



# IKATAN APOTEKER INDONESIA

“  
Improving  
an Accessible  
and Trusted  
Pharmacist

Ujung Kulon, source: google.co.id

**ISSN: 2541-0474**



**Banten, 6-8 September 2017**

INDONESIA CONVENTION EXHIBITION (ICE)  
Jalan BSD Grand Boulevard Raya No.1,  
BSD City Tangerang, Banten, 15339



## SCIENTIFIC COMMITTEE

### Steering Committee

Prof. Dr. Zulies Ikawati, Apt

Dr. Dra. R.R. Christina Avanti M.Si., Apt.

### Ketua

Dr. Susi Ari Kristina, M.Kes, Apt

### Sekretaris

Marlita Putri Ekasari, MPH, Apt

### Anggota

Yusransyah, S.Farm., M.Sc., Apt

Atika Hanum Falihah

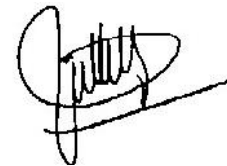
## KATA PENGANTAR EDITOR

Puji dan syukur kehadiran Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa yang terus mencurahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua, sehingga Rapat Kerja Nasional dan Pekan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia 2017 (Rakernas PIT 2017) dengan tema “*Improving an Accessible and Trusted Pharmacist*”, dapat terlaksana dengan baik dan Prosiding ini dapat diterbitkan.

Seminar ini diikuti oleh praktisi maupun akademisi dari seluruh Indonesia, yang telah membahas lima bidang kajian spesifik yaitu bidang Farmakologi dan Toksikologi (FT), Farmasetika dan Teknologi Farmasi (FF), Farmasi Bahan Alam dan Obat Tradisional (FA), Farmasi Klinik, Farmasi Sosial, Pendidikan dan Regulasi (FK) dan Kimia Medisinal, Biologi Molekuler dan Bioteknologi (KM). Kelima bidang tersebut pada kegiatan ini memberikan pemikiran dan solusi untuk memperkuat peran apoteker Indonesia dalam menghadapi perkembangan di era global.

Akhir kata, kami mengucapkan terimakasih kepada Pemakalah, Peserta, Panitia, dan Sponsor yang telah berupaya mensukseskan Rakernas PIT 2017 ini. Semoga Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa meridhoi semua usaha baik kita.

Yogyakarta, 11 September 2017  
Steering Committee Ilmiah,



Prof.Dr. Zulieslkawati, Apt

## DAFTAR ISI

SCIENTIFIC COMMITTEE .....	ii
KATA PENGANTAR EDITOR .....	iii
DAFTAR ISI .....	iv
<b>FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI (FT) .....</b>	<b>1</b>
Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Andong Merah ( <i>Cordyline fruticosa</i> (L.) A. Chev) Terhadap Hemostasis pada Mencit Putih ( <i>Mus musculus</i> ) .....	2
Eka Desnita .....	2
Efek Antiproliferasi dan induksi Cell Cycle Arrest Ekstrak Daun Jambu Biji ( <i>Psidium guajava</i> ) Terhadap Sel Fibroblast NIH3T3 Sebagai Kandidat Anti Keloid .....	8
Nunuk Aries Nurulita, Elza Sundhani, Nur Fina Mafazah .....	8
Uji In Vivo Efektivitas Cuka Madu dengan Ultrasound untuk Mengurangi Selulit .....	14
Lucia Endang Wuryaningsih, Annisa Taufik, Lidya Karina, Kristanto Wenny Yunitasari .....	14
Aktifitas Antibakteri dan Antifungi Ekstrak Etanol Buah Pare ( <i>Momordica charantia</i> L.) Terhadap Pertumbuhan <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Candida albicans</i> ..	21
Parawansah, Nelly Herfina Dahlan, Lilik Zulfiana Sulfa, Nuralifah .....	21
Uji Antispermatogenesis Ekstrak Etanol Buah Pare ( <i>Momordica charantia</i> L.) dan Gambaran Histopatologik Testis dan Jantung Tikus Jantan .....	28
Dina Masturah, Moch. Saiful Bachri .....	28
<b>FARMASETIKA DAN TEKNOLOGI FARMASI (FF) .....</b>	<b>35</b>
Optimasi Formula Sediaan EMZEBA (Emulsi Minyak Zaitun dan Ekstrak Buah Alpukat) Sebagai Antikolesterol dengan Metode <i>Factorial Design</i> .....	36
Rahmat Rinaldy, Arinda Rachmawati, Natasha Nurul Husna, Linda Puspita, Suprpto .....	36
Variasi Asam Tartrat dan Asam Sitrat sebagai Basis Asam dalam Formulasi Granul <i>Effervescent</i> Ibuprofen .....	41
Yedi Herdiana, Marline Abdassah, dan Assanette .....	41
<b>FARMASI BAHAN ALAM DAN OBAT TRADISIONAL (OT) .....</b>	<b>46</b>
Aktivitas Antibakteri menggunakan Metode Difusi Cakram terhadap Ekstrak Etanol 70% Daun Afrika ( <i>Vernonia amygdalina</i> Del.) .....	47
Greesty Finotory Swandiny, Shirly Kumala .....	47
Penambahan Jus Kubis Merah ( <i>Brassica Oleracea</i> L. Var. <i>Capitata</i> L.) Terhadap Aktivitas Antioksidan pada Beberapa Jus Buah .....	51
Hindra Rahmawati, Aan Firmanda .....	51

Potensi Antihiperlidemia Obat Tradisional Khas Suku Muna Lansau Berdasarkan Parameter LDL .....56

Sunandar Ihsan, Fitriani Sonaru, Hikmah Satriani, Isna Wahyuni, Melisa Ardianti ..... 56

Efektivitas Ekstrak Buah Belimbing Manis (*Averrhoa carambola* L.) Sebagai Antihiperlipidemia dan Menghambat Pembentukan Aterosklerosis Secara In Vivo ..... 63

Nanang Yunarto, M.Wien Winarno ..... 63

## **FARMASI KLINIK, FARMASI SOSIAL, PENDIDIKAN, DAN REGULASI (FK) 71**

Efek Neutropenia Kemoterapi Kombinasi Golongan Taxane – Platinum Setelah Siklus Ketiga Pada Pasien Kanker Ginekologi ..... 72

Anugraheny Ayu Paramita, Yulistiani, Muhammad Yahya..... 72

Pengaruh N-asetilsistein Terhadap Penurunan Kadar Homosistein dan Derajat Proteinuria (Studi pada Pasien Rawat Jalan Dengan Penyakit Ginjal Kronik Non DM yang Mendapat Terapi Acei/Arbs) .....80

Umi Fatmawati..... 80

Karakteristik dari Pasien TB MDR Baru di Rumah Sakit Soetomo dan Efek Samping yang Ditemui pada Tahun 2016 ..... 88

Umi Fatmawati..... 88

Efektivitas Fosfomisin Pada Pencegahan Infeksi Luka Operasi Pasien Cedera Otak Tertutup Pasca Kraniotomi.....95

Nuril Auliya Husna, Yulistiani, Joni Wahyuhadi, Ni Made Mertaniasih ..... 95

Profil Penggunaan Antibiotik Pasien Rawat Inap Dewasa di Sebuah Rumah Sakit di Surabaya ..... 102

Emilia Sidharta, Adji Prayitno, Eko Setiawan ..... 102

Pelaksanaan dan Manfaat *Self-Administration* program di Bangsal Kardiovaskular di Salah Satu Rumah Sakit Pendidikan ..... 113

Sherly Meilianti, Victoria Collings, Imran Hafiz, Rob Horne ..... 113

Pemantauan Terapi Obat Sesuai Standar Permenkes RI Nomor 58 Tahun 2014 di Rumah Sakit X Tangerang ..... 120

Febbyasi Megawaty, Shirley Kumala, Sesil A. Keban..... 120

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Neonatus Rawat Inap di Rsup Fatmawati Berdasarkan PCNE dan *Gyssens* Periode : 1 September – 30 November 2014..... 126

Nurwulan Adi Ismaya, Yusi Anggriani, Alfina Rianti..... 126

Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Sepsis Neonatorum ..... 134

Putu Rika Veryanti, Alfina Rianti, Iin Sugianti ..... 134

Analisa Penggunaan Antibiotik Pada Kasus *Apendisitis akut simple* Periode Januari-Juni 2017 di Bangsal bedah RS Bethesda ..... 139

Andriana Hutami Majestika, Ana Puspita Dewi ..... 139

Budaya Suku Dani Dalam Mengimplementasikan Program Keluarga Berencana di Kabupaten Jayawijaya Provinsi Papua (Studi Kasus) .....	144
Saparuddin Latu, Indar, Alimin Maidin, Darmawansyah .....	144
Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Tingkat Persepsi dan Pengetahuan Ibu Dalam Pemberian Suplemen Makanan Pada Anak Prasekolah di Kecamatan Cangkung Kabupaten Bandung .....	163
Akhmad Priyadi, Siti Nurhasanah, Agnes Fany Kasih Halawa .....	163
Tinjauan Regulasi Obat Wajib Apotek.....	168
Riza Ridho Dwi Sulisty.....	168
Gambaran Pengetahuan Farmasis Indonesia tentang <i>Sistemic Lupus Erythematosus</i> .....	172
M.Caecilia N.Setiawati, Catharina Tri Anni .....	172
Pengaruh Penyuluhan Penggunaan Antibiotik Terhadap Tingkat Pengetahuan Masyarakat di Kampung Salahaur RW 09 Rangkasbitung.....	177
Sofi Nurmaya Stiani, Yusransyah, Fani Faulika Sari .....	177
Gambaran Pengetahuan Masyarakat Tentang Pengeahuan Gema Cermat (Gerakan Masyarakat Cerdas Menggunakan Obat) dan Perilaku Penggunaan Obat di Kelurahan Cipadung Kidul Kecamatan Panyileukan Kota Bandung.....	183
Rahmat Santoso, E. Sutrisno, A. F. Fadhila .....	183
Gambaran Pengetahuan Masyarakat Tentang Penerapan Program DAGUSIBU (Dapatkan, Gunakan, Simpan, Dan Buang) Obat dan Perilaku Penggunaan Obat di Desa Nanjung Mekar Kec. Rancaekek Kab. Bandung.....	187
Weking, J.M., Nurfitriana, R. S., Wulandari, H <sup>3</sup> .....	187
Hubungan Tingkat Sosial Ekonomi Keluarga Terhadap Perilaku Merokok Pasien Skizofrenia yang di Rawat di Rumah Sakit Khusus Jiwa Dharma Graha Periode Januari – Maret Tahun 2012 .....	192
Oktoba Zulpakor, Musnelia Lili, Tanjung Savitri Ira .....	192
Gambaran Penyebab dan Kerugian karena Obat Rusak dan Kedaluarsa di Apotek Wilayah Kota Yogyakarta.....	206
Bondan Ardiningtyas, Dwi Syahreni.....	206
Analisis Tingkat Kepuasan Pasien Terhadap Kualitas Pelayanan Instalasi Farmasi pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Tangerang Tahun 2016.....	214
Fajrin Noviyanto, Endang Sunariyanti, Mia Amalia.....	214
Evaluasi Kualitas Pengelolaan Vaksin di Dua Puskesmas Kota Yogyakarta .....	219
Diesty Anita Nugraheni, Dian Medisa, Nurhidayati.....	219
Profil Penggunaan Antibiotik dan Peta Kuman di Ruang Rawat Inap Rs Husada Utama Surabaya .....	228
Rika Yulia, Gita Yuaraningtyas, Heru Wiyono .....	228

Hubungan Pengetahuan dan Sikap Pengunjung Apotek TerhadapKebutuhan Informasi Obat di Apotek X Jakarta Pusat.....	238
Ainun Wulandari, Kaharudin .....	238

**KIMIA MEDISINAL, BIOLOGI MOLEKULER DAN BIOTEKNOLOGI (KM) .242**

Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas Secara <i>In Silico</i> Senyawa 1-Benzil-3-benzoilurea dan Analognya Sebagai Antikanker Melalui Hambatan Reseptor ALK.....	243
--	-----

Farida Suhud, Bayu Sugio Wibowo, Siswandono ..... 243

Penetapan Kadar Fosfor (P) Dalam Buah Pisang ( <i>Musa Paradisiacal.</i> ) Dengan Menggunakan Spektrofotometri Sinar Tampak ( <i>Visible</i> ).....	250
---	-----

Riska Prasetiawati, Muhammad Subhan ..... 250

Optimasi Reaksi Derivatisasi Enalapril Dengan 1- Fluoro 2,4 Dinitro Benzen Secara Spektrofotometri Serta Kondisi Optimum Analisisnya Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi .....	254
--	-----

Ririn Sumiyani, Kusuma Hendrajaya, Harry Santosa, Bernadus Singgih Pranoto, Tommy Gunawan, Amelia Fransiska Muslim ..... 254

Analisis Cemaran Logam Timbal dan Kadmium Dari Buah Kurma ( <i>Phoenix dactilyferal.</i> ) Pada Wadah Terbuka Dan Tertutup Secara Spektrofotometri Serapan Atom .....	260
---	-----

Yunahara Farida, Mudrikawati Irfani..... 260

INDEKS PENULIS .....	266
----------------------	-----

INDEKS KATA KUNCI.....	268
------------------------	-----



# **FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI (FT)**



## **Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Andong Merah (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev) Terhadap Hemostasis pada Mencit Putih (*Mus musculus*)**

**Eka Desnita<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup>Bagian Farmasi FKG Universitas Baiturrahmah, Padang

\*Email korespondensi: eka\_desnita@yahoo.co.id

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) (L.) A. Chev secara tradisional sering dimanfaatkan oleh masyarakat secara tradisional untuk menghentikan perdarahan dan pembekuan darah dengan kandungan senyawa kimia yang terkandung didalamnya.

**Tujuan:** penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev) terhadap hemostasis pada mencit putih (*Mus musculus*)

**Metode:** jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *Post test only control group design*, penelitian dilakukan pada bulan Mei sampai Juni 2016 di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang, sampel penelitian adalah 30 ekor mencit putih (*Mus musculus* jenis kelamin jantan, berusia tiga bulan, berat badan 25-35 gram. Penelitian ini menggunakan 4 dosis (5mg/kgBB, 10mg/kgBB, 15mg/kgBB, 20mg/kgBB serta kontrol negatif (aquades) dan kontrol positif (Vit K) dengan menggunakan uji *one way anova*.

**Hasil penelitian:** hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev) efektif terhadap perdarahan dan pembekuan darah dan dosis yang paling efektif dengan waktu tercepat untuk menghentikan perdarahan dan pembekuan adalah dosis 5mg/kg BB dengan waktu lebih sedikit dibandingkan dengan waktu kontrol positif dengan Vit K dan waktu pada dosis 10mg/kgBB, 15 mg/kgBB dan 20 mg/kgBB.

**Kesimpulan:** berdasarkan hasil penelitian tentang efektivitas ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) terhadap hemostasis pada mencit putih (*Mus musculus*) dapat diketahui bahwa ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) efektif terhadap perdarahan dan pembekuan darah dan dosis yang paling efektif dengan waktu tercepat untuk menghentikan perdarahan dan pembekuan adalah dosis 5mg/kg BB dengan waktu lebih sedikit dibandingkan dengan waktu kontrol positif dengan Vit K dan waktu pada dosis 10mg/kgBB, 15 mg/kgBB dan 20 mg/kgBB.

**Kata kunci:** dosis, ekstrak etanol (*Cordyline fruticosa* (L.) A. chev), hemostasis

### **PENDAHULUAN**

Tumbuhan yang banyak digunakan salah satunya secara tradisional dalam masyarakat adalah tanaman andong merah dikenal dengan nama "Pudiang" di Minangkabau (Pusat Studi Biofarmako LPPM IPM & Gagas Ulung, 2014)<sup>1</sup>.

Tanaman andong biasa ditanam sebagai tanaman hias di pekarangan, taman atau kuburan, dipakai sebagai tanaman pagar atau pembatas di perkebunan teh. Andong berasal dari Asia Timur dan biasa ditemukan dari dataran rendah sampai

ketinggian 1.900 m dp I. Tanaman andong banyak memiliki kandungan kimia seperti flavanoida, saponin, polifenol, steroida, polisakarida, kalsium oksalat dan zat besi, tapi zat yang paling bisa untuk menghentikan proses perdarahan adalah flavonoid, saponin dan tanin<sup>3,4</sup>.

Pencabutan gigi merupakan tindakan di bidang kedokteran gigi yang sering kita jumpai yang menjadi tindakan akhir dalam perawatan gigi yang tidak dapat dipertahankan. Komplikasi yang biasa terjadi pasca pencabutan dan post pencabutan, antara lain perdarahan, pembengkakan, infeksi, *dry socket* dan cedera saraf. Komplikasi yang paling sering terjadi adalah perdarahan<sup>5</sup>.

Perdarahan dapat diminimalisir dengan memberikan obat-obat yang bisa menghentikan perdarahan seperti vitamin K, asam traneksamat, tetapi obat ini mempunyai efek samping yang dapat menyebabkan hipertensi, tromboembolik dan lain-lain, sehingga untuk menghindari kejadian tersebut maka peneliti tertarik terhadap tanaman andong merah sebagai obat herbal yang berkhasiat sebagai antikoagulan. Zat kimia dalam tanaman andong ini seperti flavonoid berpotensi dalam anti perdarahan, menghambat adhesi, agregasi dan aktivitas platelet<sup>6</sup>.

Penelitian sebelumnya menyatakan adanya kandungan pada daun andong merah yaitu saponin, tanin dan flavonoid dengan melihat aktivitas antihelmintik infusa daun andong (*Cordyline fruticosa*) terhadap *Ascaridia galli* secara *in vitro*<sup>7</sup>. Berdasarkan latar belakang, peneliti tertarik dalam melakukan penelitian untuk membuktikan adanya efektivitas ekstrak etanol andong merah (*Cordyline fruticosa*) terhadap hemostasis pada mencit putih (*Mus musculus*).

## **METODE**

### **Bahan**

Bahan yang digunakan adalah ekstrak daun andong merah, aquades, CMC, alkohol 70%, dan etanol 96%<sup>9</sup>.

### **Metode**

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian *eksperimental laboratorium* dan populasi penelitian ini adalah mencit putih (*Mus musculus*). Hal ini didasarkan bahwa kandungan isoflavon memiliki kesamaan rumus kimia dengan hormon estrogen sehingga fungsi dan manfaatnya dapat langsung terlihat. Mencit memiliki karakteristik mudah ditangani, lebih aktif pada malam hari, suhu tubuh normal 37,4°C<sup>20</sup>.

Hewan percobaan dikelompokkan menjadi 6 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit, tiap hewan percobaan:

- Kelompok (-): kontrol negatif, diberikan aquades
- Kelompok (+) : kontrol positif, diberikan Vit K
- Kelompok 1: Diberikan ekstrak daun andong merah 5mg/20grBB
- Kelompok 2: Diberikan ekstrak daun andong merah 10mg/20grBB
- Kelompok 3: Diberikan ekstrak daun andong merah 15mg/20grBB
- Kelompok 4: Diberikan ekstrak daun andong merah 20mg/20grBB

### **Perlakuan Hewan Uji**

Sedian uji diberikan pada hewan percobaan menggunakan jarum gavage oral sesuai dengan dosis yang telah ditentukan selama 30 menit. Kemudian ekornya dipotong menggunakan gunting *minor surgery*. Selama perlakuan, semua kelompok mencit diberikan makan dan minum setiap harinya.

### **Pengamatan Waktu Perdarahan**

Pengamatan dilakukan dengan menggunakan kertas saring. Ekor mencit ditandai spidol pada 3 mm dari ujung ekor dan dibersihkan dengan alkohol 70%. Hewan coba diberi ekstrak andong merah dengan variasi dosis. Setelah itu ekor mencit dipotong dengan gunting *minor surgery*. Kemudian diamati dan catat waktu yang dibutuhkan sampai ekor

mencit sudah tidak mengeluarkan darah lagi.

#### **Pengamatan Waktu Pembekuan Darah**

Pengamatan dilakukan dengan metode kaca objek. Teteskan darah ekor mencit yang cukup besar diatas kaca objek yang kering dan bersih, saat mulai meneteskan darah, diaduk dengan tusuk gigi, diangkat ½ cm, lalu stopwatch diaktifkan, tiap detik gerakkan melalui tetesan pertama sampai terlihat benang fibrin. Waktu terbentuknya benang fibrin pada tetesan di kaca objek dicatat sebagai waktu pembekuan darah

#### **HASIL PENELITIAN**

Berdasarkan hasil uji normalitas dengan nilai signifikan Shapiro-Wilk pada perdarahan diperoleh nilai sig 0,544>0,05 artinya penyebaran data untuk hasil perdarahan adalah normal dan uji homogenitas dengan uji levene diperoleh nilai sig 0,407>0,05 artinya penyebaran data homogen. Oleh sebab itu, uji yang digunakan untuk melihat efektivitas ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) terhadap hemostasis perdarahan pada mencit putih (*Mus musculus*) menggunakan uji *one way Anova*.

Pengujian efektivitas ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) terhadap hemostasis perdarahan pada mencit putih (*Mus musculus*), nilai rata-rata tiap ekstrak dan kontrol diperoleh pada kontrol negatif dengan nilai mean 121,60 detik, kontrol positif 80,60 detik, dosis 5 mg/kg BB nilai mean 47,60 detik, dosis 10 mg/kg BB nilai mean 85,40 detik, dosis 15 mg/kg BB nilai mean 97 detik dan dosis 20 mg/kg BB nilai mean 125 detik. Berdasarkan nilai rata-rata yang didapatkan dari pengolahan data didapat kesimpulan bahwa penurunan nilai rata-rata hanya terjadi pada dosis 5 mg/kg BB dan untuk dosis selanjutnya terjadi kenaikan rata-rata artinya waktu yang dibutuhkan untuk menghentikan

perdarahan semakin bertambah pada dosis lain.

Pengujian efektivitas ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) terhadap hemostasis pembekuan pada mencit putih (*Mus musculus*), nilai rata-rata tiap ekstrak dan kontrol diperoleh pada kontrol negatif dengan nilai mean 146 detik, kontrol positif 126,60 detik, dosis 5 mg/kg BB nilai mean 102,60 detik, dosis 10 mg/kg BB nilai mean 150,40 detik, dosis 15 mg/kg BB nilai mean 152,80 detik dan dosis 20 mg/kg BB nilai mean 142 detik. Berdasarkan nilai rata-rata yang didapatkan dari pengolahan data didapat kesimpulan bahwa penurunan nilai rata-rata hanya terjadi pada dosis 5 mg/kg BB dan untuk dosis selanjutnya terjadi kenaikan rata-rata artinya waktu yang dibutuhkan untuk pembekuan semakin bertambah pada dosis lain dan dosis 5 mg/kg BB adalah dosis yang paling efektif dengan waktu tercepat terjadi pembekuan darah pada mencit.

Hasil uji statistik menggunakan uji Anova didapat pada perdarahan diperoleh nilai  $F_{hitung} > F_{tabel}$  yaitu  $4,867 > 4,17$  dan  $P_{value} = 0,010 < 0,05$  pada pembekuan dengan nilai  $F_{hitung} > F_{tabel}$  yaitu  $4,324 > 4,17$  dan  $P_{value} = 0,020 < 0,05$  dapat disimpulkan bahwa terdapat efektivitas ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) terhadap hemostasis pada mencit putih (*Mus musculus*).

Hasil Uji LSD ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) terhadap perdarahan pada mencit putih (*Mus musculus*) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) dan kontrol negatif dan positif, dimana kontrol negatif efektif terhadap dosis 5 mg/kgBB, Vitamin K efektif terhadap dosis 20mg/kgBB, dosis 5mg/kgBB efektif terhadap kontrol negatif dosis 15mg/kgBB dan dosis 20mg/kgBB, dosis 15mg/kgBB efektif terhadap dosis 5mg/kgBB dan dosis 20mg/kgBB efektif terhadap kontrol positif dan dosis 5mg/kgBB signifikan

dengan nilai ( $p < 0,05$ ), sedangkan antara konsentrasi lainnya tidak signifikan dengan nilai  $p > 0,05$ .

Hasil Uji LSD ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) terhadap pembekuan pada mencit putih (*Mus musculus*) di atas menunjukkan bahwa kontrol negatif signifikan dengan dosis 5mg/kgBB, dosis 5mg/kgBB signifikan dengan kontrol negatif dosis 10mg/kgBB dosis 15mg/kgBB dan dosis 20mg/kgBB, dosis 10mg/kgBB signifikan dengan dosis 5mg/kgBB, dosis 15mg/kgBB signifikan dengan dosis 5mg/kgBB, dosis 20mg/kgBB signifikan dengan dosis 5mg/kgBB dengan nilai ( $p < 0,05$ ), sedangkan antara dosis lainnya tidak signifikan dengan nilai  $p > 0,05$ .

#### PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk melihat efektivitas ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) terhadap hemostasis pada mencit putih (*Mus musculus*). Waktu pendarahan adalah waktu yang dihitung dari mulai terjadinya luka sampai terjadinya penyumbatan hemostatis atau ekor mencit sudah tidak mengeluarkan darah lagi<sup>10</sup>, adanya efek yang ditunjukkan oleh ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) ditandai dengan semakin pendeknya waktu pendarahan setelah dilakukan perlakuan pemberian luka pada ekor hewan uji.

Variasi dosis pemberian ekstrak yang diberikan yaitu dosis 5mg/kg, dosis 10mg/kg, dosis 15mg/kg dan dosis 20mg/kg dengan Vit K sebagai kontrol positif. dan aquades sebagai kontrol negatif. Hasilnya berupa lama waktu pendarahan dan pembekuan dari masing-masing kelompok uji. Pada hasil penelitian terdapat efektivitas ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) terhadap perdarahan dan pembekuan pada mencit putih (*Mus musculus*) berdasarkan nilai rata-rata didapatkan kesimpulan bahwa penurunan

nilai rata-rata hanya terjadi pada dosis 5 mg/kg BB bahkan lebih kecil dari waktu kontrol positif dengan Vit K dan untuk dosis selanjutnya terjadi kenaikan rata-rata artinya waktu yang dibutuhkan untuk menghentikan perdarahan semakin bertambah pada dosis lain sehingga perdarahan berlangsung lebih lama.

Ekstrak dari keempat dosis menyatakan, ekstrak dosis 20mg/kgBB dan 15mg/kgBB merupakan dosis ekstrak yang menghasilkan waktu perdarahan dan pembekuan darah terbesar. Hal ini dikarenakan semakin besar dosis ekstrak, maka semakin banyak kandungan senyawa-senyawa yang ada dalam ekstrak tersebut, sehingga semakin besar peningkatan waktu perdarahan yang dihasilkan.

Penelitian ini dilakukan menggunakan uji LSD pada pembuktian waktu perdarahan dapat diketahui bahwa ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) dan kontrol negatif dan positif, dimana kontrol negatif efektif terhadap dosis 5 mg/kgBB, dosis 5mg/kgBB ke 15mg/kgBB dan 20 mg/kgBB, dan dosis 20mg/kgBB efektif terhadap kontrol positif dan dosis 5mg/kgBB dengan nilai ( $p < 0,05$ ), sedangkan antara konsentrasi lainnya tidak signifikan dengan nilai  $p > 0,05$ , sedangkan waktu pembekuan dapat diketahui bahwa hanya dosis 5mg/kg berbeda bermakna terhadap dosis lain dan kontrol negatif(-) kecuali terhadap kontrol positif(+) dengan nilai ( $p < 0,05$ ), sedangkan antara dosis lainnya tidak signifikan dengan nilai  $p > 0,05$ .

Dikaitkan dengan kedokteran gigi, pencabutan gigi merupakan tindakan di bidang kedokteran gigi yang sering kita jumpai yang mana merupakan tindakan akhir dalam perawatan gigi yang tidak dapat dipertahankan. Komplikasi yang biasa terjadi pasca pencabutan dan post pencabutan, antara lain perdarahan, pembengkakan, infeksi, dry socket dan cedera saraf. Komplikasi yang paling sering terjadi adalah perdarahan<sup>6</sup>,

sehingga ekstrak bahan alami yang bisa digunakan salah satunya adalah ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) yang efektif menghentikan perdarahan dan mempercepat pembekuan darah pada dosis 5mg/kgBB.

#### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang efektivitas ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) terhadap hemostasis pada mencit putih (*Mus musculus*) dapat diketahui bahwa waktu tercepat untuk menghentikan perdarahan dan pembekuan adalah dosis 5mg/kg BB dengan waktu lebih sedikit dibandingkan dengan waktu kontrol positif dengan Vit K dan dosis 10mg/kgBB, 15 mg/kgBB dan 20 mg/kgBB. Berdasarkan uji LSD waktu perdarahan ekstrak etanol daun andong merah (*Cordyline fruticosa*) dan kontrol negatif dan positif, dimana kontrol negatif efektif terhadap dosis 5 mg/kgBB, Vitamin K efektif terhadap dosis 20mg/kgBB, dosis 5mg/kgBB efektif terhadap kontrol negatif dosis 15mg/kgBB dan dosis 20mg/kgBB, dosis 15mg/kgBB efektif terhadap dosis 5mg/kgBB dan dosis 20mg/kgBB efektif terhadap kontrol positif dan dosis 5mg/kgBB signifikan dengan nilai ( $p < 0,05$ ), sedangkan antara konsentrasi lainnya tidak signifikan dengan nilai  $p > 0,05$ . Sedangkan waktu pembekuan pada uji LSD menunjukkan bahwa kontrol negatif signifikan dengan dosis 5mg/kgBB, dosis 5mg/kgBB signifikan dengan kontrol negatif dosis 10mg/kgBB dosis 15mg/kgBB dan dosis 20mg/kgBB, dosis 10mg/kgBB signifikan dengan dosis 5mg/kgBB, dosis 15mg/kgBB signifikan dengan dosis 5mg/kgBB, dosis 20mg/kgBB signifikan dengan dosis 5mg/kgBB dengan nilai ( $p < 0,05$ ), sedangkan antara dosis lainnya tidak signifikan dengan nilai  $p > 0,05$ .

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Pusat Studi Biofarmaka Lppm IPB & Gagasan Ulung . 2014. *Sehat Alami dengan Herbal 250 Tanaman Herbal Berkhasiat Obat + 60 Resep Menu Kesehatan*. Intarina Hardiman (Editor). Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
2. Dalimartha, S. 2006. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 4*. Jakarta: Puspa Swara.
3. Mahmudin, I. 2015. Efek Antiperdarahan Alga Coklat (*Sargassum* sp dan *Padina* sp) pada Luka Potong Ekor Mencit (*Mus musculus*). Makasar: Universitas Hasanudin. *Skripsi*.
4. Ismardianita, E. 2013. *Eksodonsia*. Padang : Universitas Baiturrahmah. Hal: 155
5. Putri, Rizki Rica RFP, Ulfa, EU, Riyanti, R. 2014, 'Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Kubis Merah Brassica oleracea var. Capitata L.). Universitas Jember. *e-Jurnal*
6. Desnita, E. 2005. Pemakaian Topika Ekstrak Etanol *Ruta Graveolens* Linn, sebagai Anti Inflamasi pada Mencit Putih, Universitas Andalas. Padang. *Skripsi*
7. Khairunnisa, D. 2011. Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Dari Ekstrak Calyx Rosela (*Hibiscus Sabdariffa* Linn) Pada Mencit. Padang : Universitas Andalas. *Skripsi*.
8. Nurwendah, H, dkk. 2011. Uji Aktivitas Hemostatik Ekstrak Protein Kepompong Ulat Sutera (*Bombyx Mori*) Pada Mencit Jantan Galur Swiss-Webster. Universitas Islam: Bandung. *Jurnal*.
9. Baktiar, A, Mukhtar, M.H, Lucida, H, Aldi, Y. 2009. *Uji Aktivitas Bioflavonoid Rutin dari Daun Singkong (Manihot utilitima pohl) Terhadap Waktu Pembekuan Darah Jumlah Sel Trombosit*. Universitas Andalas
10. Effandilus, E. T. 2013. Metodologi Penelitian Kesehatan: Bahan Seminar Pelatihan Penulisan Karya Ilmiah.

- Padang: Universitas Baiturrahmah. *Seminar*.
11. Sundaram, C. P., and Keenan, A. C. 2010. Evolution of hemostatic agent in surgical practice. *Indian Journal of Urology*, 26(3), 374-378
  12. Martini FH. *Fundamental of Anatomy and physiology*. 4<sup>th</sup> Ed. New Jersey: Prentice Hall International Inc; 2001
  13. Middleton EC, Kandaswarni, Theoharides TC. The Effect of Plant Flavonoid on Mammalian Cells: Implications for Inflammation. *Heart Disease, and Cancer*. 2000; 52:673-751.
  14. Lafuente AG, Guillamo E, Villares A, Rostagno MA, Martinez JA. Flavonoids as Anti-inflammatory Agents: Implication in Cancer and Cardiovascular Disease. *Inflamm. Res*. 2009;58:537-552
  15. Salawu, O, Aliyu, M., Tijani, A.Y. 2008. Haematological studied on the ethanolic stem bark extract of *Pterocarpus erinaceus* poir (fabaceae). *African Journal of Biothechnology*, 7(9), 1212-1215
  16. Tukiran, Suyatno, Hidayat, N. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Heksana, Kloroform, Dan Metanol pada Tumbuhan Andong (*Cordyline fruticosa*), Anting-anting (*Acalypha indica*), dan Alang-alang (*Imperata cylindrical*). Staff Akademik FMIPA Jurusan Kimia UNESA. Surabaya. *Jurnal*. Hal: 1-2
  17. Hosain, M A dan Nagoorub. 2011. *Biochemical Profiling and Total Flavonoids Contets of leaves Crude Ekxtract of Endemic Medicinal Plant Corydyline terminalis L. Kunth*. University Malaysia.
  18. Tim Farmakologi. 2015. *Penuntun Pratikum Farmakologi*. Padang : Universitas Baiturrahmah. Hal: 1

## **Efek Antiproliferasi dan induksi Cell Cycle Arrest Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*) Terhadap Sel Fibroblast NIH3T3 Sebagai Kandidat Anti Keloid**

**Nunuk Aries Nurulita<sup>1\*</sup>, Elza Sundhani<sup>1</sup>, Nur Fina Mafazah<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto INDONESIA

\*Email korespondensi: nunuknurulita@yahoo.com

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** keloid merupakan jaringan parut yang tumbuh secara abnormal yang biasanya akan muncul pada penyembuhan luka yang tidak disempurna. Keloid lebih sering terjadi pada orang yang berkulit gelap dengan angka kejadian 4,5-16%. Penyebab munculnya keloid adalah proliferasi sel fibroblas yang abnormal. Daun jambu biji mengandung quersetin dan asam oleonolat yang diduga mempunyai potensi sebagai anti keloid.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk menentukan potensi ekstrak daun jambu biji sebagai anti keloid melalui penentuan efek sitotoksik, antiproliferasi dan induksi penghambatan pada siklus sel.

**Metode:** pada penelitian ini digunakan ekstrak etanol daun jambu biji. Uji sitotoksitas dan penentuan kinetika proliferasi sel fibroblast, NIH3T3 dilakukan dengan metode MTT. Efek modulasi terhadap siklus sel ditentukan dengan metode flowsitometri.

**Hasil penelitian:** uji sitotoksitas dengan variasi konsentrasi ekstrak (0-500 ug/mL) menunjukkan efek sitotoksik yang sedang (IC<sub>50</sub> 268 µg/ml). Pengujian kinetika proliferasi dengan konsentrasi 33, 67 dan 134 ug/mL ekstrak dengan konsentrasi 134 ug/mL menunjukkan penghambatan kinetika proliferasi terbesar. Hasil uji flowsitometri menunjukkan ekstrak jambu biji menyebabkan akumulasi sel pada fase G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>.

**Kesimpulan:** ekstrak jambu biji mempunyai potensi sitotoksik sedang dan mampu menekan laju proliferasi sel fibroblast melalui induksi penghambatan siklus sel pada fase G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> dan induksi kematian sel. Ekstrak jambu biji mempunyai potensi untuk dikembangkan sebagai anti keloid.

**Kata kunci:** antikeloid, antiproliferasi, ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava*), sel fibroblast NIH3T3, siklus sel

### **PENDAHULUAN**

Keloid merupakan jaringan parut abnormal yang sering dijumpai dalam proses penyembuhan luka. Pertumbuhan jaringan tersebut disebabkan oleh sintesis dan deposisi tidak terkontrol dari kolagen padadermis (Sukasah, 2007). Kasus keloid lebih sering terjadi pada orang yang berkulit gelap dengan angka kejadian sebesar 4,5-16% dan umumnya terjadi

pada usia 10 sampai 30 tahun (Alaster *et al.*, 2003).

Proses penyembuhan luka melalui 4 fase yaitu: fase hemostatis, fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi (Orsted *et al.*, 2011). Keloid muncul pada fase proliferasi dalam proses penyembuhan luka. Sel fibroblas dan myofibroblasts akan memicu produksi yang berlebih protein matriks ekstraselular. Sel fibroblas

bersama sel keratinosit dan mast berproliferasi memproduksi kolagen yang sangat berlebih dan membuat matriks ekstraselular menumpuk di bawah dermis (Ye *et al.*, 2015).

Pengobatan keloid dapat dilakukan dengan beberapa cara diantaranya dengan radiasi, radioterapi interstitial, triamsinolon, 5-fluorourasil, bleomicin, interferon alfa, cryotherapy, pemberian silicon gel, terapi tekanan, laser dan metotrexat (Kakar *et al.*, 2003). Pengobatan yang telah dilakukan belum efektif. Beberapa penelitian juga telah membuktikan secara invitro dan invivo beberapa senyawa dari tanaman mempunyai aktifitas antikeloid antara lain quercetin dan asam oleanolat. Kedua senyawa tersebut dapat menghambat ekspresi mRNA TGF- $\beta$ 1, MMP-1, TIMP-1, dan P311 dan mengurangi produksi protein TGF- $\beta$ 1 dan kolagen tipe I dan III yang berperan penting dalam pembentukan keloid (Ye *et al.*, 2015). Daun jambu biji mengandung minyak atsiri, flavonoid, terpenoid dan saponin (Zakaria dan Mohd, 1994; Li *et al.*, 1999). Asam oleanolat juga telah diisolasi dari daun jambu biji (Arina dan Danno, 2002). Flavonoid yang terkandung dalam daun jambu biji adalah myricetin, quercetin, luteolin dan kaempferol (Vargas *et al.*, 2006). Penelitian ini menunjukkan ekstrak daun jambu biji (EDJ) mempunyai kemampuan menghambat kinetika proliferasi sel fibroblast dan menyebabkan sel terakumulasi pada fase G0/G1. EDJ mempunyai potensi untuk dikembangkan sebagai agen anti keloid.

## **METODE**

### **Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun jambu biji, etanol 70%, EDJ, sel NIH3T3, DMEM (Gibco), *Fetal Bovine Serum* (FBS) 20% (v/v), penisillin-streptomisin 1% (v/v) (Gibco), fungison 0,5%, MTT, *Phosphat Buffer Saline* (PBS) pH 7, *Tripsin-EDTA* 0,25%,

RNase, Propidium iodida. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah perkolator, *rotary evaporator*, chamber, lempeng KLT, mikroskop *inverted*, 96-well plate, 6-well plate, inkubator CO<sub>2</sub>, ELISA reader dan *flowcytometer* Guava.

### **Metode**

#### ***Pembuatan Ekstrak***

Serbuk simplisia daun jambu biji diekstraksi etanol 70% dengan metode perkolasi, hingga diperoleh ekstrak cair yang kemudian diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental daun jambu biji (EDJ).

#### ***Identifikasi golongan senyawa kimia dengan KLT***

Identifikasi kandungan senyawa ekstrak EDJ dilakukan dengan kromatografi lapis tipis (KLT). Fase diam yang digunakan adalah silica gel F<sub>254</sub>. Fase gerak yang digunakan adalah kloroform:aseton:asam formiat (10:2:1) untuk flavonoid dan n-heksan : etil asetat (7:3) untuk terpenoid, dengan menggunakan pereaksi semprot Sitroborat dan Anisaldehyd H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

#### ***Uji sitotoksik dan proliferasi dengan metode MTT***

Sel fibroblast dengan konsentrasi 1x10<sup>4</sup> sel/sumuran (uji sitotoksitas) dan 5x10<sup>3</sup> sel/sumuran (uji proliferasi) diinkubasi selama 24 jam. Media dibuang dan dicuci PBS, kemudian ditambahkan sampel (0-1000 ug /mL) (uji sitotoksitas) dan (33, 76, 134 ug /mL) (uji proliferasi) diinkubasi kembali selama 24 jam (uji sitotoksitas) dan 24, 48 dan 72 jam (uji proliferasi), selanjutnya media kultur dibuang dan dicuci dengan PBS. Pada setiap sumuran ditambahkan MTT 0,5 mg/ml dan diinkubasi 4 jam, 37°C. Setiap sumuran ditambah 100  $\mu$ l SDS 10% dalam 0,1 N HCL. Plate dibaca dengan ELISA reader  $\gamma$  570 nm setelah



diinkubasi semalam dan digoyang dengan *shaker*.

**Uji Siklus Sel dengan metode Flowsytometry**

Sel dengan kepadatan  $25 \times 10^4$  sel/sumuran ( $25 \times 10^4$  sel/1000  $\mu$ L MK) didistribusikan ke dalam sumuran 6-*well plate* dan diinkubasikan selama semalam dan diberi perlakuan EDJ (33 dan 134  $\mu$ g/mL). Setelah 24 jam inkubasi sel dipanen dan diberi reagen PI untuk selanjutnya dibaca menggunakan flowsitometer. Hasil pembacaan dianalisis menggunakan cell quest untuk mengetahui profil sebaran sel dalam siklus sel.

**Analisis Hasil**

Hasil pengukuran absorbansi digunakan untuk menghitung presentase kehidupan sel, untuk selanjutnya digunakan untuk menentukan nilai  $IC_{50}$

dengan menggunakan analisis probit dalam program SPSS 16.0 for windows .

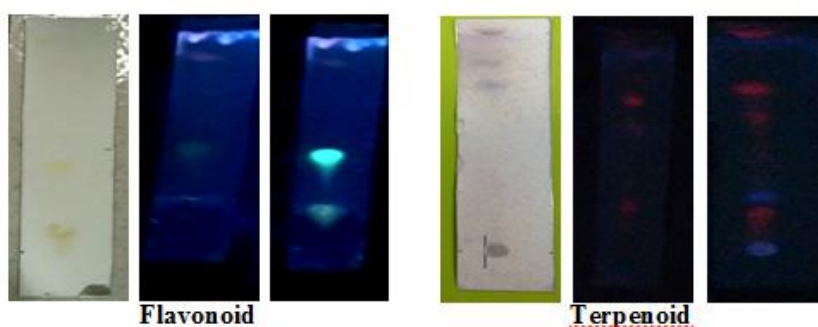
**HASIL PENELITIAN**

**Ekstrak Daun Jambu Biji**

Ekstrak yang diperoleh berupa ekstrak kental, berbau khas, berwarna hijau kecoklatan dan berasa pahit. Rendemen ekstrak yang diperoleh 23,66 %. Rendemen tersebut memenuhi persyaratan yang menyatakan rendemen ekstrak kental daun jambu biji lebih dari 12,3 % (Depkes RI, 2008).

**Hasil Uji Identifikasi Kandungan Golongan Senyawa Kimia Ekstrak Daun Jambu Biji (Psidium guajava)**

Hasil uji identifikasi senyawa terpenoid dengan KLT menunjukkan EDJ mengandung senyawa flavonoid dan terpenoid (Gambar 1 dan Tabel 1).



**Gambar 1.**Identifikasi kandungan golongan senyawa kimia EDJ dengan metode KLT. Kandungan golongan senyawa EDJ diamati langsung, setelah disemprot dengan reagen semprot dan di bawah UV 366 nm (gambar kiri ke kanan).

**Tabel 1.** Identifikasi kandungan golongan senyawa dengan metode KLT.

Kandungan kimia		Sinar Tampak		UV 366		Hasil
		Tanpa reaksi semprot	Tambah reaksi semprot	Tanpa reaksi semprot	Tambah reaksi semprot	
Flavonoid	sitroborat	-	Hijau	Hijau pudar	Hijau kekuningan	+
Terpenoid	anisaldehid asam sulfat	-	Ungu	Merah	Merahungu	+

### Uji Sitotoksik Menggunakan Metode MTT

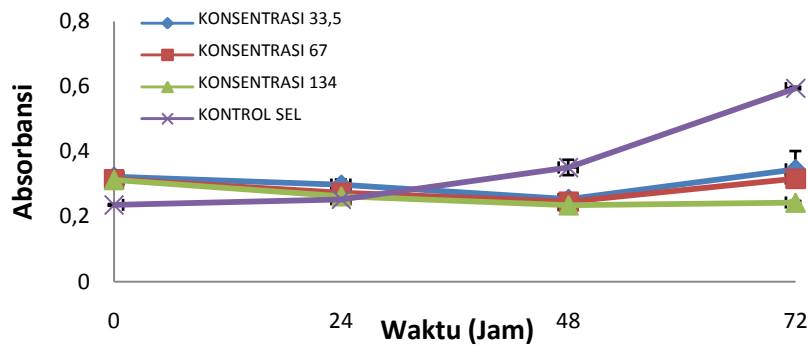
Nilai  $IC_{50}$  yang didapat yaitu 268  $\mu\text{g/ml}$  nilai  $IC_{50}$  tersebut dianalisis menggunakan analisis probit. Suatu ekstrak dikatakan toksik jika  $IC_{50} < 1000$   $\mu\text{g/ml}$  (Adenan *et al.*, 2012).

### Uji Proliferasi Pada Sel Fibroblas

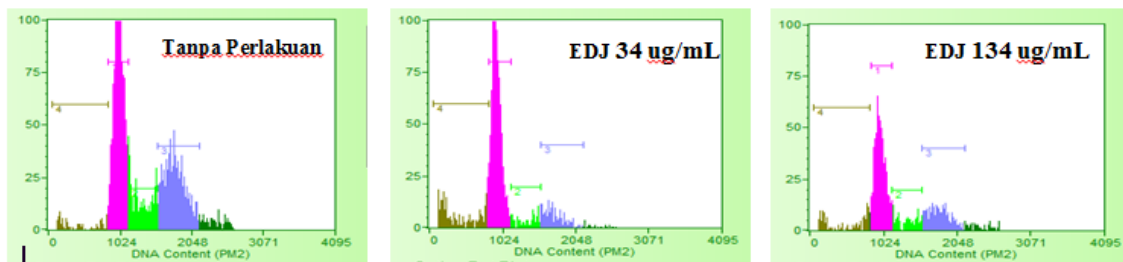
Hasil uji proliferasi menunjukkan EDJ menyebabkan penghambatan kinetika proliferasi sel fibroblast yang berbanding lurus dengan konsentrasi (Gambar 2).

### Uji Siklus Sel Dengan Metode Flowcytometry

Hasil uji siklus sel menunjukkan EDJ menyebabkan penghambatan siklus sel pada fase Go/G1 (Gambar 3 dan Tabel 2).



Gambar 2. Penghambatan kinetika proliferasi EDJ pada sel fibroblast NIH3T3.



Gambar 3. Induksi akumulasi sel fibroblast pada fase G0/G1 setelah perlakuan EDJ. Sel fibroblast,  $25 \times 10^4$  dan diberi perlakuan EDJ dan diukur DNA content-nya dengan flowsitometer.

Tabel 2. Akumulasi sel fibroblast pada setiap fase siklus sel setelah perlakuan EDJ.

Perlakuan	Fase sel (%)			
	Sub G1	G0/G1	S	G2/M
Kontrol sel	3,7	45,5	15	31,2
Konsentrasi 34 $\mu\text{g/ml}$	11,5	49,6	10,9	22,1
Konsentrasi 134 $\mu\text{g/ml}$	17,1	62,8	6,7	11,9

### PEMBAHASAN

Kandungan senyawa kimia dari tanaman yang telah diteliti memiliki aktivitas anti keloid antara lain 10-Hydroxycamptothecin (HCPT), Angelica naphtha, Asiaticoside, Matrine, Quercetin,

Emodin, Resveratrol, Tan IIA, Curcumin, Dihydroartemisinin, Arteannuin, Panax notoginseng saponins (PNS), Oleanolic Acid, Hirudin dan Xiamenmycin (Ye *et al.*, 2015). Oleanolic Acid, dan quersetin dengan mekanisme menghambat ekspresi

mRNA TGF- $\beta$ 1, MMP-1, TIMP-1, and P311 dan mengurangi produksi protein TGF- $\beta$ 1 dan kolagen tipe I dan III (Ye *et al.*, 2015). Daun jambu biji mengandung minyak atsiri dengan komponen utama  $\alpha$ -pinene,  $\beta$ -pinene, limonene, mentol, terpenyl asetat, isopropil alkohol, longicyclene, caryophyllene,  $\beta$ -bisabolene, cineol, caryophyllene oksida,  $\beta$ -copanene, farnesene, humulene, selinene, dan cardinene (Zakaria dan Mohd, 1994; Li *et al.*, 1999). Flavonoid, saponin dan asam oleanolic telah diisolasi dari daun jambu biji (Arima dan Danno, 2002). Flavonoid yang terkandung dalam daun jambu biji antara lain myricetin (208,44 mg kg<sup>-1</sup>), quercetin (2883,08 mg kg<sup>-1</sup>), luteolin (51,22 mg kg<sup>-1</sup>) dan kaempferol (97,25 mg kg<sup>-1</sup>) (Vargas *et al.*, 2006). Penelitian ini juga mengkonfirmasi kandungan golongan senyawa yang diduga bertanggungjawab sebagai antikeloid, yaitu flavonoid dan terpenoid, dan terbukti EDJ positif mengandung kedua golongan senyawa tersebut.

Ekstrak etanol daun jambu biji (EDJ) menyebabkan penurunan viabilitas sel yang berbanding lurus dengan peningkatan konsentrasi perlakuan. EDJ memiliki potensi ketoksikan yang sedang (268  $\mu$ g/ml). Hasil uji proliferasi menunjukkan EDJ dapat menghambat laju kinetika proliferasi berbanding lurus dengan konsentrasi ekstrak. Golongan senyawa flavonoid dan terpenoid mempunyai kemampuan menghambat ekspresi mRNA dan mengurangi produksi protein (Ye *et al.*, 2015) yang diduga berkorelasi dengan efek antiproliferatif dari ekstrak tersebut. Untuk mengetahui pengaruh penghambatan tersebut pada fase dalam siklus sel, dilakukan uji flositometri. EDJ dapat menyebabkan akumulasi sel pada fase G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> (G<sub>1</sub> arrest) dan sub G<sub>1</sub>. Perlakuan EDJ menyebabkan penghambatan pada fase awal siklus sel yaitu pada tahap persiapan dengan aktivitas utama sintesis protein yang digunakan untuk replikasi DNA

kromosom pada fase S. Selain itu EDJ juga dapat menyebabkan induksi kematian sel yang ditandai dengan semakin meningkatnya persentase sel pada sub G<sub>1</sub> yang menandakan sel kemungkinan besar mengalami fragmentasi DNA. Kematian sel yang ditandai dengan akumulasi pada sub G<sub>1</sub> diduga melalui mekanisme apoptosis.

Quercetin telah terbukti secara *in vitro* dapat mengurangi proliferasi pada fibroblas yang berasal dari bekas luka keloid dan mengubah jalur signaling intraselular dan sintesis kolagen (Ye *et al.*, 2015). Quercetin tidak hanya menghambat proliferasi fibroblast dan menyebabkan G<sub>1</sub> arrest, tetapi juga dapat menghambat kontraksi FPCL (TT *et al.*, 2003). Saulis *et al* (2002) telah membuktikan secara *in vivo*, mederma (senyawa aktif allium cepa, turunan kuersetin) mampu memperbaiki organisasi kolagen dan berpengaruh pada patofisiologi bekas luka hipertrofik. EDJ terbukti memiliki potensi menghambat pertumbuhan berlebihan sel fibroblast yang menyebabkan terbentuknya keloid. Efek tersebut diduga disebabkan karena kandungan flavonoid dan terpenoid dalam ekstrak tersebut.

## KESIMPULAN

Ekstrak daun jambu biji (EDJ) mempunyai potensi sitotoksik sedang dan mampu menekan laju proliferasi sel fibroblast. EDJ menyebabkan induksi penghambatan siklus sel pada fase G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> yang diduga akan mengarahkan kematian sel melalui apoptosis. Ekstrak jambu biji mempunyai potensi untuk dikembangkan sebagai anti keloid.

## DAFTAR PUSTAKA

Adenan, Mohd Noor Hidayat, Zainah Adam, Shafii Khamis And Fazliana Mohd Saaya. *Antiproliferative Study Of B. Javanica Extracts Against Head And Neck Cancer Cells.* Malaysian Nuclear Agency.

- Bangi, 43000 Kajang, Malaysia 2012.
- Alaster, Tina S. *Hypertrophic Scars and Keloid (Etiology and Management)*. Am J clin Dermatol. 2003; 4(A): 235-243.
- Arina, H, Danno G. (). *Isolation Of Antimicrobial Compounds From Guajava (Psidium guajava) Bioscience*. Biotechnology and Biochemistry. 2002:66: 727-1730.
- Departemen Kesehatan RI. *Farmakope Herbal Indonesia*. Departemen Kesehatan RI : Jakarta. 2008.
- Kakar, ajab Khan, Shahzad, Muhammad dan Haroon, Tahir Saeed. Review Artikel : *keloid clinical Features and mangement Part II*. Journal Of Pakistan association Of Dermatologist.2006:16: 162-172.
- Liu, H,C., Hu, Y,Y., Wang, L,X., Liu, P., Xu, M,L., , *effects of Salvionalic Acid-A On NIH/3T3 Fibroblast Proliferation, Collagen Synthesis and Gene Expression*, World J Gastroentero. 2000: 6 (3).
- Orsted, Heather RN ET MSc. *Et al . ()*. *Basic Principles Of Wound Healing*. Sains Desplaises Canada. 2011:9(2).
- Saulis AS, Mogford JH, Mustoe TA. Effect of Mederma on hypertrophic scarring in the rabbit ear model. *Plast Reconstr Surg*. 2002;110(1):177–83.
- Vargas, A. D, Soto, H. M, Gonzales, H.V.A, Engleman E.M, Martinez, G.A.*Kinetics Of Accumulation and Distribution Of Flavonoid in Guajava (Psidium guajava)*. A Grociencia.2006:40: 109-115.
- Ye, qi, Su Juan Wang.*Et al*. Review Article Medical Plants For the treatment Of hypertropic scars. 2015: Article ID 101340, p 15.

## **Uji In Vivo Efektivitas Cuka Madu dengan Ultrasound untuk Mengurangi Selulit**

**Lucia Endang Wuryaningsih<sup>1</sup>, Annisa Taufik<sup>2\*</sup>, Lidya Karina<sup>3</sup>, Kristanto Wenny Yunitasari<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Bagian Farmakologi-Toksikologi, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya 60292, INDONESIA

<sup>2</sup>Bagian Farmakologi-Toksikologi, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya 60292, INDONESIA

<sup>3</sup>Bagian Farmakologi-Toksikologi, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya 60292, INDONESIA

\*Email korespondensi: annisa\_taufik@staff.ubaya.ac.id

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** setiap wanita ingin selalu terlihat cantik, tubuh merupakan salah satu hal yang menjadi perhatian para wanita. Delapan dari sepuluh wanita memiliki tonjolan lemak yang tampak secara langsung atau terlihat seperti dicubit, kondisi ini disebut selulit. Selulit merupakan penumpukan sel-sel lemak pada jaringan kulit yang berlebihan, sehingga permukaan kulit tampak rata seperti kulit jeruk.

**Tujuan:** untuk melihat efektivitas cuka madu yang diberikan secara topikal dengan menggunakan alat ultrasound dalam mengurangi selulit selama 60 hari.

**Metode:** penelitian ini merupakan penelitian experimental. Bahan uji yang digunakan dalam penelitian adalah cuka madu yang diproduksi oleh peternakan lebah Rimba Raya di Lawang, Jawa Timur, Indonesia. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah ultrasound tipe MOSTY TP-J 720 yang berguna untuk mempercepat absorpsi cuka madu ke dalam kulit. Subjek penelitian adalah wanita yang berusia 20-30 tahun sebanyak 12 orang yang memiliki kulit berselulit. Cara pemberian cuka madu dengan cara dioleskan secara merata pada kulit berselulit, pasien mengoleskan cuka madu setiap hari dan pasien diterapi dengan bantuan alat ultrasound sebanyak 16 kali selama 60 hari dengan frekuensi terapi satu minggu dua kali. Tiap-tiap subjek diamati perubahan lekukan selulit (menggunakan skala 0-4, sesuai kedalaman lekukan selulit), pengurangan ketebalan lemak, pengurangan ukuran lingkaran paha dan penurunan berat badan sebelum dan sesudah terapi. Subjek menjadi kontrol untuk dirinya sendiri dimana datanya dicatat pada sebelum program terapi dimulai.

**Hasil penelitian:** berdasarkan data yang diperoleh dari sebelum dan setelah terapi maka persentase lekukan selulit, nilai rata-rata ukuran ketebalan lemak dan lingkaran paha berbeda bermakna dengan uji t-berpasangan  $\alpha = 0,05$ , namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada berat badan.

**Kesimpulan:** terapi dengan cuka madu secara topikal menggunakan ultrasound sebanyak 16 kali dengan frekuensi terapi dua kali seminggu selama 60 hari dapat mengurangi skor selulit, ketebalan lemak serta mengurangi ukuran lingkaran paha.

**Kata kunci:** cuka madu, selulit, ultrasound

### **PENDAHULUAN**

Setiap wanita ingin selalu terlihat cantik, tubuh merupakan salah satu hal

yang menjadi perhatian para wanita. Banyak cara yang telah dilakukan oleh para wanita untuk mendapat-kan tubuh yang ideal. Kenyataannya banyak wanita

yang kecewa karena tidak memiliki tubuh seperti yang mereka inginkan, menderita obesitas atau kelebihan berat badan dan penumpukan lemak pada bagian-bagian tertentu seperti paha, pantat, lengan bagian atas dan perut. Delapan dari sepuluh wanita memiliki tonjolan lemak yang tampak secara langsung atau terlihat seperti dicubit, kondisi ini disebut selulit<sup>1,2</sup>.

Selulit merupakan penumpukan sel-sel lemak pada jaringan kulit yang berlebihan, sehingga permukaan kulit tampak tidak rata seperti kulit jeruk. Penyebabnya adalah gangguan mikrosirkulasi darah dan limfe yang mengakibatkan terjadinya penumpukan lemak. Selulit muncul pada bagian subkutis dari kulit. Sel-sel lemak yang menumpuk akan meluas dan akan mendesak jaringan penghubung yang mengelilinginya. Jaringan penghubung jadi tidak beraturan, kemudian mengikat dermis dan epidermis dengan panjang yang berbeda, menyebabkan permukaan kulit menjadi tidak rata. Selain itu selulit juga terjadi karena kelainan vaskuler dimana sel-sel lemak yang menggumpal mengganggu *venous return*, sehingga sintesis protein berkurang dan tidak dapat memperbaiki kerusakan jaringannya. Protein ini akan menggumpal di sekitar lemak dan menyebabkan kulit tidak rata<sup>1,2</sup>.

Selulit menjadi salah satu masalah besar, terutama bagi wanita. Lemak yang menumpuk pada jaringan kulit tersebut membuat tubuh menjadi tidak indah dipandang mata. Bukan hanya pada orang gemuk, selulit pun bisa terjadi pada orang kurus. Selulit yang cukup mengganggu penampilan ini biasanya terjadi pada bagian paha, pantat, perut, pinggul, betis dan lengan. Pada ibu hamil, selulit terjadi karena peningkatan hormon estrogen dan progesteron secara drastis. Sehingga menghasilkan lebih banyak lemak yang disimpan untuk melindungi janin<sup>1</sup>.

Selulit dapat disebabkan oleh beberapa faktor, meliputi (1) **faktor keturunan** (2) **Faktor stress** (3) **Gaya hidup** (4) **Faktor gangguan sirkulasi**, merupakan faktor yang sering terjadi, hal ini disebabkan oleh kelainan peredaran darah dan limfe. (5) **Makanan** (6) **Usia**<sup>1,2</sup>.

Selulit berhubungan langsung dengan kulit dan area di bawah kulit. Secara garis besar kulit manusia dibagi menjadi tiga lapisan, yaitu epidermis (kulit luar), dermis dan subkutis. Epidermis merupakan lapisan kulit yang paling luar, terbagi atas berbagai lapisan yaitu stratum korneum, stratum lusidum, stratum graulosum, stratum spinosum dan stratum germinativum. Sel dari stratum germinativum atau lapisan basal berdiferensiasi dan bermigrasi ke atas untuk menghasilkan stratum korneum atau lapisan tanduk. Lapisan tanduk sangat penting dalam mengendalikan absorpsi percutan obat atau bahan kimia lainnya. Ketebalan lapisan tanduk sekitar 10 µm bila kering, tetapi dapat mengembang beberapa kali lipat dalam air. Dermis atau korium mempunyai ketebalan sekitar 3-5 mm. Dermis membutuhkan asupan darah untuk mendapatkan makanan, mengeluarkan produk buangan, mengatur tekanan dan temperatur, menggerakkan kekuatan pertahanan dan berkontribusi dalam pewarnaan kulit<sup>3</sup>.

Selulit banyak terdapat pada 85% wanita dan jarang terjadi pada laki-laki. Selulit jarang ditemukan pada laki-laki karena pada umumnya laki-laki mempunyai jaringan ikat yang lebih difus jika dibandingkan wanita remaja. Selain itu, struktur jaringan ikat yang terdapat di antara lapisan epidermis, lapisan dermis dan jaringan subkutan pada laki-laki ikatannya lebih kuat<sup>1</sup>.

Ditinjau dari segi visual secara langsung atau setelah dicubit, selulit diklasifikasikan menjadi empat stadium, yaitu:<sup>1,2</sup>

- Stadium 0, permukaan kulit paha dan pantat tampak halus saat orang berdiri

maupun berbaring. Saat kulit dicubit tampak kerutan-kerutan, tetapi tidak menonjol. Fase ini merupakan fase normal.

- Stadium 1, permukaan kulit tampak halus saat orang berdiri maupun berbaring, tetapi pada kulit dicubit, kulit menonjol (fenomena matras) yang jelas.
- Stadium 2, permukaan kulit tampak halus saat berbaring, tetapi kulit membentuk tonjolan (fenomena matras) saat berdiri. Hal ini sering dialami wanita.
- Stadium 3, saat orang berbaring maupun berdiri tampak fenomena matras. Hal ini sering dialami oleh wanita menopause atau obesitas.

Selulit tidak mudah untuk dihilangkan karena selulit bukan merupakan lemak biasa. Ada banyak cara yang digunakan untuk menghilangkan selulit seperti diet, olah raga, pijatan, obat-obat pelangsing dan obat-obat tradisional. Banyak orang yang masih menggunakan obat-obat sintetik untuk menghilangkan selulit, padahal obat-obat sintetik tersebut dapat menimbulkan efek samping yang dapat merugikan penggunaannya. Akan lebih baik bila menggunakan obat-obat alami untuk menghilangkan selulit, karena disamping efek sampingnya yang relatif lebih kecil juga harganya relatif lebih murah serta mudah untuk didapatkan.<sup>1</sup> Berdasarkan latar belakang tersebut, timbul dorongan untuk meneliti cara-cara yang dapat menghilangkan selulit, yaitu dengan bahan dasar cuka madu.

Cuka madu berasal dari madu yang mengalami fermentasi sehingga tingkat keasamannya meningkat. Cuka madu mengandung bioflavonoid dan vitamin C yang merupakan antioksidan fenolik, dimana secara teoritis dapat digunakan untuk mengurangi proses oksidasi yang terjadi di bawah kulit dan mengurangi radikal bebas yang berguna untuk peremajaan kulit dan memperbaiki sel kulit yang rusak, sehingga diharapkan

dapat digunakan untuk terapi alternatif untuk mengatasi selulit secara efektif<sup>4,5</sup>.

Ultrasound adalah alat yang memberikan tiga juta getaran setiap detik. Getaran yang ditimbulkan berasal dari ultrasonik atau bunyi ultra. Ultrasonik dihasilkan oleh magnet listrik dan kristal piezo electric dengan frekuensi di atas 2000 Hz. Prinsip penggunaannya adalah perubahan frekuensi akibat adanya pergerakan pendengar atau sebaliknya dan getaran bunyi yang dikirim ke objek akan direfleksikan oleh objek itu sendiri. Pemijatan dengan metode ini dapat mencerahkan warna kulit dan meningkatkan elastisitas kulit. Ultrasound dapat menimbulkan panas pada kulit yang menstimulasi aliran darah menuju ke area yang diterapi sehingga membawa banyak oksigen dan nutrient. Keuntungan lain dari meningkatnya aliran darah adalah meningkatnya aliran getah bening yang berfungsi untuk membuang toksin dan zat-zat yang tidak berguna<sup>6</sup>.

Cuka madu dikombinasi dengan terapi *ultrasound*, yaitu suatu metode yang dapat mempercepat proses absorpsi cuka madu ke dalam kulit sehingga waktu yang dibutuhkan untuk menghilangkan selulit menjadi lebih singkat. Di samping itu dapat memberikan efek sinergis, yaitu ultrasound dapat membantu menghaluskan kulit, sehingga perpaduan cuka madu dengan ultrasound dapat mengatasi masalah selulit dengan lebih efektif dalam waktu yang relatif singkat<sup>4,6</sup>.

Penelitian ini dilakukan untuk menguji efektivitas cuka madu secara topikal dengan menggunakan metode *ultrasound* sebagai upaya untuk mengurangi selulit selama 60 hari. Diharapkan dengan adanya penelitian ini maka para penderita selulit mendapatkan suatu cara alternatif untuk menghilangkan selulit yang lebih efektif, relatif murah, memberikan informasi dan pertanggungjawaban secara ilmiah dengan pemberian cuka madu dengan metode ultrasound. Selain itu untuk mengetahui masa terapi yang paling

efektif dalam menghilangkan selulit. Dengan mengetahui masa terapi yang paling efektif, maka pasien atau penderita selulit dapat memperkirakan biaya yang dikeluarkan untuk terapi menghilangkan selulit.

## **METODE**

### **Bahan**

Bahan uji yang digunakan adalah cuka madu yang diproduksi oleh peternakan lebah Rimba Raya di Lawang, Jawa Timur, Indonesia.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah ultrasound tipe MOSTY TP-J720 yang berguna untuk mempercepat absorpsi bahan uji (cuka madu) ke dalam kulit. Alat lain yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat pengukur lemak skinfold caliper, pita meteran dan timbangan berat badan. Selain alat tersebut yang digunakan untuk mengukur parameter maka digunakan pula alat-alat penunjang dalam menggunakan terapi yaitu air yang digunakan untuk membersihkan kulit berselulit sebelum diolesi cuka madu, baskom sebagai tempat air, handuk kecil atau *washlap* untuk membantu membersihkan kulit, kuas yang digunakan untuk mengoleskan cuka madu, dan wadah kecil sebagai tempat untuk sediaan cuka madu.

Subjek penelitian ini adalah wanita berusia 20-30 tahun yang memiliki kulit berselulit. Tiap-tiap subjek diamati perubahan lekukan selulit yang dinyatakan dalam bentuk skor, pengurangan ketebalan lemak, pengurangan ukuran lingkaran paha dan penurunan berat badan sebelum dan setelah terapi. Subjek menjadi kontrol untuk dirinya sendiri yang datanya dicatat pada saat sebelum program terapi dimulai.

### **Subjek penelitian**

Subjek penelitian ini adalah wanita berusia 20-30 tahun yang memiliki kulit berselulit. Subjek menjadi kontrol untuk dirinya sendiri yang datanya dicatat pada

saat sebelum dan setelah program terapi dimulai.

### **Metode**

Sebelum terapi dilakukan, kondisi kulit yang berselulit diamati dan diberi nilai presentase lekukan selulit sesuai dengan ketebalan selulit yang dimiliki. Kemudian dimulai terapi, dilakukan pula pengamatan terhadap kondisi selulit masing-masing pasien dan dilihat pengurangan skor selulitnya. Setelah pasien diterapi, lemak pasien diukur dengan menggunakan alat cutimeter. Pengukuran dilakukan pada ukuran lemak pada daerah yang berselulit dan persentase skor lekukan selulit diuji dengan statistika uji t berpasangan.

Cuka madu dioleskan secara teratur setiap hari selama 60 hari dibantu dengan metode ultrasound. Rentang waktu yang digunakan dalam terapi dengan alat ultrasound adalah 15 menit. Terapi ini dilakukan sebanyak 16 kali, dimana frekuensi penggunaan alatnya adalah dua kali dalam seminggu. Setiap pasien mendapat perlakuan terapi yang sama. Tetapi pada terapi dengan menggunakan alat ultrasound setiap pasien mendapatkan perlakuan yang berbeda pada besar intensitas, tergantung kondisi kulit dan kepekaan kulit pasien.

### **Analisis Data**

Data yang diperoleh sebelum dan setelah terapi akan diuji secara statistik dengan metode t-berpasangan. Jika:

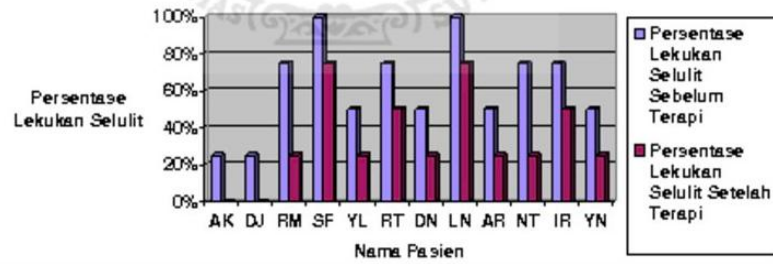
$$t \text{ tabel} < t \text{ hitung}$$

maka  $H_1$  diterima dan  $H_0$  ditolak yang artinya terdapat perbedaan hasil yang signifikan sebelum dan sesudah terapi.

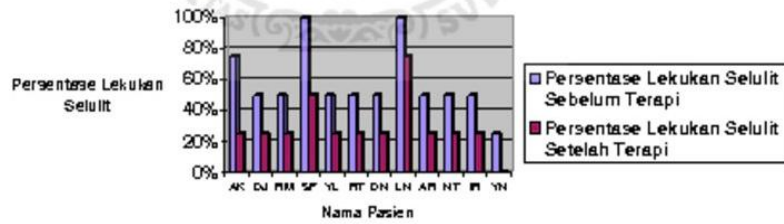
## **HASIL PENELITIAN**

Data penelitian pada masing-masing pasien yang telah diterapi selama 60 hari dengan menggunakan sediaan cuka madu dengan alat ultrasound dapat dilihat pada gambar di bawah ini:

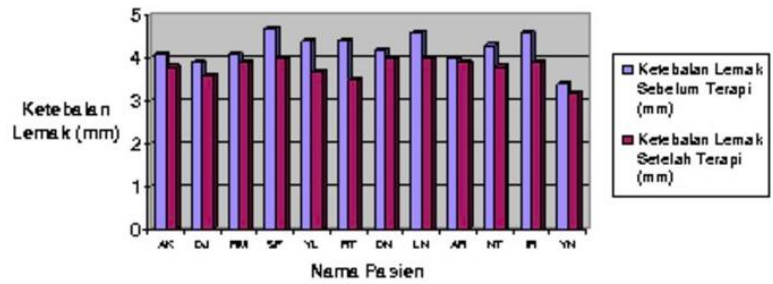




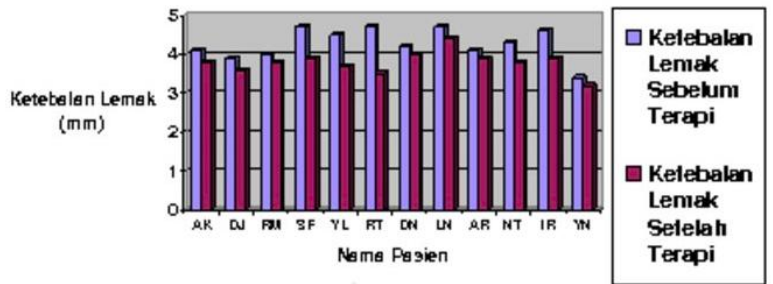
Gambar 2.1 Histogram Hasil Persentase Lekukan Selulit pada Paha Kanan.



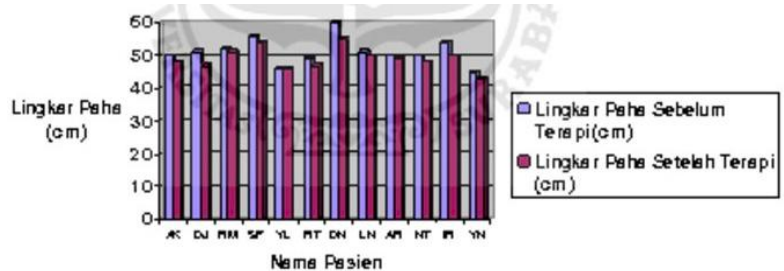
Gambar 2.2 Histogram Hasil Persentase Lekukan Selulit pada Paha Kiri.



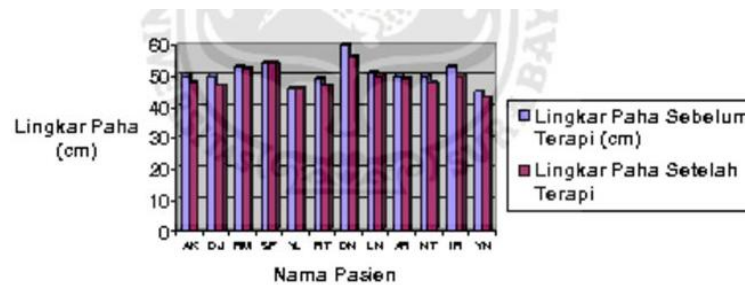
Gambar 2.3 Histogram Hasil Pengukuran Lemak Sebelum dan setelah terapi pada paha kanan.



Gambar 2.4 Histogram Hasil Pengukuran Lemak Sebelum dan setelah terapi pada paha kiri.



**Gambar 2.5 Histogram hasil pengukuran lingkaran paha kanan sebelum dan setelah terapi.**



**Gambar 2.6 Histogram hasil pengukuran lingkaran paha kiri sebelum dan setelah terapi.**

Berdasarkan pada gambar 2.1 dan 2.2, gambar 2.3 dan 2.4, serta gambar 2.5 dan 2.6, maka data yang diperoleh menunjukkan pengurangan persentase lekukan selulit, pengukuran lemak dan pengukuran lingkaran paha kanan dan kiri pada masing-masing pasien sebelum dan setelah terapi. Pada pengujian statistik diketahui bahwa diperoleh hasil  $t$  tabel  $<$   $t$  hitung yang berarti perubahan persentase lekukan selulit, pengukuran lemak dan pengukuran lingkaran paha kanan dan kiri berbeda bermakna pada saat sebelum dan setelah terapi. Maka dapat dikatakan bahwa pemberian terapi topikal menggunakan cuka madu secara ultrasound selama 60 hari dapat digunakan sebagai obat untuk mengurangi selulit. Namun pada perubahan berat badan,  $t$  tabel  $>$   $t$  hitung, maka dapat dikatakan bahwa terapi menggunakan cuka madu dengan metode ultrasound tidak mempengaruhi berat badan. Hal ini dikarenakan berat badan dapat berubah setiap saat, seperti pada saat setelah makan, sehingga dalam hal ini berat badan tidak dapat dijadikan sebagai parameter.

## PEMBAHASAN

Cuka madu dapat digunakan untuk terapi selulit karena berfungsi sebagai antioksidan. Kandungan antioksidan dan vitamin C yang banyak terkandung pada cuka madu secara tidak langsung mampu mengeliminasi zat radikal bebas yang ada

pada tubuh kita. Radikal bebas akan menyebabkan gangguan mikrosirkulasi dan sel-sel serat, sehingga cairan tertahan di bawah kulit, kemudian sel-sel lemak akan mengembang dan menarik jaringan penghubung menjadi keras dan panjangnya tidak beraturan. Panjang jaringan penghubung yang tidak beraturan akan menyebabkan permukaan kulit menjadi tidak rata dan membentuk tonjolan-tonjolan.

Kepatuhan pasien uji dalam mengoleskan cuka madu pada daerah kulit yang berselulit juga dapat mempengaruhi hasil penelitian karena secara topical bahan aktif terlepas lebih dahulu dari pembawanya kemudian berpenetrasi ke dalam kulit dengan proses absorpsi. Proses absorpsi diawali dengan obat harus terlarut sehingga dapat berdifusi melalui pembawa di permukaan stratum korneum (melalui rongga antar sel stratum korneum), kemudian obat berpenetrasi ke epidermis. Setelah itu masuk ke epidermis dengan berpartisipasi melintasi dinding kapiler darah menuju sistemik ke sebagian berpartisipasi ke dalam jaringan subkutan lemak sehingga dengan zat-zat antioksidan yang terkandung di dalam cuka madu dapat memperbaiki struktur kulit dan dapat memecah lemak-lemak yang ada di tubuh agar tidak menggumpal dan menjadi selulit. Bila pasien patuh dalam mengoleskan cuka madu maka hasil yang didapat adalah penurunan skor

selulit yang signifikan. Selain itu faktor usia juga berpengaruh dengan kecepatan efek terapi. Hal ini disebabkan pada semakin muda usia seseorang maka akan semakin baik metabolismenya. Secara garis besar efektivitas dari terapi selulit yang dilakukan dalam penelitian ini menunjukkan hasil yang signifikan.

Hasil penelitian sebelum dan setelah terapi menunjukkan bahwa terapi menggunakan cuka madu secara topikal dengan ultrasound dapat membantu mengurangi selulit.

### **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari penelitian ini, menunjukkan bahwa terapi dengan menggunakan cuka madu setiap hari selama 60 hari secara topikal dan dibantu dengan terapi cuka madu secara topikal dengan menggunakan ultrasound sebanyak 16 kali dalam 60 hari dengan frekuensi terapi dua kali seminggu dapat mengurangi skor selulit, mengurangi ketebalan lemak dan mengurangi ukuran lingkaran paha namun tidak dapat mengurangi berat badan.

### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Goldman MP, Bacci, PA, Leibaschoff G, Hexsel D, Angelini F. Cellulite pathophysiology and treatment. Informa:Taylor & Francis Group; 2006. p. 1-313.
2. Hexcel DM, Dal'Forno T, Hexcel CL. A validated photonumeric cellulite severity scale. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*. 2009;JEADV 2009:1-6.
3. Shah VP, Maibach HI. Topical drug bioavailability, bioequivalence, and penetration. Springer science+business media, LLC: Press; 1993. p. 1-436
4. Walji H. Terapi lebah. Prestasi Pustaka; 2001. p. 46-54
5. Ilha EC, Anna ES, Torres RC, Porto AC, Meinert EM. Utilization of bee (*apis mellifera*) honey for vinegar production at laboratory scale. *Acta cinetifica venezolana*. 2000; 51: 231-235.
6. Bommanan et al. Ultrasound-enhanced delivery of materials into and through the skin. United States patent US 5,323,769. 1994 Jun 28.

**Aktifitas Antibakteri dan Antifungi Ekstrak Etanol Buah Pare  
(*Momordica charantia* L.) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli*,  
*Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans***

**Parawansah<sup>1</sup>, Nelly Herfina Dahlan<sup>2</sup>, Lilik Zulfiana Sulfa<sup>3</sup>, Nuralifah<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UHO

<sup>2</sup>Bagian Penyakit Tropis RSUD Kota Kendari

<sup>3</sup>Program Pendidikan Dokter FK UHO

<sup>4</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Farmasi UHO

Kampus Hijau Bumi Tridarma Anduonohu, Kendari 93232, Indonesia

\*Email korespondensi: parawansah\_Biom@yahoo.co.id

**ABSTRAK**

**Latar belakang:** penyakit infeksi merupakan salah satu penyebab kematian utama diseluruh dunia yang sebagian besar disebabkan oleh bakteri dan fungi. Pemakaian antibiotik yang kurang terarah menyebabkan terjadinya kasus resistensi, sehingga mendorong penemuan obat alternatif. Buah pare mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri dan antifungi ekstrak etanol buah pare terhadap pertumbuhan *E. coli*, *S. aureus* dan *C. albicans*.

**Metode:** penelitian ini menggunakan desain *post test only control*, variabel bebas adalah ekstrak etanol buah pare dan variabel terikat adalah zona hambat pertumbuhan bakteri dan fungi. Ekstrak etanol buah pare diperoleh dengan metode maserasi selama 3 x 24 jam. Pengujian aktivitas antibakteri dan antifungi menggunakan metode difusi sumuran.

**Hasil penelitian:** ekstrak etanol buah pare dengan konsentrasi 75%, 50% dan 25% menghasilkan zona hambat terhadap pertumbuhan *E. coli* berturut-turut sebesar 13,33 mm, 12 mm dan 9,67 mm. Ekstrak dengan konsentrasi yang sama juga menunjukkan penghambatan terhadap pertumbuhan *S. aureus* dengan zona hambat sebesar 10,33mm, 8,33 mm dan 6 mm. Hasil pengujian ekstrak etanol buah pare terhadap *C. albicans* tidak ditemukan adanya zona hambat.

**Kesimpulan:** kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak etanol buah pare memiliki aktivitas antibakteri terhadap *E. coli* dan *S. aureus* namun tidak memiliki aktivitas antifungi terhadap *C. albicans*.

**Kata kunci:** *C. albicans*, buah pare (*Momordica charantia* L.), *E. coli*, infeksi, *S. aureus*

**PENDAHULUAN**

Penyakit infeksi merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Menurut WHO, pada tahun 2011 terdapat 25 juta kasus kematian di dunia dan sepertiganya disebabkan oleh infeksi<sup>1</sup>. Sebagian besar infeksi disebabkan oleh bakteri, fungi, virus, dan parasit. Bakteri

dan fungi yang merupakan bagian flora normal manusia namun dapat menyebabkan infeksi diantaranya *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*<sup>2</sup>.

Pengobatan penyakit infeksi oleh masyarakat sering dilakukan dengan antibiotik<sup>3</sup>. Akibat pemakaian antibiotik

secara berlebihan dan kurang terarah menyebabkan terjadinya resistensi sehingga terjadi kegagalan dalam pengobatan<sup>4</sup>. Hasil penelitian dari studi *Antimicrobial Resistance in Indonesia* (AMRIN study) dari 3.275 strain *E. coli*, terbukti 1552 (47%) resisten terhadap semua antibiotik yang diuji. Resistensi ampisilin terjadi sebanyak 851 isolat (34%), kemudian diikuti oleh resistensi trimetoprim-sulfametoksazol sebanyak 716 isolat (29%) dan resistensi kloramfenikol sebanyak 369 isolat (15%). Hasil penelitian dari studi *Antimicrobial Resistance in Indonesia* (AMRIN study) dari 361 *S. aureus*, 245 (67,9%) resisten terhadap semua antibiotik yang diuji. Tingkat resistensi terhadap tetrasiklin, gentamisin, eritromisin, kloramfenikol dan trimetoprim-sulfametoksazol antara lain 25,1%, 1,1%, 2,7%, 9,5%, dan 6,5%<sup>5</sup>. Dengan demikian, resistensi antibiotik masih menjadi masalah yang besar. Untuk mengatasi hal tersebut, diperlukan pengobatan alternatif yang memiliki potensi sama besar dengan antibiotik yang telah digunakan sebelumnya.

Indonesia kaya akan sumber bahan obat alam dan obat tradisional yang telah digunakan oleh sebagian besar masyarakat secara turun temurun. Salah satu tanaman obat yang banyak digunakan saat ini sebagai obat tradisional adalah buah pare<sup>6</sup>. Hasil penelitian Komala dkk., senyawa yang teridentifikasi dari ekstrak etanol buah pare ialah alkaloid dan saponin yang menunjukkan efektivitas pada konsentrasi 75% dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella thyphi*<sup>7</sup>. Penelitian yang dilakukan oleh Yuda dkk., ekstrak etanol buah pare mengandung zat flavonoid, polifenol dan saponin<sup>8</sup>.

Berdasarkan uraian di atas, buah pare berpotensi sebagai alternatif dalam penanganan infeksi. Oleh karena itu, peneliti melakukan penelitian tentang aktivitas antibakteri dan antifungi ekstrak etanol buah pare terhadap pertumbuhan beberapa bakteri dan fungi penyebab

infeksi yaitu *E. coli*, *S. aureus* dan *C. albicans*.

## **METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode *post test only control*. Ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) dibuat dalam empat seri konsentrasi, yaitu konsentrasi 75%, 50%, 25%, 12,5% dan dua kelompok kontrol, yaitu kontrol positif dan kontrol negatif. Setiap perlakuan diulang sebanyak tiga kali. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari - Maret 2017 yang bertempat di Laboratorium Farmasi Universitas Halu Oleo dan Laboratorium Riset Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo, Sulawesi Tenggara.

## **Pengambilan dan Persiapan Sampel**

Sampel yang digunakan berupa buah pare (*Momordica charantia* L.) yang berasal dari Desa Duria Asi, Kecamatan Wonggeduku, Kabupaten Konawe, Sulawesi Tenggara. Kriteria pengambilan sampel yaitu buah yang termasuk kategori panen dan berukuran sama besar. Sampel kemudian dikumpulkan, lalu disortasi basah, dicuci, dirajang tipis-tipis dengan ketebalan  $\pm 0,1$ cm. Setelah itu, dilakukan pengeringan kemudian disortasi kering. Selanjutnya, sampel kering dimaserasi menggunakan pelarut etanol selama 3 x 24 jam. Kemudian filtrat dikumpulkan dan dipekatkan dengan *rotary vacuum evaporator* hingga diperoleh ekstrak etanol kental.

## **Uji Aktivitas Antibakteri dan Antifungi**

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan menggunakan metode sumur agar. Pembuatan medium Mueller Hinton Agar (MHA) sebanyak 5,1 gr yang dilarutkan dalam 150 ml aquades kemudian disterilkan dalam autoklaf selama 15 menit pada suhu 121<sup>0</sup>C dengan tekanan 1 atm. Media MHA yang telah disterilkan kemudian dituang kedalam cawan petri

steril (diameter 14 cm) sebanyak 60 ml dan dibiarkan memadat. Suspensi bakteri uji sebanyak 300 µl dimasukkan dalam cawan petri kemudian diinokulasikan secara merata. Sumuran yang telah dibuat ditetaskan ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) yang telah dibuat dalam berbagai konsentrasi. Sebagai kontrol positif digunakan seftriakson 0,03g/ml pada bakteri *E. coli* dan sefadroksil 0,03g/ml pada bakteri *S. aureus*. Kontrol negatif yang digunakan adalah aquades. Selanjutnya diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37<sup>0</sup>C.

Uji aktivitas antifungi dilakukan dengan menggunakan metode sumur agar. Pembuatan medium Sabouraud Dextrose Agar (SDA) sebanyak 9,75 gr yang dilarutkan dalam 150 ml aquades kemudian disterilkan dalam autoklaf selama 15 menit pada suhu 121<sup>0</sup>C dengan tekanan 1 atm. Media SDA yang telah

disterilkan kemudian dituang kedalam cawan petri steril (diameter 14 cm) sebanyak 60 ml dan dibiarkan memadat. Suspensi fungi uji sebanyak 300 µl dimasukkan dalam cawan petri kemudian diinokulasikan secara merata. Sumuran yang telah dibuat ditetaskan ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) yang telah dibuat dalam berbagai konsentrasi. Sebagai kontrol positif digunakan ketokonazol 0,03g/ml. Kontrol negatif yang digunakan adalah aquades. Selanjutnya diinkubasi selama 72 jam pada suhu 37<sup>0</sup>C.

Uji aktivitas antibakteri dan antifungi ditentukan berdasarkan zona hambat yang terbentuk disekitar sumuran dalam cawan petri dengan klasifikasi zona hambat menurut Davis dan Stout (Tabel 1).

## HASIL PENELITIAN

**Tabel 1. Klasifikasi Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri dan Fungi**

Diameter Zona Hambat	Zona Hambat Pertumbuhan
≥ 20 mm	Sangat Kuat
10 – 19 mm	Kuat
5 – 10 mm	Sedang
< 5 mm	Lemah

Sumber : Davis dan Stout (1971) dalam Adila dkk (2013)

Hasil pengamatan dilakukan setelah masa inkubasi bakteri 1x24 jam dan fungi 3x24 jam. Pengukuran terhadap diameter zona hambat yang terbentuk menggunakan mistar. Diameter zona hambat pada pertumbuhan bakteri uji tertinggi didapatkan pada konsentrasi 75% dengan zona hambat pada pertumbuhan *E. coli* rata-rata 13,33 mm dan *S. aureus* rata-rata 10,33 mm. Sedangkan diameter zona hambat terendah terdapat pada

konsentrasi 25% dengan zona hambat rata-rata 9,67 mm terhadap pertumbuhan bakteri *E. coli* dan 6 mm terhadap pertumbuhan *S. aureus*. Sedangkan, kontrol positif pada bakteri *E. coli* yaitu seftriakson 0,03g/ml didapatkan diameter zona hambat rata-rata 13,67 mm. Kontrol positif pada bakteri *S. aureus* yaitu sefadroksil 0,03g/ml didapatkan diameter zona hambat rata-rata 13,33 mm (Tabel 2, Tabel 3).

**Tabel 2. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat dari Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *E. coli***

Perlakuan Ekstrak	Diameter Zona Hambat				Interpretasi
	IA	IIA	IIIA	Rata-rata	
75%	14 mm	12 mm	14 mm	13,33 mm	Kuat
50%	13 mm	11 mm	12 mm	12 mm	Kuat
25%	9 mm	10 mm	10 mm	9,67 mm	Sedang
12,5%	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	Tidak memiliki zona hambat
Seftriakson	13 mm	13 mm	15 mm	13,67 mm	Kuat
Aquades	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	Tidak memiliki zona hambat

**Tabel 3. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat dari Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *S. aureus***

Perlakuan Ekstrak	Diameter Zona Hambat				Interpretasi
	IA	IIA	IIIA	Rata-rata	
75%	12 mm	9 mm	10 mm	10,33 mm	Kuat
50%	10 mm	7 mm	8 mm	8,33 mm	Sedang
25%	7 mm	6 mm	5 mm	6 mm	Sedang
12,5%	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	Tidak memiliki zona hambat
Sefadroksil	16 mm	9 mm	15 mm	13,33 mm	Kuat
Aquades	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	Tidak memiliki zona hambat

Hasil pengamatan pada uji aktivitas antifungi ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) tidak didapatkan zona hambat terhadap pertumbuhan *C. albicans*. Kontrol positif pada fungsi *C. albicans* yaitu ketokonazol

0,03g/ml didapatkan diameter zona hambat 26 mm (Tabel 4).

Hasil penelitian menggunakan metode difusi sumuran menunjukkan bahwa makin besar konsentrasi ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.), makin besar zona hambat yang terbentuk.

**Tabel 4. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat dari Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *C. albicans***

Perlakuan Ekstrak	Diameter Zona Hambat	Interpretasi
75%	0 mm	Tidak memiliki zona hambat
50%	0 mm	Tidak memiliki zona hambat
25%	0 mm	Tidak memiliki zona hambat
12,5%	0 mm	Tidak memiliki zona hambat
Ketokonazol	26 mm	Sangat Kuat
Aquades	0 mm	Tidak memiliki zona hambat

## PEMBAHASAN

Penelitian ini menguji aktivitas antibakteri dan antifungi ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap pertumbuhan *E. coli*, *S. aureus* dan *C. albicans* secara in vitro dengan melihat terbentuk atau tidaknya diameter zona hambat. Ekstrak dilarutkan dalam aquades dengan seri konsentrasi 75%, 50%, 25% dan 12,5%.

Kontrol negatif yang digunakan pada penelitian ini adalah pelarut aquades steril. Hasil zona hambat kontrol negatif terhadap ketiga bakteri dan fungi uji adalah 0 mm. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan pelarut aquades tidak mempengaruhi hasil uji antibakteri dan antifungi dari ekstrak.

Kontrol positif yang digunakan adalah antibiotik seftriakson, sefadroksil, dan ketokonazol yang diencerkan. Seftriakson merupakan sefalosporin generasi ketiga, kurang aktif dibandingkan dengan generasi pertama terhadap kokus gram positif, tetapi jauh lebih aktif terhadap *Enterobacteriaceae*. Sefadroksil merupakan sefalosporin generasi pertama, memperlihatkan spektrum antimikroba yang terutama aktif terhadap kuman gram positif. Ketokonazol aktif sebagai antifungi baik sistemik maupun nonsistemik efektif terhadap *Candida*<sup>9</sup>.

Hasil uji aktivitas antibakteri dan antifungi ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap bakteri dan fungi uji menunjukkan adanya respon hambatan terhadap pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *S. aureus* yang bervariasi tergantung pada konsentrasi ekstrak yang diuji. Sedangkan pada pertumbuhan fungi *C. albicans* tidak menunjukkan adanya respon hambatan. Respon hambatan yang terjadi pada penelitian ini disebabkan oleh adanya kandungan atau senyawa aktif yang dimiliki oleh sampel uji.

Hasil pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) berbeda-beda sesuai dengan

konsentrasi yang digunakan. Konsentrasi 75%, 50% dan 25% ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) yang telah ditetaskan pada sumuran menunjukkan adanya respon hambatan terhadap pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *S. aureus* yaitu dengan rata-rata diameter zona hambat pada *E. coli* sebesar 13,33 mm, 12 mm, dan 9,67 mm, sedangkan rata-rata diameter zona hambat pada *S. aureus* sebesar 10,33 mm, 8,33 mm, dan 6 mm. Selanjutnya pada konsentrasi 12,5% ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) tidak menunjukkan adanya respon hambatan terhadap pertumbuhan bakteri *E. coli* maupun *S. aureus*. Hal ini dapat disebabkan pada konsentrasi 12,5% senyawa aktif pada ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) belum dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *S. aureus* karena tidak ditandai dengan terbentuknya zona hambat disekitar sumuran karena jumlah senyawa aktif masih relatif sangat sedikit. Berbeda pada konsentrasi 75%, 50% dan 25% yang memiliki zona hambat disekitar sumuran hal ini dikarenakan senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) di setiap konsentrasi semakin besar sehingga daya kerja dalam menghambat pertumbuhan bakteri semakin baik.

Aktivitas antibakteri ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) dalam menghambat pertumbuhan bakteri dipengaruhi oleh kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam sampel uji, diduga seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan triterpenoid. Kandungan flavonoid yang merupakan senyawa fenol dapat menyebabkan penghambatan terhadap sintesis dinding sel. Oleh karena itu flavonoid merupakan komponen antibakteri yang potensial. Senyawa fenol dapat bersifat koagulator protein. Protein yang menggumpal tidak akan dapat berfungsi lagi sehingga akan mengganggu pembentukan dinding sel bakteri<sup>10</sup>. Efek antibakteri tanin antara lain melalui reaksi



dengan membran sel, inaktivasi enzim, dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetik<sup>11</sup>. Senyawa saponin dapat merusak membran sitoplasma yang menyebabkan bocornya membran sel bakteri. Kerusakan membran sel bakteri ini menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam bakteri yaitu protein, nukleotida dan lain-lain yang akan menyebabkan bakteri mati<sup>12</sup>. Meskipun mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan triterpenoid, ekstrak etanol buah pare tidak memiliki zona hambat sebagai antifungi pada pertumbuhan *C. albicans*. Hal ini diduga karena jumlah dari kandungan senyawa metabolit sekunder yang telah disebutkan tidak adekuat untuk menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Selain itu, belum ada penelitian yang menyebutkan jumlah minimal suatu senyawa metabolit sekunder untuk menghambat *C. albicans*. Sehingga tidak dapat ditentukan apakah jumlah senyawa metabolit sekunder yang didapat dari ekstrak etanol buah pare tidak cukup untuk menghambat pertumbuhan *C. albicans*.

Pada pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *S. aureus* terjadi perbedaan zona hambat, sedangkan pada fungi *C. albicans* ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) tidak dapat menghambat pertumbuhan fungi ini. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh struktur dan komposisi pada dinding sel yang dimiliki oleh *E. coli*, *S. aureus*, dan *C. albicans* berbeda. *E. coli* yang merupakan bakteri gram negatif dengan kandungan peptidoglikan pada dinding sel lebih tipis. Terdapat protein porin pada membran luar dinding sel *E. coli* yang berfungsi sebagai saluran keluar masuknya senyawa aktif, sehingga senyawa aktif pada buah pare akan mudah masuk dan merusak aktivitas enzim sel yang menyebabkan kerusakan dinding sel *E. coli*. Selain itu, adanya kandungan lipid pada dinding sel mampu memperbesar permeabilitas dinding sel mampu memperbesar permeabilitas dinding sel.

Berbeda dengan bakteri *S. aureus*, bakteri gram positif yang memiliki peptidoglikan pada dinding sel lebih tebal sehingga membentuk suatu struktur yang kaku. Sedangkan pada *C. albicans*, terjadi pembentukan klamidospora yaitu spora aseksual pada bagian ujung hifa yang membentuk dinding yang tebal dan tampak seperti gram positif<sup>13</sup>, sehingga sulit ditembus oleh senyawa antimikroba.

Penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) memiliki aktivitas antibakteri berspektrum luas karena mampu menghambat pertumbuhan kedua bakteri uji, bakteri gram negatif dan bakteri gram positif. Zona hambat antibakteri terhadap *E. coli* lebih besar daripada *S. aureus*. Adapun aktivitas antifungi dari ekstrak etanol buah pare terhadap pertumbuhan *C. albicans* pada penelitian ini ekstrak etanol buah pare tidak menunjukkan aktivitas sebagai antifungi.

## KESIMPULAN

1. Ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *S. aureus* dan ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) tidak memiliki aktivitas antifungi terhadap pertumbuhan fungi *C. albicans*.
2. Ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) memiliki zona hambat rata-rata terhadap pertumbuhan bakteri *E. coli* untuk masing-masing konsentrasi 75%, 50%, 25%, dan 12,5% sebesar 13,33 mm, 12 mm, 9,67 mm, 0 mm.
3. Ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) memiliki zona hambat rata-rata terhadap pertumbuhan bakteri *S. aureus* untuk masing-masing konsentrasi 75%, 50%, 25%, dan 12,5% sebesar 10,33 mm, 8,33 mm, 6 mm, 0 mm.

### ETHICAL CLEARANCE

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Halu Oleo dengan No. : 75/UN29.20/PPM/2016.

### DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Urinary tract infections in infants and children in developing countries in the context of IMCI. Department of child and adolescent health and development. 2011.
2. Brooks, G.F, Butel, J.S., Morse S.A. Mikrobiologi Kedokteran. Edisi 23. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2007.
3. Tjay, T.H., Rahardja, K.. Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya. Jakarta: Gramedia. 2007.
4. Hadi, U. Resistensi Antibiotik dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Interna Publishing. 2009.
5. AMRIN study group. Antimicrobial Resistance in Indonesia Prevalence, determinants and genetic basis. Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, Erasmus MC, Rotterdam. 2009.
6. Santoso, Hieronymus B. Ragam dan Khasiat Tanaman Obat. Jakarta: PT Agromedia Pustaka. 2008.
7. Komala, O., Bina L.S., Nina S. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L) sebagai Antibakteri *Salmonella typhi*. *Fitofarmaka*, 2(1): 99-104. 2012.
8. Yuda, I.K.A., Made S. A. Anak Agung G.O.D. Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Estrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia*) dan Pengaruhnya Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus novvergicus*) yang Diinduksi Aloksan, *Buletin Veteriner Udayana*, 2(2). 2013.
9. Setiabudy, R. Farmakologi dan Terapi. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2011.
10. Dwidjoseputro, D. Dasar-dasar Mikrobiologi. Jakarta: Djambatan. 2010.
11. Juliantina, R.F., dkk. Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Agen Antibakterial terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif. *JKKI-Journal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 2008.
12. Jaya, A.M. Isolasi dan Uji Efektivitas Antibakteri Senyawa Saponin dari Akar Putri Malu (*Mimosa pudica*). Skripsi. Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim. 2010.
13. Adila, R., Nurmiati, Anthoni A. Uji Antimikroba *Curcuma spp.* Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *J.Bio.UA*, 2(1). 2013.

## Uji Antispermatoogenesis Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L.) dan Gambaran Histopatologik Testis dan Jantung Tikus Jantan

Dina Masturah<sup>1</sup>, Moch. Saiful Bachri<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Bagian Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta 55164, Indonesia

\*Email Korespondensi: msaulbachri@yahoo.co.id

### ABSTRAK

**Latar belakang:** program Keluarga Berencana yang dicanangkan pemerintah masih dido,imasi untuk wanita belum banyak dilakukan oleh pria karena metodenya dirasa kurang aman dan nyaman..

**Tujuan:** untuk mengetahui potensi ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) sebagai obat KB Pria dan efek toksik pada testis dan jantung.

**Metode:** 20 ekor tikus dibagi menjadi 4 kelompok. 1 Kelompok kontrol dan 3 kelompok ekstrak etanol buah pare dengan tingkatan dosis yaitu 166 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 375 mg/kgBB. Pemberian sampel secara oral selama 14 hari. Setelah masa perlakuan, organ testis dan jantung dibuat sediaan histopatologik. Data yang diperoleh kemudian dianalisis statistik dengan metode statistik parametrik anava satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% yang sebelumnya telah dilakukan uji homogenitas dan normalitas.

**Hasil penelitian:** hasil penelitian menunjukkan bahwa buah dengan kontrol.

**Kesimpulan:** penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) dapat menurunkan sel spermatogenik dan tidak menimbulkan pare dapat menurunkan jumlah sel spermatogenik, yaitu sel spermatogonia, sel spermatosit serta sel spermatid dengan persentase terhadap kontrol yang terbesar adalah pada dosis 375 mg/kgBB. Pada pengamatan histopatologik testis dan jantung pada dosis 166 mg/kgBB, 250 mg/kgBB serta 375 mg/kgBB tidak mengalami perubahan bila dibandingkan kerusakan yang *irreversible* bagi testis dan aman bagi jantung.

**Kata kunci:** antispermatoogenesis, histopatologik, *Momordica charantia* L., sel spermatogenik

### PENDAHULUAN

Indonesia adalah negara yang menempati peringkat ke-4 dalam negara dengan jumlah penduduk terbanyak. Menurut hasil Sensus Penduduk tahun 2010, jumlah penduduk Indonesia sudah mencapai 237.642.326 juta jiwa. Sedangkan laju pertumbuhan penduduk dari periode tahun 2000-2010 adalah 1,49 % atau sekitar 3,25 juta jiwa setiap tahunnya (Anonim, 2010). Dilansir dari

situs resmi BPS, persentase penduduk pria di Indonesia adalah 50,37% dari seluruh penduduk untuk semua umur. Oleh karena itu, secara umum dapat dikatakan bahwa separuh dari manusia penghuni Indonesia adalah pria.

Program Keluarga Berencana adalah program yang dicanangkan pemerintah untuk menekan laju pertumbuhan penduduk di Indonesia. Agar program keluarga berencana tersebut berhasil,

maka harus didukung oleh semua pihak baik pria maupun wanita. Program keluarga berencana (KB) yang dilaksanakan oleh pemerintah masih belum dapat berjalan optimal akibat keikutsertaan pria dalam ber KB masih sangat rendah. Hal ini disebabkan oleh belum tersedianya sarana KB yang benar - benar aman dan nyaman bagi pria (Aulianni'am *et al*, 2007)

Tanaman obat tradisional (*Herbal Medicine*) sedang berkembang pesat di dunia, karena banyak memiliki kelebihan dari obat modern, termasuk juga digunakan sebagai kontrasepsi. Salah satu tanaman yang dapat digunakan adalah buah pare (*Momordicha charantia* L). Senyawa aktif dalam buah pare adalah kurkubitasin. Kurkubitasin termasuk golongan glikosida triterpenoid memiliki struktur inti steroid yang dapat bekerja dengan cara menghambat spermatogenesis dan bersifat reversibel (Saptogino, 2010). Steroid/triterpenoid merupakan bahan baku untuk mensintesis testoteron. Tingginya konsentrasi testoteron akan berefek umpan negatif ke hipofisis, yaitu tidak dilepaskannya FSH dan LH, sehingga akan menghambat spermatogenesis (Kaspul, 2007).

Salah satu syarat obat adalah aman. Untuk mengetahui syarat obat yang aman, maka perlu dilakukan uji ketoksikan. Pada penelitian ini, dilakukan pengamatan terhadap organ jantung, karena organ jantung adalah organ yang vital yang tidak tergantikan apabila sudah tidak berfungsi dengan baik.

## **METODE**

### **Bahan**

Buah pare berumur 40-50 hari yang diperoleh dari, desa dukun kecamatan dukun kabupaten magelang Jawa tengah

### **Metode**

20 ekor dibagi dalam 4 kelompok, tiap

kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Semua tikus terlebih dahulu diadaptasikan dalam lingkungan penelitian selama 1 minggu. Setelah 14 hari masa perlakuan, tikus dikorbankan dengan cara dibius dengan *chloroform*. Kemudian dilakukan pembedahan dengan membuka isi perut, sehingga nampak *ductus deferens*, prostat dan vesika seminalis. Organ reproduksi meliputi testis, epididimis, prostat dan vesika seminalis dipisahkan dari jaringan lainnya dan ditimbang. organ testis dan jantung dibuat preparat histopatologi dengan pewarnaan *Haematoksilin (Meyer) eosin*.

Data yang dikumpulkan meliputi berat organ reproduksi meliputi testis, epididimis, vesika seminalis dan kelenjar prostat beserta berat jantung.

Data jumlah sel-sel spermatogenik dikumpulkan dengan cara memeriksa preparat histopatologik secara random dengan mikroskop pada perbesaran 400x. Dihitung jumlah sel-sel spermatogenik yaitu spermatogonia, spermatosit dan spermatid dan dihitung rata-rata jumlah masing-masing sel tiap kelompok.

Gambaran histopatologik testis dan jantung dianalisis secara deskriptif terhadap kemungkinan terjadinya kerusakan.

### *Analisis Statistika*

Data yang diperoleh kemudian dianalisis statistik dengan metode statistik parametrik anava satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% yang sebelumnya telah dilakukan uji homogenitas dan normalitas

## **HASIL PENELITIAN**

### **Hasil pemeriksaan organ reproduksi**

Tabel 1 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol buah pare tidak mempengaruhi berat organ reproduksi meliputi testis, epididimis, vesika seminalis & prostat.

**Tabel 1. Rata-rata ratio berat organ testis, epididimis, vesika seminalis dan prostat akibat pemberian ekstrak etanol buah pare selama 14 hari.**

Kelompok (mg/kgBB)	Ratio Berat Testis	Ratio Berat Epididimis	Ratio Berat Vesika seminalis & Prostat
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD
Kontrol	1.235 $\pm$ 0.05	0.443 $\pm$ 0.02	0.788 $\pm$ 0.06
EEBP 166	1.297 $\pm$ 0.14	0.428 $\pm$ 0.05	0.684 $\pm$ 0.11
EEBP 250	1.367 $\pm$ 0.08	0.460 $\pm$ 0.06	0.609 $\pm$ 0.15
EEBP 375	1.146 $\pm$ 0.25	0.470 $\pm$ 0.09	0.678 $\pm$ 0.07

Keterangan:EEBP = Ekstrak Etanol Buah Pare

#### Hasil perhitungan sel spermatogenik

Tabel 2 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol buah pare dapat menurunkan jumlah sel spermatogonium,

jumlah sel spermatosit dan jumlah sel spermatid bila dibandingkan dengan kontrol.

**Tabel 2. Rata-rata sel spermatosit tikus Wistar akibat pemberian ekstrak etanol buah pare selama 14 hari**

Kelompok (mg/kgBB)	Jumlah sel spermatogonium	Jumlah sel spermatosit	Jumlah sel spermatid
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD
Kontrol	100,40 $\pm$ 7,83	111,60 $\pm$ 4,16	116,40 $\pm$ 16,68
EEBP 166	69,80 $\pm$ 8,13*	85,20 $\pm$ 4,02*	80,00 $\pm$ 9,05*
EEBP 250	50,20 $\pm$ 1,92*	60,00 $\pm$ 7,51*	56,20 $\pm$ 5,40*
EEBP 375	39,80 $\pm$ 5,85*	45,60 $\pm$ 6,95*	33,60 $\pm$ 3,13*

Keterangan : Nilai yang ditunjukkan dalam mean  $\pm$  SD, n = 5, \*p < 0,05 (berbeda bermakna) dibandingkan dengan kontrol

#### Hasil pengamatan histopatologik testis

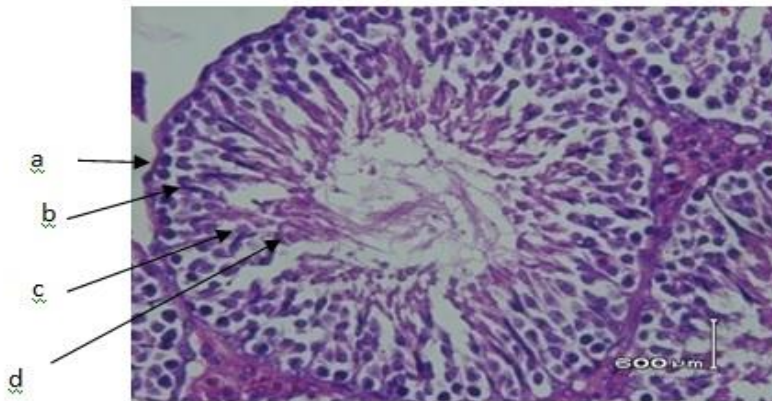
Hasil pengamatan histopatologik *tubulus seminiferus* testis kontrol lapisan sel germinal tidak mengalami perubahan. Tampak jelas asosiasi spermatogonia, spermatosit dan spermatid. Lumen tampak sempit karena penuh dengan spermatozoa. Gambar histopatologik kelompok kontrol dapat dilihat pada

Gambar 1. Sementara kelompok dosis 166 mg/kgBB pada Gambar 2, kelompok dosis 250 mg/kgBB pada Gambar 3, dan kelompok dosis 375 mg/kgBB pada Gambar 4. Sementara hasil histopatologi untuk organ jantung menunjukkan tidak ada perubahan morfologi pada semua kelompok dosis pemberian seperti terlihat pada Tabel 3.

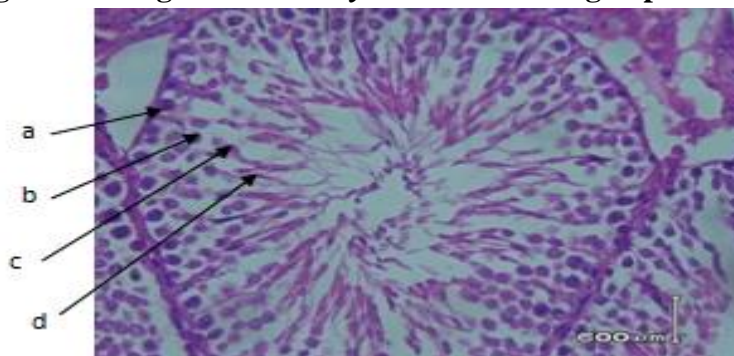
**Tabel 3. Hasil gambaran histopatologik jantung tikus jantan Wistar akibat pemberian ekstrak etanol buah pare selama 14 hari**

Kelompok	Dosis (mg/kgBB)	Hasil Pengamatan
Kontrol		Tidak ada perubahan
EEBP 1	166	Tidak ada perubahan
EEBP 2	250	Tidak ada perubahan
EEBP 3	375	Tidak ada perubahan

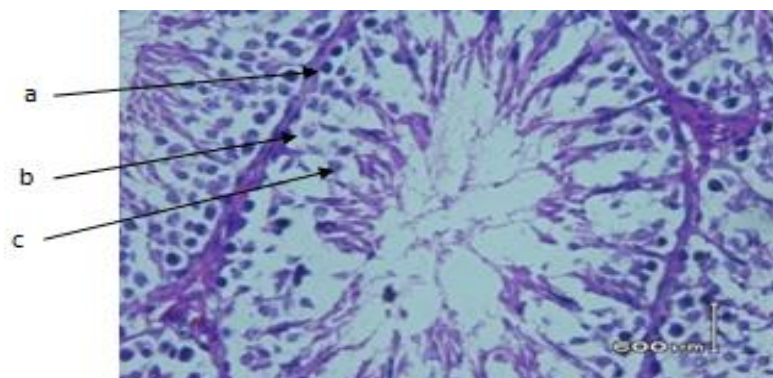
EEBP = Ekstrak Etanol Buah Pare



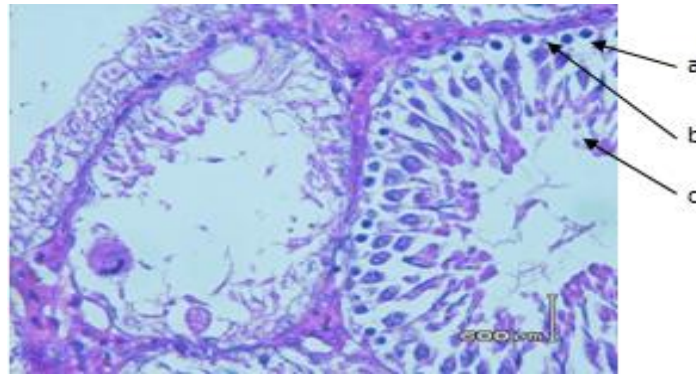
**Gambar 1.** Gambaran histopatologik *tubuli seminiferi* testis tikus Wistar kelompok kontrol perlakuan CMC Na 0,5% selama 14 hari. Terlihat adanya asosiasi sel-sel spermatogenik (a.spermatogonia , b.spermatosit, c.spermatid dan d. spermatozoa) tersusun berlapis sesuai dengan tingkat perkembangannya menuju ke arah lumen. Pengecatan dengan *Haematoxyllin & Eosin* dengan perbesaran 400x



**Gambar2.** Gambaran histopatologik kelompok perlakuan ekstrak etanol buah pare dosis 166 mg/kgBB selama 14 hari. Terlihat penurunan jumlah sel spermatogenik (a.spermatogonia, b.spermatosit, c.spermatid, d. spermatozoa) bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pengecatan dengan *Haematoxyllin & Eosin* dengan perbesaran 400x.



**Gambar 3.** Gambaran histopatologik kelompok perlakuan ekstrak etanol buah pare dosis 250 mg/kgBB selama 14 hari. Terlihat spermatozoa tidak mengisi lumen tubuli seminiferi. Kesan penurunan a.sel spermatogonia, b.sel spermatosit. Terbatasnya c. sel spermatid pada *tubuli seminiferi*.. Pengecatan dengan *Haematoxyllin & Eosin* dengan perbesaran 400x.



**Gambar 4. Gambaran histopatologik kelompok perlakuan ekstrak etanol buah pare dosis 375 mg/kgBB selama 14 hari. Lumen *tubuli seminiferi* terlihat kosong, jelas terlihat penurunan a. sel spermatogonia, b.spermatosit c.spermatid.Pengecatan dengan *Haematoxyllin & Eosin* dengan perbesaran 400x.**

#### PEMBAHASAN

Pemeriksaan organ reproduksi perlu dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol buah pare terhadap organ reproduksi. Berat organ reproduksi diamati pada penelitian ini untuk melihat pengaruh perlakuan ekstrak etanol buah pare sebagai antispermatogenesis yang diharapkan hanya mempengaruhi proses spermatogenesis saja dan tidak sampai mempengaruhi organ.

Parameter ekstrak etanol buah pare sebagai agen antispermatogenesis dapat dibuktikan dengan perkembangan sel-sel germinal di dalam *tubulus seminiferus*. Sel-sel germinal dalam *tubulus seminiferus* terdiri dari beberapa lapisan yang dimana sel-sel tersebut akan menjalankan proses spermatogenesis. Bila dilihat dari susunan sel dimulai dari lamina basalis *tubulus seminiferus* maka akan terlihat lapisan spermatogonium, spermatosit dan kemudian spermatid yang akan berkembang menjadi spermatozoa. Sel-sel ini kemudian dihitung sebagai parameter kuantitatif terhadap pemberian ekstrak etanol buah pare pada hewan uji pada masing-masing kelompok.

Seperti halnya sel spermatogonium, sel spermatosit juga menurun akibat dari pemberian ekstrak etanol buah pare yang menyebabkan terhambatnya sekresi hormon FSH dan LH. FSH adalah hormon

yang juga berperan penting dalam menunjang tahap pematangan maupun reduksi meiosis dari spermatosit primer (Turek, 2005). Penurunan sel spermatosit ini mungkin juga disebabkan karena terganggunya fungsi dari sel Sertoli sehingga menyebabkan suplai laktat dan piruvat menurun, sedangkan laktat dan piruvat adalah sumber energi spermatosit. Bila jumlah sel mengalami kerusakan dan mengalami degenerasi maka sel spermatosit akan difagositosis oleh sel Sertoli sehingga menyebabkan jumlah sel spermatosit berkurang (Satriyasa, 2008).

Sel spermatid dalam *tubulus seminiferus* juga mengalami penurunan pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol buah pare bila dibandingkan dengan kelompok kontrol seperti halnya sel spermatosit dan sel spermatogonia. Rata-rata sel spermatid yang paling banyak mengalami penurunan adalah kelompok dosis 375 mg/kgBB.

Sel spermatid yang akan berkembang menjadi spermatozoa juga mengalami penurunan pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol buah pare. Penurunan spermatid dalam *tubulus seminiferus* testis mencit kemungkinan melalui beberapa mekanisme seperti terganggunya fungsi sel sertoli, yang menyebabkan suplai laktat dan piruvat akan menurun. Laktat dan piruvat merupakan sumber energi dari spermatid.

Penurunan spermatid ini mungkin juga karena gangguan dalam proses meiosis, kemungkinan yang lain disebabkan karena pada proses spermiogenesis awal sudah mengalami gangguan. Dengan terganggunya spermiogenesis awal maka, untuk proses selanjutnya juga akan mengalami gangguan (Satryasa, 2008).

Menurut penelitian Nugraha (2014), pemberian ekstrak etanol buah pare dengan variasi dosis yaitu dosis 166 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 375 mg/kgBB pada tikus Wistar dapat menyebabkan jumlah dan kualitas spermatozoa menurun. Penurunan jumlah spermatozoa dapat dikaitkan dengan penurunan jumlah sel spermatogenik yang dimana juga mengalami penurunan. Pada variasi dosis ini dosis yang paling efektif adalah dosis 375 mg/kgBB dimana pada pemeriksaan jumlah spermatozoa menunjukkan hasil jumlah spermatozoa yang paling sedikit. Hal ini tentu dapat dikorelasikan pada dosis 375 mg/kgBB yang menunjukkan hasil yang paling signifikan terhadap penurunan sel spermatogenik. Sedangkan kualitas spermatozoa meliputi penurunan motilitas dan viabilitas (kemampuan hidup sperma) juga menunjukkan hasil yang signifikan pada dosis 375 mg/kgBB.

Dengan demikian hasil penelitian paralel ini menunjukkan bahwa penurunan kuantitas sel spermatogenik berhubungan dengan penurunan kualitas spermatozoa.

Mikroanatomi *tubulus seminiferus* yang normal akan menunjukkan asosiasi sel spermatogenik tersusun berlapis sesuai dengan tingkat perkembangannya dari membran basalis menuju ke arah lumen tubulus yakni spermatogonia, spermatosit, dan spermatid. Lumen tampak terisi penuh oleh spermatozoa (Noegroho dan Soeradi, 2002).

Perlakuan dengan dosis 166 mg/kgBB menyebabkan penurunan sel germinal seperti spermatogonia, spermatosit dan spermatid. Spermatozoa yang mengisi lumen *tubuli seminiferi* juga terlihat

menurun dibandingkan dengan Kelompok kontrol. Begitu juga yang terjadi dengan pemberian ekstrak etanol buah pare dengan dosis 250 mg/kgBB terlihat lumen *tubuli seminiferi* kosong menandakan tidak ada spermatozoa yang dibentuk, karena proses spermatogenesis yang dihambat. Pada dosis tertinggi yaitu 375 mg/kgBB terlihat pada gambaran histopatologik testis terlihat lumen tubulus yang tampak kosong karena tidak terdapat spermatozoa yang menandakan bahwa proses spermatogenesis juga terhambat. Akan tetapi walaupun lumen tampak kosong, *tubulus seminiferus* tidak mengalami kerusakan yang *irreversible*. Kerusakan pada *tubulus seminiferus* dapat dikatakan *reversible* dikarenakan pada *tubuli seminiferi* yang terlihat kosong masih menandakan terdapatnya sel Sertoli. Sehingga proses spermatogenesis akan dapat terjadi jika pemberian ekstrak etanol buah pare dihentikan..

Pengamatan histopatologik terhadap organ jantung bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak etanol buah pare yang diberikan melalui oral dan melewati gastrointestinal kemudian dihantarkan ke seluruh organ dengan bantuan sistem peredaran darah. Terlihat pada Tabel III menunjukkan hasil pengamatan histopatologik jantung. Data menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol buah pare tidak menunjukkan adanya perubahan.

Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian Mulla Zehera Naseem et al (1998) yang melaporkan ekstrak etanol buah pare pada dosis 250 mg/kgBB mempunyai aktivitas sebagai antispermatogenik. Sementara senyawa yang diduga bertanggungjawab sebagai antispermatogenesis menurut Patil, S. A. & Patil, S. B. (2011) adalah alkaloid, flavonoid dan polifenol.



### KESIMPULAN

Ekstrak etanol buah pare pada dosis 166 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 375 mg/kgBB mempunyai efek antispermatogenesis dengan cara menurunkan jumlah sel spermatogenik meliputi sel spermatogonium, sel spermatosit serta sel spermatid dan tidak menyebabkan kerusakan pada *tubulus seminiferus* yang bersifat *irreversible* serta tidak toksik pada jantung.

### DAFTAR PUSTAKA

- Aulianni'am, *et al.*, Efek Antifertilitas Fraksi Air Biji Pinang (*Areca catechu*) sebagai Agen Apoptosis pada Sel-Sel Jaringan Testis *Rattus norvegicus*, *Media Kedokteran Hewan*, 2007, **23** (3) : 179-183
- Kaspul, Kadar Testosteron Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L) Setelah Mengonsumsi Buah Terong Tukak (*Solanum Torvum Sw*), *Jurnal Penelitian Bioscientiae*, 2007; 4(1): 1-8
- Mulla Zehera Naseem, Srinivas Reddy Patil, Somnath Reddy Patil, Ravindra, Saraswati B. Patil, Antispermatic and androgenic activities of *Momordica charantia* (Karela) in albino rats, *Journal of Ethnopharmacology*, 1998;61: 9-16
- Noegroho, A.Y., Soeradi, O.D., Toksisitas Akut dan Efek Pemberian Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*) terhadap Struktur Anatomi Tubulus Seminiferus Tikus Putih, *Jurnal Bahan Alam Indonesia ISSN 2002*, **1** (1) : 35-39, 1412-285,
- Nugraha, R.T. Karya., Efek Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia L.*) Terhadap Kualitas Spermatozoa Tikus Jantan Galur Wistar, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta, 2014.
- PATIL, S. A. & PATIL, S. B. Toxicological studies of *Momordica charantia* Linn. Seed extracts in male mice. *Int. J. Morphol.*, 29(4):1212-1218, 2011.
- Saptogino, R.A., Pengaruh Pemberian *Momordica charantia L.* terhadap Jumlah Spermatozoa Tikus BALB/C Dewas Jantan, *Artikel Karya Tulis Ilmiah*, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2010.
- Satriyasa, B.K., , Fraksi Heksan Ekstrak Biji Papaya Muda Dapat Menghambat Proses Spermatogenesis Mencit Jantan Lebih Besar Daripada Fraksi Metanol Ekstrak Biji Papaya Muda, *Indonesian Journal of Biomedical Sciences*, 2008;Vol. 2(1), 1-12.
- Turek, P.J..*Hypothalamic-Pituitary-Gonadal (HPG) Axis and Control of Spermatogenesis*. In: Endocrine evaluation. Male Reproductive Laboratory Departement of Urology Universitas of California at San Francisco. San Francisco, California, 2005.



# **FARMASETIKA DAN TEKNOLOGI FARMASI (FF)**

## **Optimasi Formula Sediaan EMZEBA (Emulsi Minyak Zaitun dan Ekstrak Buah Alpukat) Sebagai Antikolesterol dengan Metode *Factorial Design***

**Rahmat Rinaldy, Arinda Rachmawati, Natasha Nurul Husna, Linda Puspita, Suprpto\***

Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta  
Jl. A.Yani Tromol Pos 1 Pabelan Kartasura 57162

\*Email Korespondensi: suprpto@ums.ac.id

### **ABSTRAK**

**Latar Belakang:** di Indonesia diperkirakan 18% dari total penduduk Indonesia menderita kelainan lemak darah. Dari jumlah tersebut, 80% pasien meninggal mendadak akibat serangan jantung dan 50% pasien yang meninggal tersebut tidak menunjukkan gejala sebelumnya. Minyak zaitun (*Olive oil*) memiliki kandungan asam lemak tak jenuh tunggal atau MUFA (*Mono Unsaturated Fatty Acid*) tinggi yang dapat menurunkan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dalam darah. Pada buah alpukat (*Persea americana*) terdapat kandungan lemak nabati yang tinggi dan tak jenuh yang bermanfaat untuk menurunkan kadar LDL yang merupakan kolesterol jahat.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula optimum emulsi gabungan dari minyak zaitun dan ekstrak buah alpukat sebagai antikolesterol.

**Metode:** ekstrak buah alpukat didapatkan dengan metode ekstraksi maserasi menggunakan pelarut n-heksan sehingga didapatkan ekstrak cair buah alpukat. Minyak zaitun didapatkan dari toko herbal dalam bentuk minyak zaitun murni yang sudah jadi. Pada penelitian ini dibuat 4 formula dengan batas atas ekstrak buah alpukat sebanyak 25 mL dan batas bawahnya 6,25 mL, sedangkan untuk minyak zaitun menggunakan batas atas sebanyak 50 mL dan batas bawahnya 12,5 mL. Emulgator yang digunakan yaitu Tween 80 dan Span 80. Sediaan emulsi diuji meliputi organoleptis, determinasi tipe emulsi, penentuan ukuran globul, pH, dan viskositas. Data-data hasil uji diolah dengan *Factorial Design* menggunakan aplikasi Design Expert 10.0.6 sehingga didapatkan formula optimum. Formula optimum dibuat, diuji dan diverifikasi kesesuaiannya dengan standar yang telah ditetapkan.

**Hasil penelitian:** dari penelitian ini didapatkan formula optimum emulsi dengan minyak zaitun sebanyak 32,70 mL dan ekstrak buah alpukat sebanyak 25,00 mL. Formula optimum diuji dan setelah diverifikasi didapatkan hasil yang memenuhi standar sebagai emulsi yang stabil.

**Kesimpulan:** penelitian menunjukkan formula hasil akhir emulsi gabungan minyak zaitun dan ekstrak buah alpukat menghasilkan formula emulsi yang stabil dan akan dilanjutkan ke tahap uji preklinik dan klinik.

**Kata kunci:** *Factorial Design*, ekstrak buah alpukat, emulsi, minyak zaitun

## PENDAHULUAN

Kolesterol adalah salah satu bagian dari lemak di dalam tubuh yang berguna bagi kelangsungan hidup manusia. Kolesterol dalam kadar normal memiliki dampak positif bagi tubuh. Namun bila telah melawati batas normal maka akan berdampak negatif bagi kesehatan. Berdasarkan data Himpunan Studi Obesitas Indonesia (HISOBI) menunjukkan prevalensi hiperkolesterolemia sebesar 13,13%. Di Indonesia diperkirakan 18% dari total penduduk Indonesia menderita kelainan lemak darah. Dari jumlah tersebut, 80% pasien meninggal mendadak akibat serangan jantung dan 50% pasien yang meninggal tersebut tidak menunjukkan gejala sebelumnya (Wijayanti, 2014).

Obat yang berasal dari bahan alam memiliki efek samping yang rendah dibandingkan obat-obatan kimia (Zaenal, 2008). Buah zaitun (*Olea europaea*) yang matang mengandung 80 persen air, 15 persen minyak, serta 1 persen protein, karbohidrat, dan serat (Anggraeni, 2007). Buah alpukat (*Persea americana*) memiliki kandungan mineral selenium yang dapat menurunkan kadar kolesterol. Selenium berikatan dengan protein plasma membentuk kompleks selenoprotein yang merupakan golongan antioksidan. Kompleks ini berfungsi untuk mencegah proses oksidasi LDL (Wijayanti, 2014).

Untuk melihat formula optimum kombinasi minyak zaitun dan ekstrak buah alpukat, maka akan dilakukan sebuah optimasi formula menggunakan metode *factorial design* dengan aplikasi Design Expert 10. Penelitian mengenai emulsi minyak zaitun dan ekstrak buah alpukat sebagai antikolesterol ini diharapkan dapat meningkatkan penggunaan bahan alam dalam mengatasi masalah hiperkolesterolemia di Indonesia.

## METODE

### Bahan

Bahan yang digunakan yaitu minyak zaitun, buah alpukat, tween 80, span 80, sirupus simplex, n-heksana (Merck), aquadestilata.

### Metode

#### *Metode Ekstraksi Maserasi*

Ekstrak buah alpukat dibuat dengan metode maserasi dengan cara 10 kg buah alpukat dipotong kecil kemudian dikeringkan pada lemari pengering selama 3 hari. Simplisia yang telah kering diblender sampai halus dan direndam pada pelarut n-heksan selama 3 hari. Maserat diuapkan dengan *rotary evaporator* kemudian diuapkan di atas *waterbath* sehingga didapatkan ekstrak cair buah alpukat.

#### *Metode Pengolahan Data dengan Factorial Design*

Analisis statistik terhadap data formula optimum dari keempat formulasi emulsi menggunakan *software* Design Expert 10.0.6. sehingga didapatkan formula optimum.

## HASIL PENELITIAN

### Formula Awal

Fase minyak dibuat dengan mencampurkan minyak zaitun, ekstrak buah alpukat, dan span 80 lalu dipanaskan. Fase air dibuat dengan memanaskan tween 80, sirupus simpleks, dan aquadest. Ditambahkan fase air ke fase minyak sedikit demi sedikit di dalam mortir sambil diaduk perlahan hingga terbentuk campuran yang homogen. Emulsi yang terbentuk dimasukkan ke dalam botol. Formula yang dibuat sebanyak 4 formula dengan berbagai variasi campuran seperti pada tabel 1.

**Tabel 1. Formula sediaan emulsi campuran minyak zaitun dan ekstrak buah alpukat**

Bahan	Formula (mL)			
	I	II	III	IV
Minyak zaitun	12.5	50	12.5	50
Ekstrak buah alpukat	6.25	6.25	25	25
Tween 80	6	6	6	6
Span 80	4	4	4	4
Syrupus simplex	5	5	5	5
Aquadest ad	125	125	125	125

### Organoleptis

Setelah dilakukan pengamatan secara organoleptis didapatkan hasil seperti pada tabel 2.

**Tabel 2. Hasil pengamatan emulsi secara organoleptis**

Formula	Pengamatan selama 3 hari				Tipe emulsi
	Warna	Bau	Pemisahan	Pertumbuhan jamur secara makroskopis	
I	Krem susu	Khas minyak	Terpisah 2 lapisan	Tidak ada	Minyak dalam air
II	Krem susu	Khas minyak	Terpisah 2 lapisan	Tidak ada	Minyak dalam air
III	Krem kekuningan	Khas minyak	Homogen	Tidak ada	Minyak dalam air
IV	Krem kekuningan	Khas minyak	Homogen	Tidak ada	Minyak dalam air

### pH

Setelah dilakukan uji pH didapatkan hasil seperti pada tabel 3.

**Tabel 3. Hasil uji pH emulsi**

Pengujian	Formula			
	I	II	III	IV
Pengujian 1	4,65	4,51	4,8	4,98
Pengujian 2	4,66	4,44	4,59	5,12
Pengujian 3	4,66	4,43	4,76	5,04
Rata-rata	4,657	4,46	4,72	5,047

### Viskositas

Setelah dilakukan uji viskositas didapatkan hasil seperti pada tabel 4.

**Tabel 4. Hasil uji viskositas emulsi**

Pengujian ke-	Formula			
	I	II	III	IV
1	10 dPa	40 dPa	340 dPa	480 dPa
2	40 dPa	40 dPa	300 dPa	480 dPa
3	40 dPa	40 dPa	320 dPa	460 dPa
4	40 dPa	60 dPa	300 dPa	460 dPa
5	30 dPa	40 dPa	320 dPa	480 dPa
Rata-rata	32	44	316	472

### Pemisahan (metode sentrifugasi)

Setelah dilakukan uji pemisahan dengan metode sentrifugasi didapatkan hasil seperti pada tabel 5.

**Tabel 5. Hasil uji pemisahan emulsi dengan metode sentrifugasi**

Kecepatan	Formula			
	I	II	III	IV
1000 rpm	1,8 mL	5 mL	0,2 mL	0,1 mL
2000 rpm	1,8 mL	5 mL	0,3 mL	0,1 mL
3000 rpm	2 mL	5 mL	0,3 mL	0,1 mL
Rata-rata	1,867	5	0,267	0,1

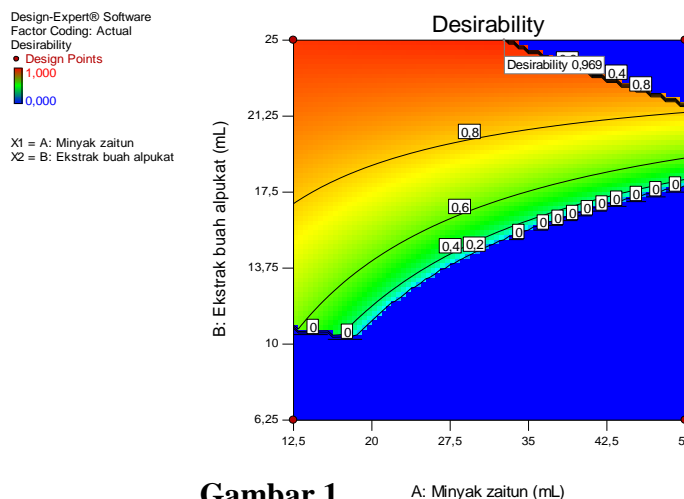
### Globul

Setelah dilakukan pengamatan ukuran globul emulsi dengan perbesaran 10x didapatkan hasil seperti pada tabel 6.

Berdasarkan gambar 1 bisa dilihat bahwa ukuran globul relatif sama dan homogen.

**Tabel 6. Hasil pengamatan ukuran globul emulsi dengan perbesaran 10x**

Formula	Rata-rata ukuran Globul
I	12 $\mu\text{m}$
II	9 $\mu\text{m}$
III	5 $\mu\text{m}$
IV	8 $\mu\text{m}$



**Gambar 1.**

A: Minyak zaitun (mL)

**Desirability emulsi dengan kombinasi minyak zaitun dan ekstra buah alpukat**

### PEMBAHASAN

Hasil optimasi metode *factorial design* dengan bahan kombinasi minyak zaitun dan ekstrak buah alpukat menunjukkan daerah optimum yang mengandung minyak zaitun 32,70 mL dan ekstrak buah alpukat 25 mL. Hasil optimasi menunjukkan *desirability* sebesar 0,969

seperti pada **Gambar 1** dan nilai *desirability* yang baik adalah 1 sehingga dapat disimpulkan jika formula yang diperoleh telah memenuhi standar formula yang baik. Setelah dilakukan verifikasi dengan dilakukan pengujian homogenitas, pertumbuhan jamur, tipe emulsi, pH, viskositas, pemisahan, dan

ukuran globul terhadap formula optimum didapatkan hasil yang semuanya memenuhi kriteria standar yang diinginkan.

#### **KESIMPULAN**

Metode optimasi formula yang digunakan adalah *Factorial Design* dengan aplikasi Design Expert 10.0.6 didapatkan formula optimum emulsi dengan minyak zaitun sebanyak 32,70 mL dan ekstrak buah alpukat sebanyak 25 mL. Penelitian menunjukkan formula akhir emulsi gabungan minyak zaitun dan ekstrak buah alpukat menghasilkan formula stabil dan memenuhi standar yang diinginkan sehingga akan dilanjutkan ke tahap uji preklinik dan klinik.

#### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta yang telah memberikan fasilitas laboratorium dan Kemenristek DIKTI yang telah mempercayakan pendanaan PKM kepada kami hingga kami bisa menyelesaikan PKM-Penelitian ini serta mampu mempublikasikan artikel ilmiah.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Anggraeni, Dewi. 2011. *Manfaat Minyak Zaitun (Olive Oil) Terhadap Kadar LDL (Low Density Lipoprotein) Dalam Darah Tikus Wistar Jantan Yang Diberi Diet Hiperlipidemia (Penelitian Eksperimental Laboratoris)*. Skripsi Sarjana pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember: Tidak Diterbitkan.
2. Berasategi, I., Barriuso, B., Ansorena D., Astiasaran, I. 2012. *Stability of avocado oil during heating: Comparative study to olive oil. Food Chemistry*, 132(1): 436-446.
3. Dasuki, Undang Ahmad. 1991. *Sistematik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: ITB.
4. Kinanthi. 2009. *Minyak Zaitun (Sumber Lemak Nabati)*. <http://kinanthidiah.multiply.com/journal/item/4> diakses tanggal 12 September 2016.
5. Wijayanti, Yulina, dan Elliya, Rahma. 2014. Pengaruh Pemberian Jus Alpukat (*Persea americana Mill*) Terhadap Penurunan Kolesterol Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Kota Bandar Lampung Tahun 2014. *Jurnal Kesehatan Holistik* Vol 8, No 3, Juli 2014: 147-152.
6. Zaenal, Nur Hayati. 2008. *Optimalisasi Produksi Obat Tradisional pada Taman Syifa di Kota Bogor, Jawa Barat*. Skripsi Sarjana pada Institut Pertanian Bogor: Tidak diterbitkan

## **Variasi Asam Tartrat dan Asam Sitrat sebagai Basis Asam dalam Formulasi Granul *Effervescent* Ibuprofen**

**Yedi Herdiana<sup>1\*</sup>, Marline Abdassah<sup>2</sup>, dan Assanette<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Bandung, INDONESIA

<sup>2</sup>Departemen Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Bandung, INDONESIA

<sup>3</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Bandung, INDONESIA

\*Email korespondensi: y.herdiana@unpad.ac.id

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** ibuprofen sebagai bahan aktif yang praktis tidak larut air, merupakan analgesik antiinflamasi non steroid yang membutuhkan *onset* kerja yang cepat. Tetapi memiliki permasalahan kelarutan pada proses formulasi. Karakteristik ibuprofen termasuk dalam Biopharmaceutics Classification System (BCS) kelas II dengan ciri sifat permeabilitas tinggi dan kelarutannya rendah. Obat yang termasuk dalam karakteristik BCS kelas II memiliki ciri bioavailabilitas obat tergantung pada jenis sediaan dan kecepatan pelepasan zat aktifnya. Peningkatan kelarutan ibuprofen akan meningkatkan kualitas pengobatan sebagai obat antipiretik-analgesik dalam bentuk granul *effervescent*.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan asam tartrat dan asam sitrat sebagai basis asam, dalam formulasi *effervescent* granul ibuprofen, untuk mencapai kelarutan ibuprofen yang maksimal dalam air.

**Metode:** dibuat granul *effervescent* ibuprofen dengan metode granulasi basah sebanyak tiga formula F1, F2 dan F3 dengan berat 1800 mg. variasi konsentrasi asam tartrat dan asam sitrat dengan menggunakan perbandingan ratio masing-masing 1:1, 1:1,5 dan 1:2. Dilakukan evaluasi laju alir, sudut istirahat, kesegagaman bobot, kadar susut karena pengeringan, waktu larut, keseragaman kadar.

**Hasil penelitian:** dari ketiga formula F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub> dan F<sub>3</sub> semuanya memenuhi syarat laju alir, sudut istirahat, keseragaman bobot, dan kadar susut karena pengeringan. Hasil evaluasi keseragaman waktu larut menunjukkan F<sub>1</sub> dan F<sub>2</sub> memenuhi persyaratan dan F<sub>3</sub> kurang memenuhi persyaratan sebagai suatu bentuk sediaan farmasi. Hasil keseragaman kadar ibuprofen menggunakan spektrofotometri UV menunjukkan F<sub>1</sub> tidak menepati syarat dengan jumlah kadar sebanyak 76.9% namun F<sub>2</sub> dan F<sub>3</sub> memenuhi kriteria uji keseragaman kadar karena memiliki kadar ibuprofen di luar rentang 85% - 115% dari nilai rata-ratanya.

**Kesimpulan:** perbandingan konsentrasi asam tartrat dan asam sitrat dengan perbandingan ratio 1:1,5 memberikan hasil yang baik, dilihat dari persyaratan waktu larut sediaan granul *effervescent*, keseragaman kandungan, kesegagaman kandungan.

**Kata kunci:** asam tartrat, granul *effervescent*, granulasi basah, ibuprofen

### **PENDAHULUAN**

*Effervescent* didefinisikan sebagai bentuk sediaan yang menghasilkan gelembung sebagai hasil reaksi kimia dalam larutan. Sediaan granul

*effervescent* merupakan sediaan yang paling sederhana, mudah dan praktis (Subarjati, 2012). Reaksi yang terjadi pada pelarutan *effervescent* adalah reaksi antara senyawa asam dan senyawa



karbonat untuk menghasilkan gas CO<sub>2</sub> dan memberikan rasa segar sehingga rasa getir dapat tertutupi dengan adanya CO<sub>2</sub> dan pemanis (Juniawan, 2004). Kelarutan dari bahan baku merupakan salah satu hal yang penting dalam pembuatan *effervescent* (Lieberman dkk., 1992).

Granul *effervescent* mempunyai penyerapan yang lebih cepat dan baik dibandingkan dengan tablet konvensional. Penyerapan yang lebih cepat berarti bekerja *onset* juga lebih cepat. Kebanyakan obat diabsorpsi melalui saluran cerna (Gastrointestinal Tract) secara perlahan-lahan atau memiliki penyerapan yang terhambat oleh makanan atau obat lain (Stahl, 1999). Tablet atau granul *effervescent* larut sepenuhnya dalam larutan dapar dan pengurangan kontak di bagian atas GIT. Hal ini dapat mengurangi iritasi lambung dan meningkatkan toleransi (Roscheisena dan Schmidt, 1995).

Ibuprofen yang merupakan derivat asam propionat adalah salah satu obat oral dengan efek antipiretik, analgesik, dan anti-inflamasi non steroid (NSAID) yang biasa digunakan pada terapi rasa sakit akut maupun kronis, *osteoarthritis*, *arthritisreumatoid*, dan kondisi yang berhubungan lainnya. Komponen ini dikarakterisasi memiliki toleransi yang lebih baik dibandingkan NSAID lainnya (Arnett F, 1987). Ibuprofen menimbulkan dan meningkatkan efek analgesik dengan menghambat secara langsung dan selektif enzim-enzim pada system saraf pusat yang mengkatalis biosintesis prostaglandin.

Hasil penelitian yang pernah dilakukan menunjukkan ibuprofen dalam bentuk larutan lebih cepat mengurangi nyeri dibandingkan ibuprofen dalam bentuk sediaan tablet (Abolfazl and Fatemeh, 2013). Absorpsi ibuprofen cepat melalui lambung dan kadar maksimum dalam plasma dicapai setelah 1-2 jam. Waktu paruh dalam plasma adalah sekitar 2 jam (Kang, KS *et al.*).

Bentuk sediaan ibuprofen yang umum ditemukan di pasaran adalah dalam bentuk tablet dan dalam bentuk sirup. Sediaan *effervescent* merupakan produk yang praktis karena mudah dikonsumsi, cepat larut dalam air tanpa harus mengaduk, memberikan efek sparkle seperti pada minuman soda dan memiliki umur simpan yang lebih lama serta mempunyai efektifitas yang tinggi (Pribadi *et al.*, 2014). Oleh itu, penelitian ini dilakukan untuk menentukan formula yang sesuai, dengan menggunakan variasi kadar asam sitrat dan asam tatarat dalam tiga formula yang berbeda. Evaluasi dilakukan untuk melihat formula yang mana paling baik.

## METODE

Tahap-tahap kerja yang akan dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- Pemilihan bahan baku untuk sediaan granul *effervescent*
- Penyusunan formula yang sesuai dengan sediaan granul *effervescent* ibuprofen
- Pembuatan granul *effervescent* dengan ruang yang digunakan harus memiliki kelembaban 25% RH dan suhu 25°C atau kurang.
- Evaluasi kualitas granul *effervescent* ibuprofen, meliputi uji hedonik (Mabesa, 1986), meliputi pemeriksaan susut pengeringan, kecepatan alir, sudut istirahat, waktu larut (dengan melarutkan dalam 200 ml air dan dihitung waktu hingga tablet *effervescent* terlarut sempurna), kadar air (Sudarmadji *et al.*, 1997). Penetapan kadar ibuprofen dalam granul *effervescent* menggunakan spektrofotometri UV. Data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisis menggunakan metode deskriptif.
- Evaluasi hedonik granul *effervescent* ibuprofen

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah Lemari Pengering (Membert), Neraca Digital (Sartorius dan Precisa), Mesin Penjepit/ Hot Sealer (Double Leopards), Moisture Analyzer (Sartorius), Flowability Tester, pH-meter (Corning), Climatic Chamber, Higrometer Digital, Stopwatch, Ayakan mesh 12, mesh 16, dan mesh 50, spektrofotometer UV serta alat-alat lain di laboratorium yang biasa digunakan dalam proses granulasi.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Ibuprofen, Asam Sitrat (Brataco), Asam Tartrat, Natrium

Karbonat, Natrium Bikarbonat (Brataco), Natrium Benzoat, Sukrosa, Aspartam, Polyvinylpyrrolidone (PVP)-K-30.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengujian terhadap bahan baku semua memenuhi persyaratan yang tertera pada Certificate of Analysis (CoA), untuk melihat pengaruh variasi asam sitrat dan tartrat, dibuat 3 formula. Ibuprofen memiliki kelarutan intrinsik sekitar 0,06 mg/mL, dan memiliki pKa 4,4. Eksiipien yang meningkatkan pH di atas pKa akan mempengaruhi kelarutan dari ibuprofen (Shaw, et al, 2005).

**Tabel 1. Penyusunan formula yang sesuai dengan sediaan granul *effervescent* ibuprofen**

No.	Nama Bahan	Formula 1 (%)	Formula 2 (%)	Formula 3 (%)
1	Ibuprofen	11	11	11
2	Asam Sitrat	11	11	11
3	Asam Tartrat	11	8	6
4	Sodium Bikarbonat	47	47	47
5	Sodium Karbonat	8	8	8
6	Sodium Klorida	2	2	2
7	Laktosa	1	3	4
8	Sodium Benzoat	1	1	1
9	Aspartam	2	2	2
10	Sukrosa	4	4	5
11	PVP-K-30	2	2	2

Hasil pembuatan granul *effervescent* dengan metode granulasi basah menghasilkan campuran dua macam granul yaitu granul asam dan granul basa dengan ukuran mesh 1100  $\mu$ m. Ukuran ini memberikan porositas yang cukup yang akan memudahkan masuknya air, membasahi granul, sehingga akan

mempercepat kelarutan (Aisyah, 2012).

Hasil evaluasi granul *effervescent* sebelum dikemas meliputi pemeriksaan kadar air, kecepatan alir dan sudut istirahatnya. Variasi asam tartrat dan asam sitrat tidak merubah kadar air, kecepatan alir dan sudut istirahat secara signifikan.

**Tabel 2. Evaluasi kualitas granul *effervescent* ibuprofen**

No.	Evaluasi	Formula 1 (1:1)	Formula 2 (1:1,5)	Formula 3 (1:2)
1	Susut karena pengeringan	0,84%	0,92%	0,97%
2	Kecepatan alir	10,03 $\pm$ 0,061	10,08 $\pm$ 0,120	10,12 $\pm$ 0,267
3	Sudut Istirahat	36,91 $\pm$ 1,725	37,35 $\pm$ 0,890	36,12 $\pm$ 1,347

Hasil pemeriksaan susut karena pengeringan granul *effervescent* menunjukkan nilai sebesar 0,84%-0,97%. Nilai ini diakibatkan faktor pembuatan yang memerlukan tingkat kelembaban yang kecil. Sehingga dilakukan pengeringan kembali sampai memenuhi persyaratan yaitu kurang dari atau sama dengan 0,5% (Mohrle, 1989).

Dari uji kecepatan alir dan sudut istirahat diperoleh hasil bahwa granul formula 1, formula 2, maupun formula 3 memiliki daya alir yang cukup baik mengacu pada literatur bahwa granul dengan sudut istirahat di rentang 30% - 40% memiliki sifat yang cukup baik. (Aulton, 1988). Hasil pemeriksaan

laju alir granul *effervescent* menunjukkan nilai sebesar 10,03 g/detik untuk formula I, 10,08 g/detik untuk formula II dan 10,12 g/detik untuk formula III. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga-tiga formula memiliki profil sifat aliran yang sangat baik karena nilainya lebih besar 10g/detik (Aulton, 1988). Sifat alir yang baik akan memudahkan proses pengemasan yang dilakukan secara otomatis, ataupun apabila granul akan mengalami proses selanjutnya menjadi sediaan tablet.

Evaluasi granul *effervescent* setelah pengemasan meliputi keseragaman bobot, waktu melarut, dan pengukuran pH larutan dari granul *effervescent* dalam 150mL air.

**Tabel 3. Evaluasi granul *effervescent* setelah pengemasan**

No.	Evaluasi Sediaan	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	Keseragaman Bobot	1.76±0.0070	1.76±0,0053	1.78±0.0279
2	Waktu Larut	1.78±0.250	1.52±0.034	1.08±0.013
3	pH Larut	7.40±0.548	7.20±0.447	7.10±0,548

Keseragaman bobot juga telah menepati syarat yaitu bobot granul dalam kemasan dinyatakan homogeny apabila tidak lebih dari 2 kemasan yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari 7,5% (British Pharmacopoeia, 2001).

Formula 1 menunjukkan rentang variasi yang besar, hal ini disebabkan penggunaan asam tartrat yang lebih tinggi dibandingkan formula 2 dan formula 3. Meningkatnya penggunaan

asam tartrat meningkatkan pH larutan, pH larutan di atas pKa akan mendorong disolusi Ibuprofen lebih cepat (Shaw, et al, 2005).

Ibuprofen yang ternyata sukar larut dalam air merupakan batas yang dialami dalam penelitian ini. Namun, dengan peningkatan sodium bikarbonat sehingga mencapai pH 7-8 yaitu dalam suasana basa mampu melarutkan ibuprofen dalam air.

**Tabel 4. Penetapan kadar ibuprofen**

Formula	Kadar Ibuprofen (µg/100mL)	Kadar Ibuprofen Awal	% Perolehan kembali
1	1758	1800	97,7%
2	1854	1800	103,0%
3	1845	1800	102,5%

Penetapan kadar ini dilakukan untuk memenuhi kriteria uji keseragaman kandungan (uniformity of content) yang

diatur dalam British Pharmacopoeia tahun 2001. Berdasarkan hasil penetapan kadar ibuprofen dalam ketiga-tiga

formula sediaan granul *effervescent*, maka dapat disimpulkan bahwa granul *effervescent* yang dibuat pada penelitian ini telah memenuhi criteria uji keseragaman kadar karena tidak satu pun formula sediaan yang memiliki kadar ibuprofen di luar rentang 85% - 115% dari nilai rata-ratanya.

Uji kesukaan granul *effervescent* (*Hedonic Test*) dilakukan terhadap 10 orang sukarelawan yang diambil secara acak. Data dianalisis menggunakan desain acak sempurna, kemudian dilanjutkan dengan pengujian rentang rata-rata memakai uji rentang Newman-Keuls. Dengan ini dapat disimpulkan Formula 1 lebih disukai berbanding Formula 2 dan Formula 3 dari segi kenyamanan, kelarutan dan daya tarik walaupun dari segi rasa kurang disukai berbanding formula 2 dan formula 3.

#### KESIMPULAN

Dari penelitian mengenai formulasi sediaan granul *effervescent* ibuprofen ini dapat disimpulkan penambahan asam tartrat dapat meningkatkan waktu larut dari granul *effervescent*. Formula 1 memiliki potensi untuk dikembangkan lebih lanjut karena secara hedonic test paling diterima dan secara sediaan paling cepat melarutnya. Kecepatan melarut ini akan meningkatkan disolusi ibuprofen, sehingga memiliki prospek dibuat sediaan granul *effervescent* secara komersil.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Aisah, N. 2012. Pengaruh Ukuran Ayakan Granul Terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum L.*) Secara Granulasi Basah. Laporan Tugas Akhir. FMIPA. Universitas Negeri Surakarta.
- Anonim, 1979, Farmakope Indonesia, edisi III, 6-7, 47, 506, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

- Anonim, 1995, Farmakope Indonesia, edisi IV, 999, 1083-1087, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Ansel, H.C., 1981, Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms, 3rd Ed., 175-177, 195, Lea and Febiger, Philadelphia.
- Lieberman, H.A., and Lachman L. (Editors), Pharmaceutical Dosage Forms Tablets, Volume III, 324-325, Marcel Dekker Inc., New York.
- Lindberg, N., Engfors, H., and Ericsson, T., 1992., *Effervescent Pharmaceutical* in Swarbrick, J., and Boylan, J.C. (Editors), *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, Volume V, 45-71, Marcel Dekker Inc., New York.
- Mabesa LB. 1986. *Sensory Evaluation of Food: Principles and Methods*. College of Agricultural. Los Bannos-Laguna: University of the Philippines.
- Mohrle, R., 1980, *Effervescent Tablets in Pharmaceutical Dosage Forms Tablets*,
- Pribadi, Y. S., Sukatiningsih, Sari, P. 2014. Formulasi Tablet Effervescent Berbahan Baku Kulit Buah. Berkala Ilmiah PERTANIAN. 1:4. 86-89.
- Shaw L.R, Irwin W. J, Grattan T. J, Conway B. R. 2005. The effect of selected water-soluble excipients on the dissolution of paracetamol and Ibuprofen. *Drug Dev Ind Pharm*. 2005 Jul;31(6):515-25.
- Sudarmadji S, H Bambang, Suhardi. 1997. *Prosedur Analisa untuk Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty.
- Volume I, 3<sup>rd</sup> Ed., 225-255, Marcel Dekker Inc., New York.
- Voigt, R., 1984, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi V, 202-208, 216-219, diterjemahkan oleh S.N. Soewandi, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta



# **FARMASI BAHAN ALAM DAN OBAT TRADISIONAL (OT)**

## **Aktivitas Antibakteri menggunakan Metode Difusi Cakram terhadap Ekstrak Etanol 70% Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)**

**Greesty Finotory Swandiny\*, Shirly Kumala**

Fakultas Farmasi Universitas Pancasila

\*Email korespondensi: greestyfinotory@gmail.com

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** antimikroba mempunyai peranan penting dalam dunia kesehatan untuk mengobati penyakit infeksi. Sumber antimikroba dapat berasal dari tanaman, biota laut, mikroba dan kapang. Salah satunya adalah tanaman berkhasiat yang secara empiris digunakan sebagai antimikroba adalah daun afrika.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan hasil tanaman yang berpotensi sebagai antimikroba.

**Metode:** pengujian antimikroba dilakukan dengan Kirby-Bauer yang dikenal dengan sebutan metode cakram kertas.

**Hasil penelitian:** memiliki kadar abu total sebesar  $5,82 \pm 0,75\%$ , kadar abu tidak larut asam sebesar  $1,21 \pm 0,21\%$  dan kadar air sebesar  $3,75 \pm 1,18\%$ . Kemudian ekstrak etanol 70% daun Afrika ini diuji aktivitas antibakteri menggunakan *S. Aureus* dan *E. coli* menunjukkan ekstrak tersebut memiliki aktivitas terhadap *E. Coli* dan *S. Aureus*. Pada konsentrasi 100, 75, 50, 25 bpj dengan diameter hambat 0,00; 20,35; 7,00; 0,00 mm terhadap *E. Coli* sedangkan pada konsentrasi yang sama terhadap *S. Aureus* mempunyai aktivitas dengan diameter hambat 0,00; 18,70; 7,00; 0,00 mm.

**Kesimpulan:** ekstrak daun afrika berpotensi sebagai antimikroba

**Kata kunci:** antibakteri, daun Afrika, *E. coli*, *S. aureus*, *Vernonia amygdalina* Del

### **PENDAHULUAN**

Antimikroba mempunyai peranan penting dalam dunia kesehatan untuk mengobati penyakit infeksi. Sumber antimikroba dapat berasal dari tanaman, mikroba, biota laut. Akhir-akhir ini sudah banyak antibiotik yang resisten terhadap bakteri. Sebagai alternatif, telah banyak obat-obatan herbal yang digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. Salah satu tanaman yang telah lama digunakan untuk obat herbal namun belum banyak dikembangkan di Indonesia yakni tanaman daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.). Tanaman daun Afrika termasuk keluarga *Asteraceae* (*compositae*) yang memiliki

aroma yang khas, rasa getir dan pahit. Pemanfaatan tanaman ini di negara asalnya Afrika, telah sangat populer. Selain dimanfaatkan sebagai sayuran untuk makanan sehari-hari, juga dimanfaatkan sebagai pengobatan tradisional yang digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti: demam, inflamasi, malaria, diare, disentri, hepatitis, batuk, antimikroba, antioksidan, mengurangi kolesterol, antihipertensi, untuk pengobatan kanker, dan pengobatan diabetes, namun penggunaan tersebut belum diperkuat oleh data ilmiah. Oleh sebab itu penelitian ini dilakukan untuk

mengetahui aktivitas antimikroba pada daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.).

Untuk membuktikan adanya efek antimikroba dari tanaman itu, maka perlu dilakukan uji antimikroba. Metode tersebut dibagi menjadi dua, yaitu dengan difusi dan dilusi. Metode difusi kemudian dibagi lagi menjadi metode disk, sumuran dan parit. Sedangkan metode dilusi dibagi menjadi broth dilution dan agar dilution. Yang membedakan dua macam metode ini adalah berdasarkan medianya. Biasanya metode difusi menggunakan medium padat sedangkan pada dilusi menggunakan medium cair.

Dari beberapa metode tersebut, metode yang sering digunakan adalah metode difusi disk karena metode tersebut sederhana dan mudah untuk dilakukan dalam penelitian awal antimikroba. Karena metode ini dapat menentukan kepekaan mikroba terhadap berbagai macam obat-obatan. Pada penelitian ini, digunakan suatu cakram kertas saring (paper disc) yang berfungsi sebagai tempat menampung zat antimikroba. Kertas saring tersebut kemudian diletakkan pada lempeng agar yang telah diinokulasi mikroba uji, kemudian diinkubasi pada waktu tertentu pada suhu tertentu, sesuai dengan kondisi optimum dan mikroba uji. Pada umumnya, hasil yang didapat dapat diamati setelah inkubasi selama 18-24 jam dengan suhu 37°C. Hasil pengamatan yang diperoleh berupa ada atau tidaknya daerah bening yang terbentuk disekeliling kertas cakram yang menunjukkan zona hambat pada pertumbuhan bakteri.

## **METODE**

### **Bahan**

Simplisia dan ekstrak etanol 70% daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.), asam klorida 1%, etanol 70%, ammonium 30%, kloroform, asam klorida pekat, asam klorida encer, pereaksi Dragendorff, pereaksi Mayer, amil-

alkohol, pereaksi Stiasny (formaldehid 30%-asam klorida 2:1 tetes), natrium asetat, natrium hidroksida, pereaksi Liebermann-Burchard (asam sulfat pekat dan asam asetat anhidrat 1:1 tetes), eter, petroleum eter, ammonium 10%, larutan iodin, lempeng/serbuk magnesium.

### **Alat**

UV-Vis, rotavapor, mikropipet, alat sentifuge, maserator, rotavapor, pH meter, Karl-Fischer titrator.

### **Metode**

#### *Uji Antibakteri*

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan Kirby-Bauer yang dikenal dengan sebutan metode cakram kertas :

1. Tiap cakram kertas sebelumnya dipanaskan dalam oven dengan suhu 70°C selama 15 menit, kemudian kertas cakram dicelupkan ke dalam larutan uji.
2. Cakram yang telah berisi supernatan, kemudian didiamkan selama 15 menit sebelum diletakkan pada media uji.
3. Kemudian secara aseptik, setelah kertas cakram menyerap supernatan tersebut masing-masing diletakkan pada permukaan medium yang telah berisi mikroba uji.
4. Jumlah cakram kertas yang diletakkan tersebut sebanyak 4 buah, sebagai kontrol positif adalah kloramfenikol.
5. Setelah inkubasi pada 37°C selama 18-24 jam, dilakukan pengukuran diameter zona hambat, yaitu zona bening yang terbentuk di sekitar cakram dengan menggunakan penggaris milimeter.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Penapisan Fitokimia**

Dari hasil uji penapisan fitokimia serbuk simplisia daun Afrika dan ekstrak etanol 70% daun Afrika keduanya sama-sama mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid/

triterpenoid Dari hasil uji penapisan fitokimia serbuk simplisia daun Afrika dan ekstrak etanol 70% daun Afrika

keduanya sama-sama mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid/ triterpenoid.

**Tabel 1. Hasil penapisan fitokimia**

Metabolit Sekunder	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Saponin	+	+
Tanin	+	+
Kuinon	-	-
Steroid/ triterpenoid	+/+	+/+
Minyak atsiri	-	-
Kumarin	-	-

#### **Pemeriksaan parameter ekstrak**

Dari pemeriksaan parameter ekstrak diperoleh hasil, berbentuk ekstrak kental, berwarna coklat kehijauan dan berbau aromatis. Dengan hasil kadar abu total, kadar abu tidak larut asam dan kadar air, yang memenuhi persyaratan. Sehingga ekstrak etanol 70% daun Afrika yang dihasilkan dapat dikatakan baik karena telah memenuhi persyaratan.

#### **Uji Antibakteri**

Metode uji aktivitas antibakteri yang digunakan adalah metode difusi cakram. Kontrol positif yang digunakan adalah

Kloramfenikol yang merupakan golongan antibiotik berspektrum luas. Dikatakan resisten apabila diameter hambat pertumbuhan bakteri yang dihasilkan <20 mm dan sensitif apabila hasil diameter hambat >21 mm. Hasil diameter hambat kloramfenikol terhadap kedua bakteri uji dalam penelitian ini berkisar 23,3-27,3 mm. Hal ini menunjukkan bahwa cakram kloramfenikol yang digunakan sensitif terhadap kedua bakteri uji. Dari hasil penelitian ini menunjukkan pada konsentrasi tertinggi 100 ppm tidak menunjukkan aktivitas antibakteri

**Tabel 2. Hasil pengukuran diameter hambat ekstrak etanol 70% daun afrika terhadap bakteri *S.aereus* dan *E.coli***

Konsentrasi Ekstrak (ppm)	Diameter Zona Hambat (mm)					
	<i>S. aereus</i>			<i>E. coli</i>		
	I	II	Rata-rata	I	II	Rata-rata
100	0	0	0	0	0	0
75	18,6	18,0	18,7	20,0	20,0	20,0
50	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0
25	0	0	0	0	0	0
Kloramfenikol	27,3	27,3	27,3	23,3	23,3	23,3



### KESIMPULAN

Pada panapisan fitokimia baik pada serbuk simplisia maupun ekstrak, keduanya diperoleh hasil yang sama yaitu mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan sterid/triterpenoid.

- a. Pada pemeriksaan parameter ekstrak etanol 70% daun Afrika diperoleh hasil berupa ekstrak kental, berwarna coklat kehijauan, dan berbau aromatis. Memiliki kadar abu total sebesar  $5,82 \pm 0,75\%$ , kadar abu tidak larut asam sebesar  $1,21 \pm 0,21\%$ , dan kadar air sebesar  $3,75 \pm 1,18\%$ .
- b. Pada uji antibakteri dengan menggunakan metode difusi cakram menunjukkan tidak ada aktivitas antibakteri pada masing masing konsentrasi tertinggi 100 ppm pengujian pada *S.aereus* dan *E.coli*.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Audu SA, Taiwo AE, Ojuolape AR, Sani AS, Bukola AR, Mohammed I. A study review of documented phytochemistry of Vernonia amygdalina (family Asteraceae) as the basis for Pharmacologic activity of plant extract. J of Natural Science Research 2012;2(7):1-5.
2. Pelczar, M.J., E.S. Chan. Dasar-dasar Mikrobiologi edisi ke-2. Jakarta Universitas Indonesia.
3. Darmawati. Penetapan kadar total flavonid dan uji aktifita antifertilitas ekstrak etanol 70% daun afrika (*Vernonia amygdalina* DEL.) Pada Tikus Betina (skripsi). Jakarta: Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, 2015.

## Penambahan Jus Kubis Merah (*Brassica Oleracea L. Var. Capitata L.*) Terhadap Aktivitas Antioksidan pada Beberapa Jus Buah

Hindra Rahmawati<sup>1\*</sup>, Aan Firmada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta 12460, INDONESIA

\*Email korespondensi: hindra\_rahardjo@yahoo.com

### ABSTRAK

**Latar belakang:** banyak industri membuat berbagai produk minuman, salah satu diantaranya adalah jus buah. Jus buah mudah pembuatannya dan dapat mempertahankan kualitas senyawa antioksidannya karena pada pembuatan jus tidak dilakukan pemanasan. Pada beberapa produk, jus sayur, seperti kubis merah, sering ditambahkan ke dalam jus buah untuk meningkatkan citarasa dan kandungan antioksidannya. Kubis merah diketahui banyak mengandung vitamin C yang dikenal berkhasiat sebagai antioksidan. Kubis merah juga diketahui mengandung antosianin dan menurut penelitian terdahulu antosianin dapat merusak vitamin C.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh penambahan jus kubis merah ke dalam beberapa jus buah yaitu jambu biji merah, pepaya, dan jeruk *Sunkist*.

**Metode:** jus kubis merah sebanyak 25%, 50%, dan 75% ditambahkan ke dalam setiap jus buah yang mengandung berturut-turut 75%, 50% dan 25%, kemudian di uji aktivitas antioksidannya dengan metode peredaman radikal bebas menggunakan 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) yang dinyatakan dalam persen hambat. Uji aktivitas antioksidan juga dilakukan pada jus buah dan jus kubis merah murni.

**Hasil penelitian:** hasil uji aktivitas antioksidan pada kombinasi jus kubis merah dan jus jambu biji merah berturut-turut adalah 57,95%, 52,84%, dan 49,42%. Kombinasi antara jus kubis merah dan pepaya berturut-turut 14,88%, 17,30% , dan 21,94%, sedangkan kombinasi jus kubis merah dan jeruk *Sunkist* menghasilkan persen hambat berturut-turut 19,33%, 25,52%, dan 34,04%. Sementara persen hambat jus kubis murni 46,18%, jus jambu biji merah murni 71,41%, jus pepaya murni 10,20%, dan jus buah jeruk *Sunkist* murni 15,93%.

**Kesimpulan:** hasil pengujian aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh penambahan jus kubis merah terhadap aktivitas antioksidan pada jus jambu biji merah dan jeruk *Sunkist*. Sedangkan pada jus pepaya penambahan jus kubis merah dapat menurunkan aktivitas antioksidannya.

**Kata kunci:** antioksidan, jambu biji, jeruk *Sunkis*, kubis merah, pepaya

### PENDAHULUAN

Telah diketahui bahwa konsumsi buah-buahan serta sayur-sayuran dapat menurunkan resiko penyakit yang diakibatkan stres oksidatif, misalnya kanker. Buah-buahan serta sayur-sayuran diketahui mengandung vitamin C yang

dapat menangkal serangan radikal bebas karena bersifat sebagai antioksidan<sup>1</sup>. Banyak industri makanan dan minuman membuat berbagai produk minuman diantaranya jus buah (*fruit juice*). Jus buah didefinisikan sebagai cairan yang diperoleh dari buah-buahan segar melalui

proses mekanik sehingga memiliki warna, aroma, dan cita rasa yang sama dengan buah aslinya<sup>2</sup>. Pada beberapa produk minuman, jus sayur sering ditambahkan ke dalam jus buah agar memiliki cita rasa yang sesuai dengan keinginan. Pada penelitian ini diuji pengaruh penambahan jus sayur ke dalam beberapa jenis jus buah dengan konsentrasi yang berbeda untuk melihat pengaruh penambahan jus sayur tersebut terhadap aktivitas antioksidan jus buah. Buah yang dipilih yaitu buah yang banyak diproduksi sebagai minuman dalam kemasan yakni buah jambu biji merah, buah pepaya, dan buah jeruk *Sunkist* yang dikenal mengandung vitamin C. Sayur yang dipilih adalah kubis merah yang banyak mengandung antosianin yang juga dikenal berkhasiat sebagai antioksidan. Aktivitas antioksidan diuji dengan metode peredaman radikal bebas menggunakan 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH)<sup>3</sup>.

## METODE

### Bahan

Bahan penelitian: kubis merah, buah jambu biji merah, buah pepaya, buah jeruk *Sunkist*, pereaksi 1,1-difenil-2-

Larutan uji 1: sejumlah 4,0 mL jus buah.

Larutan uji 2: sejumlah 3,0 mL jus buah ditambah 1,0 mL jus kubis merah.

Larutan uji 3: sejumlah 2,0 mL jus buah ditambah 2,0 mL jus kubis merah.

Larutan uji 4: sejumlah 1,0 mL jus buah ditambah 3,0 mL jus kubis merah.

Larutan uji 5: sejumlah 4,0 mL jus kubis merah

Larutan 1, 2, 3, 4, dan 5, masing-masing dipipet sejumlah 10 µL ke dalam labu tentukur 5mL, ditambahkan 1,0 mL larutan DPPH 0,4 mM dan metanol hingga tanda. Setelah dihomogenkan, diinkubasi 37°C selama 30 menit.

### d. Cara penetapan:

Larutan blanko dan larutan uji diukur serapannya menggunakan

pikrilhidrazil (DPPH), metanol pro analisis.

### Metode

#### *Pembuatan sampel jus sayur dan jus buah*

Kubis merah, buah jambu, buah pepaya, buah jeruk *Sunkist* dicuci bersih, dipotong-potong, ditimbang masing-masing bahan 500 gram, kemudian masing-masing dimasukkan ke dalam *juice extractor*, diputar 1 menit hingga didapat cairan jus. Jus yang diperoleh di *sentrifuge* (dipusingkan) 5500 rpm selama 15 menit untuk mendapatkan supernatan jernih.

#### *Uji aktivitas antioksidan dengan metode peredaman radikal bebas (DPPH).*

##### a. Pembuatan larutan DPPH 0,4 mM

Lebih kurang 15,8 mg DPPH yang ditimbang saksama, dilarutkan dalam metanol hingga 100,0 mL, kemudian disimpan dalam botol berwarna gelap.

##### b. Pembuatan larutan blanko

Sejumlah 1,0 mL larutan DPPH 0,4 mM dimasukkan ke dalam labu tentukur 5mL yang dilapisi dengan aluminium foil, ditambahkan metanol hingga tanda, dihomogenkan.

##### c. Pembuatan larutan uji:

spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang serapan maksimum 516,0 nm dan dihitung % peredaman radikal bebasnya. Percobaan dilakukan dengan pengulangan 3kali.

##### e. Cara perhitungan:

Persentase peredaman radikal bebas dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{Peredaman radikal bebas (\%)} = \frac{A_b - A_s}{A_b} \times 100\%$$

Keterangan:  $A_b$  = Serapan larutan blanko;  $A_s$  = serapan larutan uji

## HASIL DAN PEMBAHASAN

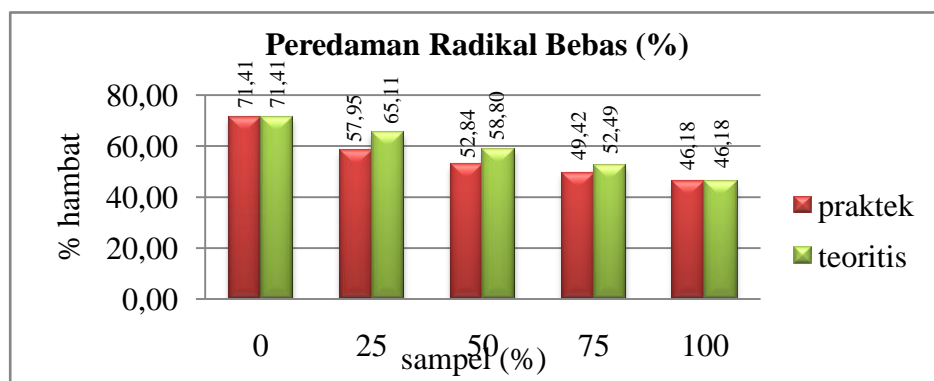
### Aktivitas Antioksidan Jus Jambu Biji Merah dengan Penambahan Jus Kubis Merah

Hasil uji peredaman radikal bebas jus buah jambu biji merah yang ditambah jus kubis merah menunjukkan bahwa % peredaman radikal bebas mengalami penurunan dibandingkan perhitungan secara teoritis. Namun, berdasarkan hasil uji statistik uji-T yaitu membandingkan perhitungan secara teoritis dengan hasil

ujisampel menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna ( $\alpha = 0,05$ ). Jadi penambahan jus kubis merah ke dalam sampel jus buah jambu biji merah tidak menurunkan maupun meningkatkan aktivitas antioksidannya. Hasil pengukuran % peredaman radikal bebas DPPH pada campuran jus jambu biji merah dengan penambahan jus kubis merah dapat dilihat pada Tabel 1 dan Gambar 1.

**Tabel 1. Peredaman radikal bebas campuran jus buah jambu biji merah dengan jus kubis merah**

Jus buah (%)	Jus sayur (%)	Peredaman radikal bebas hasil uji (%)				Peredaman radikal bebas menurut perhitungan/teoritis (%)			
		1	2	3	rata-rata	1	2	3	rata-rata
100	0	70,88	71,5	71,86	<b>71,41</b>				<b>71,41</b>
75	25	56,94	58,42	58,49	<b>57,95</b>	65,34	64,86	65,12	<b>65,11</b>
50	50	54,87	51,81	51,85	<b>52,84</b>	59,80	58,21	58,39	<b>58,80</b>
25	75	50,75	48,78	48,73	<b>49,42</b>	54,26	51,57	51,65	<b>52,49</b>
0	100	48,72	44,92	44,91	<b>46,18</b>				<b>46,18</b>



**Gambar 1. Grafik batang peredaman radikal bebas campuran jus buahjambu biji merah dengan jus kubis merah**

### Aktivitas Antioksidan Jus Pepaya dengan Penambahan Jus Kubis Merah

Hasil uji peredaman radikal bebas jus buah pepaya yang ditambah jus kubis merah menunjukkan bahwa % peredaman radikal bebasnya mengalami penurunan dibandingkan dengan hasil perhitungan secara teoritis. Berdasarkan hasil uji statistik uji-T menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna

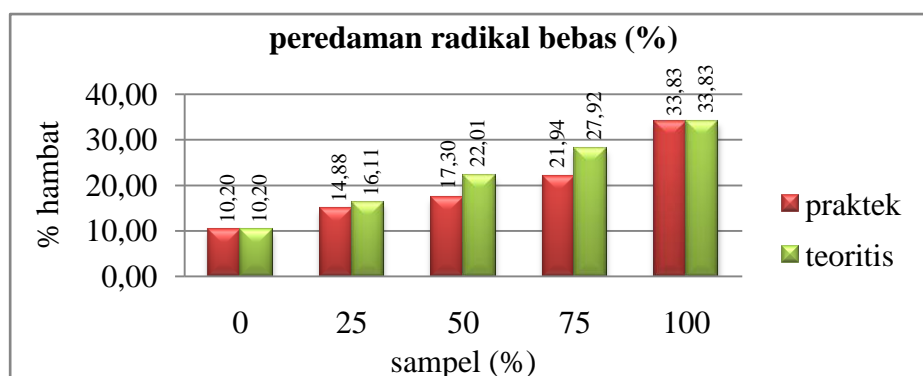
pada penurunan tersebut ( $\alpha = 0,05$ ). Hasil ini menunjukkan bahwa penambahan jus kubis merah ke dalam jus buah pepaya dapat menurunkan aktivitas antioksidan jus pepaya secara signifikan. Menurunnya aktivitas antioksidan pada jus buah pepaya disebabkan karena terjadi pemecahan struktur antosianin yang terdapat pada jus sayur kubis merah oleh hidrogen peroksida yang dihasilkan pada

reaksi oksidasi asam askorbat dalam jus buah sehingga menyebabkan penurunan aktivitas antioksidan. Reaksi yang terjadi yaitu reaksi yang berkelanjutan, dimulai dari oksidasi asam askorbat oleh oksidator DPPH menghasilkan asam dehidroaskorbat dan hidrogen peroksida. Kemudian hidrogen peroksida bereaksi dengan antosianin. Reaksi ini

mengakibatkan pecahnya cincin pirilium pada struktur antosianin yang mengakibatkan turunnya aktivitas antioksidan<sup>4</sup>. Hasil pengukuran % peredaman radikal bebas DPPH pada campuran jus pepaya dengan penambahan jus kubis merah dapat dilihat pada Tabel 2 dan Gambar 2.

**Tabel 2. Peredaman radikal bebas campuran jus buah pepaya dan jus kubis merah**

Jus buah (%)	Jus sayur (%)	Peredaman radikal bebas hasil uji (%)				Peredaman radikal bebas menurut perhitungan/teoritis (%)			
		1	2	3	rata-rata	1	2	3	rata-rata
100	0	10,22	10,04	10,34	<b>10,20</b>				<b>10,20</b>
75	25	15,18	15,47	13,98	<b>14,88</b>	16,13	16,10	16,09	<b>16,11</b>
50	50	17,22	17,62	17,05	<b>17,30</b>	22,05	22,15	21,85	<b>22,01</b>
25	75	21,75	22,3	21,77	<b>21,94</b>	27,96	28,21	27,60	<b>27,92</b>
0	100	33,87	34,26	33,35	<b>33,83</b>				<b>33,83</b>



**Gambar 2. Grafik batang peredaman radikal bebas campuran jus buah pepaya dengan jus kubis merah**

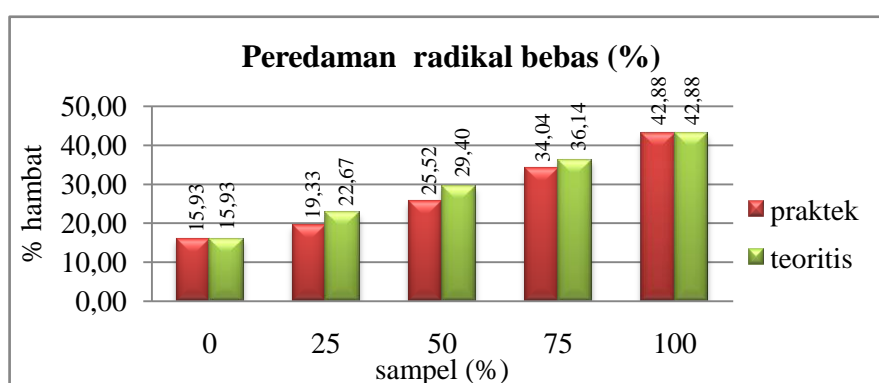
### **Aktivitas Antioksidan Jus Buah Jeruk Sunkist dengan Penambahan Jus Kubis Merah**

Hasil uji peredaman radikal bebas jus buah jeruk *Sunkist* yang ditambah jus kubis merah menunjukkan bahwa % peredaman radikal bebas mengalami penurunan dibandingkan hasil perhitungan secara teoritis. Namun hasil uji statistik uji-T menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna pada

hasil uji peredaman radikal bebas sampel dibandingkan dengan perhitungan teoritisnya ( $\alpha = 0,05$ ). Artinya penambahan jus kubis merah ke dalam sampel jus buah jeruk *Sunkist* dapat menurunkan aktivitas antioksidannya tetapi tidak signifikan. Hasil pengukuran % peredaman radikal bebas DPPH pada jus jeruk *Sunkist* dengan penambahan jus kubis merah dapat dilihat pada Tabel 3 dan Gambar 3.

**Tabel 3. Peredaman radikal bebas campuran jus buah jeruk *Sunkist* dengan jus kubis merah**

Jus buah (%)	Jus sayur (%)	Peredaman radikal bebas hasil uji (%)				Peredaman radikal bebas menurut perhitungan/teoritis (%)			
		1	2	3	rata-rata	1	2	3	rata-rata
100	0	16,60	16,06	15,12	<b>15,93</b>				<b>15,93</b>
75	25	20,41	18,94	18,65	<b>19,33</b>	23,34	22,64	22,02	<b>22,67</b>
50	50	26,23	24,95	25,39	<b>25,52</b>	30,07	29,22	28,92	<b>29,40</b>
25	75	34,84	33,74	33,54	<b>34,04</b>	36,81	35,80	35,82	<b>36,14</b>
0	100	43,54	42,38	42,72	<b>42,88</b>				<b>42,88</b>



**Gambar 3. Grafik batang peredaman radikal bebas campuran jus buah jeruk *Sunkist* dengan jus kubis merah**

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pada jus buah pepaya bila ditambahkan jus kubis merah maka terjadi penurunan aktivitas antioksidannya, sedangkan penambahan jus kubis merah ke dalam jus buah jambu biji merah dan jus jeruk *Sunkist* tidak memberikan pengaruh nyata terhadap aktivitas antioksidan kedua jus tersebut.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Hamid AA, Aiyelaagbe OO, Usman LA, Ameen OM, Lawal A. Antioxidants: Its medicinal and pharmacological applications. *African*

*Journal of Pure and Applied Chemistry*.2010;4(August):142–151.

2. Syahridin DA. Pengaruh penambahan asam askorbat terhadap aktivitas antioksidan pada beberapa jus buah. Jakarta: Fakultas Farmasi Universitas Pancasila; 2013. h.1-29.
3. Molyneux P. The use of the stable radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J Sci Technol*. 2004; 26(2):211-219.
4. Welch CR, Wu Q, Simon JE. Recent advances in anthocyanin analysis and characterization. *Curr Anal Chem*. 2008 April 1;4(2):75-101.

## Potensi Antihiperlipidemia Obat Tradisional Khas Suku Muna Lansau Berdasarkan Parameter LDL

Sunandar Ihsan<sup>1\*</sup>, Fitriani Sonaru<sup>1</sup>, Hikmah Satriani<sup>1</sup>, Isna Wahyuni<sup>1</sup>, Melisa Ardianti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo Kendari, Indonesia

\*Email korespondensi: sunandar.elrumi@gmail.com

### ABSTRAK

**Latar belakang:** lansau adalah ramuan tradisional yang dipercaya sebagai obat penyakit dalam yang digunakan oleh masyarakat secara turun temurun pada Suku Muna Provinsi Sulawesi Tenggara. Lansau terdiri dari 44 macam campuran bahan tumbuhan yang secara filosofis menggambarkan hubungan antara Tuhan, manusia dan alam semesta. Penggunaan lansau secara tradisional berbentuk infusa berupa sediaan cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15-25 menit. Determinasi tanaman telah dilakukan di LIPI Bogor.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi sediaan tradisional infusa lansau sebagai antihiperlipidemia berdasarkan parameter kadar LDL.

**Metode:** penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan coba, yang dibagi menjadi 4 kelompok hewan coba yaitu kelompok kontrol positif dengan simvastatin, kelompok kontrol negatif, dan 2 kelompok perlakuan dengan dosis 250 ml dan dosis 500 ml. Induksi hiperlipidemia menggunakan makanan lemak tinggi (kuning telur 80%, sukrosa 15%, dan lemak hewan sapi 5 %,) ditambah PTU selama 14 hari. Pemeriksaan LDL dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan dengan sediaan infusa lansau selama 14 hari.

**Hasil penelitian:** hasil penelitian ini menunjukkan terdapat penurunan kadar ldl setelah perlakuan dengan sediaan infusa lansau pada dosis 250 ml dan 500 ml secara statistik ( $p < 0,05$ ).

**Kesimpulan:** infusa lansau berpotensi sebagai antihiperlipidemia dengan parameter penurunan kadar ldl..

**Kata kunci:** antihiperlipidemia, infusa, lansau, suku muna

### PENDAHULUAN

Obat tradisional yang menggunakan herbal telah dikenal selama berabad-abad dan telah terdokumentasi dengan baik seperti ditemukan pada dokumen Shanidar IV, Papyrus Ebers, *Corpus Hippocraticum*, dan galenika. Di China ada *Shen nong ben cao jing*, dan *Ben Cao Gang Mu* oleh Li Shizen (1518-1593) berisi tentang daftar tumbuhan obat beserta cara penggunaannya (Heinrich et

al, 2010). Obat tradisional yang menggunakan herbal di India dikenal dengan istilah Ayurveda dan di Indonesia dikenal dengan Jamu.

Obat tradisional di Indonesia telah digunakan turun temurun untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti yang terdokumentasi pada serat Kawruh dan Serta Centhinin di Kraton Surakarta. Pengetahuan ini tersebar pada kurang lebih 400 suku di Indonesia yang

salah satunya pada Suku Muna Provinsi Sulawesi Tenggara (Depkes, 2007).

Suku Muna yang terletak di Kabupaten Muna memiliki ramuan khas tradisional yaitu lansau yang mengandung 44 jenis tanaman obat. Secara empiris menurut Suku Muna ramuan lansau dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit terutama penyakit dalam yaitu darah tinggi, gula serta penyakit yang berhubungan dengan jantung dan pembuluh darah (Ihsan dkk., 2016).

Salah satu penyakit yang terkait jantung dan pembuluh darah adalah kolesterol tinggi yang dapat dilihat pada tingginya kadar lipid. Hiperlipidemia adalah peningkatan kolesterol total, trigliserida, LDL (*low density lipoprotein*) dan penurunan HDL (*high density lipoprotein*). Peningkatan LDL serta penurunan HDL akan menyebabkan penimbunan lemak di tunika intima dan pembentukan jaringan ikat di pembuluh darah menyebabkan peningkatan resiko penyumbatan pembuluh darah atau aterosklerosis yang memicu penyakit jantung koroner (Tomkin dan Owens, 2012).

Indonesia merupakan salah satu negara dengan penderita hiperlipidemia yang cukup tinggi. Berdasarkan data WHO tahun 2008, sekitar 7,4% dari penduduk Indonesia berumur 25 tahun ke atas telah tercatat mempunyai kadar kolesterol di atas normal ( $> 6,2$  mmol/L). Penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyebab kematian di dunia Pada tahun 2008 diperkirakan ada 17,3 juta orang meninggal dikarenakan penyakit kardiovaskular (Rofida dkk, 2015).

Saat ini obat yang dapat menaikkan kadar atau jumlah partikel HDL mempunyai efektivitas yang terbatas. Oleh karena itu, dibutuhkan terapi baru yang mempunyai aktivitas yang lebih kuat dalam menurunkan kadar lipid agar menjadi lebih normal. Salah satu pendekatannya adalah dengan melihat efek farmakologi dari ramuan lansau.

Oleh sebab itu dilakukan penelitian ramuan tradisional lansau dalam bentuk infusa sebagai antihiperlipidemia untuk menurunkan kadar lipid dalam darah yang melebihi kadar normal ( $> 6,2$  mmol/L).

Lansau yang terdiri dari 44 jenis tumbuhan obat telah di determinasi di Pusat Penelitian Biologi LIPI Cibinong. Berdasarkan hasil skrining fitokimia pada masing-masing tumbuhan semua tumbuhan lansau mengandung flavonoid, tanin, saponin dan triterpenoid (Tahir dkk, 2016).

## **METODE**

### **Bahan**

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu ramuan lansau, putih telur, kuning telur 80%, sukrosa 15% , lemak hewan (sapi) 5 % , dan PTU 25mg/ml, simvastatin 0,124 mg, Na. CMC 1%, akuades dan mencit dengan berat rata-rata 30,6 gr dan umur rata-rata 35 hari. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan di laboratorium Farmasi Universitas Halu Oleo. Alat yang digunakan yaitu gelas ukur, gelas kimia, spatula, spoit, pipet volume, timbangan analitik, batang pengaduk, filer, dan *hot plate*.

### **Metode**

Desain penelitian adalah *pre-post control group*. Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan (*mus musculus L*) yang telah di adaptasi selama 3 hari dan dibagi menjadi 4 kelompok dengan masing-masing kelompok sebanyak 6 ekor. Pemberian perlakuan selama 14 hari dengan interval pemberian satu kali sehari. Pembagian kelompok adalah sebagai berikut:

- a. Kelompok I adalah kelompok kontrol positif/kontrol (+) yang di induksi makanan tinggi lemak terdiri dari putih telur, kuning telur 80%, sukrosa 15% , lemak hewan (sapi) 5 % , dan PTU 25mg/ml sebanyak 1 ml dan



- diberikan terapi simvastatin 0,124 mg/20grBB menciit selama 14 hari.
- b. Kelompok II adalah kelompok kontrol negatif/kontrol (-) yang di induksi makanan tinggi lemak terdiri dari putih telur, kuning telur 80%, sukrosa 15% , lemak hewan (sapi) 5 %, dan PTU 25mg/ml sebanyak 1 ml dan larutan Na CMC 1 % selama 14 hari.
  - c. Kelompok III adalah kelompok perlakuan 1(P1) yaitu dosis lansau 250 ml /kg BB yang di induksi makanan tinggi lemak terdiri dari putih telur, kuning telur 80%, sukrosa 15%, lemak hewan (sapi) 5 %, dan PTU 25mg/ml sebanyak 1 ml selama 14 hari dan di terapi dengan lansau sebanyak 1 ml/ 20 gr BB menciit selama 14 hari.

- d. Kelompok IV adalah kelompok perlakuan 2 (P2) yaitu dosis lansau 500 ml /kg BB yang di induksi makanan tinggi lemak terdiri dari putih telur, kuning telur 80%, sukrosa 15%, lemak hewan (sapi) 5 %, dan PTU 25mg/ml sebanyak 1 ml dan di terapi dengan lansau 2 ml/ 20 gr BB menciit selama 14 hari.

Pengukuran kadar LDL dilakukan sebanyak dua kali yaitu pada hari ke-0 sebagai *baseline* dan hari ke-15 setelah terapi. Data yang diperoleh kemudian diolah secara statistik menggunakan uji *One-way Analysis of Variance* (ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95% untuk menganalisis kadar LDL.

## HASIL PENELITIAN

**Tabel 1. Daftar Jenis Tumbuhan Obat Lansau**

No	Nama Lokal	Nama Indonesia	Nama Jenis	Suku	Bagian yang Digunakan
1.	Bhangukudu	Mengkudu	<i>Morinda citrifolia</i>	<i>Rubiaceae</i>	Buah
2.	Daru	Belimbing wuluh	<i>Averrhoa bilimbi L.</i>	<i>oxalidaceae</i>	Daun
3.	Sirikaea	Sirkaya	<i>Annona squamosa L.</i>	<i>Annonaceae</i>	Daun
4.	Patirangka	Pacar Air	<i>Impatiens balsaminaL.</i>	<i>Balcaminiaceae</i>	Daun
5.	Libbo	Awar-awar	<i>Ficus septica Burm. F</i>	<i>Moraceae</i>	Daun
6.	Kaghai-ghai	Meniran	<i>Phyllanthus urinaria</i>	<i>Euphorbiaceae</i>	Daun
7.	Kamena-mena	Bunga Nona	<i>Clerodendrum speciosum</i>	<i>verbenaceae</i>	Daun
8.	Soni	Dengen	<i>Dillenia serrata</i>	<i>Dilleniaceae</i>	Daun
9.	Katapi	Ketapang	<i>Terminalia catappa L.</i>	<i>Combretaceae</i>	Daun
10.	Ghontoghe	Timo	<i>Kleinhovia hospita L.</i>	<i>Sterculiaceae</i>	Daun
11.	Lansale	Godong Puser	<i>Hyptis romboidea</i>	<i>Lamiaceae</i>	Daun
12.	Bhea	Pinang	<i>Areca catecu</i>	<i>Arecaceae</i>	Biji
13.	Sambiloto	Sambiloto	<i>Adrographis paniculata Nees.</i>	<i>Acantaceae</i>	Daun
14.	Kersen	Gersen	<i>Muntingia calabura L.</i>	<i>Elaeocarpaceae</i>	Daun
15.	Kadeu-deu	Rumput Jarum	<i>Andropogon aciculatus</i>	<i>Poaceae</i>	Seluruh bagian tanaman
16.	Katimboka	Paku Simbar Layang	<i>Drynari sparsisora Moore.</i>	<i>Polypodiaceae</i>	Seluruh bagian tanaman
17.	Dana	Alang-alang	<i>Imperata cylindrica L.</i>	<i>Poaceae</i>	Seluruh bagian tanaman
18.	Lakoora	Rumput Belulang	<i>Eleusine indica L.</i>	<i>Ciperaceae</i>	Seluruh bagian tanaman
19.	Radhawali	Brotowali	<i>Tinospora Crispa</i>	<i>Menispermaceae</i>	Seluruh bagian tanaman
20.	Sandana	Cendana	<i>Santalum album</i>	<i>Santalaceae</i>	Daun
21.	Kusambi	Kesambi	<i>Schleichera oleosa (Lour.) Oken</i>	<i>Sapindaceae</i>	Daun
22.	Kamba dhawa	Daun Turi	<i>Sesbania grandiflora L.</i>	<i>Papilionaceae</i>	Daun
23.	Katola	Akar Kuning	<i>Arcangelisia flava Merr.</i>	<i>Menispermaceae</i>	Akar

24.	Lambuno sea	Sarang Semut	<i>Myrmecodia tuberosa</i>	<i>Rubiaceae</i>	Akar umbi
25.	Patiwala Ngkadea	Tembelekan	<i>Lantana camara</i>	<i>verbenaceae</i>	Daun
26.	Komba-komba	Tekelan	<i>Chromolaena odorata</i>	<i>Asteraceae</i>	Daun
27.	Ntamate	Tomat	<i>Solanum lycopersicum</i> L.	<i>Solanaceae</i>	Daun
28.	Gondu	Maja	<i>Aegle marmelos</i> L.	<i>Rutaceae</i>	Daun, Akar dan Buah
29.	Kuni	Kunyit	<i>Curcuma longa</i> L.	<i>Zingiberaceae</i>	Daun, rimpang
30.	Kulidawa	Jati	<i>Tectona grandis</i> L.f.	<i>Lamiaceae</i>	Kulit Batang
31.	Sapa	Kayu secang	<i>Caesalpinia sappan</i> L.	<i>Caesalpinaceae</i>	Kulit kayu
32.	Lengkuas	Lengkuas	<i>Alpinia galanga</i> L.	<i>Zingiberaceae</i>	Rimpang
33.	Bumalaka	Jambu Biji	<i>Psidium guajava</i> L.	<i>Myrtaceae</i>	Daun
34.	Kaambu-embu	Sembung	<i>Blumea balsamifera</i> . L.	<i>Asteraceae</i>	Daun
35.	Rogili	Daun Sirih Hitam	<i>Piper betle</i>	<i>piperaceae</i>	Daun
36.	Kapati-pati	Patikan kebo	<i>Euphorbia hirta</i> L.	<i>Euphorbiaceae</i>	Daun
37.	Kalamandinga	Petai Cina	<i>Leucaena leucocephala</i> (Lam.)	<i>Fabaceae</i>	Daun
38.	Kauba-uba	Bandotan	<i>Ageratum conyzoides</i> L.	<i>Asteraceae</i>	Daun
39.	Ntanga-ntanga	Jarak Pagar	<i>Jatropha curcas</i> L.	<i>Euphorbiaceae</i>	Daun
40.	Padamalala	Sereh	<i>Cymbopogon nardus</i> L.	<i>Poaceae</i>	Daun
41.	Kumis kucing	Kumis Kucing	<i>Orthosiphon stamineus</i> Benth.	<i>Lamiaceae</i>	Daun
42.	Tudu ue	Sambung Nyawa	<i>Gynura procumbens</i>	<i>Asteraceae</i>	Daun
43.	Kabote-bote	Ciplukan	<i>Physallis angulata</i> Linn	<i>Solanaceae</i>	Daun
44.	Tulasi	Selasih	<i>Occimum sanctum</i> L	<i>Labiatae</i>	Daun

Sumber: Ihsan dkk., 2016.

**Tabel 2. Kadar rerata LDL setelah induksi dan terapi**

Kelompok	Kadar LDL (mg/dl)	
	Sebelum Terapi (mean±sd)	Setelah Terapi (mean±sd)
Kontrol Positif	132,1±43,717	64,6±56,611
Kontrol Negatif	226,5±33,741	147,3±9,231
Dosis Lansau 250 ml/kg BB	136,0±16,492	104,3±35,468
Dosis Lansau 500 ml/kg BB	164,6±34,203	154,5±37,326

**Tabel 3. Hasil analisis One Way Anova**

		n	mean±sd	P
Kadar LDL	Kontrol positif	6	64,6±56,611	<0,05
	Kontrol negative	6	147,3±9,231	
	Dosis Lansau 250 ml/kg BB	6	104,3±35,468	
	Dosis Lansau 500 ml/kg BB	6	154,5±37,326	

Uji *post-hoc* LSD: P1 vs P2  $p < 0,05$ ; P1 vs Kontrol (+)  $p > 0,05$ ; P1 vs Kontrol (-)  $p < 0,05$ ; P2 vs Kontrol (+)  $p < 0,05$ ; P2 vs Kontrol (-)  $p > 0,05$ ; Kontrol (+) vs Kontrol (-)  $p < 0,05$

## PEMBAHASAN

Induksi hiperlipidemia dilakukan secara endogen dan eksogen. Induksi

secara eksogen dilakukan dengan memberikan makanan lemak tinggi yang bertujuan untuk mempercepat peningkatan

kadar lipid terutama kadar trigliserid pada hewan coba mencit (Hardiningsih dan Novik, 2006). Pada penelitian sebelumnya penggunaan putih telur, kuning telur 80%, sukrosa 15%, lemak hewan (sapi) 5 %, terbukti meningkatkan kadar kolesterol dan trigliserida secara bermakna (Purwanti, 2012). Untuk induksi secara endogen hewan coba di induksi menggunakan obat propiltiourasil (PTU) untuk memepercepat peningkatan kadar lipid pada hewan coba mencit. Propiltiourasil (PTU) merupakan obat antitiroid yang bekerja dengan menghambat sel-sel tiroid pada hewan coba mencit untuk memproduksi hormon tiroid. Pengaruhnya langsung dari hipotiroidisme pada metabolisme lipoprotein adalah peningkatan kadar lipid, terutama LDL yang diakibatkan penekanan metabolik pada reseptor LDL sehingga kadar LDL meningkat (Allo, 2013). Penginduksian makanan berlemak tinggi, PTU, simvastatin, Na. CMC 1% dilakukan sehari, sedangkan untuk penginduksian infusa lansau, pada dosis I (250 ml) dan untuk dosis II (500 ml) bertujuan untuk melihat perbedaan penurunan kadar lipid yang terjadi pada hewan coba mencit.

Kontrol positif digunakan obat simvastatin untuk membandingkan dengan pemberian infusa lansau. Simvastatin ini merupakan obat standar yang digunakan untuk menurunkan kadar lipid seseorang. Untuk kontrol negatif digunakan Na.CMC 1% sebagai hipotesa awal. Penginduksian Infusa lansau pada hewan coba mencit dilakukan 2 minggu berturut-turut setelah pemberian makanan berlemak tinggi dan PTU selama 2 minggu. Sebelum dilakukan pemeriksaan pada mencit, terlebih dahulu mencit dipuaskan dahulu untuk menghilangkan faktor makanan yang berasal dari luar.

Berdasarkan perbedaan kadar rata-rata LDL sebelum dan sesudah pemberian perlakuan menunjukan bahwa terdapat penurunan kadar lipid pada hewan coba

yang digunakan setelah pemberian terapi infusa lansau. Berdasarkan perbandinganmean rerata kadar LDL antar kelompok terdapat perbedaan secara bermakna dengan nilai  $p < 0,05$  setelah terapi. Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan dilanjutkan dengan uji post hoc. Hasil uji post hoc menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan 1 (P1) yaitu dosis 250 ml/kg BB dan P2 yaitu dosis 500 ml/kg BB. Juga terdapat perbedaan pada kelompok P1 dengan kontrol (-), kelompok P2 dengan kontrol (+)serta antara kelompok kontrol (+) dan kontrol (-) yaitu  $p < 0,05$ .

Nilai LDL terendah terdapat pada penggunaan terapi statin. Statin merupakan salah satu golongan obat yang paling baik digunakan untuk menurunkan *Low Density Lipoprotein* (LDL) dalam darah karena secara signifikan menurunkan kadar LDL melalui mekanisme penghambatan *Enzim 3-hydroxy-3 methylglutaryl coenzym A reductase (HMG CoA- reduktase)* yang menghambat sintesis kolesterol di hati (Wells et al., 2015). Terdapat perbedaan signifikan pada penurunan kadar LDL antara dua kelompok dosis lansau yang justru lebih tinggi pada dosis 250 ml/kg BB dibanding dosis 500 ml/kg BB. Hal ini menunjukkan kemungkinan ada kaitan antara kepercayaan dan keyakinan dari pemakaian dosis empiris secara turun temurun yang telah dipercaya sebagai penyembuh oleh peneliti, sehingga memberi efek positif pada hewan coba yang di beri sediaan lansau. Dalam kajian neurosains, keyakinan memberi pengaruh pada kesembuhan melalui mekanisme penguatan positif yang diberikan oleh pikiran (Newberg dan Waldman, 2013).

Dosis 250 ml diberikan 1 ml tiap 1 kali sehari pada hewan coba yang digunakan. Dosis tersebut digunakan secara empiris oleh Suku Muna

(Sulawesi Tenggara) sebagai obat dan sebagai ramuan kesehatan, untuk dosis 500 ml di gunakan untuk melihat potensi yang lebih besar dari infusa lansau sebagai antihiperlipidemia. Penurunan kadar lipid diduga disebabkan oleh kandungan metabolit sekunder pada infusa lansau yang terdiri dari katekin, tanin, flavonoid dan saponin yang diketahui dapat menurunkan kadar lipid dalam darah. Flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol darah melalui peningkatan ekskresi asam empedu dan mengurangi kekentalan (viskositas) darah sehingga mengurangi terjadinya pengendapan lemak pada pembuluh darah. Katekin memiliki aktivitas menghambat kerja HMG-CoA reduktase yang mengakibatkan sintesis mevalonat dari HMG-CoA berkurang. Katekin menyebabkan terjadinya penurunan kadar kolesterol total dalam plasma darah disebabkan karena katekin mampu secara efektif menghambat penyerapan kolesterol dalam usus, mengurangi biosintesis intestin absorbs lipid (Liu et al, 2009). Saponin di duga dapat menurunkan kolesterol plasma dengan dua cara yaitu menghambat penyerapan kolesterol di usus (langsung) dan menghambat penyerapan asam empedu di usus (tidak langsung). Saponin memiliki aktivitas anti obesitas dengan cara menghambat enzim lipase sehingga menurunkan jaringan adipose (Marrelli et al, 2016).

Kandungan metabolit sekunder lansau yang berpotensi pada penurunan kadar LDL pada dasarnya hanya dilihat berdasarkan kandungan pada tiap tanaman bukan pada campuran keseluruhan. Oleh karenanya kemungkinan penurunan kadar LDL berdasarkan kandungan metabolit sekunder tersebut diperoleh dari sinergisme antar metabolit sekunder tersebut. Oleh karena itu perlu penelitian lebih lanjut dan metode yang memastikan kandungan utama metabolit sekunder

dari campuran tumbuhan ramuan lansau tersebut karena pada dasarnya lansau adalah campuran dari 44 macam tumbuhan berkhasiat obat.

## KESIMPULAN

Sediaan tradisional infusa lansau memiliki aktivitas antihiperlipidemia dengan parameter penurunan kadar LDL pada dosis empiris 250 ml/kg BB dan 500 ml/kg BB.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kami sampaikan pada direktorat Kementrian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi yang mendanai penelitian ini, serta Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia Pusat Penelitian Biologi yang membantu mengidentifikasi 44 tanaman obat lansau.

## DAFTAR PUSTAKA

- Allo, I. G., Pensi M. W. Dan Henoch A., 2013, Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* L) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*), *Jurnal E-Biomedik (Ebm)*, Vol. 1, No.1.
- DepKes RI. (2007). Lampiran KeputusanMentri Kesehatan Nomor: 381/Menkes/SK/III/2007 mengenai Kebijakan ObatTradisional Nasional DepartemenKesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Hardiningsih, R. dan Novik N., 2006, Pengaruh Pemberian Pakan Hiperkolesterolemia Terhadap Bobot Badan Tikus Putih Wistar Yang Diberi Bakteri Asam Laktat, *Biodiversitas*, Vol. 7, No. 2.
- Heinrich, M., Barnes J, Gibbons S, Williamson E.M, 2010, *Fundamentals of Pharmacognosy and Phytoterapy*. Diterjemahkan oleh Winny R S, Cucu Aisyah, Ella Elviana, Euis Rachmiyani F,

- Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. P 10-14
- Ihsan, S., Henny K. dan Suryani, 2016, *Studi Etnomedisin Lansau Sebagai Obat Tradisional Khas Suku Muna Di Provinsi Sulawesi Tenggara. JurnalPharmauho* Vol 2 No 2.
- Liu D., Velayutham P., Babu A., 2009, Green Tea Catechins and Cardiovascular Health: An Update, Current Medicinal Chemistry, University of Cambridge UK.,NIHMSID: 145237, NCBI
- Marrelli M., Conforti F., Araniti F., Statti G. A., 2016, Effect Of Saponin on Lipid Metabolism: A Review of Potential Health Benefits In The Treatment of Obesity, *Molecules Journal* 21, 1404
- Newberg A, Waldman M. R., 2013, God, Science, and the Origin of Ordinary and Extraordinary Beliefs, Free Press, New York. Diterjemahkan oleh Eva Y Nukman Mizan Publishing House, Mizan, Bandungp.47-49
- Purwanti S., 2012, Efek Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol 70% Buah Oyong (*Lufa Acutangula* (L). Roxb) pada Tikus Putih Jantan yang Diberi Diit Tinggi Kolesterol dan Lemak, Skripsi, Farmasi UI p.20-21
- Rofida, S., Ahmad F. dan Endah, F., 2015, Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun *Annona Squamosa* L. *Journal Of Pharmaceutical Science And Pharmacy Practice* ,Vol.2, No.1.
- Tahir M. Z., Ardiyanti, Aleksander E. P., Darmawan R., Ihsan S, Kasmawati H., Suryani, 2016, Studi Farmakognostik dan Uji Toksisitas Akut dengan *Metode Brhine Shrimp Lethality Test* (BSLT) pada Tumbuhan Obat dalam Ramuan Tradisional Lansau Khas Suku Muna Sulawesi Tenggara, Skripsi Fakultas Farmasi UHO p. 80-83
- Tomkin, G.H., dan Owens D., 2012, LDL as a cause of atherosclerosis. *The Open Atherosclerosis & Trombosis Journal* 5.
- Wells B.G., Dipiro J.T., Schwinghammer T.L., Dipiro C.V., 2015, *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*, The McGraw-Hill Education p. 65-68

## **Efektivitas Ekstrak Buah Belimbing Manis (*Averrhoa carambola* L.) Sebagai Antihiperlipidemia dan Menghambat Pembentukan Aterosklerosis Secara In Vivo**

**Nanang Yunarto<sup>\*</sup>, M.Wien Winarno**

Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Kementerian Kesehatan,  
Jl Percetakan Negara 23 Jakarta 10560, INDONESIA

\*Email korespondensi: nayunandesba@yahoo.com

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** aterosklerosis merupakan faktor resiko timbulnya penyakit jantung koroner (PJK). Senyawa flavonoid kuersetin memiliki aktivitas antioksidan tinggi, antihiperlipidemia dan dapat menghambat terjadinya aterosklerosis. Ekstrak buah belimbing manis (*Averrhoa carambola* L.) mengandung metabolit sekunder flavonoid kuersetin tertinggi sehingga berpotensi sebagai antihiperlipidemia dan menghambat terjadinya aterosklerosis.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antihiperlipidemia dan penghambatan aterosklerosis dari ekstrak buah belimbing manis secara *in vivo*.

**Metode:** desain penelitian ini adalah eksperimental laboratorium. Ekstrak yang digunakan adalah ekstrak air buah belimbing manis. Penetapan kadar kuersetin dalam ekstrak dengan kromatografi cair kinerja tinggi. Uji aktivitas antioksidan menggunakan pereaksi 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) dengan pembanding asam askorbat. Penelitian menggunakan 36 ekor tikus putih jantan galur Sprague Dawley berusia 2,5 bulan dibagi secara acak menjadi enam kelompok yaitu kelompok normal, kontrol negatif (akuades), kontrol positif (simvastatin 2 mg/kg bb), ekstrak dosis I (10 mg/kg bb), dosis II (20 mg/200 g bb) dan dosis III (40 mg/kg bb). Tikus diinduksi dengan makanan yang mengandung lemak tinggi dan perlakuan pengobatan sesuai kelompoknya selama 60 hari, kecuali kontrol normal.

**Hasil penelitian:** kadar kuersetin dalam ekstrak sebesar 7,82%. Uji aktivitas antioksidan diperoleh IC<sub>50</sub> 24,76 µg/mL. Hasil pengukuran aktivitas antihiperlipidemia dan antiaterosklerosis menunjukkan jika dibandingkan dengan kontrol negatif, ketiga dosis ekstrak buah belimbing manis menurunkan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida dan meningkatkan HDL, serta mampu mencegah terjadinya aterosklerosis dengan menghambat penebalan dinding aorta dan pembentukan sel busa. Aktivitas antihiperlipidemia dan penghambatan pembentukan aterosklerosis paling tinggi pada dosis III.

**Kesimpulan:** ekstrak air buah belimbing manis memiliki potensi sebagai antihiperlipidemia dan menghambat pembentukan aterosklerosis. Aktivitas antihiperlipidemia dan penghambatan pembentukan aterosklerosis meningkat dengan bertambahnya dosis.

**Kata kunci:** antihiperlipidemia, aterosklerosis, ekstrak buah belimbing, *in vivo*

## PENDAHULUAN

Prevalensi penyakit tidak menular khususnya hiperlipidemia di Indonesia meningkat dari tahun ke tahun. Hasil pemeriksaan biomedis Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013, proporsi penduduk Indonesia dengan kolesterol total di atas normal sebesar 35,9%, trigliserida 24,9%, HDL rendah 22,9% dan LDL diatas nilai optimal 75,2%. Hasil ini menunjukkan terjadi peningkatan yang cukup tajam kejadian hiperlipidemia di Indonesia jika dibandingkan tahun 2004 dengan kolesterol total hanya 12,4%<sup>1,2</sup>.

Pada penderita hiperlipidemia dengan kolesterol total dan LDL tinggi akan mudah terbentuk aterosklerosis di pembuluh darah. Menurut *World Health Organization* (WHO), aterosklerosis merupakan penyebab penyakit jantung koroner yang terbanyak yaitu 98% dan sisanya akibat spasme dan kelainan arteri (2%).<sup>3</sup> Terapi lini pertama pengobatan hiperkolesterolemia menggunakan obat golongan statin. Obat golongan statin yang banyak digunakan di masyarakat adalah simvastatin, namun obat ini memiliki efek samping seperti miopati, hepatotoksik, neuropati perifer pusing, diare dan alergi<sup>4</sup>.

Saat ini banyak dilakukan penelitian potensi tanaman obat yang memiliki efek yang sama dengan obat-obat sintetik, namun efek sampingnya lebih ringan. Kuersetin merupakan senyawa metabolit sekunder turunan flavonoid yang memiliki aktivitas tinggi sebagai antihiperlipidemia dan antiaterosklerosis. Pemberian kuersetin pada hewan uji diet atherogenik mampu menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida.<sup>5</sup> Salah satu buah yang mengandung kuersetin tinggi adalah belimbing manis (*Averrhoa carambola* L)<sup>6</sup>. Adanya kandungan kuersetin yang tinggi dalam buah belimbing menjadikan buah yang potensial untuk dijadikan bahan baku obat tradisional. Penelitian ini bertujuan

untuk menganalisis efek anti-hiperlipidemia dan antiaterosklerosis dari ekstrak buah belimbing manis padatikus yang diberi asupan diet tinggi lemak.

## METODE

### Bahan

Bahan yang digunakan adalah buah belimbing manis diperoleh dari Depok, Jawa Barat. Dalam penelitian ini juga digunakan pembanding simvastatin. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* (SD) dari Laboratorium Hewan Percobaan Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan dengan berat badan 180-220g. Bahan kimia yang digunakan adalah standar kuersetin (Sigma Aldrich), aquades, 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil/DPPH (Merck), metanol HPLC grade (Merck), asetonitril HPLC grade (Merck), reagen CHOL2 (Roche), reagen TRIGL (Roche), reagen LDL\_C (Roche), reagen HDLC3 (Roche), asam askorbat (Sigma), larutan NaCl, formalin 10%, etanol 96% teknis, larutan Bouin, *xylol*, parafin cair, albumin, larutan hematosilin eosin (HE).

### Metode

#### Ekstraksi

Sebanyak 1,2 kg buah belimbing manis dicuci dipotong tipis – tipis, ditambahkan akuades 1200 mL pada buah. Selanjutnya direbus dalam panci infusa selama 15 menit air dipanci bawah mendidih, diangkat hingga dingin. Kemudian diperas dan diangkat sehingga Setelah itu di proses pengeringan beku (*freeze drying*). Ekstrak *freeze dry* inilah yang kemudian diuji aktivitasnya

#### Pengukuran kadar kuersetin

Sampel ekstrak dianalisis menggunakan KCKT, kolom Sun Fire C18 4.6 × 150 mm, dengan laju alir 1,0 mL/menit, volume injeksi 20 µL dan deteksi menggunakan UV pada panjang gelombang 273 nm. Fase gerak yang

digunakan asetonitril:air (10:90 v/v) ditambah asam asetat 0,2 %<sup>7</sup>.

ekstrak pada dosis 10, 20, 40 mg/ 200g bb.

#### *Uji aktivitas antioksidan*

Aktivitas antioksidan di uji dengan metode DPPH. Sampel uji 0,2 mg/ mL dilarutkan dengan 100mL etanol. Larutan tersebut ditambah dengan 5mL dari 0,1 mmol/ l larutan etanol DPPH. Selanjutnya di pipet kedalam kuvet spektrofotometer dan di inkubasi pada suhu 27 °C selama 20 menit. Kontrol blanko dibuat dari etanol dan perbandingan yang digunakan adalah asam askorbat. Selanjutnya diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang 515 nm<sup>8</sup>.

#### *Pengukuran profil lipid*

Pemeriksaan dilakukan pada hari ke-0 dan 60. Sampel darah tikus diambil melalui sinus orbital tikus untuk diambil plasmanya. Pengukuran kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan HDL dalam plasma menggunakan alat Cobas c501 analyzer dengan prinsip kerja metode kolorimetri enzimatis. Reagen pemeriksaan yang digunakan untuk profil lipid adalah reagen CHOL2 (Roche), TRIGL (Roche), LDL\_C (Roche) dan HDLC3 (Roche)<sup>9</sup>.

#### *Perlakuan hewan uji*

Hewan uji dibagi secara acak lengkap dalam 6 kelompok perlakuan. Kelompok I adalah kontrol normal dimana tikus hanya diberikan diet standar, kelompok II (kontrol negatif) diberikan diet standar dan diet tinggi kolesterol sebanyak 2,5 g dengan komposisi kuning telur 50%, kolesterol 5%, asam kolat 0,5% dan minyak nabati 44,5%,<sup>9</sup> kelompok III (kontrol positif) diberikan diet standar, diet tinggi kolesterol, dan simvastatin. Kelompok IV, V, VI yaitu kelompok yang diberi diet standar, diet tinggi kolesterol, dan

#### *Pengukuran ketebalan aorta dan gambaran histopatologi sel busa*

Pada hari ke-58 hewan uji dilakukan dekaptasi dan diambil jaringan aorta abdominalis 5 cm untuk perlakuan histopatologi dengan pewarnaan Hematosilin Eosin (HE). Pengamatan ketebalan aorta menggunakan mikroskop yang dilengkapi mikrometer dengan perbesaran 100x. Ketebalan penampang melintang aorta diukur pada 8 zona pandang yaitu zona searah jarum jam 12.00, 13.30, 15.00, 16.30, 18.00, 19.30, 21.00 dan 22.30. Ketebalan aorta dihitung menggunakan rumus dibawah ini:

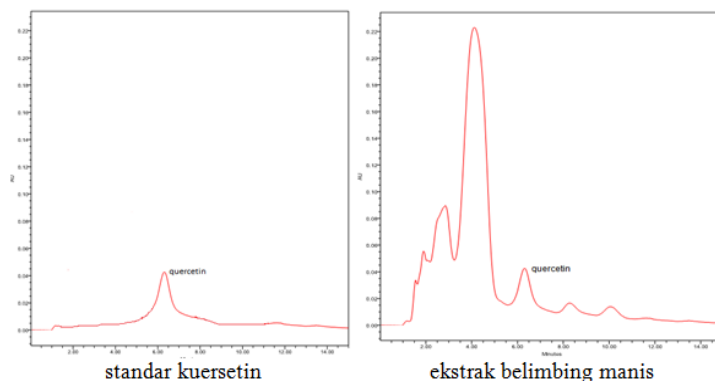
$$\text{tebal aorta} = \frac{\text{jumlah skala mikrometer}}{\text{perbesaran mikroskop}} \times 1000 \text{ mikron}$$

Pengamatan pembentukan sel busa pada aorta tikus yang sudah dibuat preparat histopatologi dilakukan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x<sup>10</sup>.

#### **HASIL PENELITIAN**

Spektrum KCKT standar kuersetin dan sampel ekstrak belimbing manis terlihat pada waktu retensi 6,1 menit (Gambar 1).





**Gambar 1. Kromatogram KCKT standar kuersetin dan ekstrak belimbing manis**

Hasil aktivitas antioksidan ekstrak buah belimbing manis menggunakan metode DPPH memberikan nilai  $IC_{50}$  sebesar 24,76  $\mu\text{g/mL}$ , lebih kecil daripada asam askorbat sebagai pembanding yaitu 26,32  $\mu\text{g/mL}$ . Semakin kecil nilai  $IC_{50}$  berarti semakin tinggi aktivitas antioksidan. Data ini menunjukkan aktifitas antioksidan dari ekstrak buah belimbing manis sangat kuat.

Pengukuran profil pada hari ke-0 dan hari ke-60 dapat dilihat pada Tabel 1. Hasil tersebut menunjukkan jika dibandingkan dengan kontrol negatif, ketiga dosis ekstrak buah belimbing manis menurunkan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida, sedangkan potensi meningkatkan HDL hanya ada pada dosis III.

**Tabel 1. Pengukuran kolesterol total, triglierrida, LDL dan HDL pada hewan uji**

Kelompok	Kolesterol total (mg/dL $\pm$ SD)		Trigliserida (mg/dL $\pm$ SD)		LDL (mg/dL $\pm$ SD)		HDL (mg/dL $\pm$ SD)	
	Hari ke-0	Hari ke-60	Hari ke-0	Hari ke-60	Hari ke-0	Hari ke-60	Hari ke-0	Hari ke-60
Normal	72,18 $\pm$ 2,69	114,83 $\pm$ 6,35	85,33 $\pm$ 2,64	101,50 $\pm$ 4,24	30,62 $\pm$ 3,12	42,17 $\pm$ 4,36	43,11 $\pm$ 3,51	39,50 $\pm$ 3,78
Kontrol -	72,33 $\pm$ 3,20	209,83 $\pm$ 9,72	83,11 $\pm$ 3,71	180,05 $\pm$ 6,32	32,78 $\pm$ 2,72	112,72 $\pm$ 9,07	44,50 $\pm$ 4,89	39,38 $\pm$ 6,01
Kontrol +	71,75 $\pm$ 3,20	170,72 $\pm$ 7,21 <sup>*#</sup>	83,67 $\pm$ 2,16	129,17 $\pm$ 6,68 <sup>*#</sup>	30,17 $\pm$ 2,84	78,72 $\pm$ 6,28 <sup>*#</sup>	43,78 $\pm$ 5,93	43,00 $\pm$ 4,34 <sup>#</sup>
Dosis I	72,11 $\pm$ 2,71	194,00 $\pm$ 5,40 <sup>*#</sup>	85,33 $\pm$ 2,32	174,17 $\pm$ 5,49 <sup>#</sup>	32,28 $\pm$ 2,49	99,67 $\pm$ 6,97 <sup>*#</sup>	45,11 $\pm$ 5,24	41,83 $\pm$ 5,84
Dosis II	74,46 $\pm$ 2,26	188,11 $\pm$ 6,36 <sup>*#</sup>	84,89 $\pm$ 3,70	160,56 $\pm$ 5,38 <sup>*#</sup>	33,39 $\pm$ 3,28	87,56 $\pm$ 6,71 <sup>*#</sup>	43,83 $\pm$ 4,17	41,17 $\pm$ 4,79
Dosis III	72,68 $\pm$ 3,00	179,61 $\pm$ 4,92 <sup>*#</sup>	82,74 $\pm$ 3,04	155,28 $\pm$ 7,088 <sup>*#</sup>	31,06 $\pm$ 3,38	72,38 $\pm$ 6,13 <sup>*#</sup>	42,33 $\pm$ 4,86	46,39 $\pm$ 4,93 <sup>*</sup>

Keterangan : \* =  $p < 0,05$  berbeda bermakna dibandingkan dengan kontrol negatif

# =  $p < 0,05$  berbeda bermakna dibandingkan dengan kontrol normal

\*# =  $p < 0,05$  berbeda bermakna dibandingkan dengan kontrol negatif dan kontrol normal

Pengukuran tebal aorta tikus dapat dilihat pada Tabel 2. Tebal dinding aorta

pada kelompok normal paling kecil dan nilainya berbeda bermakna dengan

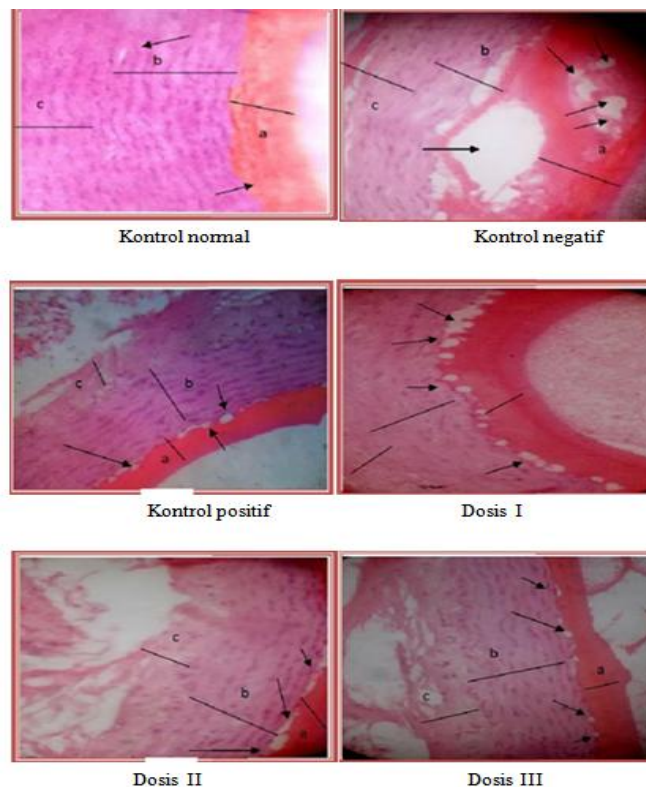
kelompok lainnya ( $p < 0,05$ ). Induksi makanan tinggi lemak jenuh berpengaruh pada ketebalan dinding aorta tikus. Hal ini terbukti pada kelompok kontrol negatif dari yang nilai tebal aortanya paling tinggi. Pemberian ekstrak buah belimbing manis mampu mengurangi ketebalan aorta tikus. Semakin tinggi dosis ekstrak maka semakin besar potensinya dalam menghambat penebalan dinding aorta.

Hasil pengamatan sel busa aorta tikus pada tiap kelompok dapat dilihat pada Gambar 2. Pada gambaran mikroskopik aorta tikus kelompok kontrol negatif, didapatkan hasil adanya sel-sel busa yang terlihat pada tunika intima dan tunika media tampak lebih banyak dibandingkan dengan kelompok lainnya.

**Tabel 2. Hasil pengukuran ketebalan aorta tikus**

Kelompok	Tebal Aorta ( $\mu\text{m} \pm \text{SD}$ )
Normal	118,34 $\pm$ 13,46
Kontrol -	245,68 $\pm$ 16,13
Kontrol +	164,06 $\pm$ 11,32 <sup>*#</sup>
Dosis I	194,62 $\pm$ 9,83 <sup>*#</sup>
Dosis II	187,24 $\pm$ 7,26 <sup>*#</sup>
Dosis III	169,74 $\pm$ 9,53 <sup>*#</sup>

Keterangan : \* =  $p < 0,05$  berbeda bermakna dibandingkan dengan kontrol negatif  
# =  $p < 0,05$  berbeda bermakna dibandingkan dengan kontrol normal  
\*# =  $p < 0,05$  berbeda bermakna dibandingkan dengan kontrol negatif dan kontrol normal



**Gambar 2. Pembentukan sel busa pada hewan uji**

Keterangan gambar: a : tunika intima; b : tunika media; c : tunika eksterna; → : sel busa

## PEMBAHASAN

Pengukuran standar kuersetin menggunakan KCKT diperoleh hasil persamaan kurva kalibrasi kuersetin yaitu  $y = 46018x + 3264$  dengan nilai koefisien korelasi ( $R^2$ ) sebesar 0,9996. Spektrum serapan yang dihasilkan memperlihatkan bahwa kuersetin berada pada panjang gelombang 273 nm dengan waktu retensi 6,1 menit. Pengukuran kadar kuersetin dalam ekstrak belimbing manis diperoleh kadar kuersetin sebesar 7,82%. Kadar kuersetin dalam buah belimbing manis lebih besar jika dibandingkan dengan kadar kuersetin pada daunnya. Yunarto dan Sulistyaningrum melakukan pengujian kadar kuersetin pada daun belimbing manis diperoleh hasil kadar kuersetin sebesar 0,83%<sup>7</sup>.

Ekstrak buah belimbing manis memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan  $IC_{50}$  sebesar 24,76  $\mu\text{g/mL}$ . Aktivitas antioksidan dari kuersetin berhubungan dengan struktur polifenol. Secara umum, aktivitas *scavenging* radikal polifenol tergantung pada struktur molekuler dan bentuk substitusi dari gugus hidroksil misalnya kemampuan hidrogen fenolik dan kemungkinan stabilisasi oleh radikal fenoksil melalui ikatan hidrogen atau delokalisasi elektron. Struktur yang memungkinkan aktivitas penangkapan radikal dari polifenol adalah adanya dihidroksil pada cincin B, berperan sebagai donor elektron dan menjadi target radikal. Struktur 3-OH dari cincin C juga menguntungkan untuk aktivitas antioksidan polifenol<sup>11</sup>.

Pengukuran kadar profil lipid pada hari ke-60 menunjukkan bahwa ekstrak buah belimbing manis mampu menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL pada semua dosis, sedangkan kemampuan meningkatkan HDL hanya terdapat pada dosis III. Flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol darah melalui peningkatan ekskresi asam empedu dan mengurangi kekentalan (viskositas) darah sehingga mengurangi terjadinya pengendapan lemak

pada pembuluh darah. Kuersetin memiliki aktivitas menghambat pembentukan kolesterol dan LDL melalui mekanisme penurunan ekspresi *peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$*  (PPAR- $\alpha$ )<sup>12</sup>. Mekanisme kuersetin dalam menurunkan kadar trigliserida melalui penghambat kerja enzim *diacylglycerol acyltransferase* sehingga pembentukan trigliserida menjadi terhambat<sup>13</sup>.

Efek ekstrak buah belimbing manis dalam menghambat penebalan aorta melalui mekanisme penghambatan oksidasi LDL. Kuersetin sebagai komponen terbesar dalam buah belimbing manis memiliki aktivitas sebagai antioksidan mampu menurunkan oksidasi LDL yang dapat menginduksi terbentuknya beberapa sitokin yang dapat mengaktifasi jalur rangsang melalui *mitogen activated protein kinase* (MAPK) yang menyebabkan tingginya ekspresi enzim *matrix metalloproteinase-9* (MMP 9). Antioksidan juga mengurangi toksisitas LDL yang teroksidasi terhadap sel endotel, sel otot polos dan makrofag serta mengurangi degradasi oksidatif<sup>14</sup>. Kuersetin mampu meningkatkan kadar HDL. Peran HDL membawa kolesterol menjauhi arteri dan kembali ke hati sehingga menurunkan jumlah kolesterol di plak aterosklerotik. Selain itu HDL juga mencegah LDL agar tidak teroksidasi sehingga menghambat pembentukan sel busa oleh makrofag. HDL memiliki aktivitas memperlambat progresi dari disfungsi endotel dengan cara menurunkan produksi molekul adhesi sel endotel yang memfasilitasi perlekatan sel ke dinding pembuluh darah, termasuk faktor-faktor koagulan sehingga mampu menghambat perkembangan plak aterosklerotik yang menyebabkan penebalan dinding aorta dapat dikurangi<sup>15</sup>.

Pemberian ekstrak buah belimbing manis mampu mencegah timbulnya sel busa pada aorta tikus. Dari pengamatan mikroskopik, semakin besar dosis ekstrak, sel busa yang terbentuk semakin

sedikit. Menurut Ju Ywiak et al dalam penelitiannya menyatakan bahwa kuersetin mampu melindungi LDL dari oksidasi yang dipicu oleh radikal bebas. Selanjutnya kuersetin memiliki aktivitas menurunkan jumlah produk peroksidasi lipid dan mampu menghambat oksidasi LDL pada endotel<sup>16</sup>.

### KESIMPULAN

Ekstrak air buah belimbing manis memiliki potensi sebagai antihiperlipidemia dan menghambat pembentukan aterosklerosis. Aktivitas antihiperlipidemia dan penghambatan pembentukan aterosklerosis meningkat dengan bertambahnya dosis.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan dan Fakultas Farmasi Universitas Indonesia atas sarana prasarana yang diberikan sehingga membantu terlaksananya penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta, 2013.
2. Departemen Kesehatan. Survei Kesehatan Rumah Tangga. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta, 2004.
3. WHO. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. World Health Organization, Geneva; 2011
4. Fadecko J, Singh RB, Chaithiraphan S, VargovaV, Tomlinson B, De MeesterF, et al. Clinical manifestations of adverse effects of statins, oxidative stress and possible role of antioxidants in prevention. *The Open Nutraceuticals Journal*. 2010;3:154-65.
5. Park J, Ahn J, Kim S, Ha TY. Quercetin suppresses the hyperlipidemia induced by an atherogenic diet in mice. *The FASEB Journal*. 2008 Apr 1;22(2 Supplement):707
6. Dasgupta P, Chakraborty P, Bala NN. *Averrhoa carambola*: an updated review. *International Journal of Pharma Research & Review*. 2013 Jul;2(7):54-63.
7. Yunarto N, Sulistyaningrum N. Quantitative analysis of bioactive compounds in extract and fraction of star fruit (*Averrhoa carambola* L) leaves using high performance liquid chromatography. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2016;7(1):26-33.
8. Yang D, Xie H, Jia X, Wei X. Flavonoid C-glycosides from star fruit and their antioxidant activity. *Journal of Functional Food*. 2015 Jun;30(16):204-10.
9. Yunarto N, Elya B, Konadi L. Potensi fraksi etil asetat ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) sebagai antihiperlipidemia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 2015;5(1):1-10.
10. Yunarto N, Aini N. Effect of purified gambir leaves extract to prevent atherosclerosis in rats. *Health Science Journal of Indonesia*. 2015;6(2):105-10.
11. Amic DD, Beslo D, Trinajstic. Structure-radical scavenging activity relationship of flavonoids. *J. of Croatia Chem. Acta*. 2003;76(1):55-61.
12. Jeong SM, Kang MJ, Choi HN, Kim JH, Kim JI. Quercetin ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia and improves antioxidant status in type 2 diabetic db/db mice. *Nutrition research and practice*. 2012 Jun 1;6(3):201-7.
13. Gnoni GV, Paglialonga G, Siculella L. Quercetin inhibits fatty acid and triacylglycerol synthesis in rat-liver cells. *European journal of clinical*

- investigation. 2009 Sep 1;39(9):761-8.
14. Bhaskar S, Shalini V, Helen A. Quercetin regulates oxidized LDL induced inflammatory changes in human PBMCs by modulating TLR-NF-kB signaling pathway immunobiology. 2011 Mar31;216(3):367-73.
  15. Brewer HB. High-Density Lipoproteins: A new potential therapeutic target for the prevention of cardiovascular disease. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*. 2004;24(3):387-91.
  16. Ju Ywiak, Wojcicki J, Mokrzycki K, Marchlewicz M, Bialecka M, Wenda L, et al. Effect of quercetin on experimental hyperlipidemia and atherosclerosis in rabbits. *Pharmacol Rep*. 2005;57(57):604-9.



# **FARMASI KLINIK, FARMASI SOSIAL, PENDIDIKAN, DAN REGULASI (FK)**

## **Efek Neutropenia Kemoterapi Kombinasi Golongan Taxane – Platinum Setelah Siklus Ketiga Pada Pasien Kanker Ginekologi**

**Anugraheny Ayu Paramita<sup>1\*</sup>, Yulistiani<sup>2</sup>, Muhammad Yahya**

<sup>1</sup>Departemen Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya 60286, INDONESIA

<sup>2</sup>Bagian Farmasi Klinik, Instalasi Farmasi, RSUD Dr. Soetomo, SURABAYA 60286, INDONESIA

\*Email korespondensi: anugraheny.ap@gmail.com

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** kemoterapi kombinasi golongan taxane-platinum mempunyai resiko terjadinya penekanan sistem hematopoietik. Neutropenia, toksisitas hematologi yang paling serius, selain itu resiko infeksi yang akan berakibat terjadinya reduksi dosis dan penundaan kemoterapi. Survei terbaru menunjukkan bahwa neutropenia tetap merupakan masalah umum yang terkait dengan morbiditas, mortalitas, dan biaya.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk mengkaji efek neutropenia pada pasien yang mendapat regimen kemoterapi kombinasi golongan taxane-platinum setelah siklus ketiga terhadap perubahan nilai WBC dan ANC pada pasien kanker ginekologi di IRNA Obstetri dan Ginekologi RSUD Dr. Soetomo

**Metode:** penelitian ini merupakan studi prospektif observasional dan dilakukan pada bulan Oktober 2012 sampai dengan bulan Maret 2013. Data nilai WBC dan ANC dikumpulkan dengan pengambilan sampel yang memenuhi kriteria inklusi secara berturut-turut dari awal siklus ketiga sampai dengan siklus keenam pada satu regimen kemoterapi kombinasi golongan taxane-platinum. Data dianalisis dengan menggunakan uji t berpasangan untuk mengetahui perubahan nilai WBC dan ANC setelah kemoterapi.

**Hasil penelitian:** 23 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, ditemukan bahwa lima pasien (21%) mengalami neutropenia. Neutropenia *grade* 2 telah terjadi pada dua pasien setelah siklus ketiga, satu pasien setelah siklus keempat, dan dua pasien setelah siklus kelima. Semakin tinggi paparan regimen kemoterapi kombinasi golongan taxane-platinum akan meningkatkan resiko penurunan nilai WBC dan ANC. Dalam penelitian ini ditemukan korelasi antara WBC dan ANC (0,948), dan tidak ada perbedaan yang signifikan ( $P < 0,05$ ), sehingga penurunan WBC akan diikuti ANC.

**Kesimpulan:** nilai WBC dan ANC harus dipantau secara ketat selama regimentasi kemoterapi. Bila terjadi neutropenia dan leukopenia, klinisi bisa segera melakukan tindakan. Semakin tinggi paparan regimen kemoterapi kombinasi golongan taxane-platinum akan meningkatkan resiko penurunan nilai WBC dan ANC. Dari penelitian ini, nilai ANC lebih spesifik digunakan sebagai parameter terjadinya neutropenia dibandingkan dengan menggunakan nilai WBC.

**Kata kunci:** kemoterapi, neutropenia, taxane-platinum

### **PENDAHULUAN**

Kemoterapi masih merupakan salah satu modalitas terapi dalam pengobatan

kanker, baik untuk meningkatkan angka kesembuhan, ketahanan hidup, masa bebas penyakit dan kualitas hidup

penderita. Secara umum, kemoterapi digunakan sebagai terapi kuratif atau paliatif. Selain kemoterapi, terapi kuratif dapat berupa bedah radikal, radiasi, imunoterapi atau kombinasi dari keempat modalitas tersebut. Ketika ditujukan sebagai terapi kuratif, kemoterapi yang dilakukan sudah mempunyai siklus pemberian. Sebagai contoh adalah wanita dengan kanker ovarium lanjut biasanya akan mencapai remisi dengan enam siklus kemoterapi berbasis platinum. Sedangkan, terapi paliatif diberikan jika tujuan utama terapi kuratif tidak tercapai yaitu untuk mengurangi gejala, dan meningkatkan kualitas hidup pasien yang tidak mungkin sembuh (Schorge *et al.*, 2008).

Selain untuk penggunaan terapi, kemoterapi juga mempunyai pelbagai efek samping dan toksisitas. Toksisitas hematologi merupakan efek samping dari pemberian kemoterapi yang paling sering ditemukan dibandingkan dengan efek toksik terhadap sistem lainnya. Berat dan lamanya efek samping sangat bervariasi dan bergantung pada obat yang diberikan yang meliputi jenis, dosis, rute pemberian, waktu pemberian, dan pemberian radiasi atau kemoterapi sebelumnya. Karena sifat mielosupresif obat-obat sitostatika, pasien kanker ginekologi yang mendapat kemoterapi dapat mengalami efek toksik berupa anemia, neutropenia, atau trombositopenia. Kondisi ini menyebabkan penundaan sementara kemoterapi untuk perbaikan kondisi pasien. Kemoterapi tersebut dapat berakibat fatal karena efek toksisitasnya begitu besar apabila dipaksakan untuk diberikan (Crawford *et al.*, 2003).

Ada beberapa protokol di SMF Obstetri dan Ginekologi yang menuliskan kombinasi paxus-cis (paclitaxel-cisplatin) dan paxus-carbo (paclitaxel-carboplatin). Kedua kombinasi tersebut digunakan untuk kemoterapi dengan diagnosis kanker ovarium epitel dan kanker

serviks. Kemoterapi tersebut diberikan sebanyak 4-6 siklus dengan interval 21 hari. Pada kenyataannya, protokol kombinasi dengan diagnosis tersebut yang sering digunakan adalah paxus-carbo. Carboplatin lebih dipilih daripada cisplatin karena toksisitas gastrointestinal dan neurotoksik carboplatin lebih rendah dibandingkan cisplatin di beberapa penelitian, termasuk pada protokol (*Gynecologic Oncology Group*) GOG (Kim *et al.*, 2008).

Pemberian faktor-faktor pertumbuhan *Granulocyte Colony-Stimulating Factor* (GCSF) atau *Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor* (GM-CSF) untuk pencegahan primer terbukti dapat mengurangi resiko demam neutropeni hanya jika regimen kemoterapi yang dipakai memiliki peluang yang besar yaitu  $\geq 20\%$  (contoh: Doxorubicin, Docetaxel, Etoposide, Cisplatin) untuk menimbulkan demam neutropeni. Penggunaan GCSF untuk mempercepat pembentukan neutrofil dari sel progenitor, sehingga mengurangi durasi dan keparahan neutropenia. Penting menggunakan GCSF di bidang onkologi adalah untuk mencegah febril neutropenia setelah kemoterapi, mengobati episode febril neutropenia, dan transplantasi sumsum tulang (Boxer and David, 2002).

Akibat adanya beberapa permasalahan yang dihadapi di ruangan yaitu kurangnya monitoring terhadap resiko neutropenia pasien kemoterapi golongan platinum setelah siklus ketiga, maka dilakukan penelitian berupa studi observasional prospektif kohort dengan menjelaskan data primer berupa perubahan nilai leukosit dan ANC yang didapatkan dari semua pasien kanker yang mendapat kemoterapi golongan platinum setelah siklus ketiga di bidang obstetri dan ginekologi di semua ruangan bersalin dan kandungan SMF Obstetri dan Ginekologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya.



## METODE

### Bahan

Bahan yang digunakan selama penelitian adalah: lembar observasi pasien, untuk mencatat hasil observasi terapi neutropeni, hasil uji laboratorium berupa nilai leukosit dan ANC, kondisi klinis pasien dari rekam medis pasien, catatan perawat, catatan farmasi dan berdasarkan pengamatan langsung pada kondisi pasien.

### Metode

Penelitian ini merupakan studi prospektif observasional dan dilakukan pada bulan Oktober 2012 sampai dengan bulan Maret 2013. Data nilai WBC dan ANC dikumpulkan dengan pengambilan sampel yang memenuhi kriteria inklusi secara berturut-turut dari awal siklus ketiga sampai dengan siklus keenam pada satu regimen kemoterapi kombinasi golongan taxane-platinum. Data dianalisis dengan menggunakan uji t berpasangan untuk mengetahui perubahan nilai WBC dan ANC setelah kemoterapi.

## HASIL PENELITIAN

Dari penelitian pada bulan Oktober 2012 sampai Maret 2013 didapatkan jumlah sampel 23 pasien yang memenuhi

kriteria inklusi, seluruhnya adalah pasien perempuan ( $n = 23$ ) dan mendapatkan kemoterapi kombinasi golongan taxane-platinum). Ditemukan bahwa lima pasien (21%) mengalami neutropenia. Neutropenia *grade 2* telah terjadi pada dua pasien setelah siklus ketiga, satu pasien setelah siklus keempat, dan dua pasien setelah siklus kelima. Semakin tinggi paparan regimen kemoterapi kombinasi golongan taxane-platinum akan meningkatkan resiko penurunan nilai WBC dan ANC. Dalam penelitian ini ditemukan korelasi antara WBC dan ANC (0,948), dan tidak ada perbedaan yang signifikan ( $P < 0,05$ ), sehingga penurunan WBC akan diikuti ANC. Efek dari terjadinya neutropenia pada pasien akan mengakibatkan adanya pemberian GCSF dengan tujuan untuk meningkatkan maturasi sel neutrofil sehingga terjadi peningkatan nilai ANC. Terdapat 2 pasien mendapatkan GCSF saat akan diberikan kemoterapi kombinasi golongan taxane-platinum siklus keempat dan satu pasien sebelum diberikan kemoterapi siklus kelima. Pemberian GCSF menimbulkan penundaan kemoterapi. Batas nilai ANC diharapkan adalah meningkat sampai  $>1500 \text{ sel/mm}^3$  dan target WBC yang harus dicapai adalah  $>3000 \text{ sel/mm}^3$ .

**Tabel 1. Karakteristik Pasien yang Mendapatkan Kombinasi Kemoterapi Taxane-Platinum setelah Siklus Ketiga di SMF Obstetri dan Ginekologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Oktober 2012 – Maret 2013**

Karakteristik Pasien	N (%)
<b>Jenis Kelamin</b>	
Wanita	23 (100)
<b>Usia</b>	
Usia rata-rata (rentang) tahun	48,1 (20 – 63) tahun
≤ 60 tahun	20 (87)
> 60 tahun	3 (13)
<b>Tipe kanker ginekologi</b>	
Kanker Ovarium	17 (74)
Kanker serviks	4 (17,4)
Kanker Endometrium	2 (8,6)
<b>Stadium Kanker Ovarium (FIGO)</b>	
Ic	4 (22)
IIIc	14 (78)
<b>Stadium Kanker Serviks (FIGO)</b>	
IIB	3 (75)
IIIB	1 (25)

**Tabel 2. Kesesuaian Dosis Paclitaxel terhadap LPT**

PASIEAN	LPT				RERATA ± SD	RERATA DOSIS	DOSIS/mm <sup>2</sup>
	III	IV	V	VI			
NY. SF	1.29	1.3	1.3		1.30 ± 0.006	226.92	175
NY. KR	1.55	1.5	1.58		1.54 ± 0.040	270.08	175
NY. HL	1.5	1.45	1.47		1.47 ± 0.025	257.83	175
NY. IM	1.26	1.26	1.28		1.27 ± 0.012	222.12	175.4
NY. MY	1.46	1.45	1.46	1.46	1.46 ± 0.05	255.34	175.2
NY. TI	1.44	1.47	1.45	1.45	1.45 ± 0.013	254.16	175.0
NY. PN	1.54	1.58	1.58	1.58	1.57 ± 0.020	274.54	174.9
NY. IS	1.57	1.58	1.58	1.58	1.58 ± 0.005	275.79	174.8
NY. RS	1.43	1.43	1.47		1.44 ± 0.023	252.76	175.1
NY. SR	1.756	1.76	1.7	1.76	1.74 ± 0.029	304.33	174.5
NY. ID	1.428	1.458	1.486	1.486	1.46 ± 0.028	256.7	175.3
NY. KM	1.378	1.378	1.378		1.38	240.05	174.2
NY. YN	1.44	1.43			1.44 ± 0.007	251.53	175.3
NY. ST	1.32				1.32	231.44	175.3
NY. SD	1.39	1.399	1.41	1.435	1.41 ± 0.019	246.56	175.0
NY. SW	1.32				1.32	231	175
NY. NG	1.07	1.05	1.07	1.05	1.06 ± 0.012	185.74	175.2
NY. SN	1.327	1.327	1.34		1.33 ± 0.008	232.94	175.0
NY. SK	1.496	1.496	1.5	1.5	1.50 ± 0.002	262.55	175.3
NY. SP	1.54	1.55	1.5	1.5	1.52 ± 0.026	266.88	175.3
NY. SH	1.534	1.5	1.57	1.5	1.53 ± 0.033	267.05	175
NY. LK	1.68	1.7	1.68	1.706	1.67 ± 0.059	296.32	175.2
NY. RK	1.58	1.57	1.51		1.55 ± 0.038	271.99	175.1

**Tabel 3. Nilai WBC Awal Kemoterapi Kombinasi Golongan Taxane-Platinum Sebelum Siklus Ketiga**

Parameter / Data Laboratorium	Rentang	Total Pasien (N = 23)	
		Jumlah	%
Nilai WBC (sel /mm <sup>3</sup> )			
	< 4000	3	13
	4000-12000	19	83
	> 12000	1	4
<b>Jumlah</b>		23	100

**Tabel 4. Nilai ANC Awal Kemoterapi Kombinasi Golongan Taxane-Platinum Sebelum Siklus Ketiga**

Parameter / Data Laboratorium	Rentang	Total Pasien (N = 23)	
		Jumlah	%
Nilai ANC (sel /mm <sup>3</sup> )			
	>1500	23	100
	1000 - 1500	0	0
<b>Jumlah</b>		23	100

**Tabel 5 Nilai WBC dan ANC Kemoterapi Kombinasi Golongan Taxane – Platinum  
Setiap Siklus**

PASIEN	PRE SIKLUS 3		POST SIKLUS 3		POST SIKLUS 4		POST SIKLUS 5		POST SIKLUS 6	
	WBC	ANC	WBC	ANC	WBC	ANC	WBC	ANC	WBC	ANC
1	7560	5020	7130	3410	6680	3101				
2	4930	2660	7470	3850	4220	1940				
3	5700	3420	5940	2890	5550	2830				
4	6290	3774	6580	2740	6450	3130				
5	5550	3140	6900	4370	4630	2200	6100	3630		
6	5440	3250	6130	3720	6300	3960	4650	2880	5280	3110
7	6580	4500	9470	6810	7200	4120	5440	2120		
8	7120	3170	6400	3080	6800	3000	4817	2014	4219	1678
9	11200	6800	12000	7960	9820	6960				
10	8120	4690	7090	4000	7220	3150	9790	5730		
11	10400	6640	6280	3310	5360	2290	6590	3210		
12	5840	3860	3290	1570	9170	6630				
13	3720	1550	5360	3220	2280	1254*				
14	3602	1890	2610	1167*						
15	5390	2810	5870	3280	3880	1552	3410	1260		
16	3390	1695	2520	1040*						
17	6700	4300	5487	3210	5218	3001	3700	2430	3245	1621
18	5420	2550	6020	3170	4270	1680				
19	15600	11600	11400	5928	6310	2839	8540	5290		
20	7550	4670	10200	5200	6520	4290	5910	3740		
21	4860	2490	6750	2900	8550	3591	5030	2610		
22	6130	2759	5810	2788	5530	1936	5930	3000	6360	1590
23	6760	3660	9190	5020	8070	4320				
<b>Rerata</b>	<b>6689.2</b>	<b>3943.4</b>	<b>6786.8</b>	<b>3679.7</b>	<b>6191.8</b>	<b>3228.3</b>	<b>5823.9</b>	<b>3159.5</b>	<b>4776.0</b>	<b>1999.8</b>
<b>Rentang</b>	<b>3390-15600</b>	<b>1550-11600</b>	<b>2520-12000</b>	<b>1040-7940</b>	<b>2280-9820</b>	<b>1254-6960</b>	<b>3410-9790</b>	<b>1260-5730</b>	<b>3245-6360</b>	<b>1590-3110</b>
<b>SD</b>	<b>2707.5</b>	<b>2162.0</b>	<b>2426.5</b>	<b>1650.8</b>	<b>1832.5</b>	<b>1484.8</b>	<b>1842.5</b>	<b>1302.0</b>	<b>1343.8</b>	<b>741.1</b>
<b>N</b>	<b>23</b>	<b>23</b>	<b>23</b>	<b>23</b>	<b>21</b>	<b>21</b>	<b>12</b>	<b>12</b>	<b>4</b>	<b>4</b>



**Gambar 1. Karakteristik Perubahan WBC dan ANC Pasien Setiap Siklus**

**Tabel 6. Nilai WBC dan ANC Pasien yang Mendapat GCSF Sesuai dengan Grade Efek Samping Kemoterapi Kombinasi Taxane-Platinum**

PASIEN	SIKLUS	WBC (sel/mm <sup>3</sup> )	GRADE EFEK SAMPING KEMOTERAPI *		ANC (sel/mm <sup>3</sup> )	GRADE EFEK SAMPING KEMOTERAPI *	
			GRADE	RENTANG (sel/mm <sup>3</sup> )		GRADE	RENTANG (sel/mm <sup>3</sup> )
NY. YN	Post siklus IV	2280	II	(2000-3000)	1254	II	(1000-1500)
NY. ST	Post siklus III	2610	II	(2000-3000)	1167	II	(1000-1500)
NY. SW	Post siklus III	2520	II	(2000-3000)	1040	II	(1000-1500)

Keterangan :

WBC :

Grade I = 3000-3900 (sel/mm<sup>3</sup>)

Grade II = 2000-3000 (sel/mm<sup>3</sup>)

Grade III = 1000-2000 (sel/mm<sup>3</sup>)

Grade IV = <1000 (sel/mm<sup>3</sup>)

Grade V = meninggal

\* (National Cancer Institute, 2006)

ANC :

Grade I = 1500-1900 (sel/mm<sup>3</sup>)

Grade II = 1000-1500 (sel/mm<sup>3</sup>)

Grade III = 500-1000 (sel/mm<sup>3</sup>)

Grade IV = <500 (sel/mm<sup>3</sup>)

Grade V = meninggal

## PEMBAHASAN

Pada penelitian ini menunjukkan rentang usia terbanyak dengan diagnosis kanker ginekologi adalah  $\leq 60$  tahun sebesar 87% dan  $>60$  tahun sebesar 13%. Usia merupakan salah satu bagian penting yang menjadi faktor resiko terjadinya neutropenia. Semakin bertambah tua usia berpengaruh terhadap penurunan fungsi organ dan respon terhadap terapi obat. Dalam penelitian ini, mayoritas pasien kanker stadium lanjut dan *nonoperable* yang mendapatkan kemoterapi kombinasi golongan taxane-platinum. Adapun beberapa yang masih stadium awal yang mendapatkan kombinasi kemoterapi tersebut sebagai bentuk evaluasi perlu tidaknya dilakukan tindakan operasi.

Dosis kemoterapi juga merupakan faktor penting dalam menentukan perbaikan progresivitas penyakit pasien dan bisa juga menyebabkan terjadinya efek samping sampai efek toksik. Dosis kemoterapi yang diterima pasien sangat beragam karena menyesuaikan luas permukaan tubuh ( $/m^2$ ) seperti contohnya adalah dosis Paclitaxel. Penentuan dosis

Carboplatin sebagai obat kemoterapi diberikan berdasarkan pada fungsi ginjal pasien (Mazumdar et al., 2000). Dari variasi perhitungan dosis pada semua pasien penelitian (n=23), tidak didapatkan perhitungan dosis total baik dosis Paclitaxel maupun Carboplatin, terutama dosis total paclitaxel yang menggunakan luas permukaan tubuh. Semua variasi dosis memenuhi syarat pada rentang dosis lazim terutama dosis dosis paclitaxel.

Pada pemberian kemoterapi, monitoring efek samping obat perlu dilakukan secara teratur dan frekuensi disamping efek terapinya, salah satunya efek samping hematologi karena mielosupresi akibat kemoterapi tersebut. Terjadinya neutropenia akan menimbulkan infeksi kronis apabila tidak dilakukan monitoring ketat terhadap gejala timbulnya efek samping. Dalam hal ini farmasis harus berperan dalam memberikan informasi tentang bahaya neutropenia serta pencegahan terjadinya neutropenia. Dengan begitu target

perbaikan kualitas hidup pasien akan tercapai.

Efek samping kemoterapi terhadap sistem hematologi terjadi akibat adanya mielosupresi yang menyebabkan penurunan jumlah sel-sel darah yang matang dan fungsional. Sebagai parameter terjadinya neutropenia adalah penurunan ANC. CIN (*Chemotherapy Induced Neutropenia*) dapat diatasi dengan cara penurunan dosis kemoterapi maupun penundaan pemberian dengan tujuan untuk mengurangi insiden serta modifikasi dosis. Selain itu pengatasan CIN juga bisa dilakukan dengan cara pemberian *Colony-Stimulating Factor* (CSFs), yang menstimulasi proliferasi serta maturasi dari *bone marrow progenitor cells* (Iacovelli & Persson, 2008).

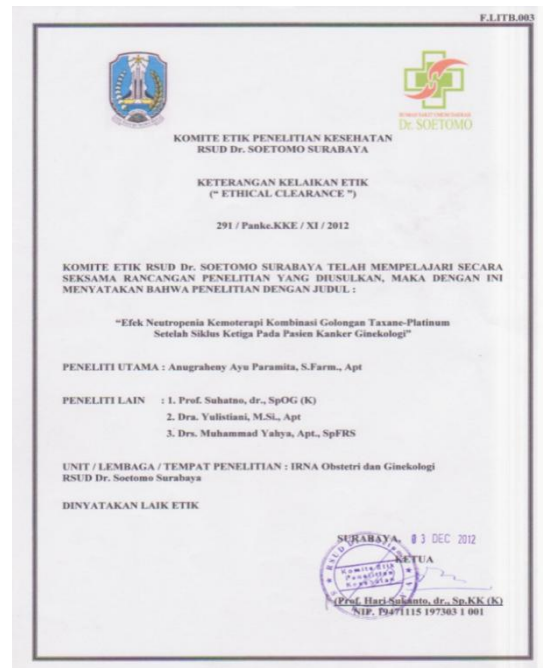
#### KESIMPULAN

1. Angka kejadian neutropenia di IRNA Obstetri dan Ginekologi RSUD Dr. Soetomo sebesar 17% (4 pasien). Tiga pasien mengalami neutropenia *grade 2* yang diantaranya dua pasien terjadi neutropenia setelah siklus III, satu pasien setelah siklus IV, dan satu pasien setelah siklus V.
2. Semakin banyak paparan kemoterapi golongan taxane-platinum meningkatkan resiko penurunan nilai WBC dan ANC.
3. Mengkaji korelasi antara penurunan nilai WBC dan ANC sebagai parameter terjadinya neutropenia akibat efek samping kemoterapi kombinasi golongan taxane-platinum setelah siklus ketiga.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Bersama ini saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada Prof. Suhatno, dr., SpOG(K), Dra. Yulistiani, Apt., Msi., Drs. Muhammad Yahya, Apt., SpFRS Seluruh staf TU IRNA Obstetri dan Ginekologi

ruang kandungan dan Bersalin I RSUD Dr. Soetomo.



#### DAFTAR PUSTAKA

- Aapro M.S., J. Bohlius, D.A. Cameron, Lissandra Dal Lago, J. Peter Donnelly, N. Kearney, G.H. Lyman, R. Pettengell, V.C. Tjan-Heijnen, J. Walewski, Damien C. Weber, C. Zielinski, 2011. 2010 Update of EORTC Guidelines for the Use of Granulocyte - Colony Stimulating Factor to Reduce the Incidence of hemotherapy-Induced Febrile Neutropenia in Adult Patients with Lymphoproliferative Disorders and Solid Tumours. *European Journal of Cancer* : 47 (2011), pp. 8 – 32.
- American Society of Clinical Oncology, 1994. Recommendations for the Use of Hematopoietic Colony-Stimulating Factors: Evidence-Based, Clinical Practice Guidelines. *Journal Clinical Oncology*, Nov 1994 : pp. 2471-508.
- Aziz, M. Farid, 2009. Gynecological Cancer in Indonesia. *Journal*

- Gynecology Oncology*, Vol. 20, No. 1: pp. 8-10.
- Bhatt, V., Saleem, A., 2004. Review: Drug-Induced Neutropenia Pathophysiology, Clinical Features, and Management in *Annals of Clinical & Laboratory Science*, vol. 34, no. 2, 2004
- Brunton, L, Parker, K, Blumenthal, D., Buxton, I., 2008. *Goodman & Gilman's Manual Of Pharmacology and Therapeutics*. USA : Mc.Graw-Hill Company, Inc.
- Chumnan Kietpeerakool, Prapaporn Suprasert, Jatupol Srisomboon, 2005. Adverse affects of Paclitaxel and Carboplatin Combination Chemotherapy in Epithelial Gynecologic Cancer. *Journal Medical Association of Thailand* 2005; 88(3): 301-6.
- Cooper, KL, Jason Madan, Sophie Whyte, Matt D Stevenson, Ron L Akehurst, 2011. Granulocyte Colony-Stimulating Factors for Febrile Neutropenia Prophylaxis Following Chemotherapy: Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomedcentral Cancer*. 2011, 11: p. 404.
- Crawford, J., David C. Dale, M.D.Gary H. Lyman, 2003. Chemotherapy-Induced Neutropenia Risks, Consequences, and New Directions for Its Management. *Cancer* : January 15, 2004, Volume 100, Number 2
- Dale DC., 2002. Colony-Stimulating Factors for the Management of Neutropenia in Cancer Patients. *Drugs*, 2002; 62 Suppl. 1: 1-15
- Darryl W. Maher, Graham J., Lieschke, Michael Green, James Bishop, Robin Stuart-Harris, Max Wolf, William P., Sheridan, 1994. Filgrastim in Patients with Chemotherapy-induced Febrile Neutropenia A Double-Blind, Placebo-controlled Trial. *Annals of Internal Medicine* 121: pp. 492-501, 1994
- Gabrilove, J. L., & Golde, D. W. 1997. Hematopoietic Growth Factors. In V. T. Devita, S. Hellman & S. A. Rosenberg (Eds.), *Cancer: Principles & Practice of Oncology 4<sup>th</sup> ed.*, Philadelphia: Lippincott. pp. 2275–2291.
- Katzung, B.G., Masters, S.B., Trevor, A.J., 2009. *Basic and Clinical Pharmacology 11<sup>th</sup> Edition*. USA : Mc.Graw-Hill Companies
- Kim Hee Seung, Noh-Hyun Park, Hyun Hoon Chung, Jae Weon Kim, Yong-Sang Song and Soon-Beom Kang, 2008. Are Three Additional Cycles of Chemotherapy Useful in Patients with Advanced-stage Epithelial Ovarian Cancer After a Complete Response to Six Cycles of Intravenous Adjuvant Paclitaxel and Carboplatin?. *Journal Clinical Oncology* 38(6) : 445–450, 2008
- Lyman, Garry H. Christopher H. Lyman, Olayemi Agboola, 2005. Risk Models for Predicting Chemotherapy-Induced Neutropenia. *The Oncologist* 10 : 427–437, 2005
- Welte K, Dale D., 1996. Pathophysiology and Treatment of Severe Chronic Neutropenia. *Annal Hematology* 72(4):158-65, 1996

## **Pengaruh N-asetilsistein Terhadap Penurunan Kadar Homosistein dan Derajat Proteinuria (Studi pada Pasien Rawat Jalan Dengan Penyakit Ginjal Kronik Non DM yang Mendapat Terapi Acei/Arbs)**

**Umi Fatmawati\***

\*Email korespondensi: arajekwesi@yahoo.com

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan masalah kesehatan dunia dimana insiden dan prevalensinya meningkat, *outcome* yang buruk serta biaya perawatan yang tinggi. Di Indonesia diperkirakan sekitar 18 juta (12,5% x 144 juta usia dewasa) (Pernefri, 2009). NKF K/DOQI 2005 menekankan pentingnya proteinuria sebagai petanda kerusakan ginjal. Homosistein (Hcy) adalah suatu asam amino mengandung sulfur yang merupakan senyawa antara pada metabolisme metionin. Hiperhomosisteinemia (HHcy) merupakan salah satu resiko independen komplikasi penyakit kardiovaskular (PKV) pada penderita Penyakit Ginjal Kronik (PGK) sudah diketahui sejak dekade terakhir ini. (Hultberg,1997; Robinson,1998; Austen, 2003). Penggunaan ACEI dan atau ARBs hanya dapat mengurangi ekskresi protein sekitar 35 - 40%. Hal ini belum optimal sehingga diperlukan upaya dalam rangka menurunkan proteinuria salah satunya dengan pemberian renoprotektif lain N-Asetilsistein (NAC).

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian NAC terhadap kadar homosistein dan derajat proteinuria pada pasien dengan penyakit ginjal kronik (PGK) non DM yang mendapat terapi ACE inhibitor/ARB. N-Asetilsistein (NAC).

**Metode:** desain penelitian adalah uji klinis acak *open-labelled* untuk mengetahui pengaruh pemberian NAC oral terhadap kadar homosistein dan penurunan derajat albuminuria pada penderita PGK dengan proteinuria yang mendapat terapi ACE inhibitor atau ARB. Didapatkan 18 sampel, yaitu kelompok perlakuan (kelompok yang mendapat terapi ACEI/ARB) 7 pasien dan kelompok kontrol (kelompok yang mendapat terapi ACEI/ARB dan NAC) 11 pasien.

**Hasil penelitian:** dari 18 sampel pada penelitian ini, pada kelompok kontrol didapatkan penurunan rata-rata hcy 2,3  $\mu\text{mol/L}$  namun tidak bermakna sedangkan pada kelompok perlakuan setelah pengamatan 3 bulan dengan N-Asetil Sistein (2x600 mg) effervescent didapatkan penurunan 10,8  $\mu\text{mol/L}$  yang signifikan. Pada kelompok kontrol tidak didapatkan penurunan albuminuria namun terdapat kenaikan sebesar 0,71  $\mu\text{g/mgkreat}$ . Sedangkan pada kelompok perlakuan terdapat penurunan kadar albuminuria sebesar 233,82  $\mu\text{g/mgkreat}$

**Kesimpulan:** dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar homosistein pada kelompok perlakuan dibandingkan kadar homosistein pada kelompok kontrol. Serta didapatkan juga perbedaan kadar albuminuria pada kelompok perlakuan dibandingkan kadar albuminuria pada kelompok kontrol.

**Kata kunci :** ACEI / ARBs, albuminuria, homosistein, N-asetilsistein, PGK

## PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan masalah kesehatan dunia, dimana insiden dan prevalensinya meningkat, *outcome* yang buruk serta biaya perawatan yang tinggi. Menurut data dari USRDS 2009, rata-rata prevalensinya sekitar 10-13% dengan kenaikan sebesar 30% dalam waktu 10 tahun. Di Amerika jumlahnya mencapai 25 juta orang, di Indonesia diperkirakan sekitar 18 juta (12,5% x 144 juta usia dewasa) (Pernefri, 2009). NKF K/DOQI menekankan pentingnya proteinuria sebagai petanda kerusakan ginjal (NKF K/DOQI, 2002).

Peningkatan kadar homosistein (Hcy) pada penderita PGK belum diketahui secara pasti. Dugaan yang mendasari antara lain disebabkan gangguan klirens ginjal serta kondisi uremia yang menghambat kerja sejumlah enzim dan asam folat yang berperan pada metabolisme hcy. Insiden hscy ringan pada populasi umum kira – kira 5-7%, sedangkan pada pasien PGK > 85% (Mustopha, 1998). Kenaikan 1 uMol/L kadar Hcy total plasma akan meningkatkan resiko relatif (RR) sebesar 1 % morbiditas dan mortalitas PKV pada penderita PGK 20-40 kali lebih tinggi daripada populasi umum. Mallamaci melaporkan, ada hubungan erat antara hscy dengan insiden dan kematian PKV pada penderita PGK stadium 5 yang menjalani tindakan HD (Mallamaci, 2002).

Berkurangnya proteinuria selama menggunakan terapi antihipertensi dihubungkan dengan lambatnya progresifitas dari penyakit ginjal. Hal ini belum optimal sehingga diperlukan upaya dalam rangka menurunkan proteinuria salah satunya dengan

pemberian renoprotektif lain N-Asetilsistein (NAC) yang dapat menghambat serta mengurangi resiko proteinuria antara lain pemberian antioksidan (Schrier *et. al.*, 2001; Kshirsagar *et. al.*, 2001; NKF K/DOQI, 2002; William *et. al.*, 2003 ; Jafar *et. al.*, 2003).

Tujuan dari penelitian ini untuk menganalisa pengaruh pemberian NAC terhadap kadar homosistein plasma dan derajat proteinuria pada penderita PGK non DM stadium 1- 4 yang telah mendapatkan terapi standar ACEI/ARBs.

## METODE

### Rancangan Penelitian

Penelitian uji klinis acak sederhana untuk mengetahui pengaruh pemberian NAC oral *effervescent* (2x600 mg) terhadap penurunan homosistein plasma pada pasien dengan albuminuria yang mendapat terapi ACEI/ARBs di Poli Rawat Jalan Ginjal dan Hipertensi RSUD Dr.Soetomo Surabaya dan telah mendapat persetujuan dari komite etik (*Ethical Clearance*).

### Subyek Penelitian

Subyek penelitian adalah penderita PGK non DM stadium 1-4 dengan proteinuria  $\geq 200$  mg/day atau dengan pemeriksaan urin  $\geq +1$ , pria/wanita di Instalasi Rawat Jalan Ginjal dan Hipertensi RSUD Dr.Soetomo usia 21-65 tahun, HB > 10 g/dl, albumin  $\geq 3$  mg/dl, yang mendapat terapi antiproteinuria ACE inhibitor atau ARBs minimal 1 bulan yang tersedia di Poli Ginjal dan Hipertensi RSUD Dr. Soetomo Surabaya setuju dan telah mengisi lembar *informed consent*.



**HASIL  
Demografi**

**Tabel 3.1 Distribusi Jenis Kelamin, Usia dan Stadium PGK Subyek Penelitian**

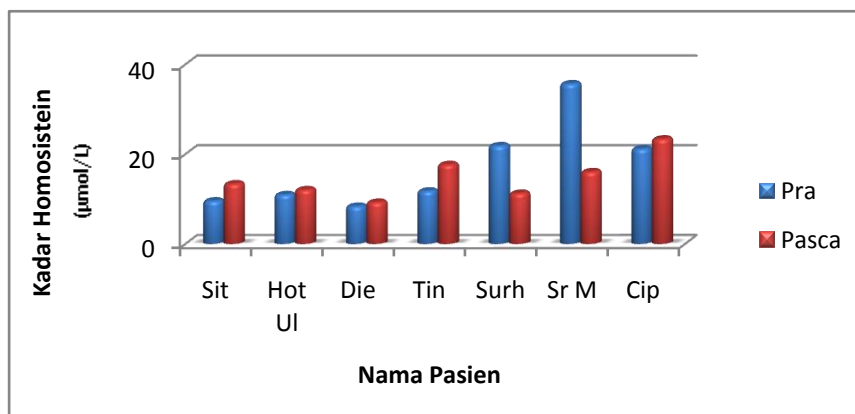
Variabel		Kelompok		Uji Statistik
		N1(Perlakuan)	N2 (Kontrol)	
Jenis kelamin	Laki-laki ( $\Sigma$ 9)	4	5	Chi Square $p = 1,000$
	Perempuan ( $\Sigma$ 9)	7	2	
Umur (tahun)		$55 \pm 6$ (43-63)	$54 \pm 4$ (48-59)	Uji T tidak berpasangan $p = 0,782$
Stadium PGK (K/DOQI)	I-II ( $\Sigma$ 11)	7 (43-63)	4 (48-59)	Chi Square $p = 1,000$
	III-IV ( $\Sigma$ 7)	4 (48-63)	3(54-59)	

Keterangan : N1 = Jumlah sampel perlakuan, N2 = Jumlah sampel kontrol, TS = (Tidak Signifikan)

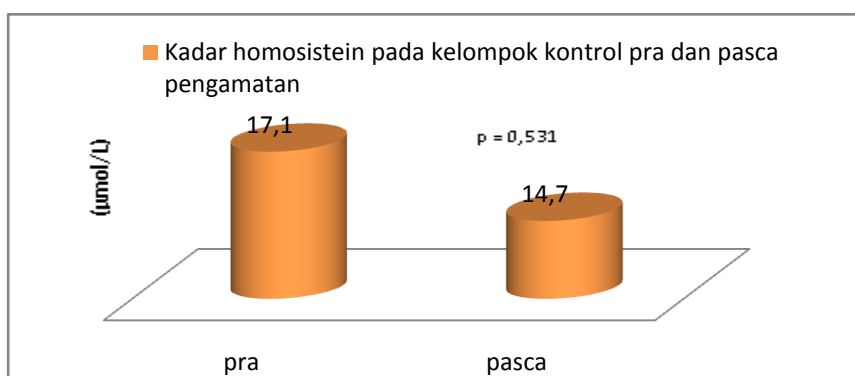
**Kadar Hcy Plasma pada Kelompok Kontrol, Kelompok Perlakuan dan Perbandingannya.**

**Tabel 3.2 Kadar Hcy pada pengamatan awal dan setelah 3 bulan pada kelompok kontrol**

Variabel	Hcy ( $\mu\text{mol/L}$ )	Uji T berpasangan
Pra	$17,1 \pm 9,8$ (8,4-35,7)	$p = 0,531$
Pasca	$14,7 \pm 4,7$ (9,3-23,4)	



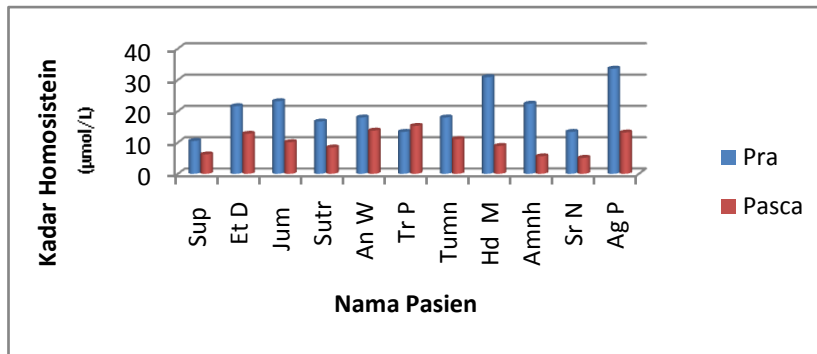
**Gambar 3.1 Kadar Hcy pada pengamatan awal dan setelah 3 bulan pada masing – masing Kelompok Kontrol**



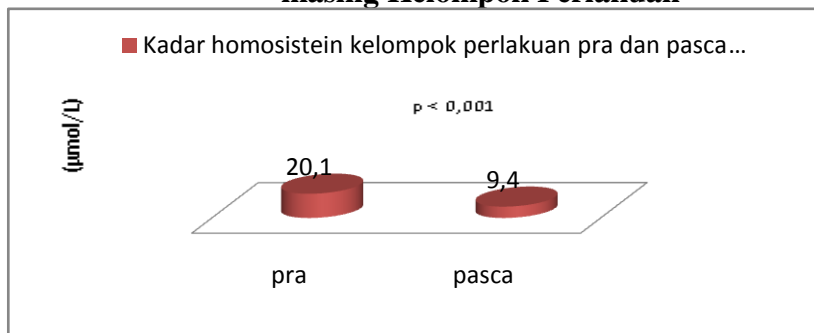
**Gambar 3.2 Kadar Hcy pada pengamatan awal dan setelah 3 bulan pada Kelompok Kontrol**

**Tabel 3.3 Kadar Hcy pada pengamatan awal dan setelah 3 bulan pada kelompok Perlakuan dengan N-Asetilsistein (NAC) dosis 2x600 mg**

Variabel	Hcy ( $\mu\text{mol/L}$ )	Uji T berpasangan
Pra	20,1 $\pm$ 7,2 (10,5-35,7)	p < 0,001
Pasca	9,4 $\pm$ 3,0 (5,1-13,8)	



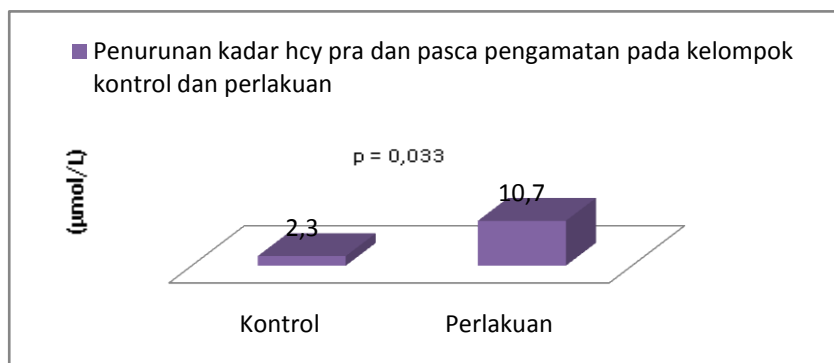
**Gambar 3.3 Kadar Hcy pada pengamatan awal dan setelah 3 bulan pada masing-masing Kelompok Perlakuan**



**Gambar 3.4 Kadar Hcy pada pengamatan awal dan setelah 3 bulan pada Kelompok Perlakuan**

**Tabel 3.4 Penurunan kadar Hcy pada pengamatan awal dan setelah 3 bulan pada kelompok Kontrol dan kelompok perlakuan**

Kelompok	Penurunan kadar Hcy	Uji T tidak berpasangan
Kontrol	2,3 $\pm$ 9,3 (14,7 - 17,1)	p = 0,033
Perlakuan	10,7 $\pm$ 6,2 (9,4 - 20,1)	

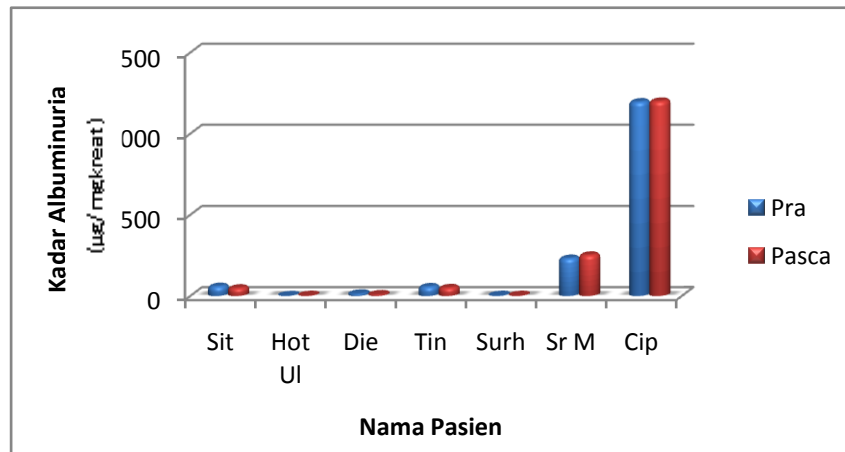


**Gambar 3.5 Penurunan kadar Hcy pada pengamatan awal dan setelah 3 bulan pada kelompok Kontrol dan kelompok perlakuan**

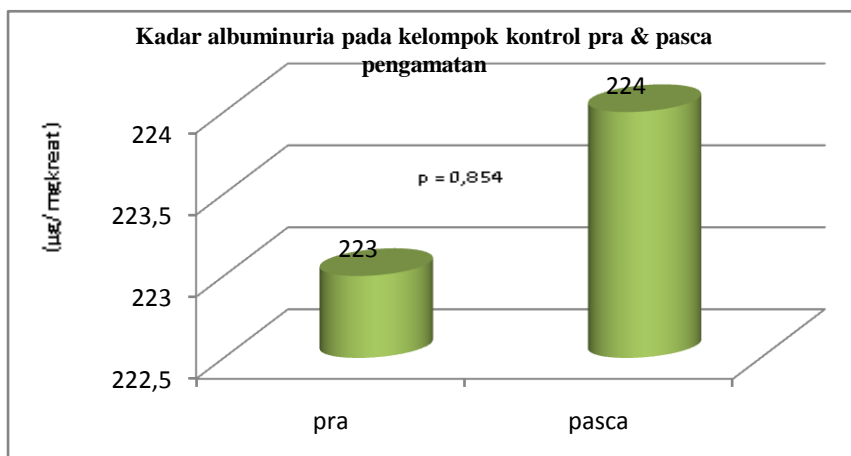
**Derajat Proteinuria (Albuminuria) pada Kelompok Kontrol, Perlakuan dan Perbandingannya**

**Tabel 3.5 Kadar Albuminuria pada pengamatan awal dan setelah 3 bulan pada kelompok kontrol**

Variabel	Kontrol Albuminuria ( $\mu\text{g}/\text{mgkreat}$ )	Uji T Berpasangan
Pra	$223 \pm 436$ (2-1196)	$p = 0,854$
Pasca	$224 \pm 439$ (4-1200)	



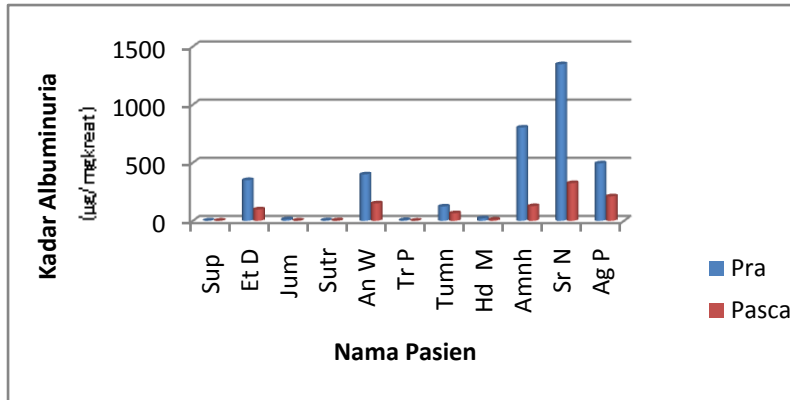
**Gambar 3.6 Kadar Albuminuria pada pengamatan awal dan setelah 3 bulan pada masing-masing Kelompok Kontrol**



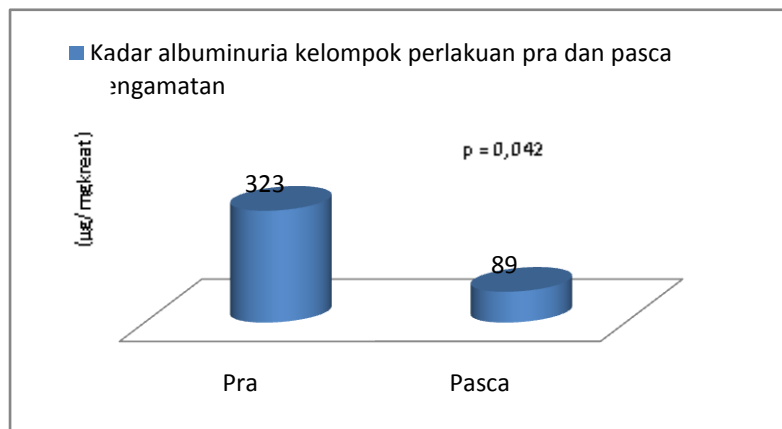
**Gambar 3.7 Kadar Albuminuria pada pengamatan awal dan setelah 3 bulan pada Kelompok Kontrol**

**Tabel 3.6 Kadar Albuminuria pada pengamatan awal dan setelah 3 bulan pada kelompok Perlakuan dengan N-Asetilsistein (NAC) dosis 2x600 mg**

Variabel	Albuminuria ( $\mu\text{g}/\text{mgkreat}$ )	Uji T Berpasangan
Pra	$323 \pm 429$ (2-1347)	$p = 0,042$
Pasca	$89 \pm 106$ (1-1200)	



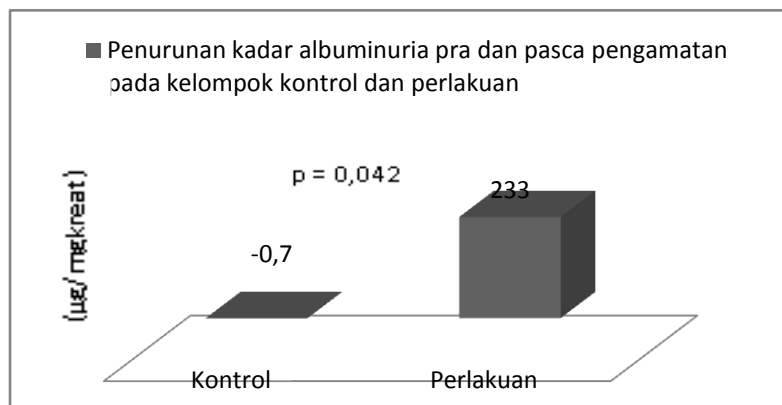
**Gambar 3.8 Kadar Albuminuria pada pengamatan awal dan setelah 3 bulan pada masing – masing Kelompok Perlakuan**



**Gambar 3.9 Kadar Albuminuria pada pengamatan awal dan setelah 3 bulan pada Kelompok Perlakuan**

**Tabel 3.7 Penurunan kadar Albuminuria pada pengamatan awal dan setelah 3 bulan pada kelompok Kontrol dan kelompok perlakuan**

Kelompok	Penurunan kadar Albuminuria	Uji T tidak berpasangan
Kontrol	- 0,7 ± 9 ((- 2,33) – 10 ,027 )	p = 0,042
Perlakuan	233,8 ± 333 (89,8 - 323,6)	



**Gambar 3.10 Penurunan kadar Albuminuria pada pengamatan awal dan setelah 3 bulan pada kelompok Kontrol dan kelompok perlakuan**

### **Drop Out dan Efek Samping**

Penelitian dengan 18 sampel tidak ada satupun pasien yang mengalami Drop Out. Sedangkan yang mengalami Efek samping sebanyak 4 pasien dengan dispepsia sebanyak 3 orang dan diare sebanyak 1 orang. Tidak terdapat efek samping reaksi alergi obat.

### **PEMBAHASAN**

Penelitian ini dilakukan sejak September 2011 sampai dengan April 2012 pada penderita gagal ginjal kronik (PGK) stadium 1-4 di Poli Ginjal dan Hipertensi RSUD Dr. Soetomo Surabaya, Puskesmas Dupak, Puskesmas Klampis, Puskesmas Pucang, Puskesmas Medokan dan Puskesmas Morokrengan Surabaya. Adapun kriteria inklusi yang ditetapkan yaitu pasien dengan proteinuria > 200 mg/hari, hipertensi terkontrol yang mendapat terapi ACEI / ARBs, Hb > 10 mg / dl, Alb > 3 gr/dl dan setuju serta telah mengisi informed consent. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 18 pasien dengan rincian 7 pasien masuk dalam kelompok kontrol dan 11 pasien masuk dalam kelompok perlakuan. Kelompok kontrol adalah pasien yang mendapatkan terapi standar ACEI dan atau ARBS sedangkan kelompok perlakuan adalah pasien yang mendapatkan terapi N-asetilsistein (NAC) dan ACEI dan atau ARBS. Data demografi pasien meliputi sebaran umur, jenis kelamin dan stadium Penyakit Ginjal kronik (PGK) terdapat pada Tabel 3.1.

Pasca pengamatan pada kelompok perlakuan kadar N-Asetil Sistein sudah mencapai steady state. Hal ini didukung dari t 1/2 eliminasi N-Asetil Sistein 6,25 jam dikalikan dengan 3,32 sehingga 20,75 jam sehingga dengan demikian sudah terlampaui kadar tunaknya.

Kadar homosistein normal < 12  $\mu\text{mol/L}$ , sedangkan kadar homosistein ringan kadarnya antara 12-30  $\mu\text{mol/L}$ ,

sedang 30-100  $\mu\text{mol/L}$  dan tinggi 100-500  $\mu\text{mol/L}$ . Pada awal pengamatan pada kelompok kontrol dan perlakuan kadar homosistein beragam mulai dari kadar normal, ringan dan sedang. Sedangkan setelah pengamatan 3 bulan pada kelompok kontrol didapatkan adanya penurunan rata-rata hcy 2,3  $\mu\text{mol/L}$  yang tidak bermakna (Tabel 3.2 dengan  $p=0,531$ ). Pada kelompok perlakuan setelah pengamatan 3 bulan dengan menggunakan NAC 2x 600 mg didapatkan penurunan hcy rata-rata sebesar 10,8  $\mu\text{mol/L}$  yang bermakna (Tabel 3.3 dengan  $p=0,000$ ). Penurunan hcy pada kelompok perlakuan secara statistik lebih besar bermakna dibandingkan penurunan hcy pada kelompok kontrol (Tabel 3.4 dengan  $p=0,033$ ).

Hasil dari penelitian ini dan beberapa penelitian yang menghasilkan kesimpulan bahwa N-Asetilsistein dapat menurunkan hcy, mungkin sedikit bertentangan dengan teori yang menyatakan bahwa kegagalan ekskresi ginjal berperan besar dalam mekanisme terjadinya hcy namun kemungkinan mekanisme ekstra renal berpengaruh, mengingat ginjal hanya mengeluarkan  $\pm 0,2\%$  dari total produksi hcy perhari.

Proteinuria penting karena merupakan marker spesifik kerusakan ginjal. Tabel 3.7 menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol didapatkan kenaikan albuminuria sebesar 0,71  $\mu\text{g/mg}$  kreat dengan nilai  $p = 0,042$  sedangkan pada kelompok perlakuan stadium didapatkan penurunan albuminuria sebesar 233,82  $\mu\text{g/mg}$  kreat dengan nilai nilai  $p= 0,042$ .

Dalam penelitian ini pemberian NAC dengan dosis 2x600 mg sehari pada pasien PGK stadium I-IV didapatkan efek samping dispepsia 3 pasien pada kelompok perlakuan diare 1 pasien pada kelompok perlakuan. Efek samping muncul pada minggu kedua kemudian menghilang. Satu diantara tiga pasien yang mengalami dyspepsia ini

sebelumnya mempunyai riwayat gastritis, tetapi pasien rutin menggunakan antasida dan H2 bloker. Keluhan dyspepsia ini hanya berlangsung selama 2 hari.

#### **KESIMPULAN**

Dari penelitian pengaruh pemberian N-Asetilsistein dosis 2x600 mg selama 3 bulan pada pasien PGK stadium I-IV non DM dapat diambil kesimpulan bahwa :

- NAC dapat menurunkan homosistein
  - NAC dapat menurunkan albuminuria
- Perlu pengendalian faktor perancu seperti kepatuhan minum obat, pengendalian diet dan tekanan darah.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

Annual meeting nefri, 2009.  
NKF-K/DOQI, 2002. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, Classification and Stratification. Executive summary. New York: 32-89.  
Mallamaci F, Zocalli C, Tripepi G, Fermo I (2002). Hyperhomosisteinemia Predicts Cardiovascular Outcomes in

Hemodialysis Patients. *Kidney International* 61, 609-614.  
Jafar, H. T., 2003. Progression Of Chronic Kidney Disease : The Role Of Blood Pressure Control, Proteinuria, And Angiotensin – Converting Enzyme Inhibition. *Annual Internal Medicine*. 2003 ; 139 : 244-252  
Kshirsagar AV, Joy MS, Hogan SL, 2001. Risk for progression to End stage Renal Disease. *Current Concept of Chronic Kidney Disease & Classification*  
William, 2003. *Journal of hypertension* 21: Lippincott Williams & wilkins  
Andrew, 2003. *The Clinical Epidemiology of Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease*  
Pranawa, 2004. Rationale for double rennin ngiotensin system blockade. *Pertemuan tahunan perhimpunan nefrologi*  
Shah, *et. al.*, 2007. Oxidants in Chronic Kidney Disease. *American Social Nephrology* 18 : 16-28. USA : American Society of Nephrology

## **Karakteristik dari Pasien TB MDR Baru di Rumah Sakit Soetomo dan Efek Samping yang Ditemui pada Tahun 2016**

**Umi Fatmawati\***

\*Email korespondensi: arajekwesi@yahoo.com

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** WHO menyatakan terdapat 6800 kasus baru TB MDR di Indonesia setiap tahunnya. Data ini di dukung oleh data Kemenkes yang menyatakan bahwa 2% dari kasus TB baru dan 12% dari kasus TB pengobatan ulang merupakan kasus TB MDR (Kemenkes RI, 2014). Indonesia di katakan menempati urutan ke-9 di antara 27 negara yang mempunyai beban tinggi untuk MDR TB (WHO, 2011).

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik data demografi, pengobatan, dan efek samping MDR TB yang baru tahun 2016

**Metode:** penelitian ini menggunakan *analisis deskriptif* dengan data *restrospektif* rekam medis (RM). Data dianalisis secara kualitatif.

**Hasil penelitian:** jumlah pasien baru adalah 82 orang yang terdiri dari 41 pria dan 41 wanita. 16 pasien datang dari Surabaya dan 47 dari luar Surabaya. Di antara mereka, 28 pasien berusia 51 - 60 tahun. Jumlah pasien yang berada dalam fase intensif (0-8 bulan) adalah 47 pasien sedangkan 35 pasien berada dalam fase lanjutan (9-24 bulan). Penyebab utama MDR TB adalah kambuh 33 pasien. Cycloserin dan etionamida diresepkan untuk semua subjek yang diikuti levofloksasin yang diresepkan untuk 68 pasien. Obat lainnya adalah kanamisin, capreomycin, moxifloxacin dan Para Amino Salicylat (PAS) yang diberikan kepada 27,14,7 pasien berturut-turut. Mual merupakan efek samping yang banyak terjadi. Ada 30 pasien yang mengalami efek samping dan di terapi dengan Omeprazole dan Ranitidin. Dari Tahun 2016 di dapatkan angka DO (Drop Out) sebesar 2,5 %

**Kesimpulan:** karakteristik pasien sangat berbeda antara kategori pasien. Upaya – upaya dri rumah sakit Soetomo harus dilakukan untuk memperbaiki *managemen case*, obat-obatan dan mencegah atau menghilangkan reaksi obat yang merugikan

**Kata kunci:** efek samping, karakteristik pasien, MDR TB, pengobatan

### **PENDAHULUAN**

Menurut WHO, pada tahun 2012 di dunia diperkirakan terdapat 450.000 orang yang menderita MDR-TB dan 170.000 orang diantaranya meninggal dunia, kemudian meningkat pada tahun 2014 menjadi 480.000 kasus (WHO, 2015). Di Indonesia pada tahun 2013 diperkirakan terdapat 6900 kasus baru MDR-TB setiap tahunnya dan menempati peringkat ke 8 dari 27 negara di dunia. Diperkirakan 1,9% dari kasus

TB baru dan 12% dari kasus TB yang menjalani pengobatan ulang merupakan kasus MDR-TB (Kementerian Kesehatan RI, 2014). Penderita MDR-TB cenderung terlambat didiagnosis sehingga resistensi yang terjadi semakin berkembang, sehingga dibutuhkan diagnosis dan penanganan yang segera terhadap pasien MDR-TB. Adanya resistensi OAT yang mengawali terjadinya MDR-TB dbuktikan dengan pemeriksaan uji kepekaan *Mycobacterium tuberculosis*

dengan metode tes cepat (*rapid test*) dan metode konvensional. Saat ini di Indonesia, ada 2 metode tes cepat yang dapat digunakan untuk pemeriksaan Gen eXpert (uji kepekaan untuk Rifampisin) dan LPA (uji kepekaan untuk rifampisin dan isoniazid).

Faktor yang mendukung terjadinya resistensi yaitu pada penggunaan obat tunggal dengan frekuensi penggunaan yang tinggi maka akan cenderung meningkatkan resiko resistensi, sehingga penggunaan dua obat atau lebih bertujuan untuk mencegah dan memperlambat terjadinya resistensi. Pengobatan MDR-TB terdiri atas obat lini-kedua dengan program pengobatannya menggunakan strategi pengobatan yang standard (*standardized treatment*). Dosis OAT pada umumnya diberikan berdasarkan berat badan pasien. Lama terapi pada pengobatan MDR-TB meliputi fase intensif yang berlangsung 4-8 bulan, dan fase lanjutan yang berlangsung 10-12 bulan. Lamanya terapi pada pasien MDR-TB ditentukan oleh hasil kultur dan konversi biakan. Hal ini disebabkan pada pemeriksaan kultur, untuk mencapai hasil dapat membutuhkan waktu yang lama sehingga obat tetap harus diberikan pada penderita yang diduga MDR-TB. Panduan ini hanya diberikan pada pasien yang telah terbukti MDR-TB, dan pengobatan berdasarkan hasil uji kepekaan OAT lini kedua, riwayat penggunaan salah satu obat, terjadi efek samping akibat salah satu obat tersebut, dan terjadi perburukan keadaan klinis (Kementerian Kesehatan RI, 2014; WHO, 2014).

Tujuan penelitian ini untuk menganalisa dan mengkaji karakteristik dari pasien TB MDR baru di rumah sakit Soetomo, efek samping yang ditemui dan terapinya serta Angka Drop Out pada tahun 2016.

## METODE

### Sampel

Sampel penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosis TB MDR yang menjalani rawat jalan dan sesuai dengan kriteria inklusi dalam periode 1 Januari 2016 sampai 31 Desember 2016.

### Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi penelitian ini meliputi pasien dewasa yang terdiagnosis TB MDR yang menjalani rawat jalan di Poli MDR-TB RSUD Dr. Soetomo periode 1 Januari 2016 sampai 31 Desember 2016.

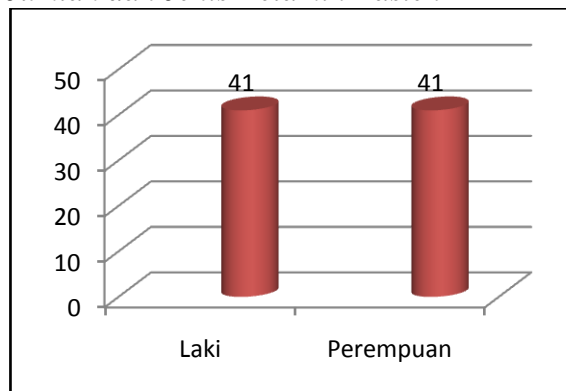
### Metode Pengumpulan Data

Data penelitian didapatkan dari RM pasien yang meliputi identitas pasien, riwayat TB pasien, terapi yang didapatkan meliputi pemilihan obat, kombinasi terapi, regimen dosis, lamaterapi, efek samping, terapi untuk mengatasi efek samping obat kemudian dituliskan ke dalam lembar pengumpul data (LPD) untuk kemudian dimasukkan ke tabel dan direkapitulasi

## HASIL

### Data Demografi

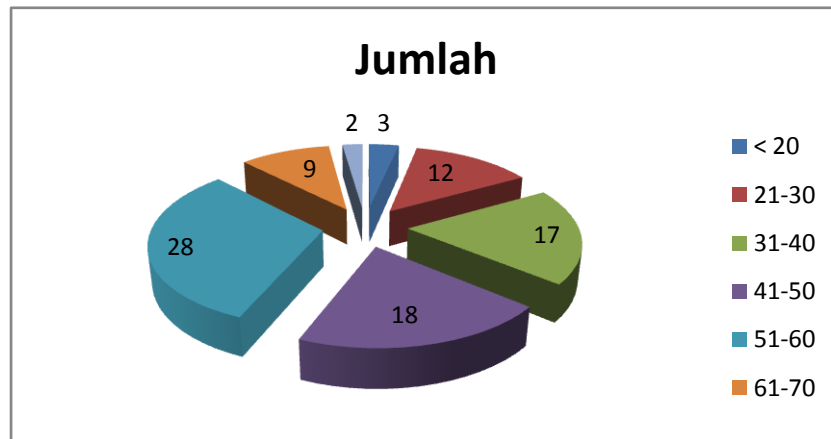
#### Jumlah dan Jenis Kelamin Pasien



**Gambar 3.1 Distribusi Pasien MDR-TB Berdasarkan Jenis Kelamin**

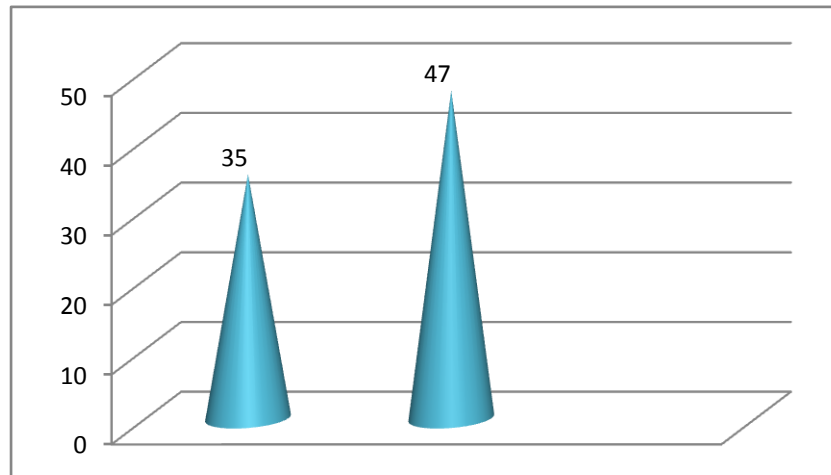


*Usia Pasien*



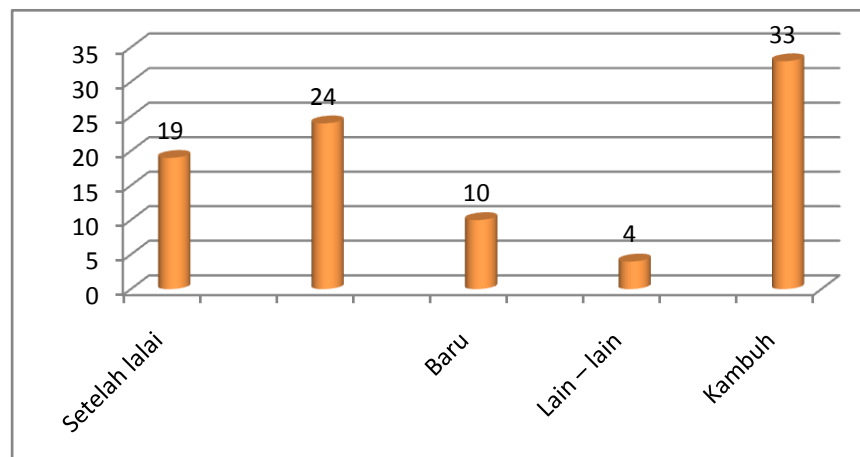
**Gambar 3.2 Distribusi Pasien MDR-TB Berdasarkan Usia**

*Domisili Pasien*



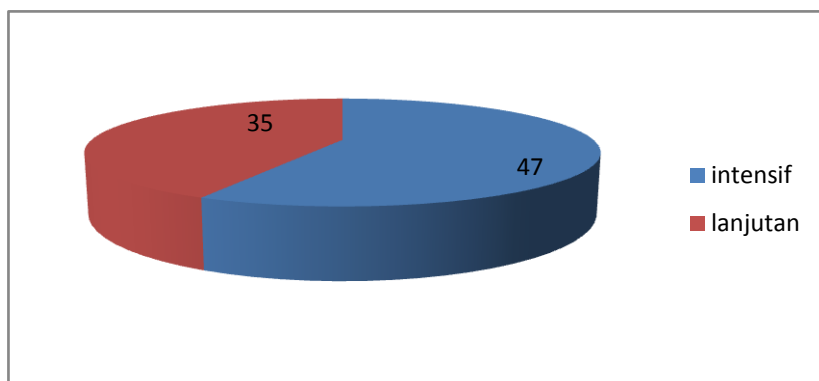
**Gambar 3.3 Domisili pasien MDR**

*Penyebab Pasien MDR TB*



**Gambar 3.4 Penyebab Pasien MDR-TB**

*Fase Pengobatan Pasien*



**Gambar 3.5** Fase pengobatan pasien MDR

*Terapi untuk mengatasi efek samping yang diterima pasien*

**Tabel 1.** Daftar Terapi untuk mengatasi efek samping yang diterima pasien MDR

No	Nama obat	Jumlah
1	Antasida Syrup	5
2	Allopurinol tab	21
3	Simvastatin	2
4	Meloxicam	6
5	Paracetamol	14
6	Domperidon	18
7	Omeprazole	30
8	Bisoprolol	2
9	Amitriptiline	4
10	Tebokan Special	3
11	Cetirizin	16
12	Vitamin B Kompleks	2
13	Kalium Sustained Release / KSR	9
14	Prednison	1
15	Gentamycin	1
16	Metoclopramide	1
17	Ondancetron	7
18	Loperamide	1
19	New Diatabs	5
20	Amiodaron	1
21	Ranitidine	30
22	Mecobalamin	3
23	Calcium Polystyrene Sulfonate / Kalitake	2
24	Mertigo	1
25	Asam Mefenamat	5
26	Ketokonazole	1
27	Natrium Diclofenac	2
28	Sucralfat Syr	1
29	Ibuprofen	2
30	Garamycin	1

*Terapi pasien*

**Tabel 2. Daftar terapi obat pasien MDR**

No	Terapi	Jumlah pasien
1	Kanamycin	15
2	Capreomycin	27
3	Bedaquiline	3
4	Para amino salisilat (PAS)	7
5	Moxifloxacin	14
6	Clofazimine	2
7	Linezolid	1
8	Levofloxacin	15
9	Ethionamide	82
10	Cycloderin	82

*Efek samping yang di alami pasien*

**Tabel 3. Daftar efek samping yang di alami pasien MDR**

No	Efek samping yang di alami	Jumlah
1	Mual, Kembung	5
2	Hiperuricemia	21
3	Dyslipidemia	2
4	Athralgia (nyeri sendi)	6
5	Nyeri, panas	14
6	Mual, perih lambung	18
7	Kembung, mual	30
8	Tacycardia	2
9	Tidak bisa Tidur, Gelisah	4
10	Vertigo, pusing	3
11	Gatal	16
12	Penurunan Nafsu makan , lemah	2
13	Lemas, lemah	9
14	Gatal, kemerahan	1
15	Gatal di kulit	1
16	Mual	1
17	Mual, muntah	7
18	Diare	1
19	Diare perut sakit	5
20	Iram jantung tidak beraturan	1
21	Perih lambung, kembung	30
22	Kesemutan	3
23	Hiperkalemia	2
24	Vertigo	1
25	Nyeri sendi, cekot cekot	5
26	Sariawan	1
27	Nyeri persendian	2
28	Sebah perih lambung	1
29	Panas, nyeri snedi	2
30	Gatal alergi kemerahan	1

### *Angka Drop Out*

Angka Drop Out yang di dapatkan selama tahun 2016 sebesar 2,5 %.

### **PEMBAHASAN**

Selama periode penelitian karakteristik dari pasien TB MDR baru di rumah sakit Soetomo, efek samping yang di temui dan terapinya serta angka drop out pada tahun 2016 di peroleh sampel penelitian sebesar 82 pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

Berdasarkan hasil penelitian dari 82 pasien, di dapatkan 41 pasien laki laki (50%) dan 41 pasien perempuan (50%). Kecenderungan untuk merokok dan mengonsumsi alkohol menjadi salah satu faktor penyebab MDR TB lebih banyak di temui pada laki-laki. Merokok dan mengonsumsi alkohol merupakan gaya hidup yang dapat mengakibatkan menurunnya daya tahan tubuh sehingga lebih mudah terinfeksi bakteri TB. Sementara itu, data distribusi usia pada pasien MDR-TB dapat dilihat pada gambar 3.2, dimana pasien MDR-TB banyak didapatkan pada usia 51-60 tahun (28 pasien) dan usia 41-50 tahun (18 pasien).

Pasien MDR TB ada yang berasal dari Surabaya maupun dari Luar Surabaya. Dari data yang di dapat pasien banyak berasal dari luar Surabaya karena merupakan pasien rujukan.

Riwayat pengobatan TB paru didapatkan pada sampel penelitian pengobatan MDR-TB ini. Berdasarkan data tersebut, didapatkan bahwa pasien MDR-TB terbanyak sebesar 33 pasien dengan kasus kambuh atau relaps sedangkan urutan yang kedua adalah gagal pada pengobatan pertama sebesar 24 pasien.

Pada penelitian ini di dapatkan pasien dalam fase intensif ada 47 pasien sedangkan pada fase lanjutan terdapat 35 pasien.

Adanya efek samping dan keluhan yang dirasakan pasien sangat mempengaruhi kepatuhan dan lama pengobatannya. Efek samping yang di alami pasien bisa dilihat pada table 3.1.8. Sedangkan Terapi pengatasan efek samping ditujukan untuk mengurangi ketidaknyamanan selama pengobatan MDR-TB sehingga pasien dapat menyelesaikan pengobatan. Berdasarkan keluhan dan efek samping yang dirasakan selama pengobatan MDR-TB, terapi untuk penanggulangannya dapat dilihat pada tabel 3.1.6 Terapi penanggulangan neurotoksisitas diberikan pada 82 pasien, yaitu terapi Vitamin B6 atau piridoksin. Vitamin B6 telah dimasukkan dalam regimen tetap pengobatan. Neurotoksisitas disebabkan oleh pemberian sikloserin yang diketahui dapat meningkatkan ekskresi piridoksin dalam darah. Pemberian piridoksin bersamaan dengan sikloserin dapat mengurangi potensi *seizure*, tremor, perubahan perilaku lainnya. Namun, piridoksin juga diketahui dapat mengakibatkan neuropati perifer sehingga dosisnya harus disesuaikan. Piridoksin diberikan sebanyak 50 mg pada setiap pemberian 250 mg sikloserin. Pasien MDR-TB yang menjalani pengobatan pada umumnya mengalami efek samping akibat OAT yang digunakan. Salah satu efek samping maupun keluhan yang paling sering ditimbulkan selama menjalani pengobatan MDR-TB yaitu nyeri lambung, mual, kembung pada 91 pasien tabel 3.1.8. Terjadinya gangguan pencernaan seperti nyeri lambung, mual, kembung dapat disebabkan oleh OAT golongan pyrazinamide, levofloxacin, ethionamide. Terapi yang di terima pasien ranitidine, omeprazole, metoclopramide dan ondancetron. Efek samping yang sering di jumpai hiperuricemia terjadi pada 21 pasien dan sudah di terapi dengan allopurinol.

Hiperuricemia yang terjadi bisa disebabkan oleh etambutol dan pyrazinamide. Allopurinol menghasilkan metabolit yang aktif, oxypurinol, yang menghambat oksidase xanthin, sehingga memblok konversi oxypurin (hipoxanthin, xanthin) menjadi asam urat, dan menghasilkan penurunan konsentrasi asam urat pada serum dan urin. Allopurinol yang diberikan pada pengobatan MDR-TB diberikan dengan dosis 100 mg pada penggunaan 1 kali sehari 1 tablet.

Pasien yang mendapatkan kanamycin sebesar 15 pasien dan Kapreomycin 27 pasien. Kanamisin dan kapreomisin memiliki sifat bakterisidal (membunuh bakteri) yang maksimal pada saat mikobakteria membelah dengan cepat, sehingga obat suntik harus diberikan pada fase intensif. Namun, kapreomisin lebih mahal dibanding kanamisin, sehingga kanamisin digunakan lebih dulu dalam regimen utama pengobatan MDR-TB, dan kapreomisin digunakan untuk ototoksik akibat kanamisin (WHO, 2015). Golongan florokuinolon (levofloxacin dan moxifloxacin) merupakan OAT oral yang bersifat bakterisidal. Pasien yang mendapatkan Moxifloxacin 14 pasien sedangkan yang mendapatkan levofloxacin 15 pasien. Selanjutnya, penggunaan OAT bakteriostatik (sikloserin, etionamid, dan PAS) bertujuan untuk melengkapi dan memperkuat regimen pengobatan MDR-TB. Terapi PAS ditambahkan bagi pasien yang mengalami efek samping berlebih dan OAT penyebab harus dihentikan. Yang mendapatkan terapi PAS 7 pasien, ethionamide 82 pasien cycloserin 82 pasien.

Oleh karena itu, apoteker perlu terlibat dalam penanganan pasien resistensi OAT, sehingga dapat menjamin ketersediaan obat, kesesuaian dosis, ketepatan penggunaan, kepatuhan pasien, dan monitoring *outcome* terapi. Angka Drop Out sebesar 2,5% hal ini bisa di

akibatkan oleh progresivitas penyakit, komplikasi penyakit maupun kondisi lain

**KESIMPULAN**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Poli TB MDR RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada pasien TB MDR baru selama tahun 2016 dengan total 82 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, dapat diambil kesimpulan:

1. Jumlah pasien laki – laki 41 dan wanita juga 41 pasien
2. Domisili pasien luar Surabaya 47 pasien, dalam kota Surabaya 35 pasien
3. Rentang usia pasien yang terbanyak 51 – 60 tahun sebesar 28 pasien
4. Penyebab TB MDR terbanyak Kambuh sebesar 33 pasien
5. Efek samping terbanyak adalah mual muntah sebesar 30 pasien
6. Terapi yang paling banyak di terima pasien Omeprazole dan Ranitidine
7. Terapi injeksi yang banyak di terima pasien adalah Capreomycin
8. Angka Drop Out tahun 2016 sebesar 2,5%

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Kemkes RI. 2011. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 565/Menkes/Per/Iii/2011 tentang Strategi Nasional Pengendalian TB di Indonesia 2010-2014*. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemkes RI. 2014. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemkes RI. 2015. *Petunjuk Teknis Pengobatan Pasien TB Resistan Obat dengan Paduan Obat Baru di Rumah Sakit Rujukan MPTRO*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- WHO. 2015. *Global Tuberculosis Report 20<sup>th</sup> Edition*. Switzerland : WHO Press.

## **Efektivitas Fosfomisin Pada Pencegahan Infeksi Luka Operasi Pasien Cedera Otak Tertutup Pasca Kraniotomi (Studi Pada Pasien IRD RSUD Dr. Soetomo)**

**Nuril Auliya Husna<sup>1\*</sup>, Yulistiani<sup>1</sup>, Joni Wahyuhadi<sup>2</sup>, Ni Made Mertaniasih<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya 60286, INDONESIA

<sup>2</sup>Staf Medik Fungsional Bedah Syaraf, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya 60286, INDONESIA

<sup>3</sup>Instalasi Mikrobiologi Klinik, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya 60286, INDONESIA

\*Email koresponden: nurilcareer@yahoo.com

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** antibiotik profilaksis efektif bila mampu mencegah infeksi luka operasi (ILO) hingga < 5% pada pasien yang mengalami kraniotomi. Hal yang perlu dipertimbangkan pada saat pemilihan antibiotika profilaksis tidak hanya spektrum aktivitasnya, namun juga penetrasinya ke dalam CSF. Fosfomisin mempunyai spektrum aktivitas terhadap kemungkinan patogen ILO yang utama pada kraniotomi (*Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*) serta mempunyai kemampuan penetrasi ke dalam CSF yang lebih baik daripada  $\beta$ -laktam baik dalam kondisi dengan inflamasi pada meningen maupun tidak. Rasio  $AUC_{CSF}/AUC_S$  fosfomisin pada kondisi tanpa inflamasi sebesar 0,09-0,27.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas fosfomisin dalam mencegah ILO pada pasien cedera otak tertutup pasca kraniotomi di IRD RSUD Dr. Soetomo dengan parameter kejadian ILO (baik *superficial*, *deep*, maupun organ).

**Metode:** desain penelitian studi prospektif observasional yang dilakukan Agustus 2012 hingga Januari 2013 dengan n = 30 pasien. Fosfomisin diberikan dengan dosis 2g secara iv drip intermiten dalam periode 30-60 menit sebelum operasi dimulai. Pemberian dosis ulang fosfomisin dilakukan bila durasi operasi > 3,75 jam (sekitar 2 x t ½ fosfomisin  $\pm$  2 x 1,8 jam) atau volume perdarahan mencapai 1500 mL. Perkembangan luka operasi diikuti selama 30 hari pasca kraniotomi.

**Hasil penelitian:** dari 30 pasien sampel yang diikuti perkembangan luka operasinya, terjadi ILO sebesar 3,3%. ILO yang terjadi adalah subdural abses (termasuk ILO organ). Faktor resiko terbanyak ada pada pasien yang mengalami ILO, dengan jumlah 5, yaitu: riwayat merokok 30 hari preoperatif, menggunakan obat immunosupresan, menjalani operasi cito/emergency, lama operasi > 3,75 jam, dan volume perdarahan  $\geq$  1500 mL. Bakteri penyebab ILO adalah *Pseudomonas aeruginosa* yang sensitif terhadap fosfomisin, piperacillin tazobactam, dan meropenem. LOS pasien dengan ILO 3x lebih lama dibandingkan tanpa ILO.

**Kesimpulan:** dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa fosfomisin efektif untuk mencegah infeksi luka operasi pada pasien cedera otak tertutup pasca kraniotomi di IRD RSUD Dr. Soetomo.

**Kata kunci:** cedera otak tertutup, fosfomisin, infeksi luka operasi, kraniotomi

## PENDAHULUAN

Komplikasi yang paling sering terjadi pada operasi cedera otak adalah infeksi luka operasi (ILO). Walaupun kraniotomi termasuk operasi bersih (risiko ILO tergolong rendah 0,8-5,1%), morbiditas dan mortalitas akibat ILO tersebut masih tinggi<sup>1</sup>. *Systematic review* mengenai hubungan antara ILO dengan LOS menunjukkan adanya peningkatan LOS selama 5-18 hari<sup>2</sup>. Hasil meta-analisis menunjukkan bahwa kejadian ILO pada operasi bersih di kranium tanpa *shunt* secara signifikan lebih tinggi pada pasien tanpa pemberian antibiotika profilaksis 7,2% dibandingkan pasien yang menerima antibiotika profilaksis 0,9%<sup>3</sup>. Antibiotik profilaksis dikatakan efektif bila dapat mencegah infeksi luka operasi hingga < 5% pada pasien yang mengalami operasi bersih (kraniotomi)<sup>4</sup>. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa antibiotik profilaksis pada kraniotomi efektif mencegah ILO bahkan pada pasien dengan risiko rendah, yakni mampu menurunkan ILO dari 10,0% menjadi 4,6% ( $p < 0,0001$ )<sup>5</sup>. Oleh karena itu, pemberian antibiotika profilaksis diperlukan pada operasi bersih pasien cedera otak untuk mencegah terjadinya ILO<sup>1</sup>.

Hal yang perlu dipertimbangkan pada saat pemilihan antibiotika profilaksis tidak hanya spektrum aktivitasnya, namun juga penetrasinya ke dalam *cerebrospinal fluid (CSF)*. Peta kuman dan pola sensitivitas antimikroba RSUD Dr. Soetomo periode Januari – Juni 2010 menunjukkan bahwa fosfomisin mempunyai sensitivitas terhadap *Staphylococcus aureus* sebesar 89,5% dan terhadap *Staphylococcus coagulase negatif* sebesar 62,5% (SMF Mikrobiologi Klinik RSUD Dr. Soetomo, 2010). Penetrasi *CSF* dari fosfomisin (pada kondisi tanpa inflamasi 9-27%) lebih tinggi daripada sefazolin dan sefotaksim<sup>6</sup>.

Peneliti ingin mengetahui efektifitas fosfomisin untuk mencegah ILO pada pasien cedera otak tertutup pasca kraniotomi di IRD RSUD Dr. Soetomo.

## METODE

### Bahan

Lembar pengumpul data observasi pasien

### Metode

#### *Desain Penelitian*

Studi observasional prospektif mengamati perkembangan kondisi luka operasi 30 pasien cedera otak tertutup yang telah mengalami kraniotomi.

#### *Kriteria Pasien*

Kriteria inklusi: pasien dengan diagnosis cedera otak tertutup (cedera otak ringan, sedang, atau berat), menjalani operasi kraniotomi tanpa pemasangan *implant*, dan mendapat antibiotika profilaksis fosfomisin dengan dosis 2 g secara iv drip selama 30 - 60 menit (dilakukan pengulangan dosis bila operasi dilakukan > 3,75 jam atau volume perdarahan mencapai 1500 mL). Kriteria eksklusi: pasien cedera otak tertutup yang alergi terhadap fosfomisin; atau pasien cedera otak tertutup yang mengalami infeksi (infeksi scalp, osteomyelitis, abses otak, infeksi subdural, infeksi epidural, ensefalitis, meningitis; atau ventrikulitis) pada saat sebelum operasi; atau pasien cedera otak tertutup yang mendapatkan antibiotika selain sefiksिम; atau pasien cedera otak tertutup dengan diagnosa diabetes.

Kriteria drop out: pasien yang meninggal tanpa mengalami ILO, atau pasien yang mengundurkan diri dari penelitian

#### *Metode Penelitian*

Pasien cedera otak tertutup di IRD Dr. Soetomo yang memenuhi kriteria inklusi kemudian dievaluasi luka operasinya [meliputi kondisi klinis (suhu, inflamasi),

radiologis (hasil X-ray, atau CT scan), atau mikrobiologis (hasil kultur dan uji sensitivitas antibiotika)] selama 30 hari pasca kraniotomi. Diagnosis ILO dilakukan oleh dokter bedah atau dokter yang merawat, yaitu meliputi: ILO *superficial*, ILO *deep*, dan ILO organ dengan kriteria jenis ILO menurut *National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System* dan kriteria tipe ILO spesifik menurut *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)/National Healthcare Safety Network (NHSN)*. Data yang dicatat adalah data demografi pasien, kondisi

operasi, data penggunaan antibiotika profilaksis, penggunaan antibiotika lain, dan evaluasi luka operasi.

### HASIL

Selama periode penelitian (Agustus 2012 - Januari 2013) diperoleh 36 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. *Drop out*: 4 pasien meninggal tanpa mengalami ILO dan 2 pasien mengundurkan diri dari penelitian karena memilih rawat jalan di instansi kesehatan yang lebih dekat dengan tempat tinggal pasien). Jumlah keseluruhan sampel pada penelitian ini adalah 30 pasien.

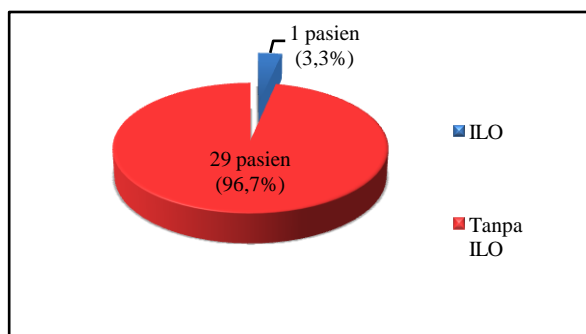
### Karakteristik pasien

**Tabel 1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Umur, Jenis Kelamin, dan Jenis Cedera Otak**

<b>Tabel 1</b>	<b>Karakteristik Pasien Berdasarkan Umur, Jenis Kelamin, dan Jenis Cedera Otak</b>	
<b>Data demografi</b>	<b>Jumlah Pasien (n=30)</b>	<b>Prosentase (%)</b>
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	19	63
Perempuan	11	37
<b>Usia</b>		
< 18 tahun	12	40
18- 64 tahun	17	57
≥ 65 tahun	1	3
<b>Jenis Cedera Otak</b>		
COR	8	26
COS	17	57
COB	5	17

### Evaluasi perkembangan luka operasi pasien

Terdapat 1 pasien yang mengalami ILO dengan prosentase 3,3%. ILO yang terjadi adalah subdural abses (termasuk ILO organ) (gambar 1)

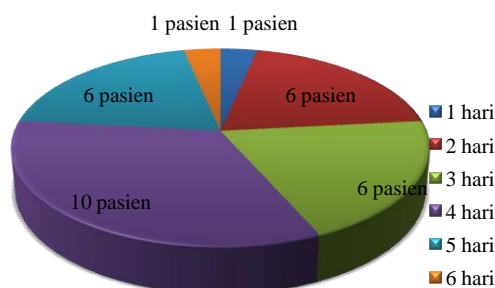


**Gambar 1. Evaluasi Perkembangan Luka Operasi Pasien**



### Durasi pemberian fosfomisin

ILO terjadi pada pasien yang menerima fosfomisin dengan durasi 1 hari (gambar 2).



**Gambar 2. Durasi Pemberian Fosfomisin dan Kejadian ILO**

### Faktor resiko pasien

**Tabel 2. Data Faktor Risiko Pasien Intrinsik/Preoperatif dan Ekstrinsik/Perioperatif**

Data faktor risiko	Pasien (n=30)	Keterangan
<b>Faktor Risiko Preoperatif</b>		
Obesitas (BMI $\geq$ 30)		Pada pasien obesitas diperlukan peningkatan dosis antibiotika profilaksis
BMI < 30	30	
BMI $\geq$ 30	0	
Riwayat merokok 30 hari preoperatif		Merokok dapat menghambat proses penyembuhan luka sehingga disarankan penghentian merokok diupayakan selama 30 hari sebelum operasi
Merokok	4	
Tidak merokok	26	
<b>Faktor Risiko Perioperatif</b>		
Obat immunosupresan		Pemberian obat immunosupresan pada periode perioperatif sebaiknya dihindari (bila memungkinkan)
Menggunakan obat immunosupresan	6	
Tidak menggunakan obat immunosupresan	24	
Sifat operasi		Operasi pada kondisi cito (emergency) meningkatkan risiko terjadinya ILO
Cito/emergency ( $\leq$ 4 jam dihitung dari jam MRS)	22	
Urgent (4-24 jam dihitung dari jam MRS)	7	
Elektif ( $>$ 24 jam dihitung dari jam MRS)	1	
Durasi penggunaan fosfomisin		Antibiotika profilaksis disarankan diberikan maksimal 24 jam setelah operasi
1 hari	1	
$>$ 1 hari	29	
Lama operasi		Operasi kraniotomi $>$ 3,75 jam meningkatkan risiko terjadinya ILO
$\leq$ 3,75 jam	16	
$>$ 3,75 jam	14	
Volume perdarahan (mL)		Pemberian antibiotik profilaksis disarankan bila terjadi perdarahan dengan volume $\geq$ 1500 mL
$<$ 1500 mL	27	
$\geq$ 1500 mL	3	
Lama pemasangan drainase		Pemasangan drainase $>$ 5 hari meningkatkan risiko terjadinya ILO
$\leq$ 5 hari	30	

> 5 hari	0	
<b>Data faktor risiko</b>	<b>Pasien (n=30)</b>	<b>Keterangan</b>
Lama pemasangan ICP monitor		Pemasangan drainase > 5 hari meningkatkan risiko terjadinya ILO
≤ 5 hari	2	
> 5 hari	0	

### Jumlah faktor risiko pasien dihubungkan dengan kejadian ILO

**Tabel 3. Data Jumlah Faktor Risiko Pasien dan Kejadian ILO**

Jumlah faktor risiko <sup>(*)</sup>	Pasien (n=30)	Kejadian ILO
Tanpa faktor risiko	4	0
1	15	0
2	4	0
3	6	0
4	0	0
5	1	1 (3,3%)

**Ket:** Faktor risiko yang dimaksud, meliputi: riwayat merokok 30 hari preoperatif, menggunakan obat immunosuppressant, menjalani operasi cito/emergency, lama operasi > 3,75 jam, dan mengalami perdarahan dengan volume  $\geq$  1500 mL.

<sup>(\*)</sup> jumlah faktor risiko 2 artinya pada pasien tersebut terdapat faktor risiko terjadinya ILO dengan jumlah 2 dari 5 faktor risiko diatas, misalnya: menjalani operasi cito/emergency dan lama operasi > 3,75 jam

### Data mikrobiologis bakteri penyebab ILO dan profil sensitivitas antibiotik

Kultur dilakukan pada hari ke 21 hari post operasi.

**Tabel 4. Data Mikrobiologis Bakteri Penyebab ILO dan Profil Sensitivitas Antibiotik**

Data	Hasil
Bahan	Pus dari luka operasi
Bakteri	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Profil sensitivitas antibiotik	
Sensitif	Fosfomisin, Piperacillin tazobactam, Meropenem
Intermediate	Aztreonam
Resisten	Amikacin, Gentamycin, Tobramycin, Ceftazidim, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ticarcillin-Clavulanic Acid

**Ket:** MRS 1 adalah MRS akibat cedera otak sehingga pasien menjalani operasi kraniotomi  
MRS 2 adalah MRS akibat ILO yang dialami pasien sehingga pasien menjalani operasi *excisi abscess* dan *fore head flap*.

### Outcome pasien dengan ILO

Operasi *excisi abscess* dan *fore head flap* dilakukan pada hari ke-13 pada pasien yang mengalami ILO

**Tabel 5. Terapi Antibiotika pada Pasien dengan ILO**

Terapi		Durasi
Antibiotik empiris	Ceftiaxone 2 x 1g Metronidazole 3 x 500 mg	6 hari
Antibiotik definitif	Meropenem 3 x 1g	9 hari

**Tabel 6 Outcome Pasien dengan ILO**

Kondisi Klinis	Sebelum Terapi	Setelah Terapi
WBC	7,68.10 <sup>3</sup> $\mu$ /L	7,31.10 <sup>3</sup> $\mu$ /L
Suhu	37,1°C	36,5°C
GCS	456	456
Pusing	+	-
Luka operasi terbuka	+	-
Pus	+	-

**Length of stay (LOS) pasien**

**Tabel 7 Data Length of Stay (LOS) Pasien**

Data LOS	Jenis Cedera Otak	MRS 1	MRS 2	Total
Tanpa ILO	COR	4-11 hari	-	4-11 hari
	COS	6-26 hari	-	6-26 hari
	COB	8-31 hari	-	8-31 hari
ILO	COR	6 hari	27 hari	33 hari

**Ket:** MRS 1 adalah MRS akibat cedera otak sehingga pasien menjalani operasi kraniotomi

MRS 2 adalah MRS akibat ILO yang dialami pasien.

**PEMBAHASAN**

Dari hasil evaluasi luka operasi 30 pasien sampel selama 30 hari didapatkan bahwa kejadian ILO terjadi pada 1 pasien (3,3%). Antibiotik profilaksis dikatakan efektif bila dapat mencegah infeksi luka operasi hingga < 5% pada pasien yang mengalami operasi bersih (kraniotomi)<sup>2</sup>. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa antibiotik profilaksis pada kraniotomi efektif mencegah ILO bahkan pada pasien dengan risiko rendah, yakni mampu menurunkan ILO dari 10,0% menjadi 4,6% ( $p < 0,0001$ )<sup>5</sup>. Oleh karena itu, penelitian ini menunjukkan bahwa fosfomisin efektif mencegah ILO cedera otak tertutup pasca kraniotomi di IRD RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Fosfomisin diberikan dengan durasi 1 hari pada 1 pasien, dan pada 29 pasien lainnya diberikan dengan durasi 2-6 hari (tergantung lama pemasangan ICP monitoring atau redon drain). ILO terjadi pada pasien yang mendapat fosfomisin dengan durasi lebih pendek daripada durasi pemasangan redon drain (fosfomisin diberikan dengan durasi 1 hari dan dengan pemasangan redon drain

2 hari). ILO tersebut dimungkinkan disebabkan karena faktor lingkungan. Faktor lingkungan yang berperan terhadap terjadinya ILO, meliputi: kondisi air, kelembaban relatif, dan suhu udara<sup>7</sup>. Selain itu, bila dikaitkan antara kejadian ILO dengan jumlah faktor risiko terjadinya ILO, maka 1 pasien yang mengalami ILO dalam penelitian ini mempunyai faktor risiko terjadinya ILO yang paling banyak (5 faktor risiko).

Kultur dilakukan pada hari ke 21 hari post operasi dengan bahan pus dari luka operasi. Bakteri yang ditemukan adalah *Pseudomonas aeruginosa*. *Pseudomonas aeruginosa* merupakan patogen oportunistik yang menginfeksi manusia bila sistem imun tubuh alami lemah. Kondisi yang mempengaruhi termasuk *barrier* epitel yang rusak (akibat operasi), neutrofil yang rendah (akibat pemberian obat immunosupresan), dan pemasangan benda asing (drain/kateter). *Pseudomonas aeruginosa* dapat resisten terhadap banyak antibiotik, baik secara intrinsik, maupun ekstrinsik/dapatan. *Pseudomonas aeruginosa* juga dapat membentuk biofilm yang melindunginya

dari antibiotik maupun sistem tubuh manusia<sup>8</sup>.

ILO subdural abses yang terjadi dalam penelitian ini menyebabkan tingginya LOS pasien yang mengalami ILO tersebut. LOS pada pasien dengan ILO (COR) sebesar 33 hari. LOS pasien dengan ILO 3x lebih lama dibandingkan LOS pasien tanpa ILO (dengan diagnosis yang sama, yaitu COR).

#### KESIMPULAN

1. Fosfomisin efektif mencegah infeksi luka operasi (ILO) pada pasien cedera otak tertutup pasca kraniotomi di IRD RSUD Dr. Soetomo dengan prosentase ILO sebesar 3,3%.
2. Bakteri penyebab ILO adalah *Pseudomonas aeruginosa*. Antibiotik yang sensitif terhadap bakteri tersebut adalah fosfomisin, piperacillin tazobactam, dan meropenem.
3. LOS pasien dengan ILO 3x lebih lama dibandingkan tanpa ILO.

#### UCAPAN TERIMAKASIH DAN LEGAL RESPONSIBILITY

Ucapan terimakasih diberikan kepada Dra. Yulistiani, M.Si., Apt, Dr. Joni Wahyuhadi, dr, SpBS(K) dan Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr, MS, SpMK(K) selaku pembimbing *Ethical clearance* dengan nomor: 159/Panke KKE/VII/2012

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Kanji S and Devlin JW. *Antimicrobial Prophylaxis in Surgery*. In : Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke G.R., Wells, B.G., Posey, L.M (Eds). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, 7<sup>th</sup> Edition*, New York :

- The McGraw- Hill Co., Inc: 2008;2027-2040
2. Gaskill SJ. *Prophylactic antibiotics*. In: Wilkins R.H., Rengachary S.S., editors. *Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill, 1996:p 547-51
  3. Lee KY, Coleman K, Paech D, Norris S, Tan JT. *The Epidemiology and Cost of Surgical Site Infections in Korea: a systematic review*. J Korean Surg Soc 2011;81:295-307
  4. Yu CT, Codamos LJ, Coronel RF. *Antibiotic Prophylaxis in Non-shunt, Clean Cranial Surgical Procedures: A Meta-analysis*. Phil J Microbiol Infect Dis 2000; 29(2): 33-36
  5. Korinek AM, BT, Golmard JL, van Effentere R, Coriat P, Puybasset L. *Risk Factors For Neurosurgical Site Infections After Craniotomy: A Critical Reappraisal Of Antibiotic Prophylaxis On 4578 Patients*. Br J of Neurosurgery 2005, Vol. 19, No. 2: 155-162
  6. Nau R, Sörgel F, Eiffert H. *Penetration of Drugs through the Blood-Cerebrospinal Fluid/Blood-Brain Barrier for Treatment of Central Nervous System Infections*. Clinical Microbiology Reviews, 2010: 858-883
  7. Memarzadeh, F., 2010. ASHE Monograph. *The Environment of Care and Health Care-Associated Infection. An Engineering Perspective*: 11-35
  8. Hauser AR, Ozer EA. *Pseudomonas aeruginosa*. *Nature Review Microbiology*. Nature Publishing Group. Vol. 9 No. 3 2011

## **Profil Penggunaan Antibiotik Pasien Rawat Inap Dewasa di Sebuah Rumah Sakit di Surabaya**

**Emilia Sidharta<sup>1\*</sup>, Adji Prayitno<sup>2,3</sup>, Eko Setiawan<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Departemen Farmasi Rumah Sakit National Hospital, Surabaya 60227, INDONESIA

<sup>2</sup>Pusat Informasi Obat dan Layanan Kefarmasian - PIOLK, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya 60293, INDONESIA

<sup>3</sup>Departemen Farmasi Klinis dan Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, 60293, INDONESIA

\*Email korespondensi: sidhartaemilia@gmail.com

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** jaminan ketepatan penggunaan antibiotik merupakan salah satu faktor penting dalam mencegah peningkatan kasus resistensi antibiotik dan kebutuhan biaya kesehatan di era implementasi JKN. Penelitian terkait ketepatan penggunaan antibiotik dan besarnya biaya akibat penggunaan antibiotik belum banyak ditemukan di Indonesia.

**Tujuan:** mengetahui profil ketepatan dan biaya penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap dewasa di sebuah rumah sakit di kota Surabaya.

**Metode:** penelitian dilakukan secara prospektif dengan menganalisis data yang tercantum dalam rekam medis pasien selama bulan November – Desember 2015. Analisis kesesuaian penggunaan antibiotik dilakukan untuk setiap pasien dengan diagnosis kerja infeksi dan didasarkan pada pedoman terapi *Infectious Disease Society of America* (IDSA) edisi 24 sebagai acuan utama. Ketepatan penggunaan antibiotik diklasifikasikan menjadi tepat pemilihan, tepat dosis, dan tepat frekuensi. Biaya penggunaan antibiotik dihitung berdasarkan jumlah pemakaian antibiotik selama pasien menjalani perawatan di rumah sakit dengan menggunakan perspektif pasien.

**Hasil penelitian:** total terdapat 104 data pasien yang dianalisis dalam penelitian ini. Total terdapat 51 data pasien yang tercantum diagnosis kerja infeksi dan setiap pasien dapat menerima lebih dari satu macam diagnosis infeksi dan lebih dari satu macam antibiotik. Antibiotik yang paling banyak digunakan adalah *penicillin* kombinasi dengan *β-lactam inhibitor* sebanyak 86 dari total 185 penggunaan (46,48%). Sebanyak 30,35% dan 69,65% pasien dari total 51 pasien menggunakan antibiotik tunggal dan campuran secara berturut-turut. Pada pasien yang menggunakan antibiotik tunggal, masing-masing sebanyak 5,88% penggunaan antibiotik dikatakan tepat dalam pemilihan, dosis, dan frekuensi penggunaan. Sedangkan pada penggunaan antibiotik campuran, 23,08% penggunaan dikatakan tepat pada pemilihan antibiotik, 53,85% dan 48,72% tepat dosis dan frekuensi, secara berturut-turut. Rata-rata biaya penggunaan antibiotik per pasien adalah Rp 1.066.813,00.

**Kesimpulan:** belum optimalnya profil kesesuaian penggunaan antibiotik di rumah sakit menuntut perlunya usaha untuk menggunakan antibiotik secara rasional untuk mencegah terjadinya peningkatan kasus infeksi oleh bakteri resisten.

**Kata kunci:** antibiotik, ketepatan, profil penggunaan antibiotik

## PENDAHULUAN

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat merupakan faktor pemicu terjadinya resistensi antibiotik baik pada *setting* komunitas maupun rumah sakit<sup>1,2,3</sup>. Berbagai penelitian terpublikasi telah menunjukkan peningkatan kasus resistensi pada berbagai negara di dunia<sup>4,5</sup>. Ironisnya, kini resistensi tidak hanya terkait dengan satu jenis antibiotik, namun telah berkembang menjadi resistensi terhadap banyak jenis antibiotik atau disebut dengan *Multi-Drug Resistance* (MDR)<sup>4</sup>. Peningkatan kasus resistensi menimbulkan sejumlah konsekuensi baik dalam bidang kesehatan maupun ekonomi. Pada bidang kesehatan, resistensi antibiotik mengakibatkan terjadinya peningkatan mortalitas dan morbiditas<sup>4,6,7</sup>. Sedangkan konsekuensi dalam bidang ekonomi adalah terkait dengan peningkatan biaya kesehatan<sup>7,8,9</sup>. Peningkatan biaya kesehatan terjadi sebagai akibat peningkatan kompleksitas pengobatan pasien dan semakin lamanya waktu tinggal di rumah sakit<sup>9</sup>.

Beberapa penelitian terpublikasi telah dilakukan di negara maju untuk mengetahui profil penggunaan antibiotik pada *setting* rumah sakit. Sebuah hasil penelitian terpublikasi menyebutkan bahwa dari 1200 pasien yang menjalani rawat inap, 20,00% pasien menerima terapi antibiotik yang tidak tepat. Beberapa bentuk ketidaktepatan penggunaan antibiotik tersebut meliputi penggunaan antibiotik kombinasi yang tidak tepat (50,00%), penggunaan regimen dosis yang tidak sesuai (20,00%), dan penggunaan antibiotik yang berkepanjangan (15,00%)<sup>2</sup>. Selain hal tersebut, ketidaktepatan penggunaan antibiotik di rumah sakit juga terwujud melalui penggunaan antibiotik intravena secara berkepanjangan pada pasien yang seharusnya dapat menerima antibiotik oral<sup>10</sup>.

Namun faktanya belum banyak penelitian terpublikasi yang dilakukan pada negara berkembang, termasuk Indonesia, untuk mengetahui profil penggunaan antibiotik pada *setting* rumah sakit. Dengan mempertimbangkan hal tersebut maka penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui profil ketepatan penggunaan antibiotik termasuk penggantian rute antibiotik dari intravena ke per oral (IV-PO) dan de-eskalasi serta biaya penggunaan antibiotik pada pasien yang dirawat di bangsal rawat inap dewasa.

## METODE

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah observasional yang dilakukan secara prospektif dan dianalisis secara deskriptif. Penelitian dilakukan selama periode November – Desember tahun 2015 di sebuah rumah sakit di kota Surabaya. Populasi yang digunakan dalam penelitian adalah pasien di bangsal rawat inap dewasa yang mendapatkan terapi antibiotik. Kriteria pasien dewasa adalah seluruh pasien yang berusia lebih dari 18 tahun sebagaimana yang ditetapkan oleh *World Health Organization* (WHO). Pasien yang mendapatkan perawatan pada lebih dari 1 bangsal perawatan dalam rumah sakit yang sama, serta wanita yang sedang mengandung tidak diikutsertakan dalam penelitian ini. Pasien akan di *drop out* dari penelitian apabila pasien dipindahkan ke bangsal perawatan lain setelah mendapatkan perawatan di bangsal rawat inap dewasa dan pasien yang pulang paksa. Pengambilan data pasien dilakukan dengan mengacu pada rekam medis pasien dan dicatat dalam formulir pengambilan data. Data yang diamati dalam penelitian meliputi karakteristik pasien, karakteristik antibiotik, kesesuaian penggunaan antibiotik, de-eskalasi, penggantian rute

antibiotik IV-PO, dan biaya penggunaan antibiotik.

Klasifikasi dan penamaan antibiotik dilakukan sesuai dengan pedoman *Anatomical Therapeutics Chemical Classification* (ATC) revisi 2015 yang diterbitkan oleh WHO. Kesesuaian penggunaan antibiotik akan ditinjau berdasarkan jenis penggunaan antibiotik, yaitu: tunggal dan campuran. Pasien yang menggunakan antibiotik tunggal merupakan pasien yang menerima antibiotik tunggal dengan jenis dan dosis yang tetap selama menjalani perawatan di rumah sakit. Pasien yang termasuk dalam penggunaan antibiotik campuran adalah pasien yang menggunakan antibiotik tunggal namun mengalami penggantian dosis dan/atau perubahan jenis antibiotik, antibiotik tunggal dan kombinasi secara bergantian, dan antibiotik kombinasi dengan/tanpa perubahan jenis. Klasifikasi tersebut dilakukan mengingat terdapat banyak pasien yang menggunakan antibiotik disertai dengan perubahan jenis maupun dosis selama menjalani perawatan di rumah sakit.

Kesesuaian penggunaan antibiotik akan dianalisis berdasarkan jenis infeksi dengan menggunakan pedoman terapi *Infectious Disease Society of America* (IDSA) terbaru sebagai acuan utama. Apabila diagnosis infeksi tidak terdapat dalam IDSA maka analisis kesesuaian pemilihan antibiotik didasarkan pada pedoman terapi lain sesuai jenis dengan diagnosis terkait. Literatur pendukung yang digunakan untuk analisis kesesuaian dosis dan frekuensi antibiotik adalah *Drug Information Handbook* edisi 22 dan *British National Formulary* edisi 66. Diagnosis yang digunakan sebagai acuan dalam analisis kesesuaian penggunaan antibiotik adalah diagnosis kerja penyakit infeksi, sedangkan diagnosis non-infeksi tidak ditinjau kesesuaian penggunaannya. Kriteria penggunaan antibiotik dikatakan: 1) sesuai seluruhnya apabila seluruh pemilihan jenis, dosis, dan frekuensi

antibiotik yang digunakan pada pasien tepat selama menjalani perawatan di rumah sakit; 2) sebagian terapi sesuai apabila ditemukan satu/atau lebih ketidaksesuaian pemilihan obat, dosis, dan/atau frekuensi antibiotik yang digunakan pada pasien selama menjalani perawatan di rumah sakit; 3) seluruh terapi tidak sesuai apabila seluruh penggunaan antibiotik pada pasien tidak sesuai.

Selain kesesuaian penggunaan antibiotik, parameter lain yang diamati pada penggunaan antibiotik adalah praktik de-eskalasi dan penggantian rute antibiotik IV-PO. Definisi praktik de-eskalasi dapat terwujud melalui 3 hal, yaitu : 1) pengubahan antibiotik *broad-spectrum* menjadi *narrow-spectrum*, 2) pengurangan minimal satu antibiotik, 3) penghentian antibiotik apabila tidak ditemukan adanya infeksi. Penggantian jenis antibiotik yang hanya bersifat transisi penggantian jenis antibiotik tidak diklasifikasikan sebagai de-eskalasi. Transisi penggantian antibiotik merupakan keadaan di mana terjadi peralihan pergantian jenis antibiotik dari satu jenis ke jenis yang lain yang dilakukan satu kali dan dilanjutkan dengan penggunaan antibiotik dengan jenis yang berbeda.

Biaya penggunaan antibiotik akan dihitung berdasarkan jumlah pemakaian antibiotik selama pasien menjalani perawatan di rumah sakit. Harga antibiotik akan ditinjau berdasarkan harga obat di Instalasi Farmasi Rumah Sakit tempat pengambilan data dan perspektif pasien digunakan dalam penelitian ini.

## HASIL PENELITIAN

Total pasien yang berpartisipasi dalam penelitian ini sebanyak 104 pasien dengan 54,81% dan 45,19% adalah laki-laki dan wanita, secara berturut-turut. Detail karakteristik pasien yang menjadi subjek penelitian akan dijabarkan dalam

tabel 1. Pasien dalam penelitian ini dapat menerima lebih dari satu antibiotik. Jumlah rata-rata penggunaan antibiotik secara detail akan dijabarkan pada tabel 2. Antibiotik yang paling banyak digunakan adalah *amoxicillin-clavulanate* dan *ampicillin-sulbactam* masing-masing sebanyak 23,24%.

Golongan *cephalosporin* yang banyak digunakan adalah *cephalosporin* generasi ketiga yaitu *ceftriaxone* sebanyak 12,98%. Rincian mengenai jenis antibiotik yang digunakan akan dijabarkan pada tabel 3.

**Tabel 1. Karakteristik Pasien Penelitian**

Karakteristik Pasien	Nilai/Jumlah	Persentase
<b>Usia Pasien</b>		
a. <i>Mean</i> ± SD (tahun)	55,73 ± 14,50	
b. Minimal (tahun)	20	
c. Maksimal (tahun)	84	
<b>Jenis Kelamin</b>		
a. Laki-laki (pasien)	57	54,81%
b. Perempuan (pasien)	47	45,19%
<b>Lama perawatan di rumah sakit</b>		
a. <i>Mean</i> ±SD (hari)	6,24 ± 3,21	
b. Minimal (hari)	1	
c. Maksimal (hari)	20	
<b>Lama penggunaan antibiotik selama perawatan di rumah sakit</b>		
a. <i>Mean</i> ±SD (hari)	5,09 ± 2,79	
b. Minimal (hari)	1	
c. Maksimal (hari)	13	
<b>Outcome klinis pasien setelah mendapatkan perawatan di rumah sakit</b>		
a. Meninggal (pasien)		
i. Pasien dengan diagnosis kerja infeksi	16	15,38%
ii. Pasien dengan diagnosis kerja non-infeksi	12	11,54%
b. Membaik (pasien)	72	69,23%
c. Rujuk (pasien)	4	3,85%
<b>Total pasien</b>	<b>104</b>	<b>100,00%</b>

**Keterangan :**

- i. Jumlah obat yang dihitung tidak termasuk infus dan nutrisi parenteral, sedangkan nebul, vitamin, dan probiotik termasuk dalam perhitungan jenis obat.
- ii. Jenis obat dengan kandungan yang sama namun berbeda bentuk sediaan dihitung sebagai jenis obat yang berbeda. Obat dengan kandungan bahan aktif yang sama namun berbeda dosis terhitung sebagai jenis obat yang sama. Jenis obat dengan merk dagang yang berbeda namun memiliki isi yang sama terhitung sebagai jenis obat yang berbeda. Perhitungan jumlah obat termasuk antibiotik.



**Tabel 3. Rincian Antibiotik yang Digunakan oleh Pasien Selama Menjalani Perawatan di Rumah Sakit**

Golongan Antibiotik	Jenis antibiotik	Jumlah pemakaian antibiotik	Persentase
<i>Penicillin kombinasi</i>	<i>Amoxicillin+ clavulanate</i>	43	23,24%
	<i>Ampicillin + sulbactam</i>	43	23,24%
<i>Cephalosporin</i>	<b>Generasi Pertama</b>		
	<i>Cefazolin</i>	1	0,54%
	<b>Generasi Kedua</b>		
	<i>Cefuroxim</i>	9	4,87%
	<b>Generasi Ketiga</b>		
	<i>Ceftriaxone</i>	24	12,98%
	<i>Cefotaxim</i>	10	5,41%
	<i>Ceftazidim</i>	7	3,78%
<i>Quinolone</i>	<i>Levofloxacin</i>	20	10,81%
	<i>Ciprofloxacin</i>	4	2,16%
<i>Metronidazole</i>	<i>Metronidazole</i>	17	9,19%
<i>Penicillin tunggal</i>	<i>Benzathine Penicillin</i>	1	0,54%
	<i>Amoxicillin</i>	1	0,54%
<i>Carbapenem</i>	<i>Meropenem</i>	1	0,54%
<i>Macrolide</i>	<i>Erythromycin</i>	1	0,54%
	<i>Azithromycin</i>	1	0,54%
<i>Folate pathway inhibitor</i>	<i>Sulfametoxazole + Tri-methoprim</i>	1	0,54%
<i>Aminoglycoside</i>	<i>Kanamycin</i>	1	0,54%
Total		185	100,00%

**Keterangan :** Pada jumlah antibiotik yang digunakan, pasien memungkinkan untuk mendapatkan lebih dari 1 jenis antibiotik sehingga total jumlah antibiotik lebih dari 104 (total partisipan).

Total terdapat 51 data pasien dengan diagnosis kerja infeksi yang akan dilakukan analisis kesesuaian penggunaan antibiotik dan 53 data pasien yang lain dengan diagnosis non-infeksi tidak dilakukan analisis kesesuaian penggunaan antibiotik. Dari total 51 pasien dengan diagnosis kerja infeksi, 5 pasien diantaranya memiliki jumlah diagnosis kerja sebanyak 2 diagnosis, sehingga dengan demikian total terdapat 56 tinjauan kesesuaian penggunaan antibiotik.

Total terdapat 17 dari pasien dengan diagnosis kerja infeksi (30,35%) yang menggunakan antibiotik secara tunggal dan 52,95% diantaranya diklasifikasikan tepat dalam menggunakan antibiotik secara keseluruhan. Sedangkan penggunaan antibiotik campuran terjadi pada 39 pasien (69,65%). Kesesuaian penggunaan antibiotik tunggal pada pasien dengan diagnosis infeksi akan dijabarkan pada tabel 4 dan kesesuaian penggunaan antibiotik campuran akan dijabarkan pada tabel 5.

**Tabel 4. Kesesuaian Penggunaan Antibiotik pada Pasien yang Menggunakan Antibiotik Tunggal secara Tetap Pada Seluruh Pasien dengan Diagnosis Kerja Infeksi**

Kesesuaian	Jumlah Pasien	Persentase
Pemilihan jenis antibiotik saja yang sesuai	1	5,88%
Dosis saja yang sesuai	1	5,88%
Frekuensi saja yang sesuai	1	5,88%
Pemilihan dan dosis sesuai	1	5,88%
Pemilihan dan frekuensi sesuai	0	0,00%
Dosis dan frekuensi sesuai	3	17,65%
Pemilihan, dosis, dan frekuensi sesuai	9	52,95%
Pemilihan, dosis, dan frekuensi tidak sesuai	1	5,88%
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100,00%</b>

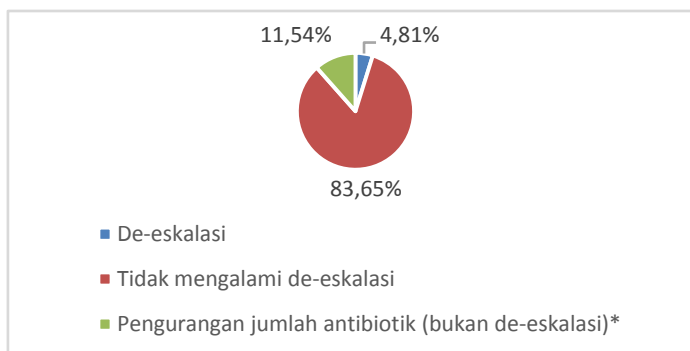
**Tabel 5. Kesesuaian Penggunaan Antibiotik secara Keseluruhan pada Pasien yang Menggunakan Antibiotik Kombinasi**

Jenis Kesesuaian	Pemilihan		Dosis		Frekuensi	
	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
Seluruh terapi sesuai	9	23,08%	21	53,85%	19	48,72%
Sebagian terapi sesuai	21	53,84%	16	41,03%	20	51,28%
Seluruh terapi tidak sesuai	9	23,08%	2	5,12%	0	0
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100,00%</b>	<b>39</b>	<b>100,00%</b>	<b>39</b>	<b>100,00%</b>

Kultur bakteri hanya dilakukan pada 3 pasien (2,88%) dari total 104 pasien, dengan rincian *Klebsiella pneumonia* (n=1), *Staphylococcus non-haemoliticus* (n=1), dan tidak ditemukan data jenis bakteri (n=1). Salah satu hasil kultur menunjukkan bahwa pasien tersebut masih sensitif terhadap semua antibiotik yang diujikan, sedangkan 2 pasien lainnya menunjukkan telah resisten terhadap beberapa jenis antibiotik seperti *amoxicillin-clavulanate* dan beberapa jenis antibiotik dari golongan *cephalosporin*.

Secara keseluruhan, dari total 104 pasien partisipan penelitian, praktek de-

eskalasi antibiotik hanya dijumpai pada 5 (4,81%) pasien. Pemaparan mengenai jumlah pasien yang mengalami de-eskalasi dapat dilihat pada gambar 1. Penggantian rute antibiotik IV-PO hanya terjadi pada 9 pasien (8,65%) dari total 104 pasien. Satu orang diantaranya mendapatkan 2 penggantian antibiotik dari intravena ke per oral yaitu *amoxicillin-clavulanate* dan *metronidazole*, sehingga total terdapat 10 jenis tinjauan antibiotik IV-PO. Detail antibiotik yang digunakan dalam penggantian antibiotik IV-PO dapat dilihat pada tabel 6.



**Gambar 1 Persentase Pasien yang Menerima De-eskalasi Antibiotik**

**Keterangan :**

\* menunjukkan terjadi pengurangan jumlah penggunaan antibiotik pada pasien, namun tidak dikelompokkan sebagai de-eskalasi karena merupakan transisi penggantian antibiotik pada pasien.

**Tabel 6. Rincian Antibiotik yang Mengalami Penggantian dari IV ke Per Oral (IV-PO)**

Jenis Antibiotik Intravena	Jenis Antibiotik Per Oral	Jumlah IV-PO	Persentase
<i>Amoxicillin-clavulanate</i>	<i>Amoxicillin-clavulanate</i>	4	40,00%
<i>Cefuroxim</i>	<i>Amoxicillin-clavulanate</i>	1	10,00%
<i>Ceftriaxone</i>	<i>Cotrimoxazole</i>	1	10,00%
<i>Ceftriaxone</i>	<i>Metronidazole</i>	1	10,00%
<i>Cefotaxim</i>	<i>Levofloxacin</i>	1	10,00%
<i>Cefuroxim</i>	<i>Erythromycin + Azithromycin</i>	1	10,00%
<i>Metronidazole</i>	<i>Metronidazole</i>	1	10,00%
Total		10	100,00%

Analisis terkait biaya antibiotik menunjukkan rata-rata biaya penggunaan antibiotik pada seluruh pasien adalah Rp 1.066.813,00 per pasien selama

perawatan di rumah sakit. Informasi lebih detail mengenai biaya penggunaan antibiotik pada pasien akan dijabarkan pada tabel 7.

**Tabel 7. Biaya Penggunaan Antibiotik**

Jenis Biaya Antibiotik	Total Biaya (Rp)
<b>Biaya penggunaan antibiotik pada seluruh pasien</b>	
a. Mean	1.066.813,00
b. Minimal	3.232,00
c. Maksimal	4.860.851,00
<b>Biaya penggunaan antibiotik pada pasien dengan diagnosis infeksi</b>	
a. Mean	1.187.664,00
b. Minimal	72.450,00
c. Maksimal	4.860.851,00

Biaya penggunaan antibiotik pada pasien dengan diagnosis non-infeksi	
a. Mean	
b. Minimal	948.285,00
c. Maksimal	3.232,00
	3.520.175,00

## PEMBAHASAN

Penggunaan antibiotik sejak awal mula diperuntukkan untuk mengobati infeksi pada pasien. Namun, hasil temuan pada penelitian ini menunjukkan bahwa masih terdapat penggunaan antibiotik pada pasien dengan diagnosis non-infeksi yaitu pada 53 dari 104 pasien (41,34%). Pada pasien dengan diagnosis non-infeksi, penggunaan antibiotik tidak berdampak pada percepatan kesembuhan klinis, namun sebaliknya penggunaan antibiotik justru akan memicu timbulnya masalah resistensi antibiotik<sup>4</sup>. Resistensi antibiotik pada akhirnya akan menimbulkan peningkatan mortalitas, morbiditas, dan peningkatan biaya kesehatan yang akan berdampak besar terutama di era Jaminan Kesehatan Nasional (JKN). Oleh karena itu, alasan penggunaan antibiotik pada pasien dengan diagnosis non-infeksi, khususnya yang tanpa disertai tanda-tanda infeksi, perlu digali kembali. Beberapa penelitian terpublikasi menunjukkan terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi diagnosis infeksi dan persepsian antibiotik, salah satunya adalah fasilitas yang menunjang penegakan diagnosis<sup>11,12</sup>. Oleh karena itu, salah satu langkah konkrit yang diperlukan untuk membantu penegakan diagnosis infeksi adalah melalui peningkatan fasilitas kesehatan di rumah sakit.

Selain penggunaan pada kasus non-infeksi, pada penelitian ini juga ditemukan ketidaksesuaian penggunaan antibiotik yang terjadi pada pemilihan jenis, dosis, maupun frekuensi penggunaan antibiotik. Pada pemilihan jenis antibiotik, ketidaksesuaian dianalisis dengan berdasarkan pedoman

IDSAs. Perbedaan penggunaan antibiotik dengan rekomendasi IDSA dapat terjadi karena multifaktor, diantaranya adalah adanya komorbiditas pada pasien dan perbedaan profil bakteri antara rumah sakit tempat pengambilan data dibandingkan dengan negara tempat dilakukannya penelitian yang mendasari rekomendasi IDSA. Profil bakteri perlu mendapat perhatian terutama pada *setting* rumah sakit sebab dasar paling penting untuk menentukan penggunaan antibiotik secara tepat adalah melalui tinjauan profil dan kepekaan bakteri. Namun ironisnya, berdasarkan penelitian ini kultur bakteri hanya dilakukan pada 3 pasien dari total 104 pasien (2,88%) dan belum ditemukan adanya peta kuman. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui bagaimana profil bakteri dan kepekaannya terhadap antibiotik pada rumah sakit ini.

Disamping ketepatan penggunaan antibiotik, hal lain yang menjadi sorotan dalam penelitian ini adalah pelaksanaan de-eskalasi. Hasil penelitian menunjukkan de-eskalasi hanya dijumpai pada 5 pasien (4,81%). Pelaksanaan de-eskalasi pada *setting* rumah sakit perlu dilakukan karena memberikan dampak positif terhadap *outcome* klinis pasien dan biaya antibiotik. Hal ini dibuktikan melalui sebuah studi yang menunjukkan bahwa pelaksanaan de-eskalasi pada pasien dengan diagnosis infeksi kulit tidak memberikan *outcome* yang buruk bagi pasien<sup>13</sup>. Selain itu, pelaksanaan de-eskalasi pada pasien pneumonia terbukti tidak memperpanjang lama perawatan di rumah sakit dan dapat berkontribusi pada penurunan *average daily cost*<sup>14</sup>. Hasil penelitian terpublikasi terkait

pelaksanaan de-eskalasi tersebut dapat menjadi pertimbangan pelaksanaan de-eskalasi pada pasien pneumonia dan gangren disamping pertimbangan bahwa pelaksanaan de-eskalasi dapat menurunkan laju terjadinya resistensi antibiotik<sup>15,16</sup>.

Walaupun bukti penelitian menunjukkan bahwa de-eskalasi memberikan banyak manfaat, namun praktik de-eskalasi berupa penggantian antibiotik dari spektrum luas menjadi spektrum sempit tidak ditemukan pada hasil penelitian. Hal ini dapat disebabkan karena pelaksanaan kultur di rumah sakit sangat terbatas (2,88%) sehingga bakteri penyebab infeksi tidak dapat diketahui secara pasti dan tidak dapat ditentukan antibiotik dengan spektrum sempit yang tepat bagi pasien. Pertimbangan lain yang dapat menjadi alasan dokter untuk tidak melaksanakan praktik de-eskalasi adalah terkait dengan kondisi klinis pasien yang disertai dengan komorbid lain dan belum menunjukkan tanda-tanda stabil.

Pelaksanaan penggantian antibiotik IV-PO hanya terjadi pada 9 pasien. Penggantian antibiotik IV-PO perlu dilakukan pada *setting* rumah sakit karena memberikan manfaat positif terhadap pasien serta rumah sakit. Beberapa manfaat yang dapat diperoleh dengan adanya pelaksanaan IV-PO, diantaranya: mengurangi risiko *cannula-related infection* pada tempat injeksi, mengurangi risiko *thrombophlebitis*, dan pertimbangan biaya terapi<sup>17</sup>. Selain manfaat tersebut, beberapa pustaka menyebutkan penggantian antibiotik (IV-PO) tidak memiliki perbedaan signifikan terhadap eradikasi bakteri dan mortalitas pasien<sup>18,19</sup>. Walaupun pelaksanaan IV-PO membawa dampak positif bagi pasien dan rumah sakit, namun hasil penelitian ini menunjukkan bahwa di lapangan hal ini tidak banyak dilakukan. Salah satu faktor penyebab adalah pandangan dari praktisi kesehatan yang masih memandang bahwa terapi oral masih

kurang efektif dibandingkan pemberian secara intravena sehingga dapat berpengaruh pada tingkat kesembuhan pasien<sup>20</sup>.

Selain terkait dengan manfaat klinis, pertimbangan lain yang perlu mendapat perhatian dari penggunaan antibiotik adalah terkait dengan biaya penggunaan antibiotik. Berdasarkan hasil penelitian, rata-rata biaya penggunaan antibiotik pada keseluruhan pasien adalah Rp 1.066.813,00. Besar biaya antibiotik dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: harga obat, bentuk sediaan, dan durasi penggunaan antibiotik. Tingginya biaya antibiotik pada akhirnya akan berdampak terhadap tingginya beban pemerintah terhadap biaya kesehatan di Indonesia. Sejak diberlakukannya sistem JKN per 1 Januari 2014, maka biaya kesehatan bukan lagi menjadi tanggung jawab individu melainkan negara, sehingga peningkatan biaya kesehatan pada akhirnya akan meningkatkan beban negara. Oleh karena itu, penggunaan antibiotik secara tepat, pelaksanaan de-eskalasi, dan penggantian rute antibiotik IV-PO dapat dilakukan untuk menurunkan biaya kesehatan terkait dengan penggunaan antibiotik sebagaimana telah ditunjukkan oleh berbagai penelitian terpublikasi terdahulu<sup>21,22,23</sup>.

## KESIMPULAN

Kesesuaian penggunaan antibiotik, de-eskalasi, dan penggantian rute antibiotik IV-PO di rumah sakit tempat pengambilan data masih perlu dioptimalkan. Pembuatan peta kuman serta pelaksanaan kultur bakteri dan uji sensitivitas bakteri perlu dilakukan sebagai upaya strategis untuk mendukung penggunaan antibiotik yang rasional dan mencegah terjadinya resistensi antibiotik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. IMS Institute for Healthcare Informatics. Avoidable Costs in U.S.

- Healthcare : The \$200 Billion Opportunity from Using Medicines More Responsibly; 2013. 62 p.
2. Ibrahim OM dan Saber-Ayad M. Antibiotics misuse in different hospital wards (A pilot study in an Egyptian Hospital). *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2012; 5(2): 95-97.
  3. Larson E. Community Factors in the Development of Antibiotic Resistance. *Annual Review of Public Health*. 2007; 28: 435-47.
  4. United States Department of Health and Human Services. Antibiotic resistance threats in the United States. Centers for Disease Control and Prevention; 2013. 114 p.
  5. Kang CI dan Song. Antimicrobial resistance in Asia: Current epidemiology and clinical implications. *Infection & Chemotherapy*. 2013; 45(1): 22-31.
  6. World Health Organization. Antimicrobial Resistance : Global Report on Surveillance; 2014. 256 p.
  7. O'Neill J. Antimicrobial Resistance : Tackling a crisis for the health and wealth of nations. UK Prime Minister; 2014. 20 p.
  8. Filice GA, Nyman JA, Lexau C, Lees CH, Bockstedt LA, Como-Sabetti K, et al. Excess costs and utilization Associated with Methicillin Resistance for Patients with *Staphylococcus aureus* infections. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2010; 31(4): 365-73.
  9. Mauldin PD, Salgado CD, Hansen IS, Durup DT, Bosso JA. Attributable Hospital Cost and Length of Stay Associated with Health Care-Associated Infections Caused by Antibiotic-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2010; 54(1): 109–115.
  10. Shrayteh ZM, Rahal MK, Malaeb DN. Practice of Switch from Intravenous to Oral Antibiotics. *Spriger Plus*. 2014; 3:717.
  11. Buul LW, der Steen JT, Doncker SMMM, Achterberg WP, Schellevis FG, et al. Factors influencing antibiotic prescribing in long-term care facilities: a qualitative in-depth study. *BMC Geriatrics*. 2014; 14(136): 1-11.
  12. Reller L, Weinstein MP, Peterson LR, Hamilton JD, Baron EJ, et al. Role of Clinical Microbiology Laboratories in the Management and Control of Infectious Diseases and the Delivery of Health Care. *Clinical Infectious Diseases*. 2001; 32(4): 605–10.
  13. Pasquale TR, Trienski TL, Olexia DE, Myers JP, Tan MJ, Leung AK, et al. Impact of an antimicrobial stewardship program on patients with acute bacterial skin and skin structure infections. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2014; 71(13): 1136-39.
  14. Khasawneh FA, Karim A, Mahmood T, Ahmed S, Jaffri SF, Mehmood M. Safety and feasibility of antibiotic de-escalation in bacteremic pneumonia. *Infection and Drug Resistance*. 2014; 7: 177–82.
  15. Ramirez JA, Cooper AC, Wiemken T, Gardiner D, Babinchak T, et al. Switch therapy in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: Tigecycline vs. Levofloxacin. *BMC Infectious Diseases*. 2012; 12(159): 1-7.
  16. Seaton RA, Johal S, Coia JE, Reid, Cooper S, Jones BL. Economic evaluation of treatment for MRSA complicated skin and soft tissue infections in Glasgow hospitals. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2014; 33(3): 305–11.

17. Cyriac JM dan James E. Switch over from intravenous to oral therapy: A concise overview. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics* 2014; 5(2): 83-87.
18. Park TY, Choi JS, Song TJ, Do JH, Choi SH, Oh HC. Early oral antibiotic switch compared with conventional intravenous antibiotic therapy for acute cholangitis with bacteremia. *Digestive Diseases and Sciences*. 2014; 59(11): 2790–96.
19. Engel MF, Postma DF, Hulscher ME, Teding van Berkhout F, Emmelot-Vonk MH, Sankatsing S. Barriers to an early switch from intravenous to oral antibiotic therapy in hospitalised patients with CAP. *European Respiratory Journal*. 2013; 41(1): 123-30.
20. Lee SL, Azmi S, Wong PS. Clinicians' Knowledge, Beliefs and Acceptance of Intravenous-to-oral Antibiotic Switching, Hospital Pulau Pinang. *Medical Journal of Malaysia*. 2012; 67(2): 190-98.
21. Malani AN, Richards PG, Kapila S, Otto MH, Czerwinski J, Singal B. Clinical and economic outcomes from a community hospital's antimicrobial stewardship program. *American Journal of Infection Control*. 2013; 41(2): 145-8
22. Seaton RA, Johal S, Coia JE, Reid N, Cooper N, Jones BL. Economic evaluation of treatment for MRSA complicated skin and soft tissue infections in Glasgow hospitals. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2014; 33(3): 305–11.
23. Nowak MA, Nelson RE, Breidenbach JL, Thompson PA, Carson PJ. Clinical and economic outcomes of a prospective antimicrobial stewardship program. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2012; 69(17): 1500-08.

## Pelaksanaan dan Manfaat *Self-Administration* program di Bangsal Kardiovaskular di Salah Satu Rumah Sakit Pendidikan

Sherly Meilianti<sup>1\*</sup>, Victoria Collings<sup>2</sup>, Imran Hafiz<sup>2</sup>, Rob Horne<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University College London, London

<sup>2</sup>Guy's and St. Thomas' NHS Foundation Trust, London

\*Email korespondensi: sherly.meilianti@gmail.com

### ABSTRAK

**Latar belakang:** program *self-administration* memungkinkan pasien untuk mengelola obat mereka sendiri saat rawat inap. Program ini telah dilakukan di banyak rumah sakit di Inggris dan diyakini memiliki dampak pada peningkatan pengetahuan dan kepatuhan pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pelaksanaan *self-administration* di bangsal kardiovaskular dan mengidentifikasi manfaat dari program ini terhadap pasien.

**Tujuan:** tujuan penelitian ini adalah untuk melakukan audit terhadap standar *self-administration* dan untuk mengidentifikasi manfaat dari program ini untuk pasien. Adapun standar yang akan diacu adalah: 100% pasien ditawarkan program ini, 100% dari *informed consent* dan formulir penilaian didokumentasikan, dan 100% obat-obatan disimpan dan diberi label dengan benar.

**Metode:** penelitian ini merupakan penelitian prospektif observasional yang dilakukan selama enam minggu di lima bangsal kardiovaskular. Pengambilan sampel menggunakan konsep *convenience sampling* yang dipilih dengan persetujuan verbal oleh pasien untuk diwawancarai. Alat pengumpulan data dikembangkan berdasarkan standar yang ditetapkan. Pertanyaan mengenai manfaat mencakup perspektif pasien tentang program ini dan pengetahuan dan masalah mereka tentang obat-obatan yang dikonsumsi.

**Hasil penelitian:** 91 dari 422 pasien mengelola sendiri obat-obatan yang dikonsumsi selama berada di rumah sakit. Temuan dari audit tidak memuaskan karena semua bangsal tidak mencapai persentase target yang diharapkan. 17 (4%) pasien ditawarkan program ini. Persentase dalam dokumentasi dan manajemen obat masing-masing adalah 11% dan 20%. Namun, semua pasien senang dengan program ini. Tidak hanya itu, semua pasien dalam program ini tahu persis apa yang mereka minum dan tidak memiliki masalah mengenai pemberian obat-obatan.

**Kesimpulan:** evaluasi ini menunjukkan bahwa persentase sebenarnya jauh dari target. Hal ini dikarenakan kurangnya kesadaran dari tenaga kesehatan mengenai program ini. Kendati demikian, program ini sangat bermanfaat bagi pasien dalam meningkatkan pengetahuan dan mengidentifikasi masalah pasien.

**Kata kunci:** evaluasi, manfaat, *self-administration*

### PENDAHULUAN

Konsep *self-administration* telah dikenal dalam tinjauan pustaka sejak tahun 1959<sup>1</sup>. *Self-administration* adalah pengalihan tanggung jawab pasien dari perawat ke pasien agar pasien dapat

mengelola obat mereka sendiri. Sebelum memulai proses ini, diperlukan penilaian terhadap kemampuan pasien serta diperlukan adanya kesepakatan dengan pasien untuk melakukan pengelolaan sendiri obat-obatan mereka selama



mereka berada di rumah sakit<sup>2</sup>. *Self-administration* di rumah sakit di Inggris terdiri dari beberapa tingkatan kemandirian pasien dan dilakukan penilaian terlebih dahulu untuk menempatkan pasien pada tingkat yang benar, berdasarkan kesesuaiannya<sup>3</sup>.

Keuntungan dari *self-administration* di rumah sakit berdasarkan beberapa tinjauan pustaka adalah meningkatkan pengetahuan pasien mengenai obat-obatan yang diberikan. Karena pasien mengendalikan obatnya sendiri selama di rumah sakit, hal ini diyakini akan meningkatkan kepatuhan pasien setelah pasien pulang ke rumah<sup>4</sup>.

Sebuah survei mengenai sistem pengobatan rumah sakit di Inggris menunjukkan bahwa 93% rumah sakit yang menjadi responden survei memiliki kebijakan *self-administration*<sup>5</sup>. Salah satu responden tersebut adalah *Guy's & St Thomas Hospital*, salah satu rumah sakit pendidikan di Inggris. Protokol *self-administration* juga telah diterapkan di bangsal kardiovaskular di rumah sakit ini. Penelitian ini dilakukan untuk mengaudit program *self-administration* di bangsal kardiovaskular. Audit ini akan bermanfaat dalam mengevaluasi program tersebut dan memberikan rekomendasi dalam perbaikan program.

Berdasarkan kebijakan yang diterapkan di rumah sakit, penilaian terhadap kepatuhan akan kebijakan yang diterapkan perlu dilakukan setiap tahun. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui bagaimana *self-administration* di bangsal kardiovaskular mematuhi standar yang telah ditetapkan. Tujuan penelitian ini adalah untuk melakukan audit terhadap standar *self-administration* dan untuk mengidentifikasi manfaat dari program ini untuk pasien. Adapun standar yang akan diacu adalah: 100% pasien ditawarkan program ini, 100% dari *informed consent* dan formulir penilaian didokumentasikan, dan 100% obat-

obatan disimpan dan diberi label dengan benar.

## **METODE**

### **Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian observasi yang dilakukan secara prospektif, dengan mengaudit program *self-administration* pada pasien selama rawat inap. Pengamatan yang dilakukan meliputi: identifikasi pasien yang memenuhi syarat untuk diwawancarai dan informasi dari perawat apakah mereka memiliki pasien yang sedang dalam program *self-administration*. Setelah mendapatkan daftar pasien yang termasuk dalam kriteria program, peneliti kemudian melakukan observasi terhadap dokumentasi yang dilakukan dan manajemen obat pasien tersebut.

### **Lokasi Penelitian**

Penelitian ini dilakukan dari tanggal 9 Mei 2016 hingga 17 Juni 2016 di empat jenis bangsal kardiovaskular di *Guy's & St. Thomas Hospital*, yaitu: *short stay ward*, *cardiology ward*, *cardiac surgery ward*, dan *vascular ward*.

### **Strategi Sampling**

Karena tingginya jumlah pasien (135 tempat tidur) yang akan diwawancarai, strategi *convenience sampling* digunakan, yang berarti setiap pasien yang bersedia diwawancara akan diwawancarai. Alur pemilihan pasien adalah sebagai berikut, dalam satu hari semua perawat akan ditanya apakah mereka memiliki pasien yang menjalani program *self-administration*. Mendapatkan informasi dari perawat sebenarnya akan memperkenalkan bias, namun hal ini akan menjadi hal pertama yang dilakukan peneliti karena keterbatasan waktu yang tersedia untuk mewawancarai pasien. Kedua, pasien yang akan pulang pada hari wawancara akan didekati terlebih dahulu. Terakhir, peneliti akan meminta izin dari setiap pasien untuk

diwawancarai. Pasien yang telah diwawancarai tidak diwawancarai lagi kecuali terdapat observasi yang perlu diperlukan.

### **Proses Pengumpulan Data**

Pasien yang bersedia diwawancara akan diwawancara secara terstruktur. Jika pasien merupakan pasien dalam program *self-administration*, peneliti akan mengamati apakah dokumentasi telah dilakukan dengan benar. Peneliti juga memeriksa apakah obat disimpan dan diberi label dengan benar.

Kuesioner yang digunakan dalam wawancara terstruktur dikembangkan dengan menggunakan Qualtrics® Survey Software. *Face-validation* dan *pilot-study* dilakukan untuk meningkatkan validasi dari kuesioner. Kuesioner terdiri dari 21 pertanyaan.

*Pilot-study* dilakukan selama dua hari (9-10 Mei 2016) untuk memastikan kejelasan pertanyaan dalam wawancara terstruktur. Beberapa perubahan kecil dilakukan, namun, hasil *pilot-study* juga disertakan dalam penelitian karena tidak terdapat perbedaan tanggapan pasien akibat klarifikasi dari peneliti setiap kali pasien tidak mengerti.

Alat pengumpulan data dibagi menjadi tiga bagian, yaitu karakteristik pasien, dokumentasi *self-administration* dan penyimpanan serta pelabelan obat. Alat pengumpulan data dikembangkan berdasarkan tujuan penelitian untuk memastikan validitas hasil. Dokumentasi *self-administration* terdiri dari apakah terdapat *informed consent* dan formulir penilaian pasien. Pertanyaan mengenai manfaat mencakup perspektif pasien tentang program ini dan pengetahuan serta masalah mereka mengenai obat-obatan yang dikonsumsi.

Untuk memastikan kerahasiaan pasien, nama pasien dan nomor identifikasi pasien di rumah sakit disembunyikan. Dokumen yang berisi nama pasien dan nomor identifikasi

pasien di rumah sakit disimpan secara terpisah di dokumen lain di rumah sakit.

### **HASIL PENELITIAN**

Selama 6 minggu periode penelitian, 422 (86,3%) dari 489 pasien termasuk dalam kriteria inklusi penelitian ini. Hanya 91 (22%) pasien yang mengelola sendiri BEBERAPA atau SEMUA obat mereka. 67 pasien dikecualikan dari penelitian dengan kriteria eksklusi sebagai berikut: pasien yang tidak dapat berbahasa Inggris (n: 15), dan pasien yang tidak ingin berpartisipasi (n: 19). 24 (36%) pasien juga dikecualikan karena kondisi medis (kebingungan, demensia). Namun, hal itu tidak mempengaruhi hasil penelitian karena pasien ini pada akhirnya tidak dapat mengelola sendiri obat mereka selama dirawat inap.

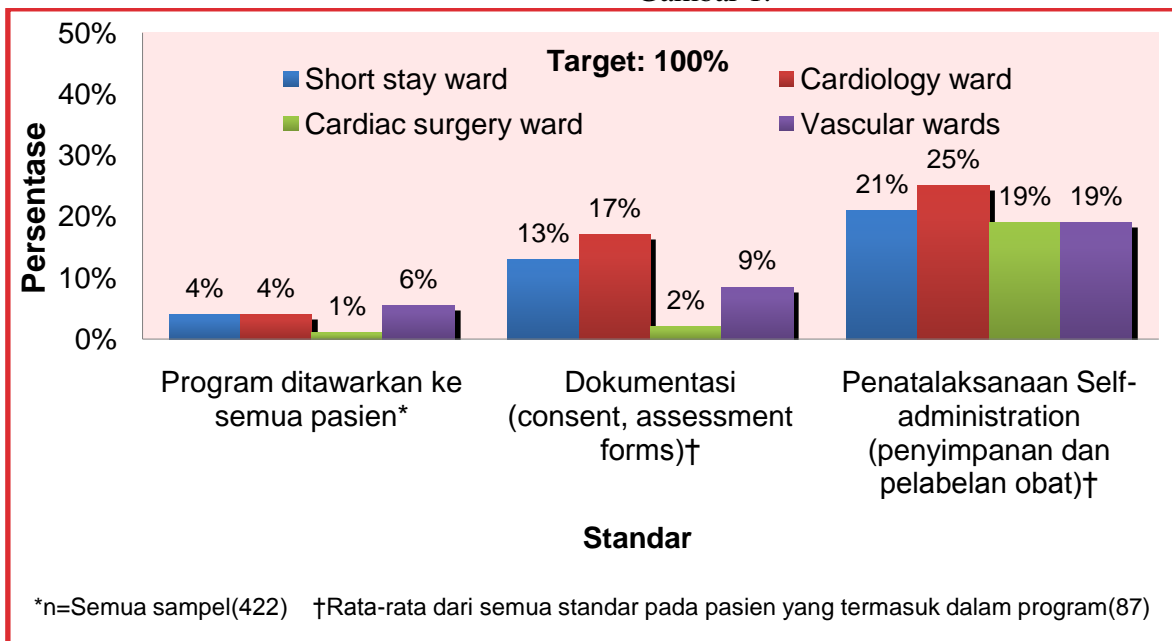
Usia rata-rata pasien yang termasuk dalam penelitian ini adalah  $64,44 \pm 15,89$ . Populasi laki-laki adalah 276 orang (65%). Jumlah rata-rata obat yang dikonsumsi pasien saat diwawancarai adalah  $7,68 \pm 3,881$ . Mengenai perbedaan di antara bangsal, tidak terdapat perbedaan antara usia dan jenis kelamin di bangsal masing-masing. Namun, terdapat perbedaan yang signifikan antara jumlah median obat di bangsal masing-masing ( $H(4) = 11,480$ ,  $p = 0,022$ ).

35 (38%) dari 91 pasien mengelola sendiri semua obat mereka dan 56 (62%) dari 91 pasien mengelola BEBERAPA obat mereka sendiri. *Vascular ward* adalah bangsal yang memiliki paling banyak pasien yang mengelola obat sendiri (22 (29%)), dan 19 di antaranya mengelola sendiri BEBERAPA obat mereka. Hal ini dikarenakan banyaknya pasien di *vascular ward* yang menggunakan insulin dan mereka cenderung bisa mengelola insulin sendiri. *Short stay ward* adalah bangsal di mana sebagian besar pasien mengelola sendiri SEMUA obat mereka (18 (14%)). Hal ini dikarenakan banyaknya pasien di *short*

stay ward mampu mengelola obat mereka sendiri.

Hanya 17 dari 422 pasien (4%) ditawarkan program *self-administration*. 4 pasien kemudian dieksklusi dari observasi yang dilakukan dikarenakan 4 pasien tersebut di dalam proses penilaian termasuk dalam tingkatan pertama dan kedua di mana tidak mengharuskan adanya persetujuan tertulis, formulir penilaian dan kebijakan mengenai manajemen obat-obatan. Hanya pasien yang tergolong dalam tingkatan ketiga yang berarti mandiri penuh yang harus memenuhi standar dokumentasi dan manajemen pengobatan.

10 dari 87 (11%) pasien mendapat persetujuan tertulis dan 11 dari 87 (13%) pasien memiliki formulir penilaian. 10 dari 87 pasien (11%) memiliki obat-obatan yang dikunci di tempat tidur pasien. 25 dari 87 pasien (29%) memiliki obat-obatan yang diberi label dengan benar. 5 dari 35 pasien yang mengelola sendiri SEMUA obat mereka menggunakan kotak *dossette* dan tidak terdapat label di kotak *dossette*. Meskipun label obat berbeda dengan instruksi yang diberikan oleh dokter, 69 dari 87 (79%) pasien menggunakan obat-obatan tersebut sesuai resep dokter. Hasil dari setiap bangsal dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1. Ringkasan Audit di Semua Bangsal**

Semua pasien yang tergolong dalam program ini senang dengan program ini. Tidak hanya itu, semua pasien dalam program ini tahu persis apa yang mereka minum dan tidak memiliki masalah mengenai pemberian obat-obatan.

## PEMBAHASAN

Mayoritas populasi sampel adalah laki-laki (65%), yang serupa dengan penelitian lain yang ditemukan dalam tinjauan pustaka<sup>6</sup>. Berdasarkan statistik penyakit kardiovaskular, 56,6% laki-laki

memiliki lebih banyak episode rawat inap di Inggris pada 2013-2014 daripada perempuan. Oleh karena itu, berdasarkan perbandingan jenis kelamin, penelitian ini mewakili populasi<sup>7</sup>. Jumlah rata-rata obat adalah  $7,68 \pm 3,881$ . Ini lebih tinggi dari rata-rata obat yang digunakan dalam penelitian lain, yaitu sekitar 6 obat-obatan<sup>6</sup>.

Hasil dari audit yang ditemukan tidak memuaskan seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1, karena semua bangsal tidak mencapai target yang ditetapkan.

Hal ini terutama disebabkan karena kurangnya kesadaran perawat dan dokter akan kebijakan tersebut. Tingkat penawaran program tertinggi yang terdapat di *vascular ward* adalah karena kebanyakan pasien menggunakan insulin.

Ketidakstabilan kondisi medis membuat perawat khawatir mengenai waktu yang dibutuhkan untuk melatih dan memfasilitasi pemberian obat yang aman, yang serupa dengan temuan penelitian lain<sup>8</sup>. Tawaran untuk pasien penting dilakukan untuk memberi kesempatan kepada pasien untuk belajar mengenai program ini jika mereka ingin berpartisipasi di dalamnya. Beberapa pasien menyebutkan bahwa mereka ingin berpartisipasi dalam program ini karena mereka dapat mengelola obat-obatan mereka sendiri.

Adalah penting untuk memastikan bahwa pasien memiliki dokumen persetujuan tertulis dan penilaian karena terdapat perbedaan dalam kegunaan dokumen-dokumen ini. Persetujuan tertulis adalah kesepakatan pasien untuk menerima tanggung jawab mengelola obat sendiri, sedangkan formulir penilaian adalah untuk memastikan bahwa pasien dapat mengelola sendiri obat mereka. Penilaian yang tepat membantu mendeteksi hambatan pemberian obat, yang akan mengurangi risiko bahaya terhadap pasien.

Sebagian besar obat-obatan di bangsal tidak disimpan dengan benar sementara sebagian besar penelitian menyebutkan pentingnya keamanan obat-obatan yang tersimpan dengan aman di loker samping tempat tidur<sup>6,9-16</sup>. Hal ini bukan hanya untuk alasan keamanan tetapi juga untuk mensimulasikan kondisi di rumah.

Sebagian besar obat di bangsal tidak diberi label dengan benar. Hal ini mungkin dikarenakan pasien menggunakan obat mereka sendiri yang mereka bawa dari rumah, atau terdapat perubahan dosis saat pasien berada di rumah sakit dan labelnya belum berubah.

Penting untuk memberi label obat-obatan dengan benar untuk memastikan pasien tidak bingung saat mereka ingin minum obat. Satu studi menyebutkan bahwa pasien dibantu untuk memberi label obat-obatan untuk membiasakan pasien dengan waktu pemberian obat-obatan<sup>12</sup>. Sebagian besar pasien di dalam program menggunakan obat-obatan yang diresepkan dengan benar meski labelnya berbeda. Hal ini menunjukkan bahwa pasien memang mengerti dan mengetahui lebih banyak mengenai obat-obatan mereka.

Semua pasien dalam *self-administration* senang dengan program ini. Hal ini serupa dengan kepuasan pasien di studi lain yang membandingkan kelompok percobaan dan kelompok kontrol dan menemukan bahwa pasien dalam program *self-administration* lebih puas dibanding pasien didalam kelompok kontrol ( $p < 0,005$ )<sup>17,18</sup>. Semua pasien dalam *self-administration* program mengetahui obat mereka lebih baik dibandingkan pasien yang diberikan obat oleh perawatnya. Hal ini serupa dengan penelitian lainnya<sup>6,11,14,15</sup>. Pengetahuan mengenai obat-obatan diyakini memiliki hubungan dengan kepatuhan pasien<sup>14-16</sup>. Semua pasien dalam program *self-administration* tidak memiliki masalah mengenai pemberian obat-obatan mereka. *Self-administration* dapat mendeteksi masalah pasien dalam obat karena akan dilakukan penilaian sebelum berpartisipasi. Hal ini juga ditunjukkan dalam penelitian lain<sup>19</sup>.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, *selection bias* terjadi ketika peneliti memilih *convenience sampling*. Penelitian ini merupakan audit *snapshot* yang berarti tidak bisa menangkap semua pasien. Hal ini akan mengurangi generalisasi audit. Selain itu, efek *Hawthorne* diamati selama penelitian berlangsung, yang dapat mempengaruhi keabsahan hasilnya. Mendapatkan informasi dari perawat bisa

menjadi salah satu alasan mengapa efek *Hawthorne* terjadi, karena hal tersebut menyebabkan peningkatan kesadaran perawat bahwa mereka sedang di-audit.

Studi lebih lanjut dapat dilakukan untuk mengidentifikasi perspektif pasien dan profesional kesehatan mengenai hambatan dalam mengimplementasikan program ini. Penting untuk melakukan audit lain untuk memastikan bahwa rekomendasi tersebut telah dilaksanakan dan terdapat perbaikan dalam hasilnya.

### KESIMPULAN

Penerapan *self-administration* diyakini memiliki keterlibatan dengan pasien yang lebih besar, menghasilkan perbaikan pada pengetahuan pasien mengenai obat dan sebagai hasilnya, dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam meminum obat. Audit ini dilakukan untuk mengidentifikasi kepatuhan bangsal mengenai kebijakan tersebut. Temuannya adalah tidak semua bangsal memenuhi standar, dan terdapat ketidakkonsistenan dalam melakukan standar di bangsal masing-masing. Terdapat kebutuhan untuk meningkatkan kesadaran perawat mengenai kebijakan tersebut.

Penelitian ini juga menunjukkan bahwa beberapa pasien tertarik dalam mengelola obat-obatan mereka saat berada di rumah sakit dan pasien yang mengikuti program ini memiliki tingkat pengetahuan yang lebih tinggi dibanding pasien yang tidak mengikuti program ini. Oleh karena itu, penting mempromosikan program ini.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Etik untuk melakukan penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik *University College London*. Semua pasien memberikan persetujuan verbal untuk berpartisipasi dalam penelitian ini. Proses persetujuan verbal dicatat dan didokumentasikan oleh peneliti.

Kami mengucapkan terima kasih kepada semua apoteker kardiovaskular,

perawat dan staf medis di bangsal kardiovaskular di rumah sakit St. Thomas atas bantuan mereka dalam memberikan masukan dan data selama penelitian ini.

Penelitian ini didanai oleh Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP).

Penelitian ini telah dipublikasikan dalam bentuk poster di *European Hospital Pharmacy Congress 2017* dan *Clinical Pharmacy Congress 2017*.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Parnell MA. Medicines at the bedside. *The American Journal of Nursing*. 1959; 59:1417-1418.
2. RPS. The safe and secure handling of medicines: a team approach. *Royal Pharmaceutical Society*. 2005.
3. NMC. Standards for medicines management. *Nursing and Midwifery council*. 2010.
4. Collingsworth S, Gould D, Wainwright SP. Patient self-administration of medication: a review of the literature. *International journal of nursing studies*. 1997;34(4):256-269
5. McLeod M, Ahmed Z, Barber N, Franklin BD. A national survey of inpatient medication systems in English NHS hospitals. *BMC Health Services Research*. 2014; 14:93.
6. Jensen L. Self-administered cardiac medication program evaluation. *Canadian journal of cardiovascular nursing*. 2003;13(2):35-44.
7. Townsend N, Bhatnagar P, Wilkins E, Wickramasinghe K, Rayner M. Cardiovascular disease statistics, 2015. London: *British Heart Foundation*. 2015.
8. Vilasuso M, Barnett N. Self-medication - take it or leave it. *The Pharmaceutical Journal*. 2007;278:72.
9. Wood SI, Calvert RT, Acomb C, Kay EA. A self medication scheme for elderly patients improves compliance with their medication

- regimens. *International Journal of Pharmacy Practice*. 1992;1(4):240-241.
10. D'Altroy LH, Blissenbach HF, Lutz D. Patient drug self-administration improves regimen compliance. *Hospitals*. 1978;52(21):131-132, 134-136.
  11. Trapp M, Barton S, Morgan H, Lockyer L. Self-administration of drugs for cystic fibrosis. *Professional Nurse*. 1998;14(3):199-203.
  12. Traiger GL, Bui LL. A self-medication administration program for transplant recipients. *Critical Care Nursing*. 1997;17(1):71-79.
  13. Bird C. Drug administration. A prescription for self-help. *Nursing Times*. 1990;86(43):52-55.
  14. Lowe CJ, Raynor DK, Courtney EA, Purvis J, Teale C. Effects of self medication programme on knowledge of drugs and compliance with treatment in elderly patients. *British Medical Journal*. 1995;310(6989):1229-1231.
  15. Noy K. A self-medication scheme in a post-coronary care unit. *British Journal of Nursing*. 1997;6(7):369-374.
  16. Buchanan EC, Brooks MR, Greenwood RB. A self-medication program for cardiology inpatients. *American Journal of Hospital Pharmacy*. 1972;29(11):928-934.
  17. Beardsley, R. S., Johnson, C. A., Kabat, H. F. A drug self-administration program: a behavioral approach to patient education. *Contemporary pharmacy practice*. 1982; 5(3): 156-60.
  18. Deeks, P. A. & Byatt, K. Are patients who self-administer their medicines in hospital more satisfied with their care?. *Journal of Advanced Nursing*. 2000; 31(2): 395-400.
  19. Lam P, Elliott RA, George J. Impact of a self-administration of medications programme on elderly inpatients' competence to manage medications: a pilot study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2011;36(1):80-86.

## **Pemantauan Terapi Obat Sesuai Standar Permenkes RI Nomor 58 Tahun 2014 di Rumah Sakit X Tangerang**

**Febbyasi Megawaty<sup>1\*</sup>, Shirly Kumala<sup>2</sup>, Sesil A. Keban<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila, Jakarta Selatan 12630, INDONESIA

\*Email korespondensi: febbyasi80@gmail.com

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** penggunaan obat yang aman, efektif dan rasional sesuai kebutuhan pasien memerlukan pemantauan terapi obat dengan penerapan pengetahuan dan pendidikan khusus untuk membuat keputusan dan mengambil tindakan tepat. Tujuan pemantauan terapi obat adalah meningkatkan efektivitas terapi dan meminimalkan risiko reaksi obat yang tidak dikehendaki. Permenkes RI Nomor 58 Tahun 2014 tentang standar pelayanan kefarmasian di rumah sakit merupakan tolak ukur yang dipergunakan sebagai pedoman bagi tenaga kefarmasian dalam menyelenggarakan pelayanan kefarmasian di rumah sakit.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan pelaksanaan pemantauan terapi obat terhadap pasien rawat inap di rumah sakit X Tangerang berdasarkan Permenkes RI Nomor 58 Tahun 2014.

**Metode:** penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif dengan pengambilan data pasien rawat inap periode Januari – Mei 2016 berdasarkan dokumentasi data apoteker yang bertugas melayani pasien rawat inap.

**Hasil penelitian:** berdasarkan data pelaksanaan farmasi klinik dilakukan oleh 1 Apoteker 100% yang sesuai dengan standar Permenkes Nomor 58 tahun 2014 adalah pengkajian dan pelayanan resep; pemantauan terapi obat dan monitoring efek samping obat. Pasien rawat inap yang mendapat pelayanan farmasi klinik pemantauan terapi obat 14%. Penelitian dilakukan pada 50 pasien rawat inap dengan hasil 74% pasien usia 18-65 tahun, jenis kelamin 54% laki-laki, jumlah obat >10 item ada 58%, jenis penyakit yang didiagnosa 1-2 macam ada 62%, sedangkan kemungkinan terjadi 1-5 interaksi obat ada 30%. Pengaruh jumlah obat dalam resep terhadap kemungkinan interaksi obat 58% terjadi pada resep > 10 jumlah obat, 28% terjadi pada resep 6-10 jumlah obat dan 14% terjadi pada resep 1-5 jumlah obat.

**Kesimpulan:** pemantauan terapi obat jika dilakukan secara konsisten dapat menekan terjadinya interaksi obat dan tercapai tujuan keselamatan pasien. Sarana prasarana penunjang pelayanan farmasi klinik dan jumlah Apoteker rawat inap yang berpengalaman sangat berperan penting dalam pelaksanaan farmasi klinik di rumah sakit sesuai dengan standar Permenkes RI Nomor 58 Tahun 2014.

**Kata kunci:** farmasi klinik, keselamatan pasien, pemantauan terapi obat, Permenkes Nomor 58 Tahun 2014

### **PENDAHULUAN**

Pelayanan farmasi klinik merupakan program rumah sakit yang ditekankan

pada seleksi terapi obat, pemantauan terapi obat dan pendidikan tentang obat. Persiapan pelayanan farmasi klinik

memerlukan pengetahuan serta pengertian mendalam tentang patofisiologi dan farmakologiterapi dari status penyakit (Roy, 1998)

Proses pelayanan kefarmasian memiliki tiga tahap yaitu penilaian (*assessment*) menjamin bahwa semua terapi obat yang diberikan kepada pasien tepat indikasi, berkasiat, aman, sesuai dan dapat mengidentifikasi setiap masalah terapi obat yang muncul serta pecegahannya; pengembangan perencanaan perawatan (*development of a care plan*) untuk menyelesaikan dan mencegah masalah terapi obat untuk mencapai tujuan terapi dan menilai masalah baru (Cipolle dkk, 1998).

Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 58 Tahun 2014 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit yang bertujuan untuk meningkatkan mutu pelayanan kefarmasian, menjamin kepastian hukum bagi tenaga kefarmasian dan melindungi pasien serta masyarakat dari penggunaan obat yang tidak rasional dalam rangka keselamatan pasien (*patient safety*). Standar pelayanan kefarmasian meliputi standar pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan dan bahan medis habis pakai serta pelayanan farmasi klinik. Pelayanan farmasi klinik meliputi pengkajian dan pelayanan resep; penelusuran riwayat penggunaan obat; rekonsiliasi obat; pelayanan informasi obat (PIO); konseling; *visite*; pemantauan terapi obat (PTO); monitoring efek samping obat (MESO); evaluasi penggunaan obat (EPO); *dispensing* sediaan steril; dan pemantauan kadar obat dalam darah (PKOD). Untuk menjamin mutu pelayanan kefarmasian di rumah sakit, harus dilakukan pengendalian mutu yang meliputi monitoring dan evaluasi. Kegiatan tersebut harus didukung oleh sumber daya manusia, sarana dan peralatan serta mempertimbangkan faktor risiko yang terjadi.

Beberapa risiko yang berpotensi terjadi dalam melaksanakan pelayanan farmasi klinik adalah faktor risiko yang terkait karakteristik kondisi klinik pasien (umur, gender, etnik, ras, status kehamilan, status nutrisi, status sistem imun, fungsi ginjal dan fungsi hati); faktor resiko yang terkait penyakit pasien (tingkat keparahan dan tingkat cedera yang ditimbulkan oleh keparahan penyakit); dan faktor risiko yang terkait farmakoterapi pasien (toksisitas, rute dan teknik pemberian serta ketepatan terapi).

Hasil meta-analisis yang dilakukan di Amerika Serikat pada pasien rawat inap didapatkan hasil angka kejadian reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD) yang serius sebanyak 6,7% dan ROTD yang fatal sebanyak 0,32%. Sementara penelitian yang dilakukan di rumah sakit Perancis menunjukkan masalah terkait obat yang sering muncul antara lain pemberian obat yang kontraindikasi dengan kondisi pasien (21,3%), cara pemberian yang tidak tepat (20,6%), pemberian dosis yang sub terapautik (19,2%) dan interaksi obat (12,6%) (Jason dkk, 1998).

Penelitian ini menggambarkan pelaksanaan pemantauan terapi obat pada pasien rawat inap di rumah sakit Tangerang yang belum pernah melakukan evaluasi pelaksanaan farmasi klinik berdasarkan Permenkes Nomor 58 Tahun 2014. Pelaksanaan farmasi klinik dilakukan mulai tahun 2015 di *Intensive Care Unit* (ICU) dan tahun 2016 dilakukan di ruang VIP oleh 5 orang Apoteker rawat inap.

## **METODE**

### **Bahan**

Penelitian ini menggunakan bahan data resep pasien rawat inap periode Januari – Mei 2016 yang telah mendapatkan pelayanan farmasi klinik dan alat penelitian yang digunakan adalah formulir evaluasi pelayanan klinik rawat inap dan formulir untuk



menganalisa kesesuaian pelayanan farmasi klinik berdasarkan Permenkes RI Nomor 58 Tahun 2014.

### Metode

Metode penelitian yang digunakan adalah penelitian non-eksperimental deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif untuk mengetahui persentase pasien rawat inap yang mendapatkan pelayanan farmasi klinik berdasarkan Permenkes RI No 58 Tahun 2014. Populasi target dalam seluruh data pelayanan farmasi klinik pada pasien rawat inap Januari – Mei 2016. Populasi terjangkau adalah pasien rawat inap periode Januari – Mei 2016 (retrospektif). Sampel populasi terjangkau yaitu seluruh pasien rawat inap populasi terjangkau periode Januari – Mei 2016. Sampel penelitian adalah

sebagian yang diambil dari keseluruhan objek yang diteliti dan dianggap mewakili seluruh populasi dalam menghitung besarnya sampel untuk mengukur proporsi derajat akurasi pada tingkat yang bermakna dengan menggunakan rumus *Slovin*.

### HASIL PENELITIAN

Tahap awal penelitian dilakukan kesesuaian formulir pelaksanaan farmasi klinik di rumah sakit sesuai dengan Permenkes Nomor 58 Tahun 2014 ada 3 pelayanan persentase kesesuaiannya 100% yaitu pengkajian dan pelayanan resep; pemantauan terapi obat dan monitoring efek samping obat. Hasil kesesuaian pelaksanaan farmasi klinik berdasarkan persentase dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1. Kesesuaian Pelaksanaan Farmasi Klinik di rumah sakit X Tangerang berdasarkan Permenkes Nomor 58 Tahun 2014**

No	Parameter pelaksanaan Farmasi Klinik	Jumlah Parameter	Kesesuaian berdasarkan Permenkes Nomor 58 Tahun 2014	
			Ya	Tidak
1	Pengkajian dan pelayanan resep	3	100%	0%
2	Penelusuran riwayat penggunaan obat	12	58%	42%
3	Rekonsiliasi obat	6	89%	11%
4	Pelayanan informasi obat	10	50%	50%
5	Konseling	5	50%	50%
6	<i>Visite</i>	8	87%	13%
7	Pemantauan Terapi Obat	7	100%	0%
8	Monitoring efek samping obat	10	100%	0%
9	Evaluasi Penggunaan obat	1	0%	100%
10	Dispensing sediaan steril	4	33%	67%
11	Pemantauan kadar obat dalam darah	1	0%	100%

Pelaksanaan farmasi klinik di rumah sakit X Tangerang mulai dilakukan tahun 2015 oleh 1 Apoteker di ruangan ICU/ NICU/ PICU, kemudian 2016 penambahan 4 Apoteker rawat inap yang terbagi atas 2 shif kerja dengan melaksanakan farmasi klinik secara bertahap. Hasil pendataan pelayanan resep rawat inap, jumlah pasien baru dan

pasien pulang dapat dilihat pada tabel 2. Pelaksanaan farmasi klinik belum dapat dibuat *roadmap* yang dikerjakan secara berurutan karena Apoteker dituntut harus memiliki waktu yang *fleksible* untuk melayani pasien rawat inap. Sehingga hasil pengarsipan data tidak 100% dilakukan karena setiap hari Apoteker

mengalami permasalahan yang berbeda untuk diselesaikan berdasarkan prioritas.

**Tabel 2. Pelayanan Farmasi Rawat Inap Periode Januari – Mei 2016**

Keterangan	Januari	Februari	Maret	April	Mei	Total	Rata-rata
Jumlah resep	6.457	7.398	6.302	6.648	5.021	31.826	6.365
Jumlah pasien baru ICU	54	64	52	43	37	250	50
Jumlah pasien baru VIP	530	229	239	228	164	1.390	278
Jumlah pasien pulang	976	1.089	1.223	1.139	756	5.183	1.037

Hasil wawancara urutan pelaksanaan farmasi klinik 5 Apoteker rawat inap berbeda-beda, namun untuk pasien baru sebagian besar tahap yang dilakukan Apoteker adalah *visite*, penelusuran riwayat penggunaan obat, dan rekonsiliasi obat. Setelah resep rawat inap diterima dari dokter rawat, Apoteker melakukan pengkajian dan pelayanan resep berdiskusi dengan dokter jika terjadi interaksi obat atau berhubungan dengan dosis obat. Setelah itu obat dapat didistribusikan dengan tanggung jawab

penuh dispensing sediaan steril oleh farmasi rawat inap. Apoteker melakukan pemantauan terapi obat dan monitoring efek samping obat bekerja sama dengan tenaga kesehatan lainnya. Konseling diberikan pada saat pemberian obat pulang pasien dan pelayanan informasi obat jika dibutuhkan tenaga kesehatan, atau keluarga pasien. Hasil persentase pasien rawat inap yang mendapat pelayanan farmasi klinik ada pada tabel 3.

**Tabel 3. Pasien Rawat Inap yang mendapat Pelayanan Farmasi Klinik**

Farmasi Klinik	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Total	Pembandingan Pasien Baru ICU & VIP	Pembandingan Pasien Pulang	%
Pengkajian dan pelayanan resep	219	181	145	131	94	770	1.640		47%
Penelusuran riwayat penggunaan obat	265	293	291	271	201	1.321	1.640		81%
Rekonsiliasi obat	265	293	291	271	201	1.321	1.640		81%
Pelayanan informasi obat	11	8	15	0	13	47		5.183	0,9%
Konseling	485	532	455	469	523	2.464		5.183	48%
<i>Visite</i>	265	293	291	271	201	1.321	1.640		81%
Pemantauan terapi obat	54	64	52	15	37	222	1.640		14%
Monitoring efek samping obat	1	2	3	2	1	9	1.640		0.5%
Pencampuran obat suntik	6.457	7.398	6.302	6.648	5.021	31.826			100%

Apoteker tidak melakukan evaluasi penggunaan obat dan pemantauan kadar obat dalam darah karena kekurangan tenaga kefarmasian dan tidak memiliki alat ukur kadar obat dalam darah.

Dilakukan penelitian lebih dalam pada pemantauan terapi obat untuk memastikan terapi obat yang aman, efektif dan rasional bagi 50 pasien secara acak. Hasil pengambilan data

pemantauan terapi obat berdasarkan persentase dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4. Pemantauan terapi obat terhadap 50 orang pasien rawat inap ruangan ICU dan VIP**

Keterangan	Jumlah	Persentase
<b>Usia</b>		
0-7 tahun	4	8%
18-65 tahun	37	74%
66-79 tahun	7	14%
80-99 tahun	2	4%
<b>Jenis kelamin</b>		
Perempuan	23	46%
Laki-laki	27	54%
<b>Jumlah obat</b>		
1-6 obat	7	14%
6-10 obat	14	28%
> 10 obat	29	58%
<b>Jenis penyakit</b>		
1-2	31	62%
3-4	16	32%
> 5	3	6%
<b>Interaksi obat</b>		
Tidak ada	12	24%
1-5	15	30%
6-10	12	24%
> 10	11	22%

**Tabel V. Pengaruh Jumlah Obat dalam Resep terhadap kemungkinan terjadi Interaksi Obat**

Keterangan	Jumlah	Persentase
<b>Jumlah obat 1-5 item</b>	7	14%
Interaksi obat >3	2	29%
Interaksi obat 1-3	1	14%
Tidak ada interaksi obat	4	57%
<b>Jumlah obat 6-10</b>	14	28%
Interaksi obat >3	5	36%
Interaksi obat 1-3	3	21%
Tidak ada interaksi obat	6	43%
<b>Jumlah obat &gt;10</b>	29	58%
Interaksi obat >3	25	86%
Interaksi obat 1-3	3	10%
Tidak ada interaksi obat	1	4%

## PEMBAHASAN

Berdasarkan data penelitian di rumah sakit X Tangerang ada 72,7% kesesuaian pelaksanaan farmasi klinik berdasarkan Permenkes RI Nomor 58 Tahun 2014 diatas 50% parameter yang tepenuhi. Pelayanan farmasi klinik 27,3% yang

tidak sesuai dengan Permenkes RI Nomor 58 Tahun 2014 karena dispensing sediaan steril hanya melakukan pencampuran obat suntik saja sedangkan penyiapan nutrisi parenteral dan penanganan sediaan sitotatik; serta evaluasi penggunaan obat dan

pemantauan kadar obat dalam darah tidak dilakukan karena keterbatasan sarana prasarana pendukung.

Pelaksanaan pelayanan farmasi tidak maksimal dilakukan pada seluruh pasien rawat inap karena keterbatasan Apoteker pelaksana sehingga 81% yang rutin dilakukan adalah *visite*, penelusuran riwayat penggunaan obat dan rekonsiliasi obat. Pengkajian resep 47% dan konseling 48% diutamakan untuk pasien yang mendapat resep > 6 item obat, pasien lansia, pasien dengan penyakit komplikasi atau yang mendapat obat butuh perhatian khusus. Pemantauan terapi obat 14% dilakukan khusus pasien ICU/ ICCU/NICU/ PICU dan pasien VIP karena belum ada Apoteker farmasi klinik yang *fulltime* untuk melakukan pelayanan farmasi klinik. Pekerjaan administrasi dan operasional masih dikerjakan oleh Apoteker yang sama akan menghambat terlaksananya pelayanan farmasi klinik yang optimal. Pelayanan informasi obat 0,9% dilakukan karena terbatas menjawab pertanyaan tenaga kesehatan atau keluarga kepada Apoteker. Monitoring efek samping obat 0,5% ditelusuri dan dilaporkan berdasarkan laporan tenaga kesehatan yang ada di ruangan rawat inap.

Pemantauan terapi obat dalam penelitian ini belum dilakukan dengan maksimal sampai tindak lanjut ke pasien. Apoteker melakukan tahapan pengumpulan data pasien, identifikasi masalah terkait obat dan rekomendasi penyelesaian masalah terkait obat. Sedangkan pemantauan terapi obat dari pasien masuk sampai pasien pulang tidak dilakukan secara rutin karena keterbatasan tenaga, serta tindak lanjut dari dokter berdasarkan rekomendasi yang diberikan Apoteker banyak yang tidak tercatat. Sehingga tujuan pemantauan terapi obat di rumah sakit X Tangerang tidak tercapai.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan pelaksanaan standar pelayanan farmasi klinik di rumah sakit X Tangerang belum dilaksanakan sesuai dengan Permenkes RI Nomor 58 Tahun 2014. Khususnya dalam pelaksanaan pemantauan terapi obat indikator faktor pendukung Apoteker yang berpengalaman di farmasi klinik, sarana prasarana, dan evaluasi pencatatan pemantauan terapi obat belum dilaksanakan dengan baik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Roy., Basic Skill in Clinical Pharmacy Practice, ASHP, 1998, 1-19, 47-78
2. Cipolle R J, Strand L M, Morley P C, 1998, *Pharmaceutical Care Practice*, Mc Graw Hill, New York.
3. Depkes RI, 2014, *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 58 Tahun 2014 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit*, Jakarta.
4. Kementerian Kesehatan RI, *Profil Kesehatan Republik Indonesia*, Jakarta, 2014
5. Jason Lazarou et al, Inciden of drug reactions in Hospitalized patient, JAMA, Volume 279 no 15 April 1998 dan J. Simon Bell, et al drug related problems in the community setting, download from [www.medscape.com](http://www.medscape.com) 24/05/2009.
6. Hansen, K.N. & Parthasaranthi, G. *Text Book of Clinical Pharmacy Practice: Eccential Concept and Skills*. India. Orient Longman Private Limited, 2004.
7. Anonim. Panduan Nasional Keselamatan Pasien Rumah Sakit (*Patient Safety*), Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 2005
8. Anonim, Pedoman Pemantauan Terapi Obat, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 2009

**Evaluasi Penggunaan Antibiotik  
Pada Pasien Neonatus Rawat Inap di Rsup Fatmawati  
Berdasarkan PCNE dan *Gyssens*  
Periode : 1 September – 30 November 2014**

**Nurwulan Adi Ismaya<sup>1\*</sup>, Yusi Anggriani<sup>2</sup>, Alfina Rianti<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Bagian Farmasi Rumah Sakit, Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila, Jakarta, INDONESIA

<sup>2</sup>Bagian Farmasi Rumah Sakit, Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila, Jakarta, INDONESIA

<sup>3</sup>Bagian Farmasi Rumah Sakit, Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati, Jakarta, INDONESIA

\*Email korespondensi: wulan.ismaya@gmail.com

**ABSTRAK**

**Latar belakang:** sepsis merupakan penyebab kematian utama pada neonatus, karena itu dibutuhkan antibiotik empiris sebagai terapi awal untuk menangani sepsis. Banyak neonatus mendapatkan terapi antibiotik tanpa indikasi yang jelas. Maka perlu dilihat kerasionalan penggunaan antibiotik pada pasien Neonatus.

**Tujuan:** untuk memperoleh data kerasionalan penggunaan antibiotik dan mengkaji masalah yang terkait dengan penggunaan antibiotik selama masa terapi pada pasien neonatus rawat inap berdasarkan form PCNE V6.2 dan metode *Gyssens*.

**Metode:** desain studi *cross sectional* yang bersifat deskriptif. Pengumpulan data dilakukan secara prospektif menggunakan data rekam medik pasien neonatus rawat inap selama kurun waktu penelitian. Kerasionalan Penggunaan Antibiotik dilihat berdasarkan kriteria Masalah terkait obat dalam form PCNE dan Metode *Gyssens*.

**Hasil penelitian:** pada antibiotik empiris, terdapat 93 masalah terkait obat, diantaranya : 3 kasus pemberian antibiotik tidak tepat interval pemberian (*Gyssens* IIB) sehingga berpotensi obat tidak efektif/terapi gagal (Domain PCNE P1.1), 3 kasus pemberian antibiotik terlalu singkat (*Gyssens* IIIB) sehingga efek obat tidak optimal (Domain PCNE P1.2), 2 kasus penggunaan antibiotik tidak tepat dosis (*Gyssens* IIA) yang berpotensi pasien mengalami efek toksik (Domain PCNE P2.3), dan 85 kasus kombinasi antibiotik yang tidak tepat. Untuk antibiotik definitif terdapat 20 masalah terkait obat, diantaranya : 1 kasus penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian (*Gyssens* IIB) sehingga berpotensi menyebabkan obat tidak efektif / terapi gagal (PCNE P1.1), 2 kasus penggunaan antibiotik terlalu lama (*Gyssens* IIIA) sehingga berpotensi menyebabkan pasien mengalami Reaksi Obat yang Tidak dikehendaki non alergi (PCNE P2.1), 1 kasus penggunaan antibiotik tidak tepat dosis (*Gyssens* IIA) sehingga berpotensi dapat menyebabkan efek toksik (PCNE P2.3), 10 kasus antibiotik yang termasuk kategori *Gyssens* IVA yaitu ada antibiotik yang lebih efektif, dan 6 kasus kombinasi antibiotik tidak tepat. Terdapat 8 rekomendasi dan dari rekomendasi yang diajukan, terdapat 4 rekomendasi dari peneliti yang ditolak oleh dokter.

**Kata kunci:** antibiotik, *Gyssens*, neonatus

**PENDAHULUAN**

Sepsis merupakan penyebab kematian utama pada neonatus. Sepsis pada

neonatus adalah sindrom klinis yang ditandai dengan tanda dan gejala infeksi dengan bakteri pada bulan pertama

kehidupan. Data *World Health Organization* (WHO) menunjukkan sekitar 5 juta neonatus meninggal karena sepsis dan 98% kasus ini terjadi di negara berkembang. Di Asia kematian neonatus karena sepsis sekitar 34 per 1.000 kelahiran hidup. Di Indonesia, angka kematian sepsis dan infeksi pada neonatus adalah sekitar kurang dari 30%<sup>1-3</sup>.

*World Health Organization* (WHO) merekomendasikan pemberian antibiotik intravena yang memiliki spektrum luas seperti Ampisilin (atau Penisilin) dan Gentamisin sebagai *first line therapy* untuk menangani infeksi<sup>3,4</sup>.

Studi dari *National Institute of Child Health and Human Development National Research Network*, dari 6.956 bayi dengan berat lahir sangat rendah, 56% diantaranya mendapatkan terapi antibiotik, sedangkan hanya 21% yang didiagnosis sepsis. Penggunaan antibiotik tanpa indikasi yang jelas akan menyebabkan efek samping yang serius, selain itu penggunaan antibiotik yang tidak perlu atau berlebihan akan mendorong terjadinya resistensi<sup>4,5</sup>.

Apoteker memiliki peran dalam mengendalikan resistensi rumah sakit yaitu mengkaji permasalahan yang timbul selama penggunaan antibiotik. Tim Farmasi di Eropa telah membentuk *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) V 6.2 sebagai instrumen untuk mendokumentasikan masalah terkait obat<sup>6</sup>.

Setelah masalah penggunaan antibiotik didokumentasikan dengan form PCNE V6.2. Domain masalah dan penyebab dalam PCNE dievaluasi secara kualitatif dengan metode *Gyssens* yang dikembangkan oleh Kunin dkk pada tahun 1973. RSUP Fatmawati belum pernah memiliki pedoman antibiotik untuk menangani sepsis pada neonatus, selain itu belum pernah diadakan penelitian mengenai kerasionalan penggunaan antibiotik pada neonatus di

RSUP Fatmawati. Setelah dilakukan analisa terhadap masalah terkait obat, peneliti akan memberikan rekomendasi terkait masalah dan penyebabnya kepada dokter, perawat, dan apoteker, yang kemudian hasil (*outcome*) Rekomendasi akan dievaluasi oleh peneliti.

Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh data kerasionalan penggunaan antibiotik dan mengkaji masalah yang terkait dengan penggunaan antibiotik selama masa terapi pada pasien neonatus rawat inap berdasarkan form PCNE V6.2 dan metode *Gyssens*.

## **METODE**

### **Bahan**

Data Rekam Medis Pasien

### **Alat**

Formulir Profil Pengobatan Pasien, Formulir PCNE V.6.2, Bagan alur *Gyssens*, Formulir Rekomendasi Farmasi Klinis, dan Literatur penelitian

### **Metode Penelitian**

Desain Penelitian ini adalah Cross sectional yang bersifat deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara prospektif pada 1 September – 30 November 2014. Data yang telah didapat dianalisa masalah dan penyebabnya dengan menggunakan formulir PCNE V 6.2 dan Metode *Gyssens* untuk mengetahui kerasionalan penggunaan antibiotik.

## **HASIL PENELITIAN**

Pada antibiotik sebagai empiris, terdapat 93 masalah terkait obat, diantaranya: 3 kasus pemberian antibiotik tidak tepat interval pemberian (*Gyssens* IIB) sehingga berpotensi obat tidak efektif/terapi gagal (Domain PCNE P1.1), 3 kasus pemberian antibiotik terlalu singkat (*Gyssens* IIIB) sehingga efek obat tidak optimal (Domain PCNE P1.2), 2 kasus penggunaan antibiotik tidak tepat dosis (*Gyssens* IIA) yang

berpotensi pasien mengalami efek toksik (Domain PCNE P2.3), dan 85 kasus kombinasi antibiotik yang tidak tepat. Untuk antibiotik definitif terdapat 20 masalah terkait obat, diantaranya: 1 kasus penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian (*Gyssens IIB*) sehingga berpotensi menyebabkan obat tidak efektif/terapi gagal (PCNE P1.1), 2 kasus penggunaan antibiotik terlalu lama (*Gyssens IIIA*) sehingga berpotensi menyebabkan pasien mengalami Reaksi

Obat yang Tidak dikehendaki non alergi (PCNE P2.1), 1 kasus penggunaan antibiotik tidak tepat dosis (*Gyssens IIA*) sehingga berpotensi dapat menyebabkan efek toksik (PCNE P2.3), 10 kasus antibiotik yang termasuk kategori *Gyssens IVA* yaitu ada antibiotik yang lebih efektif, dan 6 kasus kombinasi antibiotik tidak tepat. Terdapat 8 rekomendasi dan dari rekomendasi yang diajukan, terdapat 4 rekomendasi dari peneliti yang ditolak oleh dokter.

### Identifikasi Jenis Masalah Terkait Penggunaan Antibiotik form PCNE V6.2.

**Tabel 1. Identifikasi Jenis Masalah terkait Penggunaan Antibiotik form PCNE V6.2.**

No	Masalah Terkait Penggunaan AB	AB Empiris			AB Definitif		
		Pasien	Kasus	% Kasus	Pasien	Kasus	% Kasus
1	Data tidak dapat dianalisis	1	0	0	0	0	0
2	Tidak ada masalah	21	0	0	20	0	0
3	Masalah Aktual	1	1	1,1	9	11	55
4	Masalah Potensial	92	92	98,9	9	9	45
	<b>Total</b>	<b>115</b>	<b>93</b>	<b>100</b>	<b>38</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

Keterangan % = Persentase dihitung terhadap jumlah total kasus

### Identifikasi Masalah Antibiotik sebagai Terapi empiris

**Tabel 2. Identifikasi Masalah Antibiotik sebagai Terapi empiris**

No	Form PCNE V6.2		Kriteria Gyssens		Jumlah		
	Domain Masalah	Parameter	No	Point	Pasien	Kasus	% Kasus
	*Tidak terjadi masalah dalam form PCNE dan tidak termasuk dalam kategori Gyssens I-VI		0	Penggunaan Antibiotik tepat dan bijak	21	0	0
1	P1.Efektivitas Terapi	P1.2. Efek Obat tidak optimal	IIB	Penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian	3	3	3,2
			IIIB	Penggunaan antibiotik terlalu singkat	3	3	3,2
2	P2.Reaksi Obat yang tidak dikehendaki (ROTD)	P2.3.Pasien mengalami efek toksik	IIA	Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis	2	2	2,2
			IVB	Ada Alternatif lain yang kurang toksik	85	85	91,4
			VI	Data rekam medik tidak lengkap, antibiotik tidak dapat dievaluasi	1	0	0
		<b>Jumlah</b>			<b>115</b>	<b>93</b>	<b>100</b>

Keterangan % : persentase dihitung terhadap jumlah kasus

**Identifikasi Masalah Antibiotik sebagai terapi Definitif**

**Tabel 3. Identifikasi Masalah pada Antibiotik sebagai terapi Definitif.**

No	Form PCNE V6.2		Kriteria Gyssens		Jumlah		
	Domain Masalah	Parameter	No	Point	Pasien	Kasus	% Kasus
*Tidak termasuk dalam kategori Gyssens I-VI			0	Penggunaan Antibiotik tepat dan bijak	20	0	0
1	P1.Efektivitas Terapi	P1.1.Obat tidak efektif / terapi gagal	IVA	Ada Antibiotik lain yang lebih efektif	8	10	50
		P1.2.Efek obat tidak optimal	IIB	Penggunaan Antibiotik tidak tepat interval pemberian	1	1	5
2	P2.Reaksi Obat yang tidak dikehendaki (ROTD)	P2.2.Pasien mengalami ROTD alergi	IIIA	Penggunaan antibiotik terlalu lama	2	2	10
		P2.3.Pasien mengalami efek toksik	IIA	Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis	1	1	5
			IVB	Ada alternatif lain yang kurang toksik	6	6	30
		<b>Jumlah</b>			<b>38</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

Keterangan % : persentase dihitung terhadap jumlah kasus

**Identifikasi Penyebab Masalah Antibiotik sebagai Terapi Empiris**

**Tabel 4. Identifikasi Penyebab Masalah Penggunaan Antibiotik sebagai terapi Empiris**

No	Form PCNE		Kriteria Gyssens		Jumlah		
	Domain Penyebab	Parameter	No	Point	Pasien	Kasus	% Kasus
*Tidak termasuk dalam kategori Gyssens I-VI			0	Penggunaan Antibiotik tepat dan bijak	21	0	0
1	C1.Pemilihan Obat	C1.3.Kombinasi obat-obat tidak tepat			85	85	91,4
2	C3. Pemilihan Dosis	C3.2.Dosis obat terlalu tinggi	IIA	Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis	2	2	2,2
		C3.4.Frekuensi pemakaian kurang	IIB	Penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemakaian	3	3	3,2
3	C4.Lama Pengobatan	C4.1.Lama Pengobatan terlalu singkat	IIIB	Penggunaan antibiotik terlalu singkat	3	3	3,2
4			VI	Data tidak lengkap, antibiotik tidak dapat dievaluasi	1	0	0
		<b>Jumlah</b>			<b>115</b>	<b>93</b>	<b>100</b>

Keterangan % : persentase dihitung terhadap jumlah kasus



**Identifikasi Penyebab Masalah Antibiotik sebagai terapi Definitif**

**Tabel 5. Identifikasi Penyebab Masalah Terkait Obat pada Antibiotik sebagai terapi Definitif**

No	Form PCNE		Kriteria Gyssens		Jumlah		
	Domain Penyebab	Parameter	No	Point	Pasien	Kasus	% Kasus
*Tidak terjadi masalah dalam form PCNE dan tidak termasuk dalam kategori Gyssens I-IV			0	Penggunaan Antibiotik tepat dan bijak	20	0	0
1	C1.Pemilihan Obat	C1.1.Pemilihan obat tidak tepat	IVA	Ada antibiotik lain yang lebih efektif	8	10	50
		C1.3.Kombinasi obat-obat tidak tepat			6	6	30
2	C3. Pemilihan Dosis	C3.2.Dosis obat terlalu tinggi	IIA	Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis	1	1	5
		C3.4.Frekuensi pemakaian kurang	IIB	Penggunaan antibiotik tidak tepat interval Pemakaian	1	1	5
3	C4.Lama Pengobatan	C4.2. Lama Pengobatan terlalu Panjang	IIIA	Penggunaan antibiotik terlalu lama	2	2	10
<b>Jumlah</b>					<b>38</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

Keterangan % : persentase dihitung terhadap jumlah kasus

**Evaluasi Antibiotik Berdasarkan Dosis**

**Tabel. 6. Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Dosis**

No	Parameter	n	%
1.	Dosis Tepat	112	97,4
2.	Dosis Kurang	2	1,7
3.	Dosis Lebih	1	0,9
<b>Total</b>		<b>115</b>	<b>100</b>

Keterangan % : persentase dihitung terhadap jumlah total pasien

**Pemberian Rekomendasi**

**Tabel. 7. Rekomendasi**

No	Domain Primer	Kode	Rekomendasi	Kasus
1	Intervensi pada tingkat penulis resep	I1.3	Intervensi diajukan, disetujui oleh penulis resep	3
		I1.4	Intervensi diajukan, tidak disetujui oleh penulis resep	4
2	Intervensi pada tingkat pasien / yang merawat	I2.4	Berbicara dengan keluarga pasien/perawat	1
3	Intervensi pada tingkat obat	I3.2	Merubah dosis obat	2
		I3.3	Merubah instruksi penggunaan obat	4
		I3.4	Obat di hentikan	2

## PEMBAHASAN

Dari 115 pasien yang mendapatkan antibiotik sebagai terapi empiris, terdapat 21 pasien yang tidak mengalami masalah terhadap penggunaan antibiotik selama masa terapi, terdapat 1 masalah aktual yaitu interval pemberian antibiotik kurang tepat (IIB), masalah ini terjadi pada pasien dengan nomor urut 93 yaitu kurangnya aturan pakai amikasin iv. Kurangnya interval pemakaian antibiotik dapat menyebabkan efek antibiotik kurang optimal dalam menangani sepsis. Terdapat 92 pasien dengan 92 (98,9%) masalah potensial terkait penggunaan antibiotik. Diantaranya 85 kasus terkait dengan interaksi obat antar antibiotik. Interaksi antibiotik golongan sefalosporin dan aminoglikosida berpotensi dapat meningkatkan resiko nefrotoksik<sup>4,6,7,8</sup>. Interaksi ini bersifat potensial, monitor terapi selama pemberian kedua golongan obat tersebut dengan cara mengukur kadar aminoglikosida dalam ginjal<sup>4,8</sup>. Terdapat 2 pasien dengan 4 kasus yang terdiri dari 2 kasus penggunaan antibiotik tidak tepat dosis dan 2 kasus penggunaan antibiotik tidak tepat interval pemberian. Terdapat 3 kasus penggunaan antibiotik terlalu singkat.

Dari 115 pasien terdapat 38 pasien yang menerima antibiotik sebagai terapi definitif. Terdapat total 20 kasus yang terdiri dari 10 masalah aktual, yaitu pada pasien dengan nomor urut 1,4,5,6,7,8,12, dan 25. Pasien – pasien tersebut mendapatkan antibiotik yang tidak sesuai dengan hasil uji kultur. Ketidaksesuaian antibiotik dengan hasil uji kultur dapat menyebabkan penggunaan antibiotik menjadi tidak efektif karena tidak dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri, hal ini sesuai dengan kategori *Gyssens* no IVA yaitu ada antibiotik lain yang lebih efektif. Terdapat 6 pasien dengan 6 kasus interaksi antar antibiotik, yaitu interaksi golongan sefalosporin dan

aminoglikosida, interaksi ini berpotensi nefrotoksik, interaksi ini termasuk dalam level signifikansi 2 (*moderate*), tetapi kombinasi kedua antibiotik ini dapat meningkatkan efek bakterisid dari keduanya sehingga berdasarkan *guidline* pengobatan sepsis, keduanya merupakan kombinasi yang tepat untuk menangani sepsis. Oleh karena itu, kombinasi keduanya masih dapat digunakan tetapi tetap dilakukan pemantauan terapi.

Terdapat 1 pasien yang mendapatkan terapi antibiotik dengan interval pemberian yang tidak tepat yaitu pada pasien nomor urut 92 mengenai aturan pakai meropenem. Dosis yang digunakan sudah sesuai pustaka tetapi aturan pakai masih kurang. Aturan pakai yang digunakan dokter adalah 2 x sehari. Berdasarkan pustaka *Pediatric Dossage Handbook* dan *Neonatal Pharmacopeia*, aturan pakai meropenem untuk bayi dengan usia lebih dari 7 hari adalah per 8 jam atau 3 x sehari. Terdapat 2 pasien yang menerima antibiotik dengan waktu pemberian yang lama (kategori IIIA). Pasien dengan nomor urut 88 dan 91. Pasien dengan nomer urut 91 mendapatkan antibiotik imipenem selama 17 hari. Pada pasien dengan nomor urut 88, amikasin diberikan selama 17 hari. Berdasarkan keputusan menteri kesehatan mengenai pedoman penggunaan antibiotik, bahwa lama pemakaian antibiotik maksimal 14 hari setelah itu perlu dilakukan evaluasi. Berdasarkan pustaka *Current Diagnosis and Treatment for Pediatric 19<sup>th</sup> ed*, lama pemakaian antibiotik IV untuk neonatus yang sudah terdiagnosis sepsis sebagai terapi definitif adalah 10-14 hari pemakaian, kemudian dilakukan evaluasi kembali<sup>2,3</sup>. Terdapat 1 pasien yang menerima antibiotik dengan dosis yang tidak tepat, diantaranya adalah pasien nomor urut 43.

Terdapat total 8 rekomendasi yang diberikan terdiri dari 8 rekomendasi pada

tingkat penulis resep, dan 1 rekomendasi pada tingkat perawat. Sebanyak 7 rekomendasi di tingkat penulis resep terdiri dari 3 rekomendasi disetujui oleh penulis resep, 4 lainnya tidak disetujui oleh penulis resep.

Terdapat 4 rekomendasi yang terdiri dari 2 rekomendasi mengenai dosis antibiotik dan 2 rekomendasi mengenai interval pemberian antibiotik, yaitu rekomendasi pertama pada pasien no. 31, dosis meropenem yang digunakan lebih besar dari dosis pustaka dan aturan pakai meropenem yang digunakan kurang dari aturan pakai menurut pustaka. Peneliti merekomendasikan dosis menjadi 3 x 55 mg sehari, karena berat badan bayi 2,75 kg. Rekomendasi tersebut tidak disetujui oleh dokter karena dokter mempertimbangkan keadaan infeksi pasien yang sudah berat. Dalam pustaka *Neonatal Pharmacopeia* dari Australia dan *Pediatric Dossage Handbook* dari Amerika menyatakan bahwa dosis maksimum meropenem untuk bayi 40 mg/kg/dosis pada infeksi berat<sup>7,8</sup>.

Rekomendasi kedua yang berhubungan dengan perubahan dosis obat adalah pada pasien no 95 mengenai dosis dan aturan pakai meropenem. Dosis meropenem lebih besar dari pustaka sedangkan aturan pakai meropenem kurang dari pustaka. Peneliti memberikan rekomendasi untuk menurunkan dosis menjadi 3 kali sehari 74 mg karena berat badan pasien 3,7 kg. Rekomendasi tidak disetujui karena dokter melihat keadaan infeksi pasien yang sudah berat<sup>7,8</sup>.

Terdapat 4 rekomendasi yang disetujui oleh dokter yaitu terdiri dari 2 rekomendasi obat dihentikan, yaitu rekomendasi pertama pada pasien no. 88, mengenai ketidaksesuaian antibiotik dengan hasil kultur. Pasien menerima terapi amikasin sejak sebelum hasil kultur keluar. Hasil kultur menyatakan bahwa bakteri resisten terhadap amikasin. Tetapi dalam catatan pengobatan, pasien tetap mendapatkan amikasin. Peneliti

merekomendasikan untuk menghentikan penggunaan amikasin, rekomendasi ini diterima, dokter sudah memberikan instruksi untuk menghentikan amikasin tetapi di lembar catatan pengobatan belum diperbaiki oleh perawat.

Rekomendasi kedua, pada pasien no. 91 mengenai interval pemakaian Imipenem. Pasien mendapatkan antibiotik imipenem lebih dari 14 hari. Peneliti memberikan rekomendasi untuk menghentikan penggunaan imipenem karena sudah lebih dari 14 hari. Rekomendasi diterima, imipenem dihentikan. Penggunaan antibiotik sebagai terapi definitif untuk infeksi parah pada neonatus maksimal 14 hari. Antibiotik dapat dilanjutkan sampai 21 hari jika neonatus terdiagnosa meningitis berat<sup>9</sup>.

Terdapat 1 rekomendasi pada level obat, yaitu perubahan instruksi penggunaan obat, pada pasien no. 92 mengenai aturan pakai meropenem. Dosis yang digunakan sudah sesuai pustaka tetapi aturan pakai masih kurang. Peneliti merekomendasikan perubahan aturan pakai, rekomendasi diterima oleh dokter. Aturan pakai meropenem dirubah oleh dokter di lembar catatan pengobatan<sup>7,8</sup>.

Terdapat 1 rekomendasi pada level perawat, yaitu peneliti berbicara pada perawat. Pada pasien no. 93 mengenai aturan pakai amikasin. Dokter memberikan instruksi untuk menaikkan aturan pakai amikasin yang semula 18 mg/18 jam dinaikkan menjadi 2 x 18 mg sehari. Tetapi instruksi dokter ini tidak dicatat oleh perawat yang bertugas, sehingga terjadi kesalahan dalam pencatatan di lembar pengobatan harian. Peneliti memberikan rekomendasi pada perawat yang bertugas untuk memperbaiki pencatatan sesuai dengan instruksi dokter. Rekomendasi diterima dan sudah diperbaiki oleh perawat ruangan<sup>7,8</sup>.

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, terdapat 93 masalah antibiotik empirik dan terdapat 38 masalah pada penggunaan antibiotik, dapat disimpulkan dari 115 pasien terdapat 21 pasien dengan penggunaan antibiotik yang rasional, dan dari 38 pasien yang mendapat antibiotik sebagai terapi definitif, 20 pasien mendapat penggunaan antibiotik yang rasional.

### UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini telah lolos etik Penelitian RSUP Fatmawati. Ucapan terimakasih disampaikan kepada :

1. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila Jakarta
2. Bagian Pendidikan dan Pelatihan RSUP Fatmawati
3. Tim Dokter perinatologi dan seluruh staf RSUP Fatmawati

### DAFTAR PUSTAKA

1. Awoniyi, Do, et al. *An epidemiological survey of neonatal sepsis in a hospital in western Nigeria* (Full Length Research Paper). Afrika : African Journal of Microbiology Research. 2009.Vol. 3(6) p : 385-389
2. Chacko,Bety., Inderpreet,Sohi. *Early Onset Neonatal Sepsis* (Original Article). India : Indian Journal Pediatric 2005; 72 (1) p : 23-26.
3. Putra,Putu Junara, Dr, Sp.A. Insiden dan Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Sepsis Neonatus di RSUP Sanglah Denpasar. Indonesia : Sari Pediatri 2012;14(3) p:205-10.
4. World Health Organization (WHO). *WHO Global Strategy for Containment Antimicrobial Resistance*. Switzerland. 2001.p : 15-17
5. Tzialla, Chryssoula, et al. *Antimicrobial Therapy in Neonatal Intensive Care Unit*. Italia : Italian Journal Of Paediatric 2015; 41.p: 27.
6. Eichenberger, Patrick M.,et all. *Classification of drug-related problem with new prescriptions using a modified PCNE classification system*. Switzerland : Pharm World Science. 2010.p: 363-64
7. Taketomo Carol K, et al. *Pediatric Dosage Handbook 16th edition with International Trade Names Index*. America : Lexi Company 2009 – 2010.p:74,89,244,248,586,800
8. Pharmacy Department, The Royal Women's Hospital. *Neonatal Pharmacopoeia 2nd edition*. Melbourne : 2005.p:16-57
9. Polin, Richard A, and Comitte of Fetus and Newborn. *Management Of Neonates With Suspected Or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis*. 2012. AmericanAcademy of Pediatric : Guidance for the Clinician in Rendering Pediatric Care. p : 1006 – 1012

## **Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Sepsis Neonatorum di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Fatmawati Jakarta Tahun 2016**

**Putu Rika Veryanti<sup>1\*</sup>, Alfina Rianti<sup>2</sup>, Iin Sugianti<sup>3</sup>**

<sup>1,3</sup>Bagian Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jakarta

<sup>2</sup>Koordinator Pelayanan Kefarmasian (Farmasi Klinik), Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Pusat  
Fatmawati Jakarta

\*Email korespondensi: rika\_veryanti@yahoo.co.id

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** angka kematian bayi di Indonesia yang disebabkan oleh sepsis mencapai 20,5%. Untuk mengatasi masalah tersebut, dibutuhkan penatalaksanaan terapi yang tepat. Antibiotik merupakan terapi pilihan pertama untuk sepsis. Namun sampai saat ini masih banyak ditemukan berbagai permasalahan terkait persepsan antibiotic. Tingginya angka ketidaktepatan persepsan antibiotic (mencapai 76,1 %) pada neonatus dapat memberikan dampak buruk seperti terjadinya resistensi bakteri, peningkatan kejadian reaksi obat yang tidak dikehendaki serta dapat menyebabkan kematian.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran penggunaan antibiotik pada pasien sepsis neonatorum di ruang perina Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati tahun 2016.

**Metode:** desain penelitian menggunakan rancangan non eksperimental dan bersifat deskriptif. Sampel yang digunakan sebanyak 149 rekam medik dengan kriteria bayi berusia < 1 bulan, didiagnosa sepsis dan mendapat terapi antibiotik. Data yang diperoleh berupa gambaran penggunaan antibiotik yang selanjutnya ditabulasi dan diolah dengan perhitungan (persentase).

**Hasil penelitian:** hasil yang diperoleh adalah penggunaan antibiotic lini 1 sebanyak 57,72%, antibiotik kombinasi lini 1 dan 2 sebanyak 24,83% dan kombinasi lini 1, 2 dan 3 sebesar 14,75%. Dari penggunaan antibiotik tersebut juga diperoleh angka ketidak-sesuaian dosis dan frekuensi antibiotik yang digunakan pada pasien sepsis neonatorum. Tingkat ketidak-sesuaian dosis sebesar 20,13 % (31 kejadian dosis kurang dan 17 kejadian dosis berlebih) dan ketidak-sesuaian frekuensi sebesar 26,17 %.

**Kesimpulan:** penggunaan antibiotic pada pasien sepsis neonatorum di RSUP Fatmawati Jakarta terbanyak adalah antibiotik lini 1 (57,72%) dengan tingkat ketidak-kesesuaian dosis dan frekuensi masing-masing sebesar 20,13 % dan 26,17%.

**Kata kunci:** frekuensi, kesesuaian dosis, neonatorum, penggunaan antibiotik, sepsis

### **PENDAHULUAN**

Sepsis neonatorum merupakan suatu sindrom klinis penyakit yang dialami bayi dalam satu bulan kehidupannya akibat infeksi sistemik bakteri, virus, jamur atau protozoa<sup>1</sup>. Data riset

kesehatan dasar tahun 2007 menunjukkan bahwa angka kematian neonates berumur 7 – 29 hari di Indonesia disebabkan oleh sepsis sebesar 20,5 %<sup>2</sup>. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa insiden sepsis neonatorum di Rumah Sakit Cipto

Mangunkusumo adalah sebesar 98 per 1000 kelahiran hidup(RSCM) pada tahun 2009<sup>3</sup>.

Antibiotik merupakan terapi pilihan pertama untuk sepsis bacterial. Penggunaan antibiotik yang rasional harus diterapkan pada penanganan kasus sepsis. Namun di lapangan masih banyak ditemukan tingginya angka kejadian penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Di RS Sultan Agung Semarang ditemukan bahwa hanya 23,9% penggunaan antibiotik yang rasional<sup>4</sup>. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional akan berdampak buruk bagi pasien, seperti meningkatnya resistensi bakteri, terjadinya efek yang tidak diinginkan dari penggunaan antibiotik, meningkatnya biaya yang harus dikeluarkan bahkan hal yang lebih fatal lagi dapat menyebabkan kematian.

Berdasarkan uraian di atas, penting untuk dilakukan evaluasi terhadap penggunaan antibiotik pada pasien sepsis neonatorum.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan menggunakan data

sekunder. Sampel yang digunakan sebanyak 149 data rekam medis pasien yang terdiagnosa sepsis, berusia kurang dari 1 bulan dan mendapatkan terapi antibiotik di ruang perina RSUP Fatmawati tahun 2016. Data yang diperoleh berupa data karakteristik pasien (usia, jenis kelamin dan berat lahir) dan antibiotik yang digunakan. Data tersebut selanjutnya ditabulasi dan dibandingkan dengan literatur yang ada. Literatur yang digunakan antara lain: formularium RSUP Rumah Sakit, *British National Formulary for Children 2014-2015* dan *Pediatric & Neonatal Dosage Handbook 21<sup>st</sup> Edition*. Perhitungan persentase dilakukan terhadap proporsi jumlah penggunaan antibiotik serta kesesuaian dosis dan frekuensi antara antibiotik yang digunakan dengan literatur.

## HASIL PENELITIAN

Hasil yang diperoleh pada penelitian ini berupa data karakteristik pasien, gambaran riwayat penggunaan antibiotik serta kesesuaian dosis dan frekuensi antibiotik ditampilkan pada table berikut:

**Tabel 1. Gambaran karakteristik pasien sepsis neonatorum di RSUP Fatmawati**

Karakteristik	Jumlah (n)	%
<b>Usia</b>		
≤ 7 hari	145	97,32
7-28 hari	4	2,68
Total	149	100
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	79	53,02
Perempuan	70	46,98
Total	149	100
<b>Berat Lahir</b>		
< 2,5 kg	88	59,06
> 2,5 kg	61	40,94
Total	149	100

Berdasarkan table di atas dapat dilihat bahwa karakteristik pasien sepsis neonatorum di RSUP Fatmawati

terbanyak adalah yang berusia kurang dari 7 hari, berjenis kelamin laki-laki dan dengan berat lahir rendah (< 2,5 Kg).

Gambaran riwayat penggunaan antibiotik pada pasien sepsis neonatorum di RSUP Fatmawati menunjukkan bahwa penggunaan lini 1 merupakan penggunaan antibiotik yang paling banyak, yaitu sebesar 57,72%.

Selanjutnya diikuti oleh kombinasi lini 1 dan lini 2 sebesar 24,83%, kombinasi lini 1, 2 dan 3 sebanyak 14,75%, lini 2 saja 0,67%, lini 3 saja 0,67% dan kombinasi lini 2 dan 3 sebesar 1,34%. Hasil tersebut ditampilkan pada table berikut :

**Tabel 2. Gambaran Riwayat Penggunaan Antibiotik pada Pasien Sepsis Neonatorum**

No	Jenis Antibiotik	Jumlah (n)	%
1.	<b>Antibiotik Lini 1</b>		
	– Amoxycillin dan Gentamicin	86	57,72
<b>Total antibiotik Lini 1</b>		<b>86</b>	<b>57,72</b>
2.	<b>Antibiotik Lini 1 dan 2</b>		
	– Amoxycillin, Gentamicin, Cefotaxime dan Amikasin	16	10,74
	– Amoxycillin, Gentamicin dan Cefotaxime	9	6,04
	– Gentamicin dan Ampicillin Sulbactam	5	3,36
	– Gentamicin dan Cefotaxime	2	1,34
	– Gentamicin, Ampicillin Sulbactam, Amikasin dan Cefotaxime	1	0,67
	– Amoxycillin, Gentamicin, Ampicillin Sulbactam, Cefotaxime dan Amikasin	1	0,67
	– Amoxycillin, Gentamicin, Cefotaxime, Amikasin dan Ceftriaxone	1	0,67
	– Amoxycillin, Gentamicin dan Ampicillin Sulbactam	1	0,67
	– Gentamicin, Ampicillin Sulbactam dan Cefotaxime	1	0,67
<b>Total Antibiotik Lini 1 dan 2</b>		<b>37</b>	<b>24,83</b>
3.	<b>Antibiotik Lini 1,2 dan 3</b>		
	– Amoxycillin, Gentamicin, Cefotaxime, Amikasin dan Ceftazidime		
	– Amoxycillin, Gentamicin, Cefotaxime, Amikasin, Ceftazidime, Meropenem	8	5,37
	– Gentamicin, Cefotaxime, Amikasin, Ceftazidime, dan Meropenem	3	2,01
	– Amoxycillin, Gentamicin, Cefotaxime, Amikasin dan Meropenem	2	1,34
	– Amoxycillin, Gentamicin, Cefotaxime dan Cefepime	1	0,67
	– Amoxycillin, Gentamicin, Ampicillin Sulbactam dan Ceftazidime	1	0,67
	– Gentamicin, Cefotaxime dan Ceftazidime	1	0,67
	– Ampicillin Sulbactam, Gentamicin, Cefotaxime, Amikasin dan Meropenem	1	0,67
	– Amoxycillin, Gentamicin, Cefotaxime dan Meropenem	1	0,67
	– Gentamicin, Cefotaxime, Amikasin dan Ceftazidime	1	0,67
	– Amoxycillin, Gentamicin, Cefotaxime, Amikasin, Ceftazidime, Meropenem dan Imipenem	1	0,67
<b>Total Antibiotik Lini 1,2 dan 3</b>		<b>22</b>	<b>14,75</b>

4.	<b>Antibiotik Lini 2</b> – Cefotaxime dan Amikasin	1	0,67
<b>Total Antibiotik Lini 2</b>		<b>1</b>	<b>0,67</b>
5.	<b>Antibiotik Lini 3</b> – Imipenem	1	0,67
<b>Total Antibiotik Lini 3</b>		<b>1</b>	<b>0,67</b>
6.	<b>Antibiotik Lini 2 dan 3</b> – Amikasin dan Ceftazidime – Cefotaxime, Amikasin dan Ceftazidime	1 1	0,67 0,67
<b>Total Antibiotik Lini 2 dan 3</b>		<b>2</b>	<b>1,34</b>
<b>Total</b>		<b>149</b>	<b>100</b>

Dari data penggunaan antibiotik di atas selanjutnya juga diperoleh hasil kesesuaian dosis dan frekuensi antibiotik yang digunakan. Tabel 3

menggambarkan tingkat kesesuaian dosis dan frekuensi antibiotik pada pasien sepsis neonatorum di RSUP Fatmawati.

**Tabel 3. Kesesuaian Dosis dan Frekuensi Antibiotik pada Pasien Sepsis Neonatorum**

<b>Kesesuaian Dosis</b>	<b>Jumlah (n)</b>	<b>%</b>
Sesuai	119	79,87
Tidak Sesuai	30	20,13
<b>Total</b>	<b>149</b>	<b>100</b>
<b>Kesesuaian Frekuensi</b>	<b>Jumlah (n)</b>	<b>100</b>
Sesuai	110	73,83
Tidak Sesuai	39	26,17
<b>Total</b>	<b>149</b>	<b>100</b>

Dari hasil penelitian diketahui bahwa tingkat kesesuaian dosis antibiotik pada pasien sepsis neonatorum di RSUP Fatmawati adalah sebesar 79,87% sedangkan kesesuaian frekuensi sebesar 73,83%.

### PEMBAHASAN

Pada neonatus yang berusia kurang dari 7 hari umumnya mengalami sepsis bacterial akibat paparan bakteri yang terdapat di jalan lahir atau dapat juga berasal dari bakteri yang menginfeksi ibu selama kehamilan<sup>5</sup>. Sedangkan pada usia neonatus 7-28 hari, bakteri penyebab sepsis biasanya berasal dari lingkungan luar atau dari rumah sakit (nosokomial). Dalam penelitian ini, karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin laki-laki

mempunyai angka kejadian lebih tinggi di bandingkan perempuan. Jenis kelamin laki-laki merupakan salah satu faktor risiko terjadinya sepsis neonatorum<sup>6</sup>. Dari hasil penelitian juga diperoleh bahwa bayi dengan beral lahir rendah lebih rentan mengalami sepsis. Hal ini disebabkan karena pada bayi dengan berat lahir rendah (< 2,5 kg) aktivitas system imun belum sempurna<sup>5</sup>.

Penatalaksanaan sepsis bacterial di RSUP Fatmawati dimulai dengan penggunaan antibiotik lini I dengan sensitivitas tertinggi (>60%). Namun bila dari hasil kultur bakteri menunjukkan pasien sama sekali tidak ada sensitive terhadap antibiotik golongan lini I maka dilanjutkan ke antibiotik lini II. Sedapat mungkin penggunaan antibiotik lini III



dihindari. Antibiotik lini III hanya digunakan berdasarkan indikasi atau jika lini I dan lini II sudah resisten<sup>7</sup>. Kombinasi penisilin ditambah aminoglikosida mempunyai aktivitas antimokroba lebih luas dan umumnya efektif terhadap semua organisme penyebab sepsis neonatorum<sup>8</sup>. Golongan Aminoglikosida digunakan terutama untuk mengobati infeksi berat bakteri gram negatif aerob, biasanya dikombinasikan dengan penisilin atau sefalosporin<sup>8</sup>. Karbapenem merupakan antibiotik golongan beta-laktam dengan spektrum luas yang sensitive terhadap bakteri gram positif dan negatif, baik aerob maupun anaerob.

Ketidak-sesuaian dosis dan frekuensi antibiotik dapat memberikan dampak buruk seperti terjadinya resistensi antibiotik. Penggunaan antibiotik yang berlebihan dapat meningkatkan kejadian toksisitas<sup>1</sup>, sedangkan dosis dengan pemberian terlalu rendah dapat menurunkan efek terapi<sup>6</sup>. Perbedaan kesesuaian dosis dan frekuensi yang diperoleh dalam penelitian ini dapat disebabkan oleh perbedaan literatur yang dijadikan acuan antara peneliti dengan klinisi di RSUP Fatmawati. Untuk itu, perlu dilakukan penelitian secara prospektif dan bersama-sama dengan klinisi berdiskusi terkait penggunaan antibiotik pada sepsis neonatorum.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Depkes RI. Penatalaksanaan Sepsis Neonatorum. Depkes RI. Jakarta. 2007.
2. Depkes RI. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2007. Depkes RI. Jakarta. 2008.
3. Rosalina D R, Idham A, Muhamad HN, Suryani. Penelitian Awal: Faktor Risiko pada Sepsis Neonatorum Awitan Dini. Sari Pediatri Vol. 14, No. 6. Jakarta. 2013.
4. Purwaningsih A E D A, Fita R, Djoko W. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pediatri Rawat Inap. Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi. Yogyakarta. 2015.
5. Ety A, Prambudi R, Devi N E, Fira T. Bakteri Penyebab Sepsis Neonatorum dan Pola Kepekaannya Terhadap Antibiotika. Seminar Nasional Sains & Teknologi V Lembaga Penelitian Universitas Lampung. Lampung. 2013.
6. Paulina N. Evaluasi Peresepan Antibiotika dengan Metode Gyssens pada Pasien Infeksi Sepsis Neonatal periode Maret-April 2015 di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul Yogyakarta. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta. 2016.
7. RSUP Fatmawati. Formularium Obat Edisi VII dan Addendum II RSUP Fatmawati Th. 2016. RSUP Fatmawati. Jakarta. 2016.
8. Monica M. Pola Resistensi Bakteri terhadap Antibiotik pada Penderita Sepsis Bayi di Ruang PICU dan NICU Rumah Sakit X periode Agustus 2013-Agustus 2015. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta. 2016.

## **Analisa Penggunaan Antibiotik Pada Kasus *Apendisitis akut simple* Periode Januari-Juni 2017 di Bangsal bedah RS Bethesda**

**Andriana Hutami Majestika<sup>1\*</sup>, Ana Puspita Dewi<sup>2</sup>**

<sup>1,2</sup> Instalasi Farmasi RS Bethesda Yogyakarta 55224, INDONESIA

\*Email korespondensi: andrianamajestika@gmail.com

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** resistensi antibiotika merupakan masalah global sehingga perlu upaya menurunkan angka kejadian resistensi dan pengendalian penggunaan antibiotika. Tingginya penggunaan antibiotika dalam pengobatan apendisitis menjadi perhatian bersama sehingga mendorong peneliti untuk menganalisa kerasionalannya.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk menganalisa penggunaan antibiotik pada pasien *apendisitis akut simple* dengan tindakan apendektomi di Bangsal bedah (Ruang Catleya, C, dan D) RS Bethesda periode Januari-Juni 2017.

**Metode:** penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan studi retrospektif di bangsal bedah RS Bethesda. Data diambil dari catatan medik pasien dan dianalisa berdasarkan *guideline*. Analisa mengacu pada *Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery* (ASHP, 2013) serta jurnal pendamping *The Use of Pre- or Postoperative Antibiotics in Surgery for Appendicitis: A Systematic Review* (*Scandinavian Journal of Surgery*, 2013). Sampel penelitian adalah pasien *apendisitis akut simple* dengan tindakan apendektomi di bangsal bedah RS Bethesda periode Januari-Juni 2017.

**Hasil penelitian:** subjek penelitian sejumlah 14 pasien dengan *apendisitis akut simple* yang memperoleh tindakan apendektomi di Bangsal bedah RS Bethesda periode Januari-Juni 2017. Dari 14 pasien tersebut diketahui bahwa beberapa jenis antibiotik digunakan untuk terapi *preoperative* dan *postoperative*. Hasil analisa menunjukkan Ceftriaxone paling banyak digunakan sebagai terapi *preoperative* maupun *postoperative*. Untuk terapi *preoperative* prosentase penggunaan Ceftriaxone sebesar 50%, Cefprozime 16,67%, Cefoperazone dan Metronidazole masing-masing 11,11%. Terapi *postoperative* penggunaan Ceftriaxone sebesar 27,59%, Cefixime 24,14%, Cefprozime dan Cefuroxime masing-masing 13,79%. Berdasarkan *guideline* ASHP, antibiotik *preoperative* ini pertama yakni Cefoxitin, Cefotetan, dan Cefazolin dikombinasikan dengan Metronidazole. Menurut SJS, antibiotik *postoperative* hanya diberikan pada kasus apendisitis perforasi.

**Kesimpulan:** ceftriaxone merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan baik pada terapi *preoperative* maupun *postoperative* apendektomi. Penggunaan antibiotika di Bangsal bedah periode Januari-Juni 2017 belum sesuai *guideline* dan jurnal yang digunakan untuk menganalisa. Perlu disarankan agar dilakukan audit kualitatif dan kuantitatif penggunaan antibiotika sehingga menjadi dasar pedoman kebijakan penggunaan antibiotika di bangsal bedah RS Bethesda.

**Kata kunci:** antibiotik, apendektomi, *apendisitis akut simple*, RS Bethesda

### **PENDAHULUAN**

Antibiotik sejak ditemukan oleh Alexander Fleming (1928) menjadi

penemuan yang besar dalam hal pengobatan dan dipakai secara luas untuk mengatasi infeksi. Saat ini

pengembangan antibiotik telah maju pesat hingga setidaknya terdapat 8 golongan antibiotik yang digunakan diberbagai tingkatan pelayanan kesehatan. Penggunaan antibiotik sebagai satu-satunya pilihan untuk mengatasi infeksi bukan tanpa masalah. Perkembangan pertahanan oleh mikroba terhadap pengaruh antimikroba (resistensi) menjadikan antimikroba tidak lagi memiliki kemampuan yang adekuat dan efektif dalam menyembuhkan penyakit infeksi baik yang disebabkan oleh suatu jenis bakteri, virus, jamur maupun parasit. Permasalahan terkait resistensi antimikroba salah satunya resistensi antibiotik menjadi ancaman dan keresahan bagi para praktisi kesehatan dalam menangani kasus infeksi.

Mengutip artikel yang dikeluarkan oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2016, bahwa angka kematian akibat Resistensi Antimikroba sampai tahun 2014 sebesar 700.000 per tahun. Dengan semakin cepatnya perkembangan dan penyebaran infeksi bakteri, diperkirakan pada tahun 2050, kematian akibat AMR lebih besar dibanding kematian yang diakibatkan oleh kanker, yakni mencapai 10 juta jiwa. Hal inilah yang menjadi latar belakang perlunya kepedulian terhadap pengawasan dan evaluasi penggunaan antibiotik terutama dalam praktek pelayanan di Rumah Sakit.

Appendisitis merupakan penyebab tersering nyeri abdomen akut dan memerlukan tindakan bedah segera untuk mencegah komplikasi yang umumnya berbahaya (Sjamsuhidajat, 2010). Batasan appendisitis akut adalah appendisitis yang terjadi secara akut yang memerlukan intervensi bedah (Dorland, 2002). Penyakit ini dapat terjadi pada semua umur, namun insiden tertinggi pada kelompok umur 20-30 tahun (Sjamsuhidajat, 2010). Appendisitis akut sederhana merupakan proses peradangan yang baru terjadi di mukosa dan sub

mukosa disebabkan obstruksi. Sekresi mukosa menumpuk dalam lumen appendiks dan terjadi peningkatan tekanan dalam lumen yang mengganggu aliran limfe, mukosa appendiks menebal, edema, dan kemerahan. Gejala diawali dengan rasa nyeri di daerah umbilikus, mual, muntah, anoreksia, malaise dan demam ringan (Rukmono, 2011).

Pada kondisi appendisitis akut, diperlukan penanganan segera melalui jalur operasi untuk mencegah komplikasi yang dapat mengancam jiwa pasien (Nshuti et al., 2014). Operasi pengangkatan apendiks atau umbai cacind dikenal dengan istilah apendektomi, operasi ini merupakan jenis operasi yang termasuk dalam kategori bersih kontaminasi, dimana diperlukan antibiotik profilaksis untuk mencegah terjadinya infeksi pasca operasi berupa infeksi luka operasi (ILO) (Kimble et al., 2009). Antibiotik profilaksis diberikan untuk mencegah berkembangnya infeksi pada pasien berisiko tinggi dan pada prosedur operasi yang dijalankan (Dipiro et al., 2008). Menurut Permenkes (2011), apendektomi termasuk dalam kategori rekomendasi tinggi untuk indikasi antibiotik. Ketidaktepatan penggunaan antibiotik dapat menimbulkan resistensi antibiotik.

Resistensi antibiotika merupakan masalah global sehingga perlu upaya menurunkan angka kejadian resistensi dan pengendalian penggunaan antibiotika. Tingginya penggunaan antibiotika dalam pengobatan appendisitis menjadi perhatian bersama sehingga mendorong peneliti untuk menganalisa kerasionalannya.

## **METODE**

### **Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu rekam medis 14 pasien dengan appendisitis akut simple yang memperoleh tindakan apendektomi

di Bangsal bedah RS Bethesda periode Januari-Juni 2017.

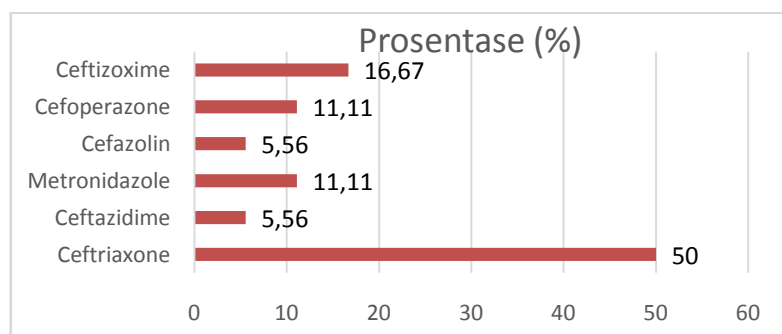
### Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan studi retrospektif di bangsal bedah RS Bethesda. Penelitian ini termasuk dalam penelitian retrospektif dimana proses pengambilan data dilakukan dengan pencatatan data penggunaan antibiotik baik penggunaan pre-operatif maupun post-operatif dari rekam medik pasien appendisitis akut *simple* dengan tindakan apendektomi di bangsal bedah RS Bethesda periode Januari-Juni 2017. Dalam penelitian ini kami juga menetapkan kriteria inklusi. Adapun kriteria inklusi yaitu pasien rawat inap pada bangsal bedah bulan Januari-Juni 2017 dengan diagnosis appendisitis akut simpel dengan apendektomi tanpa penyakit penyerta. Sedangkan, kriteria eksklusi yang ditetapkan yaitu pasien dengan appendiksitis kronis dengan penyerta, appendiksitis tanpa apendektomi, dan appendiksitis dengan perforasi. Data penggunaan antibiotik kemudian dihitung persentasenya menggunakan *Microsoft Excel* untuk selanjutnya dianalisa menggunakan *guideline*. Pada penelitian ini terdapat dua *Guideline* yang diacu yaitu *Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery* (ASHP, 2013) serta jurnal pendamping *The Use of Pre- or Postoperative Antibiotics in Surgery*

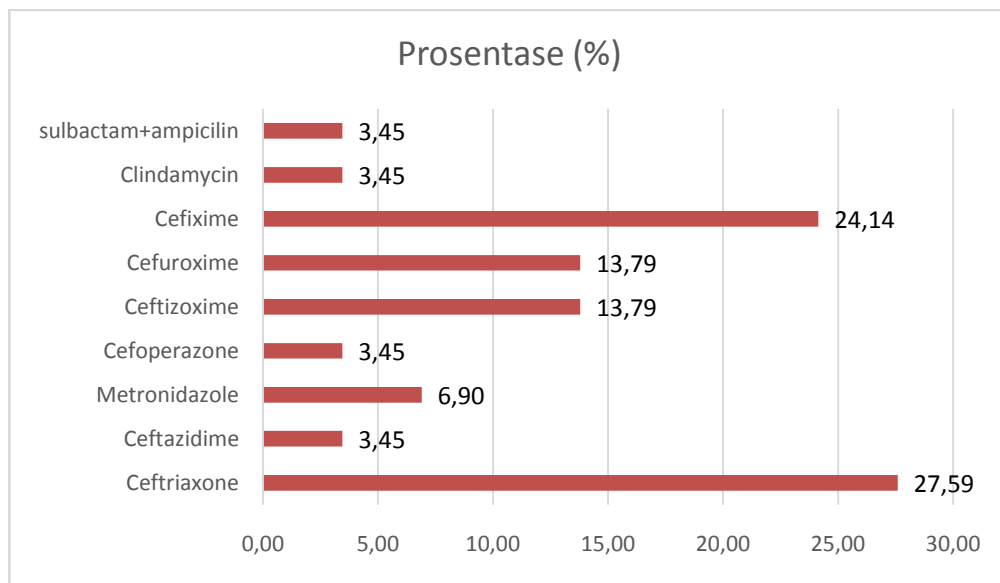
*for Appendicitis: A Systematic Review* (*Scandinavian Journal of Surgery*, 2013).

### HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan pada subjek penelitian sejumlah 14 pasien dengan *appendisitis akut simple* yang memperoleh tindakan apendektomi di Bangsal bedah RS Bethesda periode Januari-Juni 2017. Dari subjek penelitian tersebut diketahui adanya beberapa jenis antibiotik yang digunakan untuk terapi *preoperative* dan *postoperative*. Berdasarkan hasil penghitungan presentase penggunaan antibiotik diketahui bahwa Ceftriaxone paling banyak digunakan sebagai terapi *preoperative* maupun *postoperative*. Untuk terapi *preoperative* presentase penggunaan Ceftriaxone sebesar 50%, Ceftrizoxime 16,67%, Cefoperazone dan Metronidazole masing-masing sebesar 11,11% (Grafik 1). Sedangkan untuk terapi *postoperative* penggunaan Ceftriaxonesebesar 27,59%, Cefixime 24,14%, Ceftrizoxime dan Cefuroxime masing-masing sebesar 13,79% (Grafik 2). Berdasarkan analisa terhadap *guideline* ASHP, didapatkan hasil bahwa antibiotik *preoperative* lini pertama yang dapat digunakanyaitu Cefoxitin, Cefotetan, dan Cefazolin dikombinasikan dengan Metronidazole. Sedangkan untuk antibiotik *postoperative* menurut *guideline* SJS hanya diberikan pada kasus appendisitis perforasi.



**Grafik 1. Presentase Penggunaan Antibiotik *Preoperative* pada Kasus Appendisitis Akut Simple**



**Grafik 2. Prosentase Penggunaan Antibiotik *Postoperative* pada Kasus Appendisitis Akut Simple**

## PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian ini, diketahui bahwa penggunaan antibiotik Ceftriaxone sebagai antibiotik yang paling banyak digunakan untuk terapi *preoperative*. Berdasarkan *guideline American Society of Health-System Pharmacists (ASHP)*, antibiotik *preoperative* lini pertama untuk kasus apendisitis akut yaitu Cefoxitin, Cefotetan, dan Cefazolin dikombinasikan dengan Metronidazole. Hasil penelitian untuk penggunaan antibiotik *preoperative* tidak sesuai dengan *guideline* yang diacu, hal ini dapat terjadi karena di RS Bethesda masih mengacu pada *Clinical Pathway* kasus apendisitis *simple* dimana tertulis bahwa Ceftriaxone merupakan pilihan antibiotik untuk terapi *preoperative* apendektomi pada kasus apendisitis *simple*.

Hasil yang sama juga ditunjukkan pada penggunaan antibiotik *postoperative* dimana Ceftriaxone menjadi antibiotik yang paling banyak digunakan untuk terapi *postoperative* kasus apendektomi pada pasien dengan apendisitis akut *simple* di RS Bethesda. Menurut *guideline Scandinavian Journal of Surgery (SJS)*, antibiotik *postoperative*

hanya diberikan pada kasus apendisitis perforasi. Hasil analisa penggunaan antibiotik pada terapi *postoperative* apendektomi pada kasus apendisitis *simple* juga tidak sesuai dengan *guideline* dimungkinkan ditujukan untuk pencegahan terjadinya infeksi luka operasi yang dapat dipengaruhi oleh kondisi lingkungan dan iklim Indonesia yang tropis dan lembab dan menjadi faktor penting tumbuhnya bakteri. Oleh karena itu usulan dari peneliti perlu adanya peninjauan ulang terhadap *Clinical Pathway* untuk terapi apendisitis akut *simple* dengan apendektomi.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, Ceftriaxone merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan baik pada terapi *preoperative* maupun *postoperative* apendektomi. Penggunaan antibiotika di Bangsal Bedah periode Januari-Juni 2017 belum sesuai *guideline* dan jurnal yang digunakan untuk menganalisa. Perlu disarankan agar dilakukan audit kualitatif dan kuantitatif penggunaan antibiotika sehingga **Prosentase Penggunaan Antibiotik *Preoperative* pada Kasus**

**Appendisitis Akut Simple** menjadi dasar pedoman kebijakan penggunaan antibiotika di bangsal bedah RS Bethesda serta masukan untuk evaluasi *Clinical Pathway* kasus *appendisitis simple* di RS Bethesda Yogyakarta.

#### UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih terhadap pihak-pihak yang mendukung tersusunnya penelitian ini, antara lain kepada Direktur RS Bethesda Yogyakarta, Kepala Instalasi Farmasi RS Bethesda Yogyakarta, Bagian Rekam Medis RS Bethesda Yogyakarta, Apoteker Kepala Pelaksana Harian Farmasi Klinis atas bimbingan dalam pengerjaan penelitian ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. American Society of Health-System Pharmacists; Infectious Disease Society of America; Surgical Infection Society; Society for Healthcare Epidemiology of America. *ASHP*. 2013; 624–709.
- Dipiro, J.T., Talbert, R L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B.G. dan Posey, L.M., *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach* 7th ed. United State: McGraw-Hill; 2008. 2027, 2032
- Dorland, Newman. *Kamus Kedokteran Dorland*. Edisi 29. Jakarta: EGC; 2002. 1765
- K. Daskalakis, C. Juhlin and L. Pålman. The use of pre- or *postoperative* antibiotics in surgery for appendicitis: A systematic review. Department of Surgical Sciences, Uppsala University, University Hospital, Uppsala, Sweden. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2013; 103: 14–20.
- Koda-Kimble, et al. *Applied Therapeutics. The Clinical Use of*

- Drug*, 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. 57-1, 57-2
- Nshuti, R., Kruger, D. dan Luvhengo, T. E., *Clinical Presentation of Acute Appendicitis In Adult At The Chris Hani Baragwanath Academic Hospital*. South Africa: International Journal of Emergency Medicine; 2014. 7, 1.
- Peraturan Menteri Kesehatan RI. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. 23-24
- Rukmono. *Radang. Bagian Patologi Anatomi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2011. 46-57.
- Sjamsuhidajat, *Buku Ajar Ilmu Bedah Edisi II*. EGC: Jakarta; 2010.

## **Budaya Suku Dani Dalam Mengimplementasikan Program Keluarga Berencana di Kabupaten Jayawijaya Provinsi Papua (Studi Kasus)**

**Saparuddin Latu\*, Indar, Alimin Maidin, Darmawansyah**

\*Email korespondensi: [saparuddinlatu@gmail.com](mailto:saparuddinlatu@gmail.com)

### **ABSTRAK**

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk menggali dan menemukan Budaya Suku Dani dalam mengimplementasikan program Keluarga Berencana dan faktor-faktor yang mempengaruhinya di Kabupaten Jayawijaya Provinsi Papua.

**Metode:** metode penelitian yang digunakan adalah penelitian kualitatif (Rapid Etnografi Assesment) dengan jumlah informan sebanyak enam belas orang (16). Pemilihan informan dengan cara *snowballsampling*, pengumpulan data dengan menggunakan metode wawancara mendalam (*In-depth Interview*), observasi, telaah dokumen, *Focus Group Discussion (FGD)*, Analisis data dengan menggunakan model interaktif.

**Hasil penelitian:** hasil penelitian menunjukkan bahwa keluarga berencana dalam budaya suku dani yang telah dilaksanakan dan diaktualisasikan dalam kehidupan keseharian mereka dari turun temurun antara lain: kepercayaan dalam prinsip hidup; perkawinan menurut hukum adat (*Inyagugi apik*), nilai relasi (*Nege*), nilai membagi, nilai kesetiaan, nilai kerja (*Yabu*). Prinsip teguh dan patuh terhadap perintah adat telah dilaksanakan secara turun-temurun dengan sistem pemerintahan adat (*Klen*). *Wesakun* memimpin upacara-upacara adat keagamaan dengan menggunakan benda-benda keramat. Hukum adat yang dipraktekkan secara efektif memiliki hubungan langsung atau tidak langsung melalui perilaku pengambilan keputusan. Pandangan nilai anak dan jenis kelamin terhadap variabel antara yaitu usia pernikahan pertama dan pemilihan pasangan pada Masyarakat Suku Dani.

**Kesimpulan:** keterlibatan pemerintah dan lintas sektor dalam pengembangan peran serta masyarakat melakukan program dan komunikasi yang efektif tentang KB dan kependudukan merupakan salah satu pendekatan yang dapat dikembangkan untuk mengatasi permasalahan pengaturan kelahiran dan kualitas SDM demi peningkatan kualitas hidup Masyarakat Suku Dani.

**Kata kunci:** budaya, implementasi, KB, komunikasi, partisipasi, Suku Dani

### **PENDAHULUAN**

Indonesia sebagai salah satu negara berkembang masih menghadapi masalah kependudukan yang secara umum dapat dibedakan atas dua macam. Pertama, masalah jumlah penduduk. Indonesia pada saat ini tercatat sebagai negara keempat yang terbesar jumlah penduduknya di dunia. Proyeksi tahun 2000-2025 memperkirakan jumlah penduduk Indonesia pada tahun 2015

sekitar 219 juta jiwa. Jumlah ini akan bertambah sekitar 3 juta per tahun. Apabila pemerintah belum mampu mengendalikan maka jumlah penduduk akan meningkat menjadi sekitar 231 juta jiwa pada tahun 2019. Kedua, yaitu masalah kualitas penduduk diantaranya status kesehatan, tingkat pendidikan, pendapatan rendah. Jika dihitung dari Indeks Pembangunan Manusia (IPM), sangat tidak memuaskan. Berdasarkan

data *United Nation Development of Programme (UNDP)*, tercatat IPM Indonesia pada tahun 2009 berada pada peringkat 111 dari 182 negara di dunia. Peringkat ini jauh berada di bawah peringkat negara-negara ASEAN lainnya<sup>1</sup>.

Pada dasawarsa awal program Keluarga Berencana (KB) berjalan (1970-1980) Indonesia telah dapat menekan laju pertumbuhan penduduk menjadi 2,34% dari 2,8% lebih pada dasawarsa sebelumnya, kemudian pada 10 tahun berikutnya (1980-1990) laju pertumbuhan penduduk dapat ditekan lagi menjadi 1,98% dan pada decade berikutnya (1990-2000) tingkat pertumbuhan menjadi 1,49%. Kendatipun pertumbuhan penduduk kecenderu-ngannya semakin turun, hal yang perlu dipahami adalah bahwa penduduk Indonesia saat ini kurang lebih berjumlah 219 juta jiwa, sehingga dapat diperkirakan angka pertumbuhan penduduk secara absolut kurang lebih 3 juta jiwa pertahun, hampir sama banyaknya dengan penduduk Singapura atau Selandia Baru, dan akan bertambah terus meskipun program KB tetap berjalan baik. Diperkirakan (BAPENAS) pada tahun 2025 penduduk Indonesia akan berjumlah 273,7 juta sehingga keberadaan program keluarga berencana saat ini dan untuk waktu yang akan datang masih sangat dibutuhkan dalam rangka menjaga keseimbangan laju pertumbuhan penduduk, pertumbuhan ekonomi, serta daya dukung lingkungan<sup>2</sup>.

Berdasarkan RISKESDAS Tahun 2013 menunjukkan bahwa Provinsi Papua berada pada tingkat terendah yang masyarakatnya menggunakan KB dengan nilai 17,2%<sup>5</sup>. Kabupaten Jayawijaya yang beribukota di Wamena terbagi menjadi 40 distrik/kecamatan. Hingga tahun 2015 penduduk Kabupaten Jayawijaya yang telah terdaftar dalam Sistem Informasi Kependudukan (SIK)

sebanyak 265.242 jiwa, terdiri dari 140.180 jiwa laki-laki dan 125.062 jiwa perempuan. Berdasarkan cakupan laporan kabupaten/kota menurut provinsi tahun 2013, Provinsi Papua memiliki cakupan laporan yang paling rendah. Pencapaian peserta KB baru pada Januari 2013 sebesar 7,36%. Sedangkan proporsi WUS yang menggunakan KB di Kabupaten Jayawijaya hanya sebesar 3,7% pada tahun 2013<sup>6</sup>.

Peran serta masyarakat merupakan hal penting dalam pelaksanaan program Keluarga Berencana. Terdapat fakta dalam budaya Suku Dani yang telah memegang teguh hukum adat yang sering secara internal berupa sosio-kultural dan eksternal berupa dukungan dari birokrasi pemerintah<sup>7</sup>. Undang-undang Nomor 21 tahun 2001 tentang Otonomi Khusus (OTSUS) bagi Provinsi Papua, menjadi peluang untuk mengangkat dan mendorong percepatan pembangunan SDM. Namun berbagai fakta bahwa perkembangan SDM di Papua berjalan lamban, hal ini ditunjukkan ranking IPM Papua yang berada pada urutan 33 di Indonesia pada tahun 2013. Kenyataan ini menunjukkan kelemahan struktur birokrasi menjadi kendala, dalam menjangkau setiap honai-honai atau rumah-rumah penduduk Papua di kampung-kampung. Kebijakan pemekaran Papua yang ditempuh, untuk memperpendek rentan kendali pemerintahan tetapi bukan solusi efektif. Ironisnya, berbagai kebijakan pembangunan yang dilakukan pemerintah terutama di tingkat kabupaten di Provinsi Papua belum berbasis pada aspek kependudukan dan KB<sup>7,8</sup>.

Dalam kaitan inilah peran serta masyarakat, peranan tokoh masyarakat baik formal maupun non-formal sangat penting terutama dalam mempengaruhi, memberi contoh dan menggerakkan keterlibatan seluruh warga masyarakat di lingkungannya guna mendukung keberhasilan program. Pada masyarakat



Suku Dani peran tersebut menjadi faktor determinan karena kedudukan para tokoh masyarakat masih sangat sentral dan kuat pengaruhnya, bahkan menjadi tokoh panutan dalam kegiatan hidup sehari-hari warga masyarakat<sup>13,14</sup>.

Suku Dani merupakan salah satu suku tertua yang mendiami lembah Baliem Jayawijaya memegang teguh prinsip masyarakat adat dikenal dengan stuktur Lembaga Masyarakat Adat (LMA) telah dituangkan dalam UU Otsus Tahun 2001. Berdasarkan deskripsi permasalahan tersebut, maka penelitian ini memberikan informasi secara mendalam mengenai budaya Suku Dani dalam mengimplementasi Program Keluarga Berencana (KB) di Kabupaten Jayawijaya Provinsi Papua.

## **METODE**

### **Desain Penelitian**

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian kualitatif dengan pendekatan (Rapid Etnografi Assesment). Yang secara naratif mengungkap budaya Suku Dani dalam mengimplementasikan program keluarga berencana yang dilaksanakan selama bulan Januari 2017 sampai dengan Mei 2017, penelusuran informan dilakukan secara *snowball sampling*.

### **Metode Pengumpulan Data**

Data primer diperoleh melalui wawancara mendalam (*in-depth interview*), observasi, telaah dokumen, *focus group discussion (FGD)*, data sekunder diperoleh dari instansi terkait yaitu Dinas Kesehatan, Dinas Pemberdayaan Perempuan dan KB, BPS, Dukcapil dan Bapeda Kabupaten Jayawijaya.

### **Metode Analisis Data**

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah mengikuti model interaktif<sup>25</sup> yang meliputi :tahap pengumpulan data, reduksi data,

penyajian data dan menarik kesimpulan dari interpretasi yang telah dilakukan, berupa jawaban atas masalah atau pertanyaan penelitian.

## **HASIL PENELITIAN**

Penelitian ini dilaksanakan di Kabupaten Jayawijaya Provinsi Papua dengan 16 orang informan kunci selama Januari sampai dengan Mei 2017. Berorientasi pada Budaya Suku Dani dalam mengimplementasikan program Keluarga Berencana. Informan pada penelitian ini adalah Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Jayawijaya, Kepala Dinas Pemberdayaan Perempuan Dan Keluarga Berencana, Kepala Bidang KESGA, Kepala Bidang KB, Kepala Seksi KIA, Toko Masyarakat, Toko Adat, dan Masyarakat.

Hasil wawancara yang dilakukan dengan Kepala Dinas Kesehatan mengenai Suku Dani dan kebijakan pemerintah terkait UU Otsus Tahun 2001:

*“Sesuai dengan Perdasus, terkait Suku Dani itu merupakan suku tertua di Lembah Baliem dan sangat patuh terhadap Struktur Sosial Kemasyarakatan adat dalam bentuk Lembaga Masyarakat Adat (LMA)”(TW, 47 Tahun, 2017)*

*“Telah diatur sedemikian rinci dalam UU Otsus 2001 telah menjelaskan gimana peran masyarakat adat serta pemberdayaannya sehingga ada yang disebut Majelis Rakyat Papua (MRP)” (OR, 48 Tahun, 2017)*

*“Jadi peran Lembaga Masyarakat Adat (LMA) dalam penyusunan program prioritas pembangunan pemerintah daerah selalu tercermin mulai dari penyusunan musrembang Kampung yang melibatkan Forum Skate Holder untuk menyusunnya” (MMT, 47 Tahun, 2017)*

Hasil wawancara yang dilakukan dengan Kadis Pemberdayaan Perempuan dan KB mengenai pola hidup masyarakat Suku Dani dengan program pengaturan angka kelahiran bayi:

*“ Sesuai dengan prinsip hidup Suku Dani yang telah dianut secara turun temurun dimana honai/ sili sebagai papan biasanya antara laki-laki dan perempuan itu tidur pada honai berbeda sebagai adat yang telah melekat dari generasi ke generasi” (NH, 50 Tahun, 2017)*

*“Dalam hal kebersamaan mereka mempunyai waktu-waktu tertentu untuk berkumpul antara suami istri dan itu dapat diketahui oleh keluarga dalam (honai/ sili) tersebut” (E.S, 52 Tahun, 2017)*

Hasil wawancara dengan kader (petugas kesehatan di Puskesmas) tentang nilai perkawinan:

*“Sekalipun secara adat diperbolehkan poligami bagi kepala suku atau toko adat tetapi tidak banyak yang memiliki keturunan lebih dari 2 (dua) anak” (KW, 53 Tahun, 2017)*

*“Akhuni nen hanohak meke hagasusak (kita harus saling bantu dalam apapun yang Baik) (MS, 43 Tahun, 2017)*

*“Kalau mau menikah ada upacara, perempuan yang mau menikah pake noken sama Sali setelah upacara melepas sali memakai yokal dan orang datang bawa wam dan noken”. (OD, 55 Tahun, 2017)*

*“ Jika mau menikah maka laki-laki menyiapkan sejumlah wam sebagai mahar yang ditentukan pada musyawarah keluarga dan dipimpin kepala adat lalu ibu-ibu masuk hutan untuk mencari kulit kayu sebagai bahan pembuatan noken” (NM, 48 Tahun, 2017)*

*“ Honai itu kan terpisah untuk laki-laki, ada dapur panjang (hunu) tempat perempuan dan adawamai jadi waktu-waktu tertentu baru bisa berkumpul untuk suami istri apalagi kalau punya anak kecil” (P.W, 55 Tahun, 2017)*

Hasil wawancara dengan masyarakat Suku Dani tentang peranan Honai sebagai tempat berkumpul keluarga, memiliki arti yang penting dalam pola hidup Suku Dani yang kini masih dipertahankan keberadaannya walaupun pemerintah daerah telah menyiapkan bantuan perumahan dari dinas sosial:

*“Kehidupan berkeluarga yang dimaksud sebagai keluarga biasanya terdiri atas suami, isteri, anak dan kadang-kadangkerabat dari pihak laki-laki atau para menantu dari anak laki-lakinya tinggal dalam satu kompleks bangunan yang disebut sill. (TA, 55 Tahun, 2017).*

*“Lek biasa tinggal honai ada hangat/panas kumpul-kumpul” (TH, 54 Tahun, 2017)*

*“humi ok homagalugi ok eweai mo nogo-egarek (Ibu-ibu dan gadis-gadis/perempuan selalu tidur di eweai)” (NM, 48 Tahun, 2017)*

*“Kita sama-sama susah dan saling berbagi”(TH, 53 Tahun, 2017)*

*“Banung itu satu tempat lain untuk kebun, kandang ternak dilepas” (IW, 54 Tahun, 2017)*

*“Terpisah ada honai laki-laki, perempuan (ebey) dan dapur/kandang” (D.Y, 62 Tahun, 2017).*

## **PEMBAHASAN**

Suku Dani sebagai salah satu suku tertua yang mendiami Lembu Baliem Kabupaten Jayawijaya memiliki peranan penting dalam proses

pembangunan di Kabupaten Jayawijaya dari waktu ke waktu. Hasil wawancara menunjukkan bahwa pemerintah daerah dalam melaksanakan program pembangunan yang tertuang dalam RPJMD dan RENSRA masing-masing SKPD telah menunjukkan program prioritasnya dalam UU Otsus Tahun 2001 yaitu pengakuan hak wilayah dan prioritas putra daerah dalam segala hal demi peningkatan SDM yang ada. Suku Dani sebagai bagian dari aset budaya menunjukkan sebagai keluarga yang luas, yang bisa terdiri dari tiga generasi dan bersifat *patrilokal*.

Mereka tinggal dalam satu kompleks bangunan yang disebut *Sili*, ini secara fisik terdiri atas beberapa bangunan yaitu rumah bulat (*honaidan ebey*), rumah panjang yang berfungsi sebagai dapur/*hunu*, kandang *babi/wamai* dan kadang-kadang *pilamo* yang berfungsi sebagai rumah adat untuk menyimpan benda-benda sakral. Bila dilihat dari keadaan dan tata letak hunian, maka *sili* dikelompokkan atas daerah yang bersifat pribadi (*honaidan ebey*), semi publik yaitu halaman yang disebut *hula kulaq*, pelayanan yaitu dapur dan tempat sakral yaitu *pilamo*. Bangunan satu dengan bangunan lain dihubungkan oleh pagar dan hanya terdapat satu pintu masuk yang mirip seperti gapura, yang disebut *mosohulaq*.

Hidup dalam satu *sili* dapat dilihat sebagai unit terkecil dalam satu kelompok karena ditempati oleh satu keluarga yang luas. Jumlah anggota satu *sili* sekarang ini tidak sebanyak masa dahulu, dari hasil pengamatan, mobilitas geografis orang Suku Dani sekarang ini semakin tinggi dan banyak yang pindah dari *sili* asalnya. Namun jumlah anggota sebuah *sili* yang umum adalah belasan atau paling banyak sekitar dua puluhan. Di dalamnya biasa tinggal orang tua laki-laki, beberapa anak laki-laki generasi kedua, satu atau beberapa isteri dari laki-laki generasi kedua, dan anak-anak dari

generasi kedua (generasi ke-tiga). Rata-rata usia orang Suku Dani tidak tinggi, atau jarang yang melebihi usia 60 tahun.

Sekarang ini tidak ditemui satu keluarga luas dengan 4 generasi di dalamnya satu *sili*. Pengamatan ditemukan rata-rata usia dan harapan hidup (*life expectancy*) kelompok wanita adalah di bawah kelompok pria. Hal ini disebabkan karena kaum wanita masyarakat Suku Dani bekerja lebih keras. Para isteri setelah menikah akan ikut tinggal dalam *sili* suaminya, namun ia tidak masuk dalam "fain" (klen) suaminya, melainkan tetap memakai nama *pam* ayahnya. Dalam setiap keluarga luas atau *sili* (sebagai kesatuan tempat tinggal) terdapat kepala keluarga, yang dipilih melalui musyawarah keluarga. Anak tertua tidak otomatis menjadi kepala keluarga, melainkan hasil musyawarah tersebut yang menentukan. Dasarnya adalah penilaian terhadap orang yang akan dipilih terutama kemampuan memimpin (*leadership*) dan pengetahuannya.

Ikatan sosial keluarga luas ini untuk sementara menggunakan konsep klen kecil untuk menunjuk kesatuan sosial yang terdiri dari beberapa keluarga luas *klen kecil*. Klen kecil ini bisa diisi oleh beberapa keluarga luas dari *fam* yang sama atau dari *pam* yang berbeda. Indikatornya adalah, kepala klen kecil ini menguasai suatu wilayah tanah tertentu, dan biasanya tinggal dalam kesatuan pemukiman seperti kampung, yang dalam bahasa setempat disebut *yukmo*. Secara ekonomis, indikator suatu klen kecil merupakan kelompok kerja dalam bertani, khususnya pada pekerjaan-pekerjaan yang membutuhkan gotong-royong, seperti membersihkan lahan dari semak-semak dan membuat pagar. Jadi semacam kelompok kerja ekonomi yang bersifat paguyuban (*Gemeinschaft*). Jumlah anggota keluarga luas/si/i yang tergabung dalam klen kecil ini bisa dua orang atau lebih.

### **Perkawinan Menurut Hukum Adat Suku Dani**

Perkawinan menurut pandangan suku Dani adalah proses pembentukan rumah tangga dan juga memperluas hubungan kekerabatan antar keluarga dengan aturan tertentu. Seseorang dalam masyarakat Suku Dani harus kawin dengan orang di luar komunitasnya dengan persetujuan mula-mula dari calon mertuanya. Sistem perkawinan yang dianut oleh Suku Dani adalah sistem Patrilineal. Perkawinan pada dasarnya adalah untuk memperoleh harta benda berupa babi, kapak batu, noken, dan lainnya. Tetapi perkawinan juga untuk mendapatkan keturunan guna memperluas kedudukan suku, untuk menghadapi perang suku atau perselisihan yang timbul, untuk kepentingan hubungan keluarga antara suku satu dengan suku lainnya.

Setiap warga pria pada suku Dani yang akan melakukan perkawinan harus sudah menunjukkan kematangan fisik seperti misalnya berjenggot, mentalitas baik, jujur serta setia kepada ketentuan adat, memiliki sifat membela sukunya, dan sifat keberanian. Sedangkan wanita dilihat dari tingkat kematangan lahiriah seperti sudah menstruasi. Pada masyarakat suku Dani tidak mengenal usia sebagai persyaratan pokok perkawinan juga kemampuan materil si lelaki juga merupakan persyaratan. Ia harus mampu membayar mas kawin yang ditentukan oleh keluarga wanita serta menanggung segala kegiatan seperti; acara dansa, upacara adat, juga untuk persediaan makanan. Kalau kita mau membicarakan poligami seperti dihayati oleh masyarakat suku Dani, maka harus diperhatikan istilah-istilah yang dipakai mereka sendiri. Sebab istilah-istilah itu mencerminkan pola hidup mereka yang nyata.

Bila hal ini diabaikan, akan terjadi selisih pengertian baik terhadap istilah maupun terhadap makna yang terkandung di dalamnya. Apalagi karena poligami

semakin dipermasalahkan dewasa ini, maka pengertiannya juga semakin dangkal. Poligami yang dimengerti sebagai pranata sosial, yang membantu para anggota untuk saling menyelamatkan, diganti dengan pengertian: laki-laki yang beristeri banyak. Akibat pergeseran arti ini ialah adanya kecenderungan menuju pola hidup individual yang kuat. Sedangkan poligami sebagai bentuk hidup bersama mulai luntur. Maka berikut ini penulis menunjukkan beberapa istilah dalam bahasa Suku Dani tentang pengertian suku Dani.

*"Hipmi apik"*: Banyak perempuan

*"Hate himi-hagugu apik"*: Anda beristri banyak.

*"Inyeak-inya'buri api"*: Banyak anak istri, termasuk semua orang yang hidup dalam satu rumah tangga, melampaui batas keluarga batih.

Kata "hipmi apik", berarti juga sekelompok ibu-ibu yang terdiri dari isteri, menjadi jelas dan berarti, jika dihubungkan dengan satu atau beberapa suami.

*"Hagugi apik"*: Istrimu banyak.

*"Hage"*: Istrimu.

*"Hagelak"* atau *"hagugila"*: Isteri-isterimu.

*"Inyagugi apik"*: Mereka beristeri banyak.

*"Inyagoun"*: Suami mereka, beberapa ibu atau isteri dari seorang laki-laki.

*"Ninyagoun pakiat"*: Kami mempunyai satu suami, beberapa ibu atau isteri menyatakan diri sebagai isteri dari satu suami.

Salah satu kegiatan yang masih sangat melekat dalam budaya Suku Dani adalah pesta Bakar Batu, dimana batu dipanaskan terlebih dahulu dengan cara di bakar sampai panas dalam sebuah kumpulan kayu jika batu sudah panas maka diangkat mempergunakan kayu yang dibuat seperti jepitan lalu menjepit batu panas dan dimasukkan pada lubang yang telah diisi secara berlapis dengan

ubi-ubian, sayur-sayuran, terakhir dengan daging serta ditutup dengan rumput lalu ditunggu sampai masak setelah itu baru diangkat satu-satu dipisahkan masing-masing kelompok makanan tadi. Sebelum dibagikan pada para anggota masyarakat, terlebih dahulu mereka didudukkan berdasarkan anggota kelompok masyarakat yang datang lalu diantarkan oleh keluarga yang berpesta setelah semua telah mendapatkan makanan baru makan secara bersama-sama.

Peristilahan poligami dalam bahasa Baliem menjadi jelas bilamana dihubungkan langsung dengan seorang laki-laki yang mempunyai beberapa isteri atau kepada beberapa perempuan yang menyatakan diri sebagai isteri dari seorang laki-laki. Pengertian poligami dalam suku Baliem diungkapkan juga dalam menyatakan tujuan dan motivasi memilih bentuk hidup keluarga poligami. Dalam budaya Baliem, bentuk perkawinan poligami tidak merupakan keharusan, melainkan dianjurkan sesuai kemampuan setiap laki-laki Baliem. Penulis merumuskan nilai-nilai yang terkandung dalam perkawinan poligami sebagaimana diungkapkan oleh orang Baliem sendiri. Aspek-aspek yang bagi orang Baliem merupakan nilai-nilai yang akan disebut, dapat dibedakan, tetapi tidak dapat dipisahkan satu dari yang lain karena saling menyokong, memperkuat dan berkaitan satu dengan yang lain. Nilai-nilai yang dirumuskan berikut ini, dapat dikurangi atau ditambah sesuai kenyataan hidup keluarga-keluarga poligami di Suku Dani lemba Baliem.

#### **Upacara Adat Perkawinan (*Heyofcai*)**

Tiga atau empat hari sebelum upacara adat perkawinan dilaksanakan, di pihak keluarga perempuan biasanya diadakan pesta “bakar batu”<sup>2)</sup> dan “potong babi persembahan” untuk dimakan si calon pengantin perempuan. Selesai upacara makan, orang tua dan saudara-saudara

kandung mempelai memberi *noken*<sup>3)</sup> di depan *honai*<sup>4)</sup> adat yang langsung dipasang di kepala si calon mempelai.

Pada hari perkawinan yang telah ditentukan, calon mempelai laki-laki datang dengan diiringi tari-tarian adat *etaisambil* membawa persembahan berupa daging babi, kulit babi asap utuh, dan lain-lain.

Selesai melaksanakan upacara adat perkawinan, mempelai perempuan diboyong ke *sili*<sup>5)</sup> (kompleks rumah) mempelai laki-laki.

#### **Upacara Inisiasi (*Abwaya*)**

*Abwaya* adalah upacara untuk mendapatkan pengakuan dari paman serta masyarakat bahwa si anak sudah dapat digolongkan laki-laki mandiri. Upacara “pendewasaan” ini biasanya dilakukan jika si anak sudah berumur 7 tahun.<sup>6)</sup> Selesai upacara si anak dianggap telah dewasa dan sudah bukan tanggungan orangtuanya lagi. Kata “dewasa” pengertiannya di sini terutama berarti hak dan kewajiban yang sama dengan orang dewasa. Ia sudah dapat mewakili kliennya dalam perundingan-perundingan serta berhak menerima warisan.

Jalannya upacara: anak-anak yang akan “dilantik” dibawa ke sebuah pohon besar yang tumbuh di sebelah selatan kampung. Mereka diiringi kaum kerabat terutama dari anak-anak yang akan “dilantik”. Sementara para kerabat mengadakan “upacara potong babi”, para paman si anak melumuri rambut, muka dan dada mereka dengan minyak babi dicampur arang, agar kelihatan seram dan mengerikan. dengan sembunyi-sembunyi mereka keluar dari alang-alang untuk menakut-nakuti anak-anak. Bila mereka merasa takut, mereka dianggap lulus dan pelantikan dapat dimulai. Sekembalinya dari upacara pelantikan, mereka disambut masyarakat dengan menyanyi dan menari.

Anak-anak yang sudah dilantik dibawa ke sebuah lapangan yang telah

dipagarimanusia. Di sana mereka harus makan daging babi masak yang telah diberi daun *meranggan*, yaitu sejenis tumbuhan yang khusus diperuntukkan dalam upacara pelantikan. Selesai makan mereka diperciki air dari lumut yang dibasahi. Setelah selesai semuanya kemudian mereka mengadakan upacara “bakar batu” dan makan bersama.

Dalam upacara ini paman-paman si anak memberi bekal pengetahuan adat dan perlengkapan perang dengan harapan si anak kelak menjadi pemimpin (Soekirno, 1990 : 9).

### **Kehidupan Sosial Rumah Tangga**

Dalam kehidupan berkeluarga yang dimaksud sebagai keluarga biasanya terdiri atas suami, isteri, anak dan kadang-kadang kerabat dari pihak laki-laki atau para menantu dari anak laki-lakinya. Mereka tinggal dalam satu kompleks bangunan yang disebut *sili*. *Sili* ini secara fisik terdiri atas beberapa bangunan yaitu rumah bulat (*honaidan ebey*), rumah panjang yang berfungsi sebagai *dapur/hunu*, kandang *babi/wamai* dan kadang-kadang *pilamo* yang berfungsi sebagai rumah adat untuk menyimpan benda-benda sakral. Bila dilihat dari keadaan dan tata letak hunian, maka *sili* dikelompokkan atas daerah yang bersifat pribadi (*honaidan ebey*), semi publik yaitu halaman yang disebut *hula kulaq*, pelayanan yaitu dapur dan tempat sakral yaitu *pilamo*. Bangunan satu dengan bangunan lain dihubungkan oleh pagar dan hanya terdapat satu pintu masuk yang mirip seperti gapura, yang disebut *mosohulaq*.

### **Nilai Relasi (Namilak Neak)**

Nilai relasi yang dimaksud meliputi, hubungan atau pertalian khususnya di antara manusia. Istilah-istilah berikut ini menunjukkan hubungan dalam satu keluarga poligami.

“*Nege*”:

Teman satu suami, beberapa perempuan sebagai isteri dari seorang laki-laki, saling menyapa sebagai teman.

“*Nagece*”:

Saudara, khusus untuk keluarga poligami, seorang perempuan menerima temannya sebagai bagian atau separuh dari dirinya.

Istilah “*nege, nagece*”,

Dapat juga dimaksudkan untuk beberapa perempuan dari keluarga monogami yang kawin dengan beberapa laki-laki dari satu keluarga atau klan. Relasi di antara seorang suami dengan isteri-isterinya termasuk anak-anak, dinyatakan dalam kata-kata berikut.

“*Inyagoun*”:

Suami (mereka), beberapa perempuan dinyatakan sebagai isteri-isteri dari seorang laki-laki.

“*Neak naburi*”:

Isteri termasuk putera-puteri (ku). Seorang laki-laki sebagai ayah dan suami menyatakan kesemuanya sebagai bagian dari dirinya, ia merangkum semua anak-anak bersama ibu-ibunya.

“*Nagugi*”:

Isteri-isteri(ku), dalam satu kata tersebut, seorang suami merangkum isteri-isterinya.

Hubungan di antara ibu-ibu dengan mertua, yaitu ayah dan ibu dari suaminya dinyatakan dalam kata-kata seperti:

“*Inyaksumi*” :

Dia yang pernah kukandung dan tinggal dalam *noken*(ku). Berlaku khusus untuk menyatakan keterikatan di antara ibu-ibu dengan ibu kandung dari suaminya.

“*Inyoan*”:

Bagian dari kulit kita atau dia yang kami rasakan dekat. Sapaan dari isteri-isteri kepada ibu kandung dari suaminya.

“*Inyaklogomi*”.

Puteri-puterinya. Sapaan dari ayah seorang suami kepada isteri-isteri putranya.

### **Sistem Pemerintahan Adat**

Kehidupan sehari-hari masyarakat adat suku Dani mengenal adanya pemerintahan adat. Persekutuan telah ada sejak dari nenek moyang mereka dan berlangsung terus secara turun-temurun. Kepala pemerintahan dipegang oleh kepala Suku Besar, yang dalam bahasa Dani disebut: *Apkainkok*. Dalam menjalankan fungsinya sebagai kepala suku besar, ia dibantu oleh seorang panglima perang. Sedangkan dalam penguasaan wilayah kepala suku besar dibantu oleh beberapa kepala suku adat sesuai dengan jumlah pembagian wilayah kekuasaan kepala suku besar. Kemudian kepala suku adat dibantu oleh beberapa kepala kampung atau kepala suku kecil (*Agot*) sesuai dengan jumlah kampung (persekutuan) yang ada di bawah kekuasaan kepala suku adat tersebut.

Adapun susunan organisasi dan Bagan struktur organisasi pemerintahan adat yang ditetapkan dalam LMA (Lembaga Masyarakat Adat) adalah sebagai berikut:

1. Kepala Suku Besar (*Apkainkok*)
2. Panglima Perang (*Wimugire*)
3. Kepala Suku Adat (*Apkaim*)
4. Kepala Suku Kecil atau Kepala Kampung (*Agot*)
5. Kepala-kepala keluarga
6. Rakyat

Kepala *klen* berkuasa atas bidang tanah ladang tertentu, baik terhadap pembagian lahan kepada anggota kliennya atau pengalihan hak tersebut. Iajugaturut menentukan kapan pembukaan atau penggarapan dan pembuatan pagar untuk lahan baru atau lahan bekas pakai untuk digarap. Sistem pewarisan lahan menurut garis *pam* tersebut, sekaligus menentukan kepemimpinan kepala *klen*. Hubungan kepala *klen* kecil dengan anggotanya bukan model *patron-client* seperti pada banyak masyarakat tradisional, melainkan lebih bersifat demokratis, bahkan *egaliter*. Misalnya seorang anggota *klen* mempunyai hak menggarap

sebidang lahan milik kepala *klen*nya, namun ia tidak berkewajiban memberikan bagian tertentu dari hasil panennya.

Dalam memutuskan sesuatu hal yang berkenaan dengan *klen*nya, baik itu berhubungan dengan tanah atau adat atau masalah lain, kepala *klen* harus menyelenggarakan musyawarah, dan hasil musyawarah harus disetujui oleh semua yang hadir. Hak bicara dalam musyawarah hanya untuk kaum pria saja. Jadi kepala *klen* tidak bisa sepihak saja mengambil keputusan, dan jika ini terjadi dan merugikan anggotanya, maka wibawa sang kepala *klen* bisa jatuh. Namun kepala *klen* bisa mengeluarkan anggota kliennya jika ia memang melanggar adat atau membuat kesalahan; dan sebaliknya sang anggota bisa meninggalkan kampung dan kepala *klen*nya jika ia sudah tidak cocok lagi dengan kepala *klen*nya dan pindah ke dalam kelompok kerabat yang lain (hal ini cukup jarang terjadi).

### **KESIMPULAN**

Suku Dani membangun seluruh keberadaan hidupnya di atas pondasi yang telah diletakkan nenek moyangnya. Di atas pondasi religi ini warga suku Dani membangun kehidupan sosial, ekonomi, politik, religi, hukum, dan kebudayaan.

- a. Menghormati nenek moyang mereka yang menjadi sumberkekuatan dan pencipta warisan terutama dalam pelestarian *sili* yang dapat berfungsi ganda dalam pemenuhan papan dan pengaturan tentang kelahiran.
- b. Dengan berjanji sumpah setia kepada nenek moyang bahwamereka akan memelihara, melestarikan dan meneruskan kepada generasi berikutnya kebajikan tradisi yang luhur.
- c. Memelihara kontak yang dinamis dengan leluhur nenek moyangnya melalui upacara-upacara keagamaan

untuk memohon keterlibatan dan pengesahan keputusan dan tingkah laku warga masyarakat.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. YLKI, Foundation TF. *Keluarga Berencana dari perspektif Perempuan*. Jakarta: YLKI dan The Ford Foundation; 1995.
2. Depkes-RI. *Penyediaan Fasilitas Pelayanan Keluarga Berencana*. Jakarta: Depkes RI; 2006.
3. Stoneburner R. Using Health Surveillance Systems Data to Assess the Impact of AIDS and Antiretroviral Treatment on Adult Morbidity and Mortality in Botswana. *Plos One*. 2014;9(7).
4. Kurniawan UK. Kinerja Penyuluhan Keluarga Berencana di Indonesia. Pedoman Pengujian Efektivitas Kinerja Pada Era Desentralisasi. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*. 2010;55(1):201.
5. Riskesdas. *Riset Kesehatan Dasar*. Kementerian Kesehatan RI;2013.
6. BPS. *Survey Demografi dan Kesehatan Indonesia 2007*. Jakarta2008.
7. Rahail J. *Kajian Partisipasi Stakeholders Lokal dalam Pelaksanaan Program KB di Kabupaten Jayapura*. Jayapura: Perwakilan Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Provinsi Papua;2015.
8. Rudito B. *Akses Peran Serta Masyarakat, Lebih Jauh Memahami Community Development*. Jakarta: ICSD; 2003.
9. *Badan Pengembangan dan Pemberdayaan SDM Kesehatan Pusat Pendidikan dan Pelatihan Tenaga Kesehatan Tahun. 2015. Pembinaan Wilayah Kementerian Kesehatan di Provinsi Papua*.
10. Depkes-RI. *Pedoman Sistem Pencatatan dan Pelaporan Pelayanan Keluarga Berencana*. Jakarta2008.
11. Yanti. Pengaruh Budaya Akseptor KB terhadap Penggunaan Kontrasepsi IUD di Kecamatan Pantai Labu Kabupaten Deli Serdang. *Jurnal Darma-Agung*. 2012.
12. Stanley ED. *Memberdayakan Orang Papua*. Jakarta: Institut Studi Arus Informasi; 2006.
13. Florus P. *Pemberdayaan Masyarakat. Penerbit Institute of Dayakologi Research and Development (IDRD)*. Pontianak1998.
14. Hamzah J. *Perencanaan dan Pengembangan Sumber Daya Manusia dalam Rangka Kemandirian Wilayah*. Jayawijaya: Pasca Sarjana Magister Manager, UNHAS-UNCEN; 1999.
15. Parenta T. *Kemandirian Lokal Sebagai Alternatif Paradigma Pembangunan Nasional dan Daerah*, FE-UNCEN; 1999.
16. Handayani S. *Buku Ajar Pelayanan Keluarga Berencana*. Yogyakarta: Pustaka Rihama; 2013.
17. BKKBN. *Laporan Pertemuan Pengembangan Konsep Reposisi PKB sebagai Leader dalam Program KB Nasional di lapangan*. Jakarta2000.
18. Sarget W. *Benturan Budaya di Puncak Jaya*. 2012.
19. Frans LO. *Sejarah Gereja Katolik di Lembah Baliem Papua*. Jayapura: Sekretariat Keuskupan Jayapura; 2009.
20. Demy BW. *Sumber Sejarah Orang Balim dan Kaneki Serta Beberapa Contoh Upacaranya*. Jayapura, STFT Fajar Timur; 2012.
21. Douglas H. *The Dani Of Irian Jaya Before And After Conversion (Sentani)*. Region Press;1980.
22. Dessler G. *Manajemen Sumber daya Manusia, Human Resources Managemen*. Jakarta: PT. Phenhallindo; 2002.
23. Hudelson PM. *Qualitative Research for Health Program*. Geneva: WHO; 1994.



24. Kirk J, Miller ML. *Reliability and Validity in Qualitative Research*. Beverly Hills, CA, : Sage Publications; 1986.

25. Satori DA, Komariah A. *Metodologi Penelitian Kualitatif*. Bandung Alfabeta; 2009.

## Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Tingkat Persepsi dan Pengetahuan Ibu Dalam Pemberian Suplemen Makanan Pada Anak Prasekolah di Kecamatan Cangkuang Kabupaten Bandung

Akhmad Priyadi<sup>1\*</sup>, Siti Nurhasanah<sup>1</sup>, Agnes Fany Kasih Halawa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Farmasi Bandung (STFB), Bandung, Indonesia.

\*Email korespondensi: akhmadpriyadi@yahoo.com

### ABSTRAK

**Latar belakang:** anak usia prasekolah sering mengalami penurunan nafsu makan yang mengakibatkan berkurangnya asupan nutrisi anak. Suplemen makanan merupakan produk yang digunakan untuk melengkapi makanan yang dapat membantu dalam mencukupi kebutuhan gizi anak.

**Tujuan:** untuk mengetahui tingkat persepsi dan pengetahuan serta faktor-faktor yang mempengaruhi tingkat persepsi dan pengetahuan Ibu dalam pemberian suplemen makanan pada anak prasekolah.

**Metode:** menggunakan kuesioner yang diberikan kepada Ibu yang memiliki anak prasekolah dan menggunakan suplemen makanan secara *cross sectional design* dengan faktor karakteristik dari Ibu (umur, pendidikan, pekerjaan, pendapatan, dan sumber informasi), dilakukan pengumpulan, pengolahan serta menginterpretasi hasil.

**Hasil penelitian:** karakteristik dari Ibu dan jenis sediaan suplemen makanan yang banyak digunakan adalah sirup curcuma plus (61,42%). Tingkat pengetahuan Ibu (91,57%) dan persepsi Ibu (81,26%). Sumber Informasi mempengaruhi persepsi Ibu dengan sig. 0,008.

**Kesimpulan:** Ibu memiliki tingkat pengetahuan dan persepsi yang baik terhadap pemberian suplemen makanan. Sediaan suplemen makanan yang banyak digunakan yaitu sirup curcuma plus dan tidak ada faktor yang mempengaruhi pengetahuan serta persepsi Ibu dipengaruhi oleh faktor sumber informasi.

**Kata kunci:** anak prasekolah, pengetahuan, persepsi ibu, suplemen makanan

### PENDAHULUAN

Masa prasekolah disebut masa keemasan (*golden period*), jendela kesempatan (*window of opportunity*), dan masa kritis (*critical period*) sehingga untuk menunjang pertumbuhan dan perkembangan tersebut, asupan nutrisi dari makanan merupakan salah satu faktor yang berperan penting. Pada usia prasekolah, anak mengalami perkembangan psikis menjadi balita yang lebih mandiri, dan dapat berinteraksi dengan lingkungannya, serta

dapat mengekspresikan emosinya (Depkes RI, 2007).

Anak usia prasekolah merupakan kelompok umur yang sering menderita penyakit - penyakit akibat kekurangan gizi. Gizi buruk adalah keadaan kurang gizi yang disebabkan oleh rendahnya konsumsi energi dan protein dalam makanan sehari-hari sehingga tidak memenuhi Angka Kecukupan Gizi (AKG). Dalam mengurangi kekurangan gizi maka orang tua dapat memberikan suplemen makanan sebagai pendukung

dalam menyeimbangkan kebutuhan anak-anak prasekolah (Tabita, dkk. 2012).

Suplemen makanan merupakan produk yang dimaksudkan untuk melengkapi kebutuhan zat gizi makanan, mengandung satu atau lebih vitamin, mineral, asam amino atau bahan lain (berasal dari tumbuhan atau bukan tumbuhan) yang mempunyai nilai gizi dan atau efek fisiologis dalam jumlah terkonsentrasi. Suplemen makanan dapat berupa produk padat meliputi tablet, tablet hisap, tablet efervesen, tablet kunyah, serbuk, kapsul lunak, granula, pastiles, atau produk cair berupa tetes, sirup, larutan (BPOM, 2004).

Hasil penelitian di Surabaya pada tahun 2004 menyebutkan bahwa di dua Taman Kanak-Kanak (TK) di Surabaya ditemukan 80,3% anak mengonsumsi suplemen. Hal ini menunjukkan tingginya konsumsi suplemen pada anak prasekolah di Indonesia, walaupun penelitian di kota lain di Indonesia masih sangat terbatas (Tabita, dkk. 2012).

Dari data penelitian tersebut menunjukkan penggunaan suplemen cukup tinggi. Sehingga peneliti bertujuan untuk menganalisis faktor-faktor yang mempengaruhi persepsi dan pengetahuan ibu serta jenis sediaan suplemen yang diberikan pada anak prasekolah.

## **METODE**

Berdasarkan tujuan penelitian, rancangan penelitian yang digunakan *cross sectional design* yang bertujuan untuk mengetahui adakah hubungan faktor-faktor dengan tingkat persepsi dan pengetahuan ibu dalam pemberian suplemen pada anak prasekolah di salah satu desa di Kecamatan Cangkuang Kabupaten Bandung. Populasi dalam penelitian ini adalah ibu yang mempunyai anak prasekolah (3-5 tahun) sebanyak 694 sehingga sampel yang digunakan

adalah 254 responden. Pada penelitian ini sampling yang digunakan adalah *simple random sampling* pengambilan sampel dari populasi dilakukan secara acak tanpa memperhatikan strata yang ada dalam populasi (Sugyono, 2016).

Variabel independen dalam penelitian ini yaitu faktor-faktor yang mempengaruhi karakteristik ibu meliputi umur, pendidikan, pendapatan, pekerjaan dan sumber informasi. Variabel dependen adalah persepsi dan pengetahuan ibu dalam pemberian suplemen makanan. Dalam penelitian ini data dikumpulkan menggunakan kuesioner dan wawancara. Data yang telah terkumpul diolah kemudian ditabulasi dan ditentukan skor terhadap masing-masing pertanyaan. Kemudian dilakukan pengolahan data menggunakan metode *chi-square*. Tingkat kemaknaan dalam penelitian ini adalah  $\alpha = 0,05$ . Jika  $p < 0,05$  maka ada faktor yang mempengaruhi persepsi dan pengetahuan ibu dalam pemberian suplemen makanan pada anak prasekolah (Hastono, 2016).

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Karakteristik Responden**

Dalam penelitian ini karakteristik responden meliputi umur, tingkat pendidikan, pekerjaan, pendapatan, jumlah anak prasekolah dan sumber informasi. Selain itu karakteristik lainnya meliputi jenis kelamin anak dan karakteristik dari suplemen makanan yang digunakan untuk tujuan mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi pengetahuan dan persepsi Ibu dalam pemberian suplemen makanan. Setelah dilakukan pengumpulan data terhadap 254 responden yang memiliki anak prasekolah di salah satu desa di Kecamatan Cangkuang Kabupaten Bandung diperoleh karakteristik responden terlihat pada **Tabel 1**.

**Tabel 1. Data karakteristik responden**

No.	Karakteristik	Frekuensi	%	
1.	Umur	≤ 29 tahun	64	25,2
		30 – 34 tahun	80	31,5
		35 – 39 tahun	83	32,7
		≥ 40 tahun	27	10,6
2.	Pendidikan	SD	20	8
		SMP	54	21
		SMA	122	48
		Per. Tinggi	58	23
3.	Pekerjaan	Tidak Bekerja/IRT	159	63
		Wiraswasta	45	18
		PNS	21	8
		Pegawai Swasta	29	11
4.	Pendapatan	≤ Rp. 2.500.000	176	69
		Rp.2.600.000–Rp.3.500.000	60	24
		Rp.3.600.000–Rp.4.500.000	18	7
		≥ 4.600.000	0	0
5.	Jumlah Anak Prasekolah	1 (Satu)	165	65
		2 (Dua)	89	35
6.	Jenis kelamin anak	Laki-laki	109	43
		Perempuan	145	57
7.	Bentuk sediaan	Sirup	234	92
		Tablet	20	8
		Kapsul	0	0
8.	Alasan pemberian suplemen makanan	Anak susah makan	159	63
		Anak sering sakit	19	7
		Meningkatkan daya tahan tubuh anak	76	30
9.	Usia anak diberikan suplemen makanan	Saat berusia ≤ 3 tahun	118	46,5
		Saat berusia ≤ 4 tahun	118	46,5
		Saat berusia ≤ 5 tahun	18	7
10.	Tempat memperoleh suplemen makanan	Apotek/Toko obat	199	78
		Pelayanan Kesehatan	50	0
		Warung/Supermarket	5	2
11.	Informasi Suplemen makanan	Media/Cetak	81	32
		Dokter/Perawat/Apoteker?Bidan	74	29
		Orang lain/Keluarga	99	39

Sumber : Pengolahan data

Berdasarkan hasil analisis karakteristik responden yang telah dilakukan pada tabel 1 dapat diketahui bahwa sebagian besar 32,7% responden berusia 35 – 39 tahun. Sebesar 48% responden berpendidikan SMA. Berdasarkan pekerjaan sebagian besar 63% responden tidak bekerja/ibu rumah tangga dan pendapatan Ibu sebagian besar Ibu 69% berpendapat ≤ Rp. 2.500.000. Menurut Notoatmodjo (2007) karakteristik dari responden diatas dapat mempengaruhi tingkat pengetahuan dari

responden. Hasil penelitian karakteristik diketahui bahwa sebagian besar responden hanya memiliki satu anak prasekolah yaitu sebesar 65%. Diketahui sebagian besar 57% anak prasekolah berjenis kelamin perempuan. Sedangkan untuk sediaan suplemen makanan yang banyak digunakan yaitu sediaan dalam bentuk sirup (92%) dengan nama sediaan curcuma plus (61,42%). Alasan memberikan suplemen makanan sebagian besar karena anak susah makan (63%). Anak diberikan suplemen sebagian besar

46,5% pada saat berusia  $\leq 3$  tahun dan  $\leq 4$  tahun serta 7% pada saat berusia  $\leq 5$  tahun. Suplemen makanan diperoleh sebagian besar 78% Ibu mendapatkan suplemen makanan di Apotek/Toko obat. Ibu memperoleh informasi tentang suplemen sebagian besar 39% Ibu mendapatkan informasi mengenai suplemen melalui orang lain/keluarga. Menurut Notoatmodjo 2007 orang memiliki sumber informasi yang banyak akan memiliki pengetahuan yang lebih luas pula.

#### **Analisis Hasil Pertanyaan Kuesioner**

Kuesioner yang digunakan bersifat lang- sung, tertutup, dimana jawabannya telah disediakan, responden tinggal memilih jawaban yang telah tersedia.

#### **Analisis Jawaban Responden terhadap Kuesioner Pertanyaan Pengetahuan**

Pengetahuan responden terhadap pemberian suplemen makanan pada anak prasekolah adalah :

$$\frac{11164}{12192} \times 100\% = 91,57\%$$

Menurut (Wawan dan Dewi, 2011), hasil persentase dari pengetahuan ini diperoleh pada kategori pengetahuan baik.

#### **Analisis Jawaban Responden terhadap Kuesioner Pertanyaan Sikap**

Sikap dari hasil nilai akhir total yang diperoleh 5153. Sehingga sikap responden terhadap pemberian suplemen makanan pada anak prasekolah adalah :

$$\frac{5153}{6350} \times 100\% = 81,15\%$$

Persentase (%) sikap Ibu terhadap pemberian suplemen makanan pada anak prasekolah ini adalah 81,15%. Hasil persentase tersebut menurut Riduwan dan Kuncoro 2009 menunjukkan nilai persentase respon sikap Ibu tergolong sangat kuat.

#### **Analisis Jawaban Responden terhadap Kuesioner Pertanyaan Persepsi**

Persepsi merupakan suatu proses yang diawali oleh rangsangan yang kemudian diorganisasikan dan diinterpretasikan sehingga menimbulkan suatu pemahaman (Bimo, Walgito, 2010). Persepsi dari hasil nilai akhir total yang diperoleh 15480. Sehingga tingkat persepsi responden terhadap pemberian suplemen makanan pada anak prasekolah adalah :

$$\frac{15480}{19050} \times 100\% = 81,26\%$$

Persentase (%) sikap Ibu terhadap pemberian suplemen makanan pada anak prasekolah adalah 81,26%. Hasil persentase tersebut menurut Riduwan dan Kuncoro 2006, menunjukkan nilai persentase respon Ibu tergolong sangat kuat karena skor/jumlah Ibu yang memberikan respon setuju adalah tinggi.

#### **Analisis Data**

*Hubungan Faktor-Faktor Dengan Pengetahuan Ibu Dalam Pemberian Suplemen Makanan Pada Anak Prasekolah*

**Tabel.2 Distribusi responden hubungan antara faktor-faktor dengan pengetahuan Ibu**

Faktor		Asymp. Sig.
Umur	Pengetahuan	0,580
Pendidikan		0,433
Pekerjaan		0,341
Pendapatan		0,409
Sumber Informasi		0,374

Berdasarkan hasil analisis yang dilakukan menunjukkan bahwa faktor-faktor tersebut tidak mempengaruhi tingkat pengetahuan Ibu dalam pemberian suplemen makanan pada anak prasekolah.

*Hubungan Faktor-Faktor Dengan Persepsi Ibu Dalam Pemberian Suplemen Makanan Pada Anak Prasekolah*

**Tabel 3. Distribusi responden hubungan antara faktor-faktor dengan persepsi Ibu**

Faktor		Asymp.Sig.
Umur	Persepsi	0,173
Pendidikan		0,241
Pekerjaan		0,912
Pendapatan		0,278
Sumber Informasi		0,008

Berdasarkan hasil analisis yang dilakukan menunjukkan bahwa faktor-faktor tersebut tidak mempengaruhi tingkat persepsi kecuali sumber informasi mempengaruhi persepsi Ibu dalam pemberian suplemen makanan pada anak prasekolah. Hasil yang diperoleh tidak sesuai dengan teori yang ada, dapat disebabkan karena persepsi juga lebih dipengaruhi pengalaman dan konsep responden.

#### KESIMPULAN

- Pengetahuan dan persepsi Ibu terhadap pemberian suplemen makanan pada anak prasekolah memiliki tingkat pengetahuan dan persepsi yang baik.
- Jenis sediaan yang banyak digunakan yaitu dalam bentuk sediaan sirup (92%) dengan nama produk yang banyak digunakan adalah curcuma plus (61,42%).
- Dari faktor-faktor yang digunakan tidak ada faktor yang mempengaruhi pengetahuan sedangkan persepsi Ibu hanya dipengaruhi oleh faktor dari sumber Informasi.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Bimo, Walgito. 2010. Pengantar Psikologi Umum. Yogyakarta :C.V Andi Offset
- BPOM RI. 2004. Peraturan Kepala BPOM RI No. HK.00.05.23.3644 tentang Ketentuan Pokok Pengawasan Suplemen Makanan. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI, 2007. Pedoman Pelaksanaan Stimulasi, Deteksi dan Intervensi Dini Tumbuh Kembang Anak Ditingkat Pelayanan Kesehatan Dasar. Departemen Kesehatan RI
- Hastono, P.S. 2016. *Analisis Data ada Bidang Kesehatan*. Depok : FKM Universitas Indonesia
- Notoatmodjo, S. 2007. *Promosi Kesehatan dan Ilmu Perilaku*. Jakarta : Rineka Cipta
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metode Penelitian Kesehatan*. Jakarta : Rineka Cipta
- Riduwan, Kuncoro, E.A., 2006, Cara MenggunakandanMemaknaiAnalisis Jalur (*Path Analysis*) Bandung, PenerbitAlfabeta.
- Sugyono, 2016. *Metode Penelitian Pendidikan (Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D)*. Penertbit CV. Alfabeta : Bandung
- Sunaryo. 2004. Psikologi untuk keperawatan. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. <http://books.google.co.id>.
- Tabita Andi Ineke, Sudargo Toto, Nisa Zuhrotun Fatma. 2012 . Faktor ibu dalam pemberian suplemen pada anak prasekolah. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. Vol. 8. No. 4 : 172-181
- Wawan A., dan Dewi M. 2011. Teroti pengukuran pengetahuan, sikap, dan perilaku manusia. Nuh Medika :Yogyakarta

## Tinjauan Regulasi Obat Wajib Apotek

Riza Ridho Dwi Sulisty<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instalasi Farmasi, RSJ Dr Radjiman Wediodiningrat Lawang, Malang.

\*Email korespondensi: riza.ridho@gmail.com

### ABSTRAK

**Latar belakang:** tingginya upaya pengobatan sendiri oleh masyarakat dan juga pemberdayaan apoteker di komunitas telah mendorong terbitnya SK Menteri Kesehatan RI tentang Obat Wajib Apotek (OWA) pada 18 tahun yang lalu. Sampai saat ini aturan inilah satu-satunya yang membenarkan apoteker untuk memberikan obat golongan keras kepada pasien tanpa resep dokter.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk melihat kembali perkembangan obat-obat wajib apotek yang tercantum dalam SK MenKes 347/MenKes/SK/VII/1990 (OWA 1), SK MenKes 924/MenKes/PER/X/1993 (OWA 2) dan SK Menkes 1176/MenKes/SK/X/1999 (OWA 3) dari sisi ketersediaan dan penggolongan obatnya. Hal ini penting untuk menjamin layanan kesehatan kepada masyarakat dan juga sebagai perlindungan hukum untuk para apoteker.

**Metode:** semua sediaan yang masuk dalam OWA 1, OWA 2 dan OWA 3 dicek melalui laman Badan Pengawas Obat dan Makanan RI (BPOM) yang terdapat di <http://cekbpom.pom.go.id/> dari tanggal 10-14 Juni 2017 dan juga menggunakan buku ISO Volume 50 tahun 2016. Pengecekan meliputi sisi ketersediaan nomer izin edar dan penggolongan obat.

**Hasil penelitian:** terdapat total 106 jenis sediaan OWA yang terbagi dalam 40 jenis sediaan OWA 1, 37 jenis OWA 2, dan 29 jenis OWA 3. Dari ke 106 jenis sediaan tersebut terdapat 16 (15,09%) jenis sediaan yang sudah tidak beredar lagi di pasaran, 7 (6,60%) jenis sediaan yang sudah diturunkan penggolongannya menjadi obat bebas terbatas dan terdapat pula 5 (4,72%) jenis sediaan yang penggolongannya terbagi antara obat keras dan obat bebas terbatas.

**Kesimpulan:** peraturan tentang obat-obat keras yang dapat diberikan oleh apoteker tanpa resep dokter perlu ditinjau kembali sebagai upaya untuk memperluas layanan kesehatan kepada masyarakat dan juga perlindungan hukum kepada para apoteker Indonesia khususnya apoteker di komunitas.

**Kata kunci:** apoteker, obat keras, obat wajib apotek

### PENDAHULUAN

Swamedikasi merupakan cara utama bagi sebagian besar penduduk Indonesia untuk memperoleh pengobatan<sup>1</sup>. Di Indonesia, secara legal, obat yang diperbolehkan untuk swamedikasi adalah obat-obatan tradisional, obat bebas, obat bebas terbatas dan obat dalam daftar Obat

Wajib Apotek (OWA)<sup>2</sup>. OWA adalah obat keras yang dapat diperoleh tanpa resep dokter dan diserahkan oleh apoteker di apotek. Tujuan adanya regulasi obat OWA adalah untuk meningkatkan kemampuan masyarakat dalam menolong dirinya sendiri guna mengatasi masalah kesehatan yang

dicapai dengan peningkatan penyediaan obat yang dibutuhkan disertai dengan informasi yang tepat sehingga menjamin penggunaan yang tepat dari obat tersebut. Peran apoteker dalam memberikan konseling, informasi dan edukasi (KIE) sangat ditekankan di peraturan ini<sup>3,4,5</sup>. Di sisi lain, pada prakteknya, pembelian obat-obat keras, baik yang masuk dalam daftar OWA maupun yang tidak, dapat dengan mudah diperoleh tanpa resep dokter<sup>6</sup>. Hal ini tentu menjadi ancaman hukum bagi apoteker yang berpraktek di apotek. Maka dari itu, penelitian ini bertujuan untuk meninjau kondisi dari regulasi OWA dilihat dari perkembangan produk obat di pasaran.

## METODE

### Bahan

- SK MenKes 347/MenKes/SK/VII/1990 (OWA 1)
- SK MenKes 924/MenKes/PER/X/1993 (OWA 2)
- SK Menkes 1176/MenKes/SK/X/1999 (OWA 3)

- Buku ISO Volume 50 tahun 2016
- Laman/website BPOM RI di <http://cekbpom.pom.go.id/> (diakses dari tanggal 10-14 Juni 2017)

## Metode

Semua sediaan yang masuk dalam OWA 1, OWA 2 dan OWA 3 dicek melalui laman Badan Pengawas Obat dan Makanan RI (BPOM) yang terdapat di <http://cekbpom.pom.go.id/> dari tanggal 10-14 Juni 2017 dan juga menggunakan buku ISO Volume 50 tahun 2016. Pengecekan meliputi sisi ketersediaan nomer ijin edar dan penggolongan obat.

## HASIL PENELITIAN

Terdapat total 106 jenis sediaan OWA yang terbagi dalam 40 jenis sediaan OWA 1, 37 jenis OWA 2, dan 29 jenis OWA 3. Dari ke 106 jenis sediaan tersebut terdapat 16 (15,09%) jenis sediaan yang sudah tidak beredar lagi di pasaran. 16 jenis sediaan OWA yang sudah tidak beredar lagi di pasaran dapat dilihat di table 1.

**Tabel 1. Jenis sediaan OWA yang sudah tidak beredar di pasaran.**

Nomer	Daftar OWA	Jenis Sediaan
1	OWA 1	Dexchlorpheniramine maleat tablet lepas lambat
2	OWA 2	Oxiconazole <2% salep
3	OWA 2	Niclosamide 500 mg tablet
4	OWA 2	Albendazol 200 mg tablet
5	OWA 2	Benorilate tablet
6	OWA 2	Bismuth subcitrate tablet
7	OWA 2	Carbinoxamin tablet
8	OWA 2	Diponium tablet
9	OWA 2	Piratasin kloroteofilin tablet
10	OWA 2	Pirenzepine tablet
11	OWA 3	Motretinida 5g salep
12	OWA 3	Orsiprenalin inhaler
13	OWA 3	Tosiklat 5g salep
14	OWA 3	Klemastin tablet
15	OWA 3	Mequitazin tablet
16	OWA 3	Mequitazin sirup

Dari ke 16 jenis sediaan tersebut terdapat 7 (6,60%) jenis sediaan yang sudah diturunkan penggolongannya menjadi obat bebas terbatas. 7 jenis

sediaan OWA yang sudah diturunkan penggolongannya tersebut dapat dilihat di tabel 2.



**Tabel 2. Jenis sediaan OWA yang sudah diturunkan penggolongannya menjadi obat bebas terbatas.**

Nomer	Daftar OWA	Jenis Sediaan
1	OWA 2	Dexpanthenol salep
2	OWA 1	Bisakodil Suppo (Laksan)
3	OWA 1	Mebendazol tablet
4	OWA 1	Mebendazol sirup
5	OWA 1	Bromheksin tablet
6	OWA 1	Bromheksin sirup
7	OWA 2	Ketokonazol < 2% scalp solution

Selain itu, terdapat pula 5 (4,72%) jenis sediaan yang penggolongannya terbagi antara obat keras dan obat bebas terbatas. 5 sediaan OWA yang

penggolongannya terbagi antara obat keras dan obat bebas terbatas dapat dilihat pada table 3.

**Tabel 3. Jenis sediaan OWA yang penggolongannya terbagi antara obat keras dan obat bebas terbatas.**

Nomer	Daftar OWA	Jenis Sediaan
1	OWA 2	Urea salep
2	OWA 1	Dexchlorpheniramine maleat
3	OWA 2	Diclofenac salep
4	OWA 2	Ketokonazol < 2% krim
5	OWA 3	Prometazin teoklat sirup

## PEMBAHASAN

Peraturan tentang OWA terakhir diterbitkan tahun 1999. Sampai saat ini belum ada peraturan baru tentang OWA yang merevisi ketiga peraturan OWA sebelumnya. Hal ini menyebabkan aturan tentang OWA terkait jenis-jenis sediaan yang termasuk dalam daftar OWA sudah tidak sesuai dengan kondisi di lapangan. Perlu segera dibuat aturan baru tentang daftar OWA untuk menjamin ketersediaan obat bagi masyarakat sekaligus melindungi apoteker yang berpraktek di apotek.

## KESIMPULAN

Peraturan tentang obat-obat keras yang dapat diberikan oleh apoteker tanpa resep dokter perlu ditinjau kembali sebagai upaya untuk memperluas layanan kesehatan kepada masyarakat dan juga perlindungan hukum kepada para apoteker Indonesia khususnya apoteker di komunitas.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada bapak Direktur Utama RSJ Dr Radjiman Wediodiningrat Lawang yang telah berkenan memberikan ijin dan dana untuk terlaksananya publikasi ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Supardi S, Jamal S, Raharni R. Pola Penggunaan Obat, Obat Tradisional dan Cara Tradisional dalam Pengobatan Sendiri di Indonesia. *Bul Penelit Kesehatan* [Internet]. 2005 [cited 2017 Aug 6];33(4 Des). Available from: <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/BPK/article/view/222>
- Asti T, Widya I. *Pengobatan Sendiri*. *InfoPOM*. 2004;5(6):1-3.
- Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor: 347/MenKes/SK/VII/1990

- tentang Obat Wajib Apotek. Kementerian Kesehatan RI; 1990.
4. Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor: 92/MENKES/PER/X/1993 tentang Obat Wajib Apotek No. 2. Kementerian Kesehatan RI; 1993.
  5. Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor: 1176/Menkes/SK/X/1999 tentang Obat Wajib Apotek No. 3. Kementerian Kesehatan RI; 1999.
  6. Gunawan R, Putra IPS, Purbandika IMDM, Dewi MCW, Wiryatini NM, Ali KT. Tingkat Kehadiran Apoteker di Apotek dan Konsekuensi Forensik Farmasi. [Internet]. Universitas Udayana; 2011 [cited 2017 Aug 6]. Available from: <http://www.unud.ac.id/ind/wp-content/uploads/Tingkat-Kehadiran-Apoteker-di-Apotek-dan-Konsekuensi-Forensik-Farmasi.pdf>

## **Gambaran Pengetahuan Farmasis Indonesia tentang *Systemic Lupus Erythematosus***

**M.Caecilia N.Setiawati<sup>1\*</sup>, Catharina Tri Anni<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang, 50192,

<sup>2</sup>Fakultas Ilmu Pendidikan Universitas Negeri Semarang 50229

\*Email korespondensi: caecil\_nanny@yahoo.co.id

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) adalah penyakit autoimun yang prevalensinya terus menerus meningkat selama dua dekade terakhir. Salah satu upaya untuk meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatannya adalah dengan pemberian konseling oleh Farmasis. Pemberian konseling kepada pasien SLE oleh farmasis diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan odapus (orang dengan lupus) mengenai penyakit dan terapi lupus sehingga akan diperoleh *outcome* terapi yang optimal. Untuk dapat memberikan konseling dengan benar, farmasis diharapkan mempunyai pengetahuan yang baik tentang SLE

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat pengetahuan farmasis tentang SLE dan terapinya. Bagi Farmasis sendiri, penelitian ini akan mendorong Farmasis dalam mendukung pelayanan kefarmasian khususnya kepada odapus.

**Metode:** desain penelitian non eksperimental, deskriptif kuantitatif digunakan dalam penelitian ini. Farmasis diminta untuk mengisi kuesioner ( berisi 36 pertanyaan) sebagai alat ukur pengetahuan.

**Hasil penelitian:** diperoleh 254 farmasis sebagai responden, dengan rata-rata jumlah jawaban benar  $31,22 \pm 2,88$ . Responden dengan skor terendah 21 ada 1 orang (0,39%) dan dengan skor tertinggi 36 ada 10 orang (3,92%). Tingkat pengetahuan farmasis tentang SLE dalam kategori sangat baik 3,92% , kategori baik 32,55%, kategori cukup 27,84% , kategori kurang 24,71% dan kategori kurang sekali 10,98%. Ada hubungan antara lama bekerja dengan jumlah jawaban benar (sig 0,031). Tetapi tidak ada hubungan antara jenis pekerjaan farmasis (komunitas dan non komunitas) dengan jumlah jawaban benar (sig 0,507) juga antara jenis kelamin dan jumlah jawaban benar (sig 0,28).

**Kesimpulan:** pengetahuan farmasis tentang SLE masih perlu ditingkatkan agar bisa memberikan konseling dengan baik kepada odapus, karena itu diperlukan penyusunan Modul Konseling Farmasis untuk odapus

**Kata kunci:** farmasis, pengetahuan, *Systemic Lupus Erythematosus*

### **PENDAHULUAN**

Saat ini, farmasis berusaha berpaling dari fokus kepada obat menjadi fokus kepada pasien, dengan tujuan memperoleh *outcome* terapi yang lebih baik. (Dep Kes RI, 2009). Sebagai konsekuensinya farmasis harus lebih mempersiapkan diri untuk menyediakan

informasi obat dalam pelayanan kefarmasian (Handayani, 2006). Berdasarkan Standard Kompetensi Apoteker Indonesia (2011) dinyatakan Apoteker Indonesia mampu menyampaikan informasi sediaan farmasi bagi masyarakat dan mampu berkontribusi dalam upaya preventif dan

promotif kesehatan masyarakat. Salah satu bentuk pelaksanaannya adalah pemberian konseling oleh Farmasis.

Sebagai akibat dari perubahan orientasi obat ke pasien (Pharmaceutical Care), apoteker dituntut untuk meningkatkan pengetahuan, sikap dan perilaku dalam pelayanan kefarmasian agar dapat berinteraksi langsung dengan pasien sehingga kejadian-kejadian yang tidak diinginkan dapat dicegah (Supardi, dkk., 2011)

*Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) adalah penyakit autoimun yang prevalensinya terus menerus meningkat selama dua dekade terakhir. Beberapa data yang ada di Indonesia diperoleh dari pasien rawat inap di rumah sakit. Data antara tahun 1988-1990, insidensi rata-rata penyandang SLE adalah sebesar 37,7 per 10.000 perawatan dan cenderung meningkat dalam dua dekade terakhir (Utomo, 2012).

Pemberian konseling kepada pasien SLE oleh farmasis diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan odapus (orang dengan lupus) mengenai penyakit dan terapinya sehingga akan diperoleh *outcome* terapi yang optimal sehingga dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas odapus. Untuk dapat memberikan konseling dengan benar, farmasis diharapkan mempunyai pengetahuan yang baik tentang SLE. Terapi untuk pasien SLE, semakin berkembang dan bertambah banyak. Faktanya, di lapangan banyak informasi yang kurang pas, diberikan saat odapus mendapatkan obatnya, misalkan, farmasis menyatakan kalau obatnya untuk

kemoterapi. (Savitri T, 2017)

Masih sedikit penelitian yang menunjukkan bagaimana farmasis Indonesia siap memberikan pelayanan kefarmasian, khususnya dalam hal pengetahuannya untuk dasar memberikan konseling, apalagi pada kasus autoimun (seperti SLE) yang insidensinya makin meningkat.

## **METODE**

### **Bahan**

Kuestioner yang dipakai,, menggunakan kuestioner yang sudah divalidasi (Setiawati MCN, 2014). Kuestioner disiapkan untuk mengukur tingkat pengetahuan Farmasis tentang SLE. Kuestioner terdiri dari data diri responden dan 36 pertanyaan tentang pengertian, penyebab dan akibat SLE (15 pertanyaan), terapi non farmakologi (5 pertanyaan) dan terapi farmakologi SLE (9 pertanyaan), dan Efek samping obat (7 pertanyaan)

### **Metode**

Desain penelitian *cross sectional*, deskriptif kuantitatif digunakan dalam penelitian ini. Farmasis diminta untuk mengisi kuesioner (berisi Lembar Penjelasan kepada calon Subyek, Lembar Persetujuan Kuestioner, Format data diri Subyek dan ada 36 pertanyaan sebagai alat ukur pengetahuan). Data diambil pada bulan Mei-Juli 2017. Data dianalisa menggunakan SPSS 16. Jawaban benar diberi nilai 1 dan jawaban salah 0 kemudian dilakukan penjumlahan jawaban benar dan pengkategorian menurut Riwidikdo (2013)

Skor nilai  $> \text{mean} + 1,5 \text{ SD}$  merupakan kategori Sangat baik.

$\text{Mean} + 0,5 \text{ SD} < \text{skor nilai} < \text{mean} + 1,5 \text{ SD}$  merupakan kategori baik

$\text{Mean} - 0,5 \text{ SD} < \text{skor nilai} < \text{mean} + 0,5 \text{ SD}$  merupakan kategori cukup

$\text{Mean} - 1,5 \text{ SD} < \text{skor nilai} < \text{mean} - 0,5 \text{ SD}$  merupakan kategori kurang

Skor nilai  $< \text{mean} - 0,5 \text{ SD}$  merupakan kategori sangat kurang

Ditentukan apakah ada hubungan antara jumlah jawaban benar dengan jenis kelamin, usia, lama bekerja sebagai

Farmasis dan jenis pekerjaan (komunitas dan non komunitas) dengan level signifikansi 0,05.

### HASIL PENELITIAN

Sejumlah 254 farmasis bersedia sebagai responden, 59 farmasis laki-laki (23,23%) dan 195 farmasis wanita (76,77%) berusia 22-62 tahun serta memiliki pengalaman bekerja dari 1-36 tahun. dengan rata-rata skor jumlah jawaban benar  $31,22 \pm 2,88$ . Responden berasal dari PTN sebanyak 99 orang (38,98%) dan dari PTS sebanyak 155

orang (61,02%) sedangkan 203 responden (79,92%) berprofesi sebagai farmasis yang memberikan konseling, bekerja di klinik., apotek, Rumah sakit (farmasis komunitas) dan 51 responden bekerja di industri dan PBF (non komunitas)

Data karakteristik pasien selengkapnya dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1. Karakteristik responden**

	Kategori	Jumlah
Jenis Kelamin	Laki-laki	59
	Wanita	195
Usia (tahun)	$\leq 25$	70
	26-35	123
	36-45	31
	46-55	24
	56-65	6
Pekerjaan	Komunitas	203
	Non Komunitas	51
Alumni	PTN	99
	PTS	155

Responden dengan skor terendah 21 ada 1 orang (0,39%) dan dengan skor tertinggi 36 ada 10 orang (3,92%). Tingkat pengetahuan farmasis tentang SLE dalam kategori sangat baik dengan skor 36 ada 10 orang (3,92%), kategori baik dengan skor 33-35 ada 83 orang (32,55%), kategori cukup dengan skor 31-32 ada 70 orang (27,84%), kategori kurang dengan skor 28-30, ada 63 orang (24,71%) dan kategori kurang sekali dengan skor  $< 27$  ada 28 orang (10,98%).

Ada pengaruh antara usia dan lama bekerja dengan jumlah jawaban benar (sig 0,029 dan 0,031). Tidak ada hubungan antara jenis pekerjaan farmasis

(komunitas dan non komunitas) dengan jumlah jawaban benar (sig 0,507) juga antara jenis kelamin dengan jumlah jawaban benar (sig 0,28).

Tidak ada perbedaan bermakna jumlah jawaban benar antara farmasis laki-laki dan wanita (sig 0,225) maupun antara farmasis yang bekerja dengan memberi konseling (komunitas) dan yang non komunitas (sig 0,507.) Tetapi ada perbedaan bermakna jumlah jawaban benar antara responden yang berasal dari PTN dibandingkan dengan yang berasal dari PTS (sig 0,022). Data lengkap dapat dilihat pada tabel 2,3,4

**Tabel 2. Skor rata-rata jawaban benar per jenis kelamin responden**

Jenis Kelamin	Jumlah responden	Rata-rata jawaban benar ( $\bar{X} \pm SD$ )
Laki-laki	59	$30,86 \pm 2,86$
Wanita	195	$31,32 \pm 2,88$

**Tabel 3 Skor rata-rata jawaban benar menurut Jenis Pekerjaan responden**

	Jumlah responden	Rata-rata jawaban benar (X ± SD)
<b>Komunitas</b>	203	31,28 ± 2,94
<b>Non Komunitas</b>	51	30,98 ± 2,61

**Tabel 4 Skor rata-rata jawaban benar menurut asal Perguruan Tinggi responden**

Perguruan Tinggi	Jumlah responden	Rata-rata jawaban benar (X ± SD)
<b>PTN</b>	199	31,73 ± 2,61
<b>PTS</b>	55	30,89 ± 3,00

## PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan dalam rangka penyusunan Modul Konseling Farmasis tentang SLE. Kebutuhan akan konseling farmasis, sangat diperlukan oleh pasien, apalagi pada odapus yang penyakitnya belum begitu dikenal dan terapinya sangat bervariasi.

Dari hasil penelitian, hanya 36,47% farmasis yang pengetahuannya tentang Lupus dapat dikategorikan baik dan sangat baik. Sedangkan sisanya (27,84%) hanya dapat dikategorikan cukup, bahkan ada yang termasuk kategori sangat kurang (10,98%). Hasil menunjukkan masih perlunya sejawat farmasis untuk menambah pengetahuan kefarmasian yang senantiasa berkembang lewat Pendidikan Farmasis Berkelanjutan yang diadakan Ikatan Apoteker Indonesia ataupun Seminar Nasional atau Internasional dan workshop dan pelatihan yang diadakan oleh Perguruan Tinggi Farmasi, tapi biasanya biaya penyelenggaraannya relatif mahal bagi farmasis muda khususnya yang bekerja di apotek.

Pada penelitian ini, lama bekerja farmasis berhubungan dengan tingkat pengetahuannya, karena pengalaman adalah guru yang terbaik. Semakin lama menjadi farmasis, tingkat pengetahuannya akan makin baik. Sedangkan farmasis yang berpraktek sebagai Farmasis komunitas (apotek, klinik dan RS) tingkat pengetahuannya tidak berbeda dengan

yang non Komunitas, padahal diharapkan Farmasis komunitas mempunyai pengetahuan tentang SLE yang jauh lebih baik, agar bisa memberikan informasi yang benar kepada odapus.

Ada perbedaan bermakna antara jumlah jawaban benar farmasis yang berasal dari PTN dibandingkan dari PTS, dengan rata2 jawaban benar lebih tinggi yang alumni PTN (sig 0,022). Sampai saat ini, di Indonesia, PTN tetap lebih unggul, karena masyarakat tetap lebih mengutamakan untuk kuliah di PTN. Jika tidak diterima di PTN, maka mereka akan kuliah di PTS. Jadi kualitas input mahasiswa nya memang lebih baik di PTN. Sebagai contoh, untuk Fakultas Farmasi UGM, data SBNPTN 2016, dari 3221 calon mahasiswa, hanya diterima 80 mahasiswa (1:40)

## KESIMPULAN

Dapat disimpulkan bahwa pengetahuan farmasis tentang SLE masih kurang baik.. Agar bisa memberikan konseling dengan baik kepada odapus, diperlukan penyusunan Modul Konseling Farmasis tentang SLE, yang bisa dibaca dan digunakan kapan saja farmasis membutuhkan agar bisa memberikan konseling dengan benar kepada odapus..

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih penulis ucapkan kepada sejawat farmasis yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini. Terimakasih juga penulis ucapkan kepada Kemenristek Dikti yang telah memberikan Dana Hibah Fundamental

kepada penulis untuk menyusun Modul Konseling Farmasis. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan *ethical clearance* dari Komisi Etik Fakultas Kesehatan Masyarakat Undip Semarang.

#### DAFTAR PUSTAKA

Depkes RI, 2009, Peraturan Pemerintah No. 51 Tahun 2009 tentang Pekerjaan Kefarmasian. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta

Handayani, S.R., Gitawati, R., Muktiningsih, Raharni, Eksplorasi Pelayanan Informasi Yang Dibutuhkan Konsumen Apotek Dan Kesiapan Apoteker Memberi Informasi Terutama Untuk Penyakit Kronik Dan Degeneratif, 2006, Majalah Ilmu Kefarmasian, No. 1, Vol III: 38-46.

*Kesehatan pada Pasien LES (Lupus Eritematosus Sistemik) di RSUP dr. Kariadi, Semarang.* Laporan Karya Tulis Ilmiah. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

M. Caecilia N. Setiawati, Kertia Nyoman, Ikawati, Z, Melani F, Meika WN, Evaluasi Penggunaan Obat,

Pengukuran Aktvitas dan Pemberian Konseling Pasien Systemic Lupus Erythematosus (SLE), 2014, MFI vol9 no 2

Riwidikdo H, *Statistika Kesehatan*, Rohima Press, Yogyakarta, 2013, 72-73

Rustanty YA, Kusuma AM, 2014, pengetahuan, sikap dan perilaku apoteker dalam pekerjaan kefarmasian di rumah sakit di wilayah karesidenan banyumas, Sainteks Volume XI No 2 Oktober 2014

*Savitri T, wawancara dengan Ketua Yayasan Lupus Indonesia, 2017, Semarang.*

Standard Kompetensi Apoteker Indonesia, 2011, editor Ali Mashuda, Pengurus Pusat IAI

Supardi, S., Handayani, Raharni, Herman, Susyanty, 2011, Pelaksanaan Standar Pelayanan Kefarmasian Di Apotek Dan Kebutuhan Pelatihan Bagi Apotekernya, Buletin Penelitian Kesehatan, No. 3, Vol 39: 138-144.

Utomo, W.N. 2012. *Hubungan Antara Aktivitas Penyakit dengan Status*

## **Pengaruh Penyuluhan Penggunaan Antibiotik Terhadap Tingkat Pengetahuan Masyarakat di Kampung Salahaur RW 09 Rangkasbitung**

**Sofi Nurmay Stiani<sup>1\*</sup>, Yusransyah<sup>2</sup>, Fani Faulika Sari<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Tangerang

\*Email korespondensi: sofia240586@gmail.com

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** tingginya penggunaan antibiotika yang tidak tepat pada masyarakat disebabkan kurangnya pengetahuan tentang antibiotik yang menyebabkan meningkatnya masalah resistensi antibiotik. Penyuluhan merupakan salah satu cara strategis untuk meningkatkan pengetahuan masyarakat tentang antibiotik.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat pengetahuan penggunaan antibiotik dimasyarakat Kampung Salahaur RW 09 sebelum dan sesudah dilakukan penyuluhan dan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh sebelum dan sesudah dilakukan penyuluhan.

**Metode:** desain penelitian adalah *pre-eksperimental* di masyarakat dengan rancangan *one group pretest posttest* menggunakan kuesioner.

**Hasil penelitian:** menunjukkan jumlah responden berpengetahuan kurang baik sebelum penyuluhan 5,88 % menurun sesudah mengikuti penyuluhan menjadi 2,94 % dan peningkatan jumlah responden berpengetahuan baik menjadi 88,23 % sesudah mengikuti penyuluhan yang sebelum 79,42 % . Setelah penyuluhan rata-rata skor meningkat secara signifikan menjadi 15,91 dibandingkan dengan skor sebelum penyuluhan 14,94 dengan nilai signifikan 0,000 ( $p=0,000$ ) yang berarti kurang dari 0,05.

**Kesimpulan:** penyuluhan dapat meningkatkan pengetahuan masyarakat tentang penggunaan antibiotik.

**Kata kunci:** antibiotik, masyarakat Kampung Salahaur RW 09 Rangkasbitung, penyuluhan

### **PENDAHULUAN**

Obat sering disebut obat modern ialah suatu bahan yang dimaksudkan untuk digunakan dalam menetapkan diagnosa, mencegah, mengurangi, menghilangkan, menyembuhkan penyakit atau gejala penyakit, luka atau kelainan badaniah dan rokhaniah pada manusia atau hewan memperelok badan atau bagian badan manusia (Anief, 2010).

Terbiasanya masyarakat dengan penggunaan antibiotik dari zaman dahulu sampai sekarang, bisa diperkirakan menjadi lebih tinggi dikarenakan

kurangnya pengetahuan masyarakat, itu salah satu faktor penyebab terjadinya masalah resistensi terhadap antibiotik.

Penyuluhan merupakan salah satu cara yang dapat dilakukan untuk menambah pengetahuan atau informasi bagi masyarakat. Penyuluhan dengan bertatap muka dan memberikan informasi secara langsung diharapkan lebih efektif dibandingkan dengan tindakan penyuluhan melalui media massa atau pun selebaran. Keefektivan dari penyuluhan dapat diketahui dengan melakukan pengukuran tingkat



pengetahuan yang dilakukan sebelum dan sesudah penyuluhan sehingga dapat diketahui perubahan tingkat pengetahuan masyarakat (Astuty, 2009). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh sebelum dan sesudah dilakukan penyuluhan di kampung Salahaur RW 09 Rangkasbitung.

## METODE

### Bahan

Kuesioner yang berisi pertanyaan pengetahuan masyarakat tentang antibiotik dan banyak alat penunjang dalam kegiatan ini adalah ATK (Alat Tulis Kantor), komputer, infokus, *sound system*.

### Metode

Dengan rancangan penelitian *pre-ekperimental* di masyarakat dengan percobaan rancangan *one grup pretest and posttest* menggunakan kuesioner.

### Waktu Penelitian dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada tanggal 28 Maret 2016, dan Penelitian ini dilakukan di Kampung Salahaur RW 09 Rangkasbitung.

### Teknik Pengambilan Sampel

Peneliti memberikan beberapa batasan atau kriteria inklusi dan eksklusi bagi subyek penelitian. Adapun kriterianya sebagai berikut:

#### Kriteria Inklusi:

1. Responden yang bisa membaca dan menulis.
2. Responden yang berdomisili di Kampung Salahaur RW 09 Rangkasbitung.
3. Responden yang menghadiri penyuluhan antibiotik di Kampung Salahaur RW 09 Rangkasbitung.
4. Responden yang mengisi kuisisioner sebelum dan sesudah kegiatan penyuluhan antibiotik di Kampung Salahaur RW 09 Rangkasbitung.
5. Masyarakat yang bersedia menjadi responden.

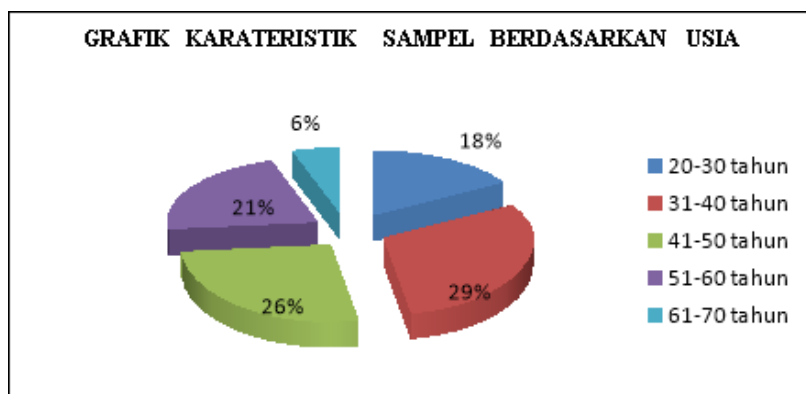
#### Kriteria Eksklusi:

1. Responden yang tidak mengisi kuisisioner sebelum dan sesudah penyuluhan antibiotik di Kampung Salahaur RW 09 Rangkasbitung.
2. Responden yang tidak mengikuti Kegiatan penyuluhan penggunaan antibiotik di Kampung Salahaur RW 09 Rangkasbitung sampai akhir.

## HASIL

**Tabel 1. Karakteristik Sampel Berdasarkan Usia**

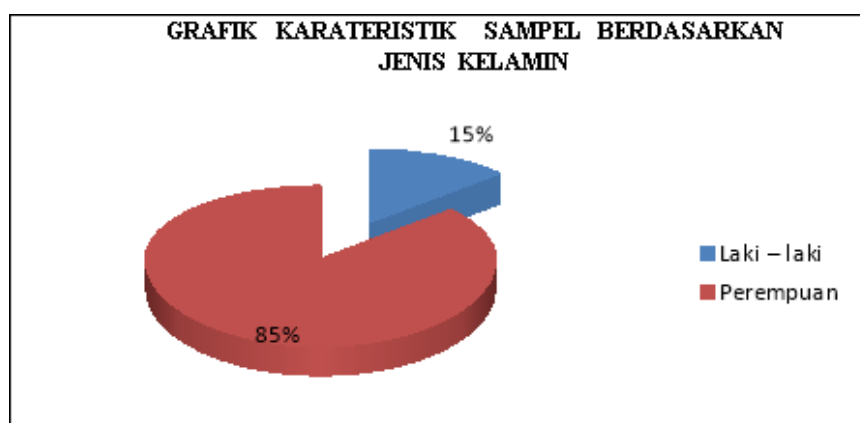
Umur	Frekuensi (n)	Presentase (%)
20-30 tahun	6	17,7
31-40 tahun	10	29,4
41-50 tahun	9	26,4
51-60 tahun	7	20,6
61-70 tahun	2	5,9
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100</b>



**Grafik 1 Karakteristik Sampel Berdasarkan Usia**

**Tabel 2 Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin**

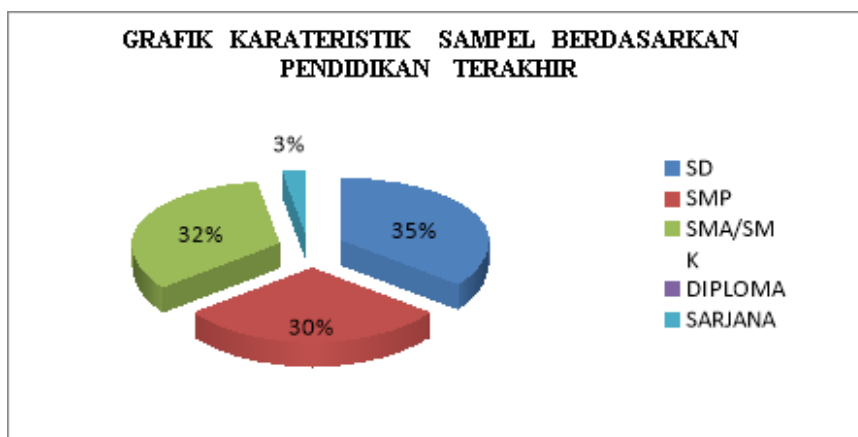
Jenis Kelamin	Frekuensi (n)	Presentase (%)
Laki – laki	5	14,7
Perempuan	29	85,3
Total	34	100



**Grafik 2 Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin**

**Tabel 3  
Karakteristik Sampel Berdasarkan Pendidikan Terakhir**

Pendidikan Terakhir	Frekuensi (n)	Presentase (%)
SD	12	35,3
SMP	10	29,4
SMA/SMK	11	32,3
DIPLOMA	-	-
SARJANA	1	3
Total	34	100



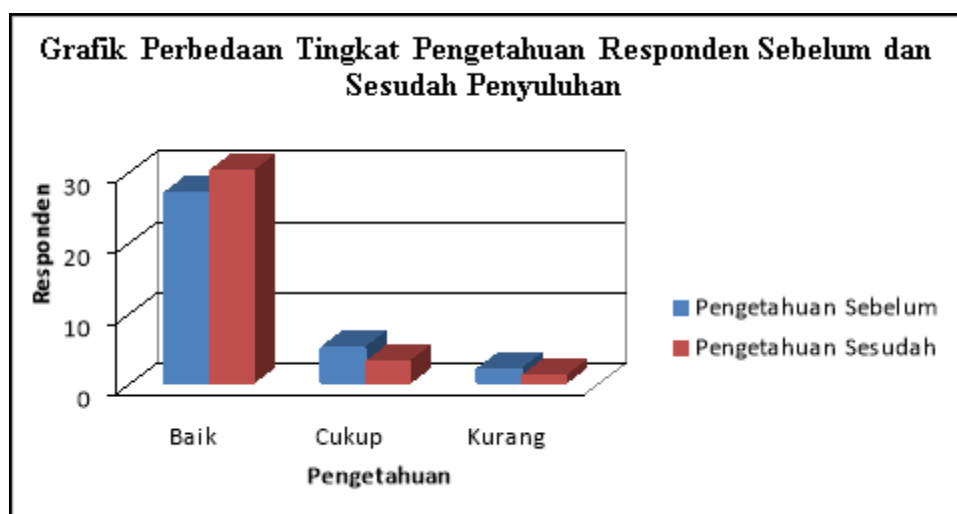
**Grafik 3 Karakteristik Sampel Berdasarkan Pendidikan Terakhir**

**Tabel 4 Pengetahuan Responden Sebelum Diberikan Penyuluhan Penggunaan Antibiotik**

Pengetahuan Sebelum	Frekuensi	Presentase(%)
Baik	27	79,42
Cukup	5	14,70
Kurang	2	5,88
Jumlah	34	100

**Tabel 5 Pengetahuan Responden Sesudah Diberikan Penyuluhan Penggunaan Antibiotik**

Pengetahuan Sesudah	Frekuensi	Persentase (%)
Baik	30	88,23
Cukup	3	8,82
Kurang	1	2,95
Jumlah	34	100



**Grafik 4 Perbedaan Tingkat Pengetahuan Responden Sebelum dan Sesudah Penyuluhan**

**Tabel 6 Hasil Uji *T-Test* Berpasangan Pengaruh Penggunaan Antibiotik Terhadap Tingkat Pengetahuan Dimasyarakat Kp Salahaur Rw 09 Rangkasbitung**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Scor_Sebelum_Penyuluhan	14.94	34	3.275	.562
Scor_Sesudah_Penyuluhan	15.91	34	2.221	.381

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Scor_Sebelum_Penyuluhan & Scor_Sesudah_Penyuluhan	34	.616	.000

### PEMBAHASAN

Responden yang mengikuti penyuluhan terbanyak adalah kelompok usia 31-40 tahun yaitu sebesar 29,4 % ( 10 responden ) dan presentase paling sedikit adalah kelompok umur 61-70 tahun yaitu sebesar 5,9 % ( 2 responden ). Menua adalah suatu proses menghilangnya secara perlahan-lahan kemampuan jaringan dalam tubuh untuk memperbaiki diri atau mengganti diri dan mempertahankan struktur dan fungsi normalnya sehingga tidak dapat bertahan terhadap jejas ( termasuk infeksi ) dan memperbaiki kerusakan yang diderita (Darmojo, 2010). Mengetahui resiko atau yang akan terjadi setelah usia tersebut, maka tidak heran jika yang menghadiri kegiatan ini adalah kebanyakan usia 31 – 40 tahun yang begitu perhatiannya terhadap kesehatan. Sebagian besar sampel berjenis kelamin perempuan yaitu sebesar 85,3 % ( 29 responden ) dan berjenis kelamin laki - laki yaitu sebesar 14,7 % (5 responden ). Presentase terbanyak adalah pendidikan terakhir SD yaitu sebesar 35,3 % (12 responden) dan presentase paling sedikit adalah pendidikan terakhir Sarjana yaitu sebesar 3% (1 responden ). Terjadi perubahan pengetahuan pada responden dimana jumlah responden yang tergolong bepengetahuan kurang baik yang sebelum penyuluhan 5,88% menurun sesudah megikuti penyuluhan menjadi 2,95 %, namun terjadi penurunan pada jumlah responden yang tergolong

berpengetahuan cukup baik yang sebelumnya 14,70 % menjadi 8,82 %, dan terlihat pula adanya peningkatan jumlah responden yang tergolong berpengetahuan baik sebelum dilakukan penyuluhan 79,42 % tetapi sesudah mengikuti penyuluhan, pengetahuan masyarakat meningkat menjadi 88,23 %. Terjadi peningkatan pengetahuan penggunaan antibiotik yang lebih baik sesudah mengikuti penyuluhan. Berdasarkan hasil uji *t-test* berpasangan yang telah dilakukan diperoleh nilai signifikan 0,000 (  $p=0.000$  ) yang berarti kurang dari 0,05 (  $p<0,05$  ) menunjukkan ada perbedaan pengetahuan sebelum dan sesudah penyuluhan. Perbedaan rata-rata skor sebelum penyuluhan yaitu 14,94 dan skor sesudah penyuluhan yaitu 15,91 dimana rata-rata skor penyuluhan sesudah penyuluhan lebih tinggi dari pada rata-rata skor sebelum penyuluhan, yaitu ada pengaruh penyuluhan penggunaan antibiotik terhadap tingkat pengetahuan masyarakat di Kp Salahaur RW 09 Rangkasbitung. Beberapa faktor yang diduga berpengaruh terhadap tingkat pengetahuan responden adalah Apoteker ( pameri ) saat me-nyampaikan penyuluhan dengan bahasa yang mudah dimengerti oleh masyarakat, memberikan materi dengan bantuan video unik, materi yang disampaikan mudah dipahami, ketika dibuat *focus group discussin* ( FGD ) dapat menanyakan langsung kepada Apoteker berkaitan dengan obat dan didampingi oleh mahasiswa,

sehingga kegiatan penyuluhan lebih dapat dipahami dan dimengerti.

#### KESIMPULAN

- a. Pengetahuan responden yang baik sebelum penyuluhan 79,42 % meningkat menjadi 88,23 %. Pengetahuan responden sebelum penyuluhan kurang baik 5,88 % menurun menjadi 2,94 %. Pengetahuan responden cukup baik sebelum penyuluhan 14,70 % menurun menjadi 8,82 %.
- b. Terdapat pengaruh pada penyuluhan penggunaan antibiotik terhadap tingkat pengetahuan masyarakat di Kp Salahaur RW 09 Rangkasbitung, ada perubahan yang bermakna.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M. (2010). *Ilmu Meracik Obat*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada Press.
- Astuty. (2009). *Pengaruh Penyuluhan Terhadap Tingkat Pengetahuan Tentang Penyakit Rabies Pada Siswa Sekolah Dasar Di Provinsi Sumatra Barat*. Bogor.
- Darmojo, B. dan Matono Hadi. (2010). *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Usia Lanjut*. Jakarta: FK-UI.
- Effendy, O. U. (2003). *Ilmu Teori dan Filsafat Komunikasi*. Bandung: PT.Citra Aditya Bakti.
- Katzung, B. G. (1997). *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi VI*. Jakarta.
- Kemendes. (2011). *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Jakarta: Kementerian Republik Indonesia.
- Kesmas. (2012). *Teori Perubahan Perilaku.html*. Retrieved Juni 1, 2016, from Kesmas.Ode.Blogspot.com.
- Maulana, H. (2009). *Promosi Kesehatan*. Jakarta: EGC.
- Neal, M. J. (2006). *Medical Pharmacologi At a Glance.Edisi 5*. Jakarta.
- Notoatmodjo. (2010). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Notoatmodjo, S. (1997). *Ilmu Kesehatan Masyarakat Prinsip-Prinsip Dasar*. Jakarta.
- Radji dan Harmita. (2008). *Kepekaan Terhadap Antibiotik*. Jakarta.
- Stringer. (2006). *Konsep Dasar Farmakologi*. Jakarta.
- Sugiyono. (2010). *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif & RND*. Bandung: Alfabeta.
- Tjay dan Rahardja. (2007). *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya Edisi ke VI*. Jakarta.
- Tjay, D. T., & Rahardja, D. K. (2007). *Obat - Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. In D. K. Rahardja. Jakarta.
- Utami, R. (2012). *Antibiotika, Resistensi dan Rasionalitas Terapi*. SAINTIS. 1:124-138.
- WHO. (2013). [http://www.who.int/mediacenter/factsheets/fs\\_194/en/](http://www.who.int/mediacenter/factsheets/fs_194/en/). Retrieved oktober saturday, 2016, from antimicrobial resistance.

## Gambaran Pengetahuan Masyarakat Tentang Pengeahuan Gema Cermat (Gerakan Masyarakat Cerdas Menggunakan Obat) dan Perilaku Penggunaan Obat di Kelurahan Cipadung Kidul Kecamatan Panyileukan Kota Bandung

Rahmat Santoso<sup>1</sup>, E. Sutrisno<sup>2</sup>, A. F. Fadhila<sup>3</sup>

Sekolah Tinggi Farmasi Bandung

\*Email korespondensi : santozr64@gmail.com

### ABSTRAK

**Latar belakang:** saat ini ditengah masyarakat seringkali dijumpai berbagai masalah dalam penggunaan obat. GeMa CerMat (Gerakan Masyarakat Cerdas Menggunakan Obat) merupakan upaya bersama antara pemerintah dan masyarakat melalui rangkaian kegiatan dalam rangka mewujudkan kepedulian, kesadaran, pemahaman dan keterampilan masyarakat dalam menggunakan obat secara tepat dan benar.

**Tujuan:** tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui tingkat pengetahuan masyarakat mengenai obat dan GeMa CerMat, perilaku penggunaan obat, dan hubungan antara pengetahuan tentang obat dan GeMa Cermat dengan penggunaan obat.

**Metode:** penelitian ini merupakan penelitian survei dengan rancangan *cross sectional* dan menggunakan kuesioner sebagai alat pengumpulan data. Total responden berjumlah 358 orang di kelurahan cipadung kidul yang berusia diatas 17 tahun.

**Hasil penelitian:** masyarakat yang pernah mendengar mengenai GeMa CerMat sebanyak 106 responden (30%), yang mengetahui tentang program GeMa CerMat sebanyak 78 responden (22%), dan yang pernah mendapatkan penyuluhan tentang GeMa CerMat sebanyak 47 responden (13%) . Hasil penelitian menunjukkan bahwa, tingkat pengetahuan tentang obat berada pada kategori baik 85.7%. Tidak terdapat hubungan antara tingkat pengetahuan tentang obat dan GeMa CerMat dengan perilaku penggunaan obat.

**Kesimpulan:** tingkat pengetahuan responden tentang GeMa CerMat cukup, Tingkat pengetahuan tentang obat baik. Tidak terdapat hubungan antara tingkat pengetahuan obat dengan penggunaan obat dengan *p-value* 0.521, pengetahuan GeMa CerMat dengan perilaku penggunaan obat *p-value* 0.211.

**Kata kunci:** GeMa CerMat, pengetahuan, penggunaan obat, perilaku

### PENDAHULUAN

Sampai saat ini di tengah masyarakat seringkali dijumpai berbagai masalah dalam penggunaan obat. Diantaranya ialah kurangnya pemahaman tentang penggunaan obat tepat dan rasional, penggunaan obat bebas secara berlebihan, serta kurangnya pemahaman tentang cara menyimpan dan membuang obat dengan benar. Berdasarkan Hasil Riset Kesehatan

Dasar (Riskesdas) 2013 menunjukkan bahwa 35,2% rumah tangga menyimpan obat untuk swamedikasi. Dari 35,2% rumah tangga yang menyimpan obat, 35,7% di antaranya menyimpan obat keras dan 27,8% diantaranya 86,1% antibiotik tersebut diperoleh tanpa resep. Hal ini memicu terjadinya masalah kesehatan baru, khususnya resistensi bakteri. Resistensi bakteri disebabkan

karena kurangnya pemahaman masyarakat dan informasi dari tenaga kesehatan, menyebabkan masyarakat menggunakan antibiotik tanpa supervisi tenaga kesehatan. Dan juga persepsi yang salah pada masyarakat dan banyaknya masyarakat yang membeli antibiotik secara bebas tanpa resep dokter memicu terjadinya masalah resistensi antibiotik (Depkes, 2015).

GeMa CerMat (Gerakan Masyarakat Cerdas Menggunakan Obat) merupakan upaya bersama antara pemerintah dan masyarakat melalui rangkaian kegiatan dalam rangka mewujudkan kepedulian, kesadaran, pemahaman dan keterampilan masyarakat dalam menggunakan obat secara tepat dan benar. Gerakan ini bertujuan untuk meningkatkan pemahaman dan kesadaran masyarakat tentang pentingnya menggunakan obat dengan benar, meningkatkan kemandirian dan perubahan perilaku masyarakat dalam memilih dan menggunakan obat secara benar, dan akhirnya akan meningkatkan penggunaan obat secara rasional, termasuk antibiotik (Depkes,

2015).

## METODE

Metodologi penelitian yang digunakan adalah metode survei analitik yang dilakukan secara observasional. Penyajian penelitian secara deskriptif bersifat kuantitatif dan analitik dengan menggunakan rancangan *cross sectional design* yang bertujuan untuk mengetahui adakah hubungan pengetahuan obat dengan penggunaan obat dan hubungan pengetahuan GeMa CerMat dengan perilaku penggunaan obat di Kelurahan Cipadung Kidul Kecamatan Panyileukan Kota Bandung.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Tingkat Pengetahuan

Pengetahuan merupakan hasil dari “tahu”, dan ini terjadi setelah orang melakukan pengindraan terhadap suatu objek tertentu. Pengetahuan atau kognitif merupakan domain yang sangat penting untuk terbentuknya tindakan seseorang (Notoatmodjo, 2007).

**Tabel 1 Distribusi Tingkat Pengetahuan GeMa CerMat**

Kategori	Frekuensi	%
Kurang	77	21.5
Cukup	200	55.9
Baik	81	22.6
Jumah	358	100

Tingkat pengetahuan responden mengenai pengetahuan gema cermat berdasarkan data diatas didapatkan persentase akhir sebesar 69,3 % yang menunjukkan bahwa responden mempunyai pengetahuan yang cukup karena persentase akhir berada pada rentang 56%-75% . Menurut

Notoatmodjo (2010), tingkat pengetahuan seseorang dibagi menjadi 3 yaitu berpengetahuan baik (bila persentase skor akhir lebih dari 75%), berpengetahuan cukup (bila persentase skor akhir antara 50% - 75%), dan berpengetahuan kurang (bila persentase skor akhir kurang dari 50%).

**Tabel 2 Distribusi tingkat pengetahuan tentang obat**

Kategori	Frekuensi	%
Kurang	15	4.2
Cukup	58	16.2
Baik	285	79.6
Jumah	358	100

Tingkat pengetahuan responden mengenai pengetahuan tentang obat berdasarkan data diatas didapatkan persentase akhir sebesar 85,7 % yang menunjukkan bahwa responden mempunyai pengetahuan yang baik karena persentase akhir berada pada rentang 76%-100% .Banyaknya responden yang mempunyai pengetahuan kategori baik dapat dipengaruhi oleh faktor pendidikan dan kemampuan daya ingat responden dalam menjawab kuesioner yang diajukan. Notoadmodjo (2003) yang menjelaskan bahwa tingkat pendidikan dapat mempengaruhi seseorang akan pola hidup terutama dalam memotivasi untuk sikap berperan serta dalam upaya kesehatan. Makin baik pendidikan seseorang makin mudah menerima informasi sehingga makin banyak pula pengetahuan yang dimiliki dan semakin menunjukkan sikap kepatuhannya untuk berperan serta dalam upaya kesehatan.

### Perilaku Penggunaan Obat

Dari hasil penelitian 358 responden yang menggunakan obat dalam satu bulan terakhir mayoritas menggunakan 1 jenis obat sebanyak 206 responden (57,5%) . Tempat responden mendapatkan obat mayoritas di Apotek dan pelayanan kesehatan sebanyak 268 responden (74,9%).Mayoritas sebanyak 188

responden (52,5%) memperoleh informasi mengenai obat dari petugas kesehatan (dokter, apoteker, perawat, bidan). Mayoritas sebanyak 280 responden (78,2%) menggunakan obat dalam bentuk tablet/kapsul/pil. Mayoritas sebanyak 178 responden (49,7%) diketahui merasakan efek samping mengantuk. Mayoritas sebanyak 257 responden (84%) responden memperhatikan nama dan kandungan obat yang tertera dalam kemasan. Mayoritas sebanyak 308 responden (92%) menggunakan obat sesuai dengan indikasi/manfaat.

Mayoritas sebanyak 203 responden (72%) responden tidak pernah membeli antibiotik tanpa resep dokter dan sebanyak 155 responden (28%) pernah membeli antibiotik tanpa resep dokter. Sebanyak 248 responden (82%) meminum habis antibiotik meskipun sudah sembuh dan sebanyak 110 responden (18%) tidak meminum habis antibiotik. Sebanyak 270 responden (86%) tidak menggunakan antibiotik saat batuk pilek dan sebanyak 88 responden (14%) menggunakan antibiotik saat batuk pilek

### Hubungan Tingkat pengetahuan tentang GeMa CerMat dan Obat dengan Penggunaan Obat

**Tabel 3 Hasil Analisis Tingkat Pengetahuan Tentang Obat dengan Penggunaan Obat**

Pengetahuan	Penggunaan obat				P - Value
	Menggunakan obat		Tidak menggunakan obat		
	N	%	N	%	
Kurang	13	86.7	2	13.3	0.521
Cukup	54	93.1	4	6.9	
Baik	251	88.1	34	11.9	
Jumlah	318	88.8	40	11.2	

Uji *Chi-Square* diperoleh hasil analisis antara tingkat pengetahuan obat dan penggunaan obat responden dengan nilai p value adalah 0,521 dimana  $\geq 0,05$  yang menandakan  $H_0$  diterima dapat

disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat pengetahuan obat dengan penggunaan obat.



**Tabel 4 Hasil Analisis Tingkat Pengetahuan GeMa CerMat dengan Penggunaan Obat**

Pengetahuan	Penggunaan obat				P - Value
	Menggunakan obat		Tidak menggunakan obat		
	N	%	N	%	
Kurang	64	83.1	13	16.9	0.081
Cukup	184	92	16	8	
Baik	70	86.4	11	13.6	
Jumlah	318	88.8	40	11.2	

Uji *Chi-Square* diperoleh hasil analisis antara pengetahuan GeMa CerMat dengan penggunaan obat responden dengan nilai p value adalah 0,211 dimana  $\geq 0,05$  yang menandakan  $H_0$  diterima dan dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara pengetahuan GeMa CerMat dengan penggunaan obat.

#### KESIMPULAN

1. Tingkat pengetahuan responden mengenai GeMa CerMat rata-rata tergolong cukup sebesar (69,7 %) , Hal ini menunjukkan bahwa masyarakat perlu menambah wawasannya terkait program GeMa CerMat .Tingkat Pengetahuan responden mengenai obat rata-rata tergolong baik sebesar (85,7%).
2. Berdasarkan hasil penelitian dalam menggunakan obat responden yang menggunakan satu jenis obat sebesar (57,5%), menggunakan lebih dari satu jenis obat sebesar (31,3%), dan yang tidak menggunakan obat sebesar (11,2%).
3. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara tingkat pengetahuan obat dan pengetahuan GeMa CerMat dengan penggunaan obat.

#### UCAPAN TERIMAKASIH

1. Kepada kepala di Kelurahan Cipadung Kidul Kecamatan Panyileukan Kota Bandung
2. Kepada ketua RT/RW di Kelurahan Cipadung Kidul Kecamatan Panyileukan Kota Bandung
3. Kepada Masyarakat di Kelurahan Cipadung Kidul Kecamatan Panyileukan Kota Bandung

#### DAFTAR PUSTAKA

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2015) : Pemahaman Masyarakat Akan Penggunaan Obat Masih Rendah. ( diakses Minggu , 6 November 2016)
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2015) : Menkes Canangkan Gerakan Masyarakat Cerdas Menggunakan Obat, (online), (<http://binfar.kemkes.go.id/>) (diakses Minggu , 6 November 2016)
- Notoatmodjo, Soekidjo. (2003) :Ilmu Kesehatan MasyarakatPrinsip-prinsip Dasar .Jakarta : P.T. Asdi Mahasatya
- Notoatmodjo, Soekidjo. (2007) :Kesehatan Masyarakat: Ilmu dan Seni. Jakarta: PT Rineka Cipta.

## Gambaran Pengetahuan Masyarakat Tentang Penerapan Program DAGUSIBU (Dapatkan, Gunakan, Simpan, Dan Buang) Obat dan Perilaku Penggunaan Obat di Desa Nanjung Mekar Kec. Rancaekek Kab. Bandung

Weking, J.M<sup>1</sup>., Nurfitriia, R. S<sup>2</sup>., Wulandari, H<sup>3</sup>

Sekolah Tinggi Farmasi Bandung

\*Email korespondensi: wekingjm@yahoo.com

### ABSTRAK

**Latar belakang:** DA GU SI BU merupakan singkatan dari, DApatkan obat secara benar, GUnakan obat secara benar, SIMpan obat dengan benar dan BUang obat dengan benar. Program DAGUSIBU merupakan program yang dicanangkan agar masyarakat menggunakan obat dengan benar, sehingga dilakukan penelitian di Desa Nanjung Mekar Kec. Rancaekek Kab. Bandung, terkait program DAGUSIBU dimana masyarakat sudah mengetahui cara untuk mendapatkan obat tetapi belum berdasarkan prinsip-prinsip DAGUSIBU.

**Tujuan:** untuk mengetahui seberapa besar tingkat pengetahuan mengenai DAGUSIBU dan perilaku penggunaan obat.

**Metode:** menggunakan survei deskriptif dan analitik dengan pendekatan *cross-sectional* menggunakan instrumen kuesioner. Populasi di tempat penelitian sebanyak 3126 dan sampel yang dibutuhkan adalah 350 responden yang diberikan kuesioner dan mengisi sendiri kuesioner tersebut dibawah pengawasan peneliti.

**Hasil:** hasil yang diperoleh tingkat pengetahuan masyarakat mengenai program DAGUSIBU sebesar 72,45%. Masyarakat mendapatkan obat di apotek 63%, Menyimpan obat pada tempat khusus / P3K 51%, Menggunakan obat dengan membaca aturan pakai 64% dan Buang obat dengan cara dibuang langsung pada tempat sampah 61%. Obat yang paling banyak disimpan oleh masyarakat adalah Parasetamol sebanyak 12%.

**Kesimpulan:** tidak terdapat hubungan antara tingkat pengetahuan mengenai program DAGUSIBU dengan pendidikan dengan *p-value* 0,199, tingkat pengetahuan program DAGUSIBU dengan penggunaan obat *p-value* 0,199, dan tingkat pendidikan dengan penggunaan obat *p-value* 0,902.

**Kata kunci:** masyarakat, parasetamol, pengetahuan, penggunaan obat, perilaku, program DAGUSIBU

### PENDAHULUAN

Pemakaian obat banyak sekali yang digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. Pengertian obat itu sendiri merupakan bahan yang hanya dengan takaran tertentu dan penggunaan yang tepat dapat dimanfaatkan untuk

mencegah penyakit, menyembuhkan atau memelihara kesehatan. Oleh karena itu, pada saat sebelum penggunaan obat harus diketahui sifat dan cara pemakaian agar penggunaannya tepat dan aman. Informasi tentang obat, utamanya obat bebas dapat diperoleh dari etiket atau brosur yang menyertai obat

tersebut. Apabila pasien kurang memahami isi informasi dalam etiket atau brosur obat, dianjurkan untuk menanyakan pada tenaga kesehatan (Depkes, 2007).

Ikatan Apoteker Indonesia (IAI) sebagai salah satu organisasi profesi kesehatan saat ini mulai mencanangkan kegiatan penyuluhan kepada masyarakat terkait penggunaan obat yang baik dan benar. Kegiatan penyuluhan ini diberi nama DAGUSIBU (Dapatkan – Gunakan – Simpan – Buang). Apoteker sebagai profesi kesehatan yang *concern* terhadap pemakaian obat-obatan di masyarakat dihimbau untuk terus melakukan penyuluhan DAGUSIBU di manapun agar masyarakat paham mengenai penggunaan obat yang benar sehingga tujuan pengobatan dapat tercapai serta tidak menimbulkan kerusakan lingkungan karena pembuangan limbah obat yang salah (Nurul Maziyyah, 2015).

Data Survei Sosial Ekonomi (Susenas) menunjukkan bahwa lebih dari 60% masyarakat melakukan pengobatan sendiri (swamedikasi). Sedangkan Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 menunjukkan bahwa 35,2% masyarakat Indonesia menyimpan obat di rumah tangga, baik diperoleh dari resep dokter maupun dibeli sendiri secara bebas. Proporsi masyarakat yang menyimpan obat keras tanpa resep mencapai 81,9% diantaranya termasuk antibiotik (Anonim, 2015).

Penggunaan obat yang rasional mengharuskan pasien menerima pengobatan sesuai dengan kebutuhan klinis, dalam dosis yang diperlukan tiap individu dalam kurun waktu tertentu dengan biaya yang paling rendah (WHO, 2012). Penggunaan obat bebas secara berlebihan (over dosis), kejadian efek samping maupun interaksi obat atau penyalahgunaan obat, seringkali terjadi pada masyarakat. Informasi obat yang tercantum pada kemasan obat, sering tidak diperhatikan dan dipahami dengan

baik oleh masyarakat (Kemenkes, 2015). Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, maka peneliti ingin menganalisis tingkat pengetahuan masyarakat mengenai program DAGUSIBU pada suatu daerah di Kabupaten Bandung, sebagai langkah kongkrit untuk meningkatkan kualitas hidup masyarakat sehingga mencapai derajat kesehatan yang setinggi-tingginya sebagai komitmen dalam melaksanakan amanat Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 Tentang Kesehatan.

## **METODE**

Penelitian dilakukan secara observasional, dengan metode survei analitik, dan penyajian data yang dilakukan secara deskriptif yang sifat kuantitatif dan analitik dengan teknik potong lintang (*cross-sectional*), yaitu suatu penelitian untuk mempelajari korelasi antara faktor-faktor resiko dan efek, dengan cara pendekatan, observasi atau pengumpulan data sekaligus pada suatu saat (*point time approach*). Metode penelitian ini bersifat deskriptif, yakni mengolah data berupa angka-angka (*numerical*), yang kemudian diolah menggunakan excel dan SPSS 18.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Tempat penelitian dilakukan di Desa Nanjung Mekar Kecamatan Rancaekek Kabupaten Bandung selama periode bulan Maret - April 2017 dengan jumlah masyarakat sebanyak 350 responden.

### **Karakteristik**

Berdasarkan hasil dari 350 responden didapatkan hasil paling banyak pada responden laki-laki sebanyak (51 %), dengan rentang umur 17-25 tahun sebanyak (42 %), dengan tingkat pendidikan terakhir SMA sebanyak (63 %).

### **Pengetahuan tentang Program DAGUSIBU**

Berdasarkan hasil pengisian kuesioner yang diberikan kepada 350 responden,

untuk mengetahui pengkategorian jumlah skor pengetahuan responden tentang penerapan program DAGUSIBU pada masing-masing pertanyaan, dilakukan skoring pada tiap-tiap pertanyaan. Gambaran masyarakat yang mengetahui tentang DAGUSIBU terdapat sebanyak 103 orang (29,4%), dari 103 orang hanya terdapat 91 orang (26%) masyarakat pernah mendapatkan informasi mengenai DAGUSIBU.

### **Perilaku Penggunaan Obat Oleh Responden**

Dari 350 responden terdapat sebanyak 170 orang (49%) responden sedang mengalami sakit dan sebanyak 180 orang tidak sedang mengalami sakit, dimana dari semua responden sebanyak (68%) memilih melakukan upaya pengobatan ke tenaga kesehatan. Dengan gejala yang dirasakan dalam 1 bulan terakhir ialah sebanyak (23%) mengalami flu, dan (44%) responden memilih menjawab lainnya.

Dalam memperoleh obat dengan resep dokter responden terdapat sebanyak (66%) memperoleh dari apotek, dan paling banyak (42%) responden menggunakan jenis obat yang termasuk dalam golongan obat bebas. Untuk mengetahui informasi dalam menggunakan obat sebanyak (64%) memilih untuk membaca aturan pakai obat yang tertera dalam kemasan obat, dan tidak sedikit responden (31%) yang memilih dijelaskan oleh dokter ataupun apoteker.

Dalam menyimpan obat yang sedang digunakan paling banyak (51%) memilih untuk menyimpan obat di kotak obat (P3K) / tempat khusus, dan (47%) membuang obat yang sudah tidak digunakan tetapi adapun sebanyak (44%) yang memilih menyimpan obat untukantisipasi kekambuhan dikarenakan masa kadaluarsa obat masih panjang. Untuk penanganan obat yang sudah kadaluarsa (*Expired Date*) paling banyak (85%)

membuang obat, dan sebanyak (61%) memilih melakukannya dengan cara obat dibuang langsung ke dalam tempat sampah tanpa dirusak terlebih dahulu ataupun dipisahkan antara obat dan kemasan. Walaupun pada kenyataannya hanya sebagian orang yang memisahkan obat dari kemasan dan membuangnya ke tanah ataupun dibakar.

### **Gambaran Penggunaan Obat**

Dari hasil analisis diatas terdapat paling banyak responden yang sedang menggunakan obat sebanyak 218 responden (62%) serata mengingat nama obat yang digunakan dan terdapat sebanyak 132 responden (38%) yang terdiri dari tidak menggunakan obat serta menggunakan obat tetapi tidak mengingat nama obat yang sedang digunakan. Hasil penelitian mengenai nama obat yang digunakan dari keseluruhan obat dimana obat yang paling banyak digunakan ialah Paracetamol (12%), Captropil (7%), OBH (5%), Mixagrip (4%), Oskadon (4%), Bodrex (3%), Mixagrip Flu & batuk (3%), Tolak angin (3%), Ultraflu (3%), Promag (2%), Amlodipine (2%), Komik (2%) dan obat lainnya sebanyak (52%).

### **Tingkat Pengetahuan Responden Mengenai Program DAGUSIBU**

Tingkat pengetahuan responden mengenai pengetahuan mengenai program DAGUSIBU sebesar 71,33% (Cukup Baik )

### **Analisis Bivariat**

Uji Chi-Square diperoleh hasil analisis antara tingkat pengetahuan mengenai program dagusibu dan pendidikan responden dengan nilai p value adalah 0,199 dimana  $\geq 0,05$  dan dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat pengetahuan mengenai dagusibu dengan tingkat pendidikan responden.

Hasil analisis antara tingkat pengetahuan mengenai dagusibu dan

pendidikan responden dengan nilai  $p$  value adalah 0,199 dimana  $\geq 0,05$  dan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat pengetahuan mengenai dagusibu dengan penggunaan obat responden. Hal ini dapat disimpulkan bahwa semakin baik pengetahuan mengenai DAGUSIBU yang dimiliki oleh seseorang, maka penggunaan obat yang benar akan semakin meningkat.

Hasil analisis antara tingkat pengetahuan mengenai dagusibu dan pendidikan responden dengan nilai  $p$  value adalah 0,902 dimana  $\geq 0,05$  dan dapat diartikan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat pendidikan terhadap Penggunaan obat responden. Hal ini dapat disimpulkan bahwa semakin baik pendidikan yang dimiliki oleh seseorang, maka dalam penggunaan obat yang benar akan semakin meningkat.

### **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian DAGUSIBU yang dilakukan di Desa Nanjung Mekar Kec. Rancaekek Kab. Bandung dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Tingkat Pengetahuan Responden (masyarakat) mengenai program DAGUSIBU tergolong cukup sebesar 71,33%.
2. Deskripsi mengenai informasi dapatkan, gunakan, simpan, dan buang obat yang biasa dilakukan masyarakat sebagai berikut :
  - a) Mayoritas masyarakat dalam mendapatkan obat di desa Nanjung Mekar Kec. Rancaekek Kab. Bandung terdapat sebanyak 63% memperoleh obat dengan mendatangi Apotek.
  - b) Sebelum menggunakan atau memakai obat terdapat sebanyak 64% masyarakat mendapatkan informasi dalam memakai obat dengan membaca aturan pakai yang tertera dikemasan obat.

- c) Dalam menyimpan obat yang dilakukan oleh masyarakat di desa Nanjung Mekar Kec. Rancaekek Kab. Bandung terdapat sebanyak 51% menyimpan obat di dalam kotak obat (P3K)/tempat khusus.
  - d) Mayoritas masyarakat dalam membuang obat yang sudah tidak digunakan maupun kadaluarsa (Exp) sebanyak 61% melakukannya dengan cara membuang obat langsung pada tempat sampah.
3. Berdasarkan hasil penelitian dalam menggunakan obat sebanyak (62%) mayoritas masyarakat sedang menggunakan obat diantaranya sebagian besar menggunakan parasetamol (12), captopril (7%), dan OBH (5%).
  4. Dalam analisis hubungan didapatkan hasil yaitu tidak terdapat hubungan antara tingkat pengetahuan mengenai program DAGUSIBU dengan pendidikan dengan  $p$ -value 0,199, tingkat pengetahuan mengenai program DAGUSIBU dengan penggunaan obat  $p$ -value 0,199, dan tingkat pendidikan dengan penggunaan obat  $p$ -value 0,902.

Berdasarkan hasil dan kesimpulan yang telah dipaparkan sebelumnya, adapun saran yang diajukan kepada pihak-pihak terkait dalam penelitian ini antara lain adalah:

1. Perlu dilakukan kegiatan penyuluhan untuk meningkatkan tingkat pengetahuan masyarakat, khususnya dalam DAGUSIBU sehingga masyarakat akan lebih berhati-hati dalam mendapatkan, menggunakan, menyimpan dan membuang obat.
2. Penelitian ini hanya melibatkan variabel pengetahuan mengenai program DAGUSIBU sehingga diharapkan penelitian selanjutnya menambahkan objek penelitian lainnya, yang diduga dapat memberikan hubungan yang kuat

dengan perilaku penggunaan obat rasional, sehingga hasil penelitian lebih maksimal.

#### UCAPAN TERIMAKASIH

1. Kepada Kepala Desa Nanjung Mekar Kec. Rancaekek Kab. Bandung
2. Kepada ketua RT/RW di Desa Nanjung Mekar Kec. Rancaekek Kab. Bandung
3. Kepada Masyarakat di Desa Nanjung Mekar Kec. Rancaekek Kab. Bandung

#### DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, (2015). *Perkembangan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran dan farmasi*. Diakses 8 November 2016
- Depkes., 2007, *Kompendia Obat Bebas, Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan*, Jakarta.
- Kementrian Kesehatan RI., 2015, *Buku*

*Saku tentang Penggolongan Obat*, Direktorat Bina Pelayanan Kefarmasian, Jakarta.

- Maziyyah, Nurul. (2015). Penyuluhan Penggunaan Obat Yang Benar (Dagusibu) Di Padukuhan Bakalan, Mlati, Sleman, Yogyakarta, *Jurnal Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan*.
- Sugiyono. 2006. *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif & RND*. Alfabeta : Bandung
- Widayatun. (2005). *Ilmu Perilaku*, Cetakan Pertama, Jakarta: Rineka Cipta.
- World Health Organization. 2012. *Guidelines for ATC classification and DDD assignment 15th Edition*. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health.

**Hubungan Tingkat Sosial Ekonomi Keluarga Terhadap Perilaku  
Merokok Pasien Skizofrenia yang di Rawat di Rumah Sakit Khusus Jiwa  
Dharma Graha  
Periode Januari – Maret Tahun 2012**

**Oktoba Zulpakor<sup>1\*</sup>, Musnelia Lili<sup>2</sup>, Tanjung Savitri Ira<sup>3</sup>**

<sup>1,2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional Jakarta, INDONESIA  
<sup>3</sup>Psikiater RS Khusus Jiwa Dharma Graha, Serpong, Tangerang Selatan 15321, INDONESIA

\*Email korespondensi: Zulpakor.oktoba@gmail.com

**ABSTRAK**

**Latar belakang:** pasien-pasien gangguan kesehatan jiwa merupakan populasi tertinggi yang berhubungan dengan ketergantungan terhadap nikotin. Sekitar 50% pasien rawat jalan di klinik psikiatri diketahui merokok sehari-harinya, 90% pasien skizofrenia juga merokok dan 70% pasien dengan gangguan bipolar. Keadaan tingkat sosial ekonomi keluarga yang terdiri dari tingkat pendidikan, penghasilan/pendapatan, dan pekerjaan memberikan peranan penting dalam mempengaruhi perilaku merokok pasien skizofrenia yang di Rawat inap di Rumah Sakit

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan hubungan antara variabel tingkat sosial ekonomi keluarga terhadap perilaku merokok (pengetahuan, sikap, persepsi dan tindakan) pasien skizofrenia yang di rawat inap di Rumah Sakit Khusus Jiwa Dharma Graha.

**Metode:** pengambilan data menggunakan rancangan observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Populasi dalam penelitian ini berjumlah 144, namun yang memenuhi kriteria inklusi sebagai sampel sebanyak 65 responden, diambil dengan teknik *simple random sampling*. Data penelitian diperoleh dari data primer dengan menggunakan kuesioner dan data sekunder dari instalasi rekam medis, disajikan secara *univariat* dan *bivariat*. Analisa data untuk pengujian hipotesis secara tabulasi silang dengan uji *Chi-square* ( $\chi^2$ ) taraf signifikan ( $\alpha=0,05$ ) dan *contingency coefficient* untuk mengetahui besarnya hubungan antar variabel.

**Hasil penelitian:** ada hubungan antara tingkat sosial ekonomi keluarga: tingkat pendapatan dengan pengetahuan ( $p = 0,001$ ) koefisien korelasi positif (0,552), persepsi ( $p = 0,001$ ) koefisien korelasi positif 0,540, tindakan ( $p = 0,013$ ) koefisien korelasi positif (0,530) terhadap perilaku merokok pasien skizofrenia. Ada hubungan antara tingkat pendidikan dengan pengetahuan ( $p = 0,000$ ) koefisien korelasi positif (0,653), sikap ( $p = 0,015$ ) koefisien korelasi positif (0,400), persepsi ( $p = 0,000$ ) koefisien korelasi positif (0,619), tindakan ( $p = 0,022$ ) koefisien korelasi positif (0,465) terhadap perilaku merokok pasien skizofrenia. Ada hubungan jenis pekerjaan dengan pengetahuan ( $p = 0,001$ ) koefisien korelasi positif (0,586), persepsi ( $p = 0,001$ ) koefisien korelasi positif (0,583) terhadap perilaku merokok pasien skizofrenia.

**Kesimpulan:** ada hubungan bermakna antara tingkat sosial ekonomi keluarga dengan perilaku merokok pasien skizofrenia.

**Kata kunci:** pasien rawat inap, perilaku merokok, skizofrenia, sosial ekonomi keluarga

## PENDAHULUAN

Gangguan mental merupakan suatu gangguan yang menyebabkan perilaku menjadi bertentangan dengan keadaan normal<sup>1</sup>. Salah satu bentuk gangguan mental adalah skizofrenia. Skizofrenia merupakan gangguan otak yang menimbulkan gejala kejiwaan berupa sikap, pikiran, dan perilaku yang menyimpang<sup>2</sup>. Prevalensi penderita *schizophrenia* di dunia sekitar 0,2 – 2 %, di Amerika Serikat bervariasi antara 1-1,5% dengan angka kejadian 1 per 10.000 orang per tahun<sup>3</sup>. Penyebab timbulnya skizofrenia dapat dikarenakan faktor biologi (hipotesis dopamin, hipotesis serotonin, komplikasi kelahiran, dan infeksi), faktor genetik, dan faktor psikososial<sup>4,5,6</sup>.

Riset Kesehatan Dasar Indonesia tahun 2007 menyebutkan prevalensi gangguan mental emosional pada penduduk yang berumur lebih dari 15 tahun mencapai 11,6% (sekitar 19 juta penduduk), sedangkan prevalensi gangguan jiwa berat di Indonesia adalah 0,46% (kira-kira 1 juta penduduk)<sup>7</sup>. Prevalensi gangguan jiwa berat ditemukan disemua kabupaten/kota di Provinsi Banten dengan prevalensi 0,2%, tertinggi di Kabupaten Tangerang. Secara keseluruhan prevalensi penyakit keturunan di Provinsi Banten adalah 7,4%<sup>8</sup>.

Pasien-pasien gangguan kesehatan jiwa merupakan salah satu populasi tertinggi berhubungan dengan ketergantungan terhadap nikotin. Sekitar 50% pasien rawat jalan di klinik psikiatri diketahui merokok sehari-harinya, 90% pasien skizofrenia juga merokok dan 70% pasien dengan gangguan bipolar juga merokok dalam kehidupan sehari-harinya. Rokok juga erat dengan penggunaan zat adiktif lainnya, dikatakan hampir 70% pengguna zat aditif (alkohol, amfetamin, kokain, dan lain-lain) juga merokok<sup>9,10</sup>.

Pasien dengan gangguan depresi dan gangguan cemas lebih sulit untuk berhenti merokok daripada yang tidak. Pasien skizofrenia banyak yang merokok karena nikotin dalam rokok membantu pasien untuk mengurangi kepekaan terhadap stimulus dari luar. Rokok bagi pasien skizofrenia meningkatkan konsentrasinya sehingga membuat sulit berhenti untuk merokok<sup>9,10</sup>.

Dampak negatif dari perilaku merokok sudah banyak diekspos, namun para perokok seakan tetap saja tidak peduli terhadap ancaman yang dapat menyiksanya dan bahkan dapat merenggut nyawanya. Merokok dengan motif meringankan ketegangan dan stres menempati urutan tertinggi, yakni sekitar 54,59%. Keadaan sosial ekonomi yang terdiri dari tingkat pendidikan, penghasilan, dan pekerjaan juga memegang peranan penting dalam perilaku merokok<sup>12,13</sup>.

Merokok merupakan salah satu penyebab utama kematian dini penderita skizofrenia, dan alasan kemungkinan mengapa kanker lebih umum pada pasien skizofrenia. Selain itu masalah penggunaan tembakau tidak langsung mempengaruhi kesehatan, melalui tingginya proporsi pendapatan total bahwa orang-orang dengan skizofrenia lebih sering menghabiskan tembakau. (penelitian menunjukkan bahwa pasien skizofrenia menghabiskan 27% dari total pendapatan mereka untuk produk tembakau). Tingginya persentase pendapatan ini merugikan pasien skizofrenia karena pengalihan dana jauh untuk promosi kesehatan makanan (seperti sayuran segar lebih dan buah), atau akomodasi yang lebih baik<sup>11</sup>.

Penelitian telah menunjukkan bahwa hubungan antara merokok dan skizofrenia sangat kompleks tampak bahwa keduanya ada efek positif dan negatif dari penggunaan nikotin pada penderita skizofrenia dan pada perkembangan skizofrenia. Penelitian



tersebut tidak sepenuhnya konklusif, tetapi umumnya penelitian mendukung gagasan bahwa tampaknya beberapa manfaat psikologis bahwa orang-orang dengan skizofrenia kadang-kadang diuntungkan oleh merokok (atau lebih spesifik dari nikotin) dan itulah sebabnya tingkat merokok jauh lebih tinggi dibandingkan dengan populasi normal<sup>11</sup>.

Berdasarkan latar belakang hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang hubungan tingkat sosial ekonomi keluarga (pendidikan, pendapatan, jenis pekerjaan) keluarga terhadap perilaku merokok pasien skizofrenia yang di rawat di RS Khusus Jiwa Dharma Graha, Serpong Kota Tangerang-selatan.

## **METODE**

Penelitian ini merupakan deskriptif analitik dengan metode potong lintang (*cross sectional*). Data primer menggunakan metode angket/survei kuesioner dan data sekunder dengan melihat rekam medis pasien penderita skizofrenia.

### **Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan januari sampai Maret tahun 2012 di RS Khusus Jiwa Dharma Graha Serpong Kota Tangerang Selatan Banten.

### **Kriteria Inklusi**

- a. Responden adalah keluarga dari pasien skizofrenia yang bersedia menjadi responden dalam penelitian ini, dimana pasien skizofrenia menjalani pengobatan dan perawatan, tidak pulang paksa, kabur, atau meninggal dunia selama pengobatan.
- b. Responden adalah keluarga terdekat (ayah, ibu, saudara/i) dari pasien yang menjadi penanggung jawab biaya

administrasi dan tinggal serumah dengan pasien skizofrenia.

- c. Responden dapat menulis dan membaca dan menjawab pertanyaan kuesioner dengan sempurna.
- d. Responden dalam keadaan sadar, tidak sakit, bersedia dan berkesempatan untuk mengisi kuesioner.

Populasi dalam penelitian ini berjumlah 144, namun yang memenuhi kriteria inklusi sebagai sampel sebanyak 65 orang responden, diambil dengan teknik *simple random sampling*.

### **Analisa Data**

Data diolah dan dianalisis dengan menggunakan *software* program SPSS (*Statistical Progame for Social Science for windows* Versi 17.0 hasil data disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan persentase, dan dianalisis secara univariat dan bivariat (tabulasi silang uji *chi-square* ( $x^2$ ), *contingency coefficient*).

## **HASIL PENELITIAN**

### **Karakteristik Pasien Skizofrenia**

Pasien skizofrenia yang menjalani perawatan dan pengobatan di rawat inap di RS Khusus Jiwa Dharma Graha pada januari – maret tahun 2012, sebagian besar adalah laki-laki dengan jumlah 83.1% dengan tingkat pendidikan terbanyak adalah SMA/ sederajat yaitu 52.3%. Pasien pada umumnya masuk rawat inap pada usia dewasa antara 21 – 40 tahun yaitu 52.3%.

Diagnosis terbanyak adalah skizofrenia hebefrenik 30.8%, dan pasien pada umumnya adalah perokok sedang, yaitu 49.2%. gambaran karakteristik pasien skizofrenia selengkapnya dapat dilihat pada tabel 1. berikut :

**Tabel 1. Karakteristik Pasien Skizofrenia yang dirawat di RS Khusus Jiwa Dharma Graha**

Karakteristik	Jumlah (orang)	Persentase (%)
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	54	83.1
Perempuan	11	16.9
<b>Usia</b>		
21 – 40 tahun	34	52.3
41 – 60 tahun	29	44.6
> 60 tahun	2	3.1
<b>Pendidikan</b>		
SD/Sederajat	3	4.6
SMP/Sederajat	8	12.3
SMA/Sederajat	34	52.3
Akademi/Perguruan tinggi	20	30.8
<b>Diagnosa Psikiatrik</b>		
Skizofrenia Paranoid	17	26.2
Skizofrenia Hebefrenik	20	30.8
Skizofrenia Katatonik	1	1.5
Skizofrenia Tak Terinci	10	15.4
Skizofrenia Residual	12	18.5
Skizofrenia Simpleks	2	3.1
Skizofrenia YTT (yang tak tergolongkan)	3	4.6
<b>Tipe Perokok</b>		
Perokok ringan	6	9.2
Perokok sedang	32	49.2
Perokok berat	27	41.5

Sumber: rekam medis RS Khusus Jiwa Dharma Graha Januari – maret 2012

Jumlah pasien dalam penelitian ini adalah 65 pasien. Umur pasien rata-rata adalah 40,14 tahun. Pasien paling muda 23 tahun, sedangkan pasien umur tertua 62 tahun. Bila dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin, umur rata-rata pasien laki-laki adalah 40,24 tahun dengan usia minimal 23 tahun dan maksimal 63 tahun, sedangkan umur rata-rata perempuan adalah 39,11 tahun dengan umur minimal 25 tahun dan maksimal 54 tahun.

### Karakteristik Responden

Gambaran karakteristik responden disajikan dalam bentuk tabel 2. berikut ini:

**Tabel 2. Karakteristik Responden**

Karakteristik	Jumlah (orang)	Persentase (%)
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	31	47.7
Perempuan	34	52.3
<b>Usia</b>		
20 – 29 tahun	2	3.1
30 – 39 tahun	21	32.3
40 – 49 tahun	25	38.5
> 50 tahun	17	26.2
<b>Pendidikan</b>		
SMP/Sederajat	9	13.8
SMA/Sederajat	27	41.5
Akademi/Perguruan tinggi	29	44.6
<b>Pendapatan</b>		
600 ribu – 1 juta	4	6.2
1 – 2 juta	15	23.1
2 – 3 juta	26	40.0
> 3 juta	20	30.8
<b>Pekerjaan</b>		
Tidak bekerja	9	13.8
PNS/ABRI	11	16.9
Pegawai swasta	18	27.7
Wiraswasta	19	29.2
Buruh/pegawai tidak tetap	8	12.3

Sumber: Data primer penelitian Januari - maret 2012

Berdasarkan tabel 2. Responden terbanyak adalah usia di atas 40-49 tahun (38.5 %) atau sebanyak 25 orang dan responden paling sedikit berusia di bawah 20-29 tahun (3.1%) atau sebanyak 2 orang dari 65 responden. Jenis pekerjaan responden sebagian besar, yakni 18 orang bekerja sebagai pegawai swasta dan 19 orang bekerja sebagai wiraswasta. Pegawai Negeri Sipil/ABRI 11 orang, Buruh/pegawai tidak tetap merupakan jenis pekerjaan yang paling sedikit dengan jumlah 9 orang. Tahap pendidikan pada responden dikelompokkan menjadi lima yaitu SD, SMP, SMA, Akademi/ Perguruan tinggi. Dari total 65 responden, paling banyak berpendidikan Akademi/ Perguruan tinggi dan 9 orang lulusan SMP/ sederajat. Berdasarkan tingkat pendapatan responden sebanyak 4 orang (6,2%) berpendapatan rendah yaitu 600 ribu -1 juta, responden terbanyak berpendapatan

2 juta – 3 juta yaitu 26 orang (40.0%) sedangkan responden berpendapatan tinggi >3 juta sebanyak 20 orang (30,8%).

### **Penilaian Perilaku (Pengetahuan, Sikap, Persepsi, Tindakan) Responden & Hasil Tabulasi Kuesioner**

Pengetahuan responden tentang perilaku merokok pasien skizofrenia diukur melalui pernyataan pengetahuan tentang adiksi/ kecanduan, tanda dan gejala adiksi, cara tindakan preventif, sumber informasi, dan kandungan zat didalam rokok. Data pengetahuan responden diperoleh dari pengisian kuesioner dengan pertanyaan tertutup menggunakan skala *likert* (1-5) :Sangat Mengetahui (5), Mengetahui (4), Kurang Mengetahui (3), Tidak Mengetahui (2), Sangat Tidak Mengetahui (1).

Sikap responden tentang perilaku merokok pasien skizofrenia diukur melalui pertanyaan sikap pernyataan negatif (-) tentang perilaku merokok pasien skizofrenia, perilaku merokok petugas dan tenaga kesehatan, merokok dapat menghilangkan perasaan negatif (takut, cemas, gugup), dan rokok merupakan zat perantara yang dapat memberikan manfaat psikologis. Sedangkan pernyataan positif (+) tentang sikap merokok merupakan bahaya bagi kesehatan dan dampak akibat merokok.

Data sikap responden diperoleh dari pengisian kuesioner dengan pertanyaan tertutup menggunakan skala *likert* (1-5) :untuk pernyataan Positif (+) Sangat Setuju (5), Setuju (4), Kurang Setuju (3), Tidak Setuju (2), Sangat Tidak Setuju (1) untuk pernyataan sikap negatif (-).Sedangkan untuk pernyataan sikap negatif (-) Sangat Setuju (1), Setuju (2), Kurang Setuju (3), Tidak Setuju (4), Sangat Tidak Setuju (5).

Persepsi responden tentang perilaku merokok pasien skizofrenia diukur melalui pernyataan persepsi tentang bahwa dengan merokok dapat

memberikan efek psikologis, dapat mengurangi kegelisahan stress, dan dapat memberikan efek positif. Data persepsi responden diperoleh dari pengisian kuesioner dengan pertanyaan tertutup menggunakan skala *likert* (1-5) : Sangat tidak Yakin (5), Tidak yakin (4), Kurang yakin (3), Yakin (2), Sangat yakin (1).

Tindakan responden terhadap perilaku merokok pasien skizofrenia diukur melalui pernyataan tindakan preventif bahwa responden membatasi pemberian rokok, kontrol laboratorium atau rotgen, mencari alternatif pengganti, pembatasan akses pembelian, dan peran aktif nasihat responden. Data tindakan responden diperoleh dari pengisian kuesioner dengan pertanyaan tertutup menggunakan skala *likert* (1-5) : Selalu (5), Sering (4), Kadang-kadang (3), Jarang (2), Tidak pernah (1). Gambaran distribusi frekwensi jawaban perilaku responden disajikan dalam bentuk tabel 3. berikut:

**Tabel 3. Distribusi Frekwensi Jawaban Perilaku Responden**

Ukuran Perilaku Responden	Jumlah (orang)	Persentase (%)
<b>Tingkat Pengetahuan</b>		
Tidak mengetahui	8	12.3
Kurang mengetahui	21	32.3
Mengetahui	25	38.5
Sangat mengetahui	11	16.9
<b>Sikap</b>		
Kurang setuju	37	56.9
Tidak setuju	19	29.2
Sangat tidak setuju	9	13.8
<b>Persepsi</b>		
Yakin	8	12.3
Kurang yakin	28	43.1
Tidak yakin	19	29.2
Sangat tidak yakin	10	15.4
<b>Tindakan</b>		
Tidak pernah	9	13.8
Jarang	18	27.7
Kadang-kadang	16	24.6
Sering	13	20.0
Selalu	9	13.8

*Sumber: Data primer penelitian januari-maret 2012*

Berdasarkan tabel 3. Responden menjawab mengetahui tentang perilaku

merokok pada pasien skizofrenia sebanyak 25 orang (38,5%), dan sebanyak 8 orang (12,3%) responden menjawab tidak mengetahui tentang perilaku merokok pada pasien skizofrenia. Sedangkan untuk sikap responden sebanyak 37 orang (56,9%) responden menjawab kurang setuju, dan sebanyak 9 orang (13,8%) responden menjawab sangat tidak setuju. Persepsi responden sebanyak 28 orang (43,1%) responden menjawab kurang yakin, dan sebanyak 8 orang (12,3%) responden menjawab yakin. Tindakan responden sebanyak 16 orang (24,6%) responden menjawab kadang-kadang, dan sebanyak 9 orang (13,8) menjawab selalu dan tidak pernah.

### Uji Hipotesis dengan Cara *Chi-Square* ( $x^2$ )

*Tabulasi Silang antara Tingkat Sosial Ekonomi (tingkat Pendapatan, Tingkat Pendidikan, Jenis Pekerjaan) dengan Perilaku (Pengetahuan, Sikap, Persepsi, Tindakan) Responden terhadap Perilaku Merokok*

Hubungan antara tingkat sosial ekonomi dengan perilaku responden terhadap perilaku merokok pasien skizofrenia diukur dengan tabulasi silang (*cross tab*). Tingkat sosial ekonomi keluarga yang terdiri dari tingkat pendapatan, tingkat pendidikan, dan jenis pekerjaan dengan perilaku responden yaitu : pengetahuan, sikap, persepsi, dan tindakan. Dalam bentuk tabel dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4. Hasil Uji Hipotesis Tabulasi silang (*cross tab*) dengan *chi-square* ( $x^2$ )**

Variabel		<i>Chi-Square</i> ( $x^2$ )	P Value	Koefisien Korelasi	Tingkat Hubungan
Tingkat pendapatan	Pengetahuan	28,550	0,001	0,552	Sedang
	Sikap	11,574	0,072	0,389	Rendah
	Persepsi	26,819	0,001	0,540	Sedang
	Tindakan	25,406	0,013	0,530	Sedang
Tingkat pendidikan	Pengetahuan	48,202	0,000	0,653	Kuat
	Sikap	12,396	0,015	0,400	Sedang
	Persepsi	40,326	0,000	0,619	Kuat
	Tindakan	17,915	0,022	0,465	Sedang
Jenis pekerjaan	Pengetahuan	34,032	0,001	0,586	Sedang
	Sikap	14,362	0,073	0,425	Sedang
	Persepsi	33,423	0,001	0,583	Sedang
	Tindakan	20,92	0,182	0,493	Sedang

## PEMBAHASAN

### Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada keluarga atau penanggung jawab dari pasien skizofrenia yang sedang menjalani pengobatan dan perawatan di RS Khusus Jiwa Dharma Graha Serpong Kota Tangerang Selatan Propinsi Banten. Sebelum masuk dalam pembahasan ada beberapa keterbatasan penelitian ini yang perlu diketahui.

Desain *cross sectional* yang digunakan merupakan rancangan penelitian dalam mengamati paparan dan *outcome* pada saat yang sama. Sehingga desain penelitian ini tidak dapat menghubungkan sebab akibat antara variabel independen dan variabel dependen. Penelitian ini hanya meneliti satu variabel dependen saja yaitu perilaku merokok keluarga pasien skizofrenia dan tiga variabel dalam tingkat sosial ekonomi keluarga yaitu tingkat

pendapatan, pendidikan, dan jenis pekerjaan. Masih banyak variabel penelitian lain yang tidak diteliti seperti faktor demografi lainnya (suku/etnik, usia/umur), biologis, faktor lingkungan sosial, genetik, psikologis, faktor sosial politik, dan sosial-kultural.

Pada penelitian ini peneliti mengalami kesulitan karena responden dalam penelitian ini sangat jarang sekali berkunjung ke RS Khusus Jiwa Dharma Graha sehingga peneliti sulit untuk mewawancarai sekaligus melakukan pengisian kuesioner dikarenakan responden berkunjung hanya untuk melakukan konsultasi dokter, besuk, dan pembayaran biaya administrasi.

Penelitian ini berlangsung dari tanggal 02 Januari 2012 sampai 10 April 2012. Jumlah keseluruhan responden yang bersedia mengisi kuesioner sebanyak 65 responden sesuai dengan sampel penelitian berdasarkan kriteria inklusi. Jumlah responden sedikit, disebabkan keterikatan dari jumlah pasien skizofrenia yang berperilaku merokok sebanyak 65 pasien, sehingga otomatis hanya 65 responden, sehingga data yang ada tidak dapat di asumsikan secara umum.

### **Analisa Faktor Demografi Responden Tingkat Umur**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah terbesar responden berada pada kelompok umur 40-49 tahun yaitu sebanyak 25 orang (38,5%). Data diambil dari tingkat umur yang berbeda.

### **Tingkat Pendidikan**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah terbesar responden berpendidikan Akademi/ perguruan tinggi yaitu sebanyak 29 orang (44,6%). Menurut kotler dan Green (1980) pendidikan merupakan salah satu faktor dalam diri seseorang yang mempengaruhi perilaku<sup>23</sup>.

Pendidikan merupakan salah satu kebutuhan dasar manusia yang diperlukan untuk mengembangkan diri. Perbedaan tingkat pendidikan menyebabkan perbedaan pengetahuan dasar kesehatan. Semakin tinggi tingkat pendidikan, semakin mudah mereka menerima serta mengembangkan pengetahuan dan teknologi, sehingga akan meningkatkan produktivitas yang pada akhirnya akan meningkatkan kesejahteraan<sup>52, 53, 54</sup>.

Menurut Basov (2002), terdapat korelasi positif antara tingkat pendidikan dan status kesehatan, dimana tingkat kesehatan seseorang adalah investasi yang cukup tinggi dalam pendidikan dan produk yang menguntungkan dalam pendidikan adalah pada aset kesehatan badan. Rendahnya tingkat pendidikan dan tingkat ekonomi secara tidak langsung akan mempengaruhi tingkat pengetahuan akan perlindungan masyarakat terhadap diri dan keluarganya, sehingga berdampak pada kurangnya akses perawatan dan pelayanan kesehatan<sup>15</sup>.

Dalam teori Groosman disebutkan bahwa tingkat pendidikan merupakan faktor efisien penggunaan input kesehatan dalam produksi kesehatan. Artinya dengan input kesehatan yang ada tingkat pendidikan yang lebih tinggi dapat menghasilkan stok kesehatan yang lebih banyak dari pada yang bisa dihasilkan oleh orang yang berpendidikan lebih rendah. Sebagai contoh, orang yang berpendidikan lebih tinggi lebih mengetahui manfaat input kesehatan berupa makanan bergizi, olah raga teratur, menghindari kebiasaan buruk berupa merokok dan sebagainya.

Akibatnya dapat diprediksi bahwa orang yang berpendidikan lebih tinggi memiliki status kesehatan yang lebih baik dari pada orang yang berpendidikan lebih rendah<sup>54</sup>.

### **Tingkat Pendapatan**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah terbesar responden berpendapatan 2-3 juta yaitu 26 orang (40,0%). Pendapatan suatu keluarga sangat mempengaruhi daya beli sehingga kemungkinan untuk membeli rokok sangat mudah dilakukan. Berdasarkan hasil penelitian pada tabel IV.3 dapat dilihat bahwa lebih dari sebagian responden masih mempunyai pendapatan yang rendah yaitu sebanyak 48 orang (56,5%).

Dalam studi faktor-faktor sosial ekonomi pada status kesehatan di Canada menunjukkan bahwa secara signifikan pendapatan berpengaruh pada status kesehatan disamping pengaruh usia, pendidikan dan variabel-variabel lain. Sudah diketahui pula bahwa *outcome* kesehatan berhubungan dengan *social economi status* (SES), *income* lebih tinggi dan status pekerjaan lebih tinggi cenderung hidup lebih lama dan lebih baik kesehatannya. Pendapatan dan pendidikan yang tinggi akan membawa *self rated health* yang lebih baik juga.<sup>(51)</sup>

Menurut teori Mills dan Gilson (1990) ada hubungan antara pendapatan dengan besarnya permintaan akan pemeliharaan kesehatan. Pada keluarga yang penghasilan rendah biasanya mempunyai keterbatasan dalam pemanfaatan pelayanan kesehatan<sup>51</sup>.

### **Jenis Pekerjaan**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah terbesar responden yang bekerja sebagai yaitu 26 orang (40,0%). Jenis Pekerjaan suatu keluarga sangat mempengaruhi tingkat pendapatan sedangkan tingkat pendapatan sangat mempengaruhi daya beli responden, dan kecenderungan untuk memfasilitasi membeli rokok untuk pasien skizofrenia sangat besar.

### **Analisa Tabulasi Kuesioner**

*Pengetahuan, Sikap, Persepsi, & Tindakan Responden terhadap Perilaku Merokok*

Hasil penelitian menunjukkan bahwa responden sebanyak 25 orang (38,5%) mengetahui bahwa rokok merupakan zat yang dapat menyebabkan kecanduan/ketagihan (adiksi), dan berbahaya bagi kesehatan pasien skizofrenia. Rokok dan berbagai produk tembakau lainnya bersifat adiktif. Sifat adiktif ini dikarenakan adanya nikotin yang hanya terkandung dalam tembakau. Nikotin adalah suatu zat psikoaktif yang mempunyai efek farmakologis terhadap otak yang mempengaruhi perasaan dan atau kebiasaan sehingga dapat menimbulkan ketergantungan (ketagihan rokok)<sup>52</sup>. Hal ini menunjukkan bahwa responden sudah memahami tentang perilaku merokok pasien skizofrenia.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa responden sebanyak 29 orang (44,6%) menyatakan kurang setuju terhadap perilaku merokok pasien skizofrenia. Hal ini kemungkinan disebabkan karena adiksi nikotin menimbulkan permasalahan fisik maupun psikis yang berdampak pada meningkatnya morbiditas dan mortalitas, masalah ekonomi dan sosial. Beberapa permasalahan fisik yang ditimbulkan karena adiksi nikotin misalnya penurunan tekanan darah dan denyut nadi, peningkatan berat badan, gangguan pernafasan (bronkhitis, emfisema dan kanker paru), berbagai macam bentuk kanker (kanker mulut, faring, esophagus) dan kematian<sup>40</sup>.

Percobaan pada tikus yang diberi nikotin, diperoleh hasil berupa adanya gangguan pada korteks auditorik yang berkaitan dengan fungsi pendengaran. Perokok pasif yang tinggal disekitar perokok mempunyai risiko menderita penyakit akibat merokok sama besar dengan perokok itu sendiri<sup>40</sup>.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa responden sebanyak 28 orang (43,1%) menyatakan kurang yakin bahwa rokok adalah dapat mempengaruhi mood, memberikan efek psikologis yang menenangkan, mengurangi kegelisahan, menghilangkan stress, memperbaiki emosi, dan memberikan pengaruh untuk supaya mudah diarahkan kepada kegiatan positif pada pasien skizofrenia.

Nikotin dalam rokok memberikan efek stimulasi otak seperti memperbaiki perhatian, belajar, waktu reaksi seseorang, dan kemampuan menyelesaikan masalah. Perokok juga sering mengatakan bahwa merokok memperbaiki suasana perasaan mereka, mengurangi tekanan dan mengurangi perasaan depresif. Beberapa wanita menyukai rokok di antaranya karena dapat menekan nafsu makan dan mengurangi berat badan.

Hal inilah yang membuat ketika seseorang sudah mulai mengisap rokok maka kemungkinan besar dia akan sulit lepas dari ketergantungan itu. Apalagi bila ditambah dengan lingkungan sosial yang mendukung perilaku merokok seperti teman, orang tua yang merokok dan iklan rokok yang sangat kuat mendukung perilaku ini.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa responden sebanyak 18 orang (27,7%) menyatakan jarang melakukan tindakan upaya preventif terhadap perilaku merokok pada pasien skizofrenia. Tindakan upaya preventif suatu keluarga sangat mempengaruhi kecenderungan untuk berperilaku merokok.

### **Uji Hipotesis**

*Analisa Hubungan Tingkat Sosial Ekonomi (Tingkat Pendapatan, Tingkat Pendidikan, Jenis Pekerjaan) dengan Perilaku (Pengetahuan, Sikap, Persepsi, Tindakan) terhadap Perilaku Merokok*

Hasil analisis statistik menunjukan bahwa ada hubungan bermakna antara tingkat pendapatan dengan pengetahuan

responden terhadap perilaku merokok keluarga pasien skizofrenia yang dirawat di RS Khusus Jiwa Dharma Graha. Hal ini kemungkinan disebabkan dengan tingkat pendapatan yang semakin tinggi maka semakin tinggi tingkat pemahaman seseorang tentang perilaku merokok pasien skizofrenia.

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa ada hubungan bermakna antara pendidikan dengan pengetahuan responden terhadap perilaku merokok keluarga pasien skizofrenia yang dirawat di RS Khusus Jiwa Dharma Graha. Hal tersebut sejalan dengan yang dikemukakan oleh Notoatmodjo (2003) bahwa pengetahuan merupakan domain yang sangat penting dalam terbentuknya tindakan seseorang (*over behavior*).<sup>(22)</sup> Lawrence Green sebagaimana dikutip Notoatmodjo (2003) menyatakan bahwa salah satu faktor yang menentukan perilaku seseorang yaitu faktor predisposisi, termasuk diantaranya pengetahuan. Sementara itu, WHO dalam Notoatmodjo (2003) menganalisis bahwa pengetahuan merupakan salah satu pokok yang menyebabkan seseorang berperilaku<sup>22</sup>.

Dalam hal perilaku merokok pada pasien skizofrenia, dapat dijelaskan bahwa responden yang memiliki pengetahuan yang cukup tinggi terkait rokok cenderung pasien skizofrenia tidak berperilaku merokok, sebaliknya responden yang memiliki pengetahuan kurang tentang rokok cenderung pasien skizofrenia berperilaku merokok.

Hasil analisis menunjukkan bahwa ada hubungan bermakna antara jenis pekerjaan dengan pengetahuan responden terhadap perilaku merokok keluarga pasien skizofrenia yang dirawat di RS Khusus Jiwa Dharma Graha. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Paavola dkk. (2004) yang menghasilkan temuan bahwa anak-anak dari para pekerja kerah biru (buruh) lebih banyak yang merokok dibandingkan

anak-anak dari para pekerja kerah putih (pegawai kantor) atau petani<sup>12</sup>.

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara tingkat pendapatan dengan sikap responden terhadap perilaku merokok keluarga pasien skizofrenia yang dirawat di RS Khusus Jiwa Dharma Graha. Tidak adanya hubungan tersebut disebabkan karena sikap tidak selalu sejalan dan tidak selalu mengungkapkan perilaku. Sikap tidak selalu konsisten dengan perilaku karena antara sikap dan perilaku ada faktor penghubung yakni niat, dan niat itu sendiri dipengaruhi banyak hal, baik dalam diri sendiri ataupun karena faktor luar misalnya tekanan sosial. Dalam hal perilaku merokok, banyak orang memiliki sikap negatif terhadap rokok tapi tetap saja merokok. Hal itu terjadi karena mereka merasa bahwa bahaya merokok yang ditimbulkan oleh merokok bersifat jangka panjang sedangkan kenikmatan rokok dapat segera dirasakan, sehingga timbul niat dan akhirnya perilaku merokok pun dilakukan<sup>53</sup>.

Sikap adalah salah satu variabel yang mempengaruhi perilaku dan masih banyak variabel lain juga yang berpengaruh terhadap timbulnya suatu perilaku.

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa ada hubungan bermakna antara pendidikan dengan sikap responden terhadap perilaku merokok keluarga pasien skizofrenia yang dirawat di RS Khusus Jiwa Dharma Graha. Sesuai dengan pendapat Green mengatakan bahwa pendidikan memang salah satu faktor demografi yang dapat mempengaruhi perilaku kesehatan dalam pengambilan keputusan<sup>23</sup>. Hal ini berarti bahwa semakin tinggi sikap negatif tentang merokok akan mendorong pasien skizofrenia untuk menghindari merokok. Demikian pula jika semakin tinggi sikap positif responden tentang merokok akan

mendorong pasien skizofrenia untuk merokok.

Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara jenis pekerjaan dengan sikap responden terhadap perilaku merokok keluarga pasien skizofrenia yang di rawat di RS Khusus Jiwa Dharma Graha. Pekerjaan merupakan aspek kelas sosial yang penting dan merupakan salah satu indikator terbaik untuk mengetahui cara hidup seseorang, karena setiap jenis pekerjaan merupakan bagian dari cara hidup seseorang dan pada akhirnya menentukan kelas sosial mana orang itu digolongkan. Pekerjaan yang biasanya termasuk pada status sosial bawah adalah pekerjaan yang tidak mempersyaratkan keterampilan dan pengalaman khusus seperti tukang becak, penggarap sawah, buruh pabrik, tukang cuci, penjual sayuran, pesuruh, atau pembantu<sup>54</sup>.

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa ada hubungan bermakna antara tingkat pendapatan dengan persepsi responden terhadap perilaku merokok keluarga pasien skizofrenia yang dirawat di RS Khusus Jiwa Dharma Graha. Beberapa ahli mengatakan bahwa persepsi memiliki arti penting dalam pembentukan sikap dan perilaku seseorang<sup>55</sup>. Seseorang akan kesulitan mengubah respon terhadap suatu obyek apabila tidak memiliki sedikitpun gambaran terhadap obyek yang dihadapinya. Demikian pula responden tidak akan mempedulikan masalah merokok apabila responden tidak mengetahui sama sekali tentang masalah merokok.

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa ada hubungan bermakna antara pendidikan dengan persepsi responden terhadap perilaku merokok keluarga pasien skizofrenia yang di rawat di RS Khusus Jiwa Dharma Graha. Hal ini kemungkinan disebabkan Beberapa ahli mengatakan bahwa persepsi memiliki arti penting dalam pembentukan sikap dan



perilaku seseorang<sup>55</sup>. Seseorang akan kesulitan mengubah respon terhadap suatu obyek apabila tidak memiliki sedikitpun gambaran terhadap obyek yang dihadapinya.

Hasil analisis menunjukkan bahwa ada hubungan bermakna antara jenis pekerjaan dengan persepsi responden terhadap perilaku merokok keluarga pasien skizofrenia yang dirawat di RS Khusus Jiwa Dharma Graha. Hal ini kemungkinan disebabkan karena jenis pekerjaan responden yang sesuai dengan tingkat pendidikannya mempengaruhi persepsi responden terhadap perilaku merokok.

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa ada hubungan bermakna antara tingkat pendapatan dengan tindakan responden terhadap perilaku merokok keluarga pasien skizofrenia yang dirawat di RS Khusus Jiwa Dharma Graha. Menganalisis perilaku bertitik tolak bahwa perilaku itu merupakan fungsi dari niat untuk bertindak (*behavior intention*), dukungan sosial dari masyarakat sekitar (*social support*), ada tidaknya informasi (*accessibility information*), otonomi pribadi dalam mengambil keputusan atau tindakan (*personal autonomy*), dan situasi yang memungkinkan untuk bertindak (*action situation*).

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa ada hubungan bermakna antara pendidikan dengan tindakan responden terhadap perilaku merokok keluarga pasien skizofrenia yang di rawat di RS Khusus Jiwa Dharma Graha. Tingkat Pendidikan mempengaruhi pengetahuan seseorang dan tingkat pengetahuan mempunyai hubungan yang erat kaitannya dengan perilaku terhadap suatu tindakan yang di lakukan. Dengan pengetahuan akan menimbulkan kesadaran seseorang melakukan perilaku yang sesuai dengan pengetahuan yang di miliki. Perilaku yang di lakukan akan membawa dampak yang baik bagi orang itu sendiri karena perilaku yang di

lakukan didasari oleh kesadaran mereka sendiri bukan dari paksaan orang lain.

Hasil statistik menunjukkan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara jenis pekerjaan dengan tindakan responden terhadap perilaku merokok keluarga pasien skizofrenia yang dirawat di RS Khusus Jiwa Dharma Graha. Responden yang tidak bekerja lebih baik dalam pelaksanaan monitoring perilaku merokok pasien skizofrenia dibanding dengan yang bekerja, karena keluarga yang tidak bekerja akan memberikan perhatian dan waktu yang lebih banyak kepada anggota keluarganya yang berperilaku merokok. Becker mengembangkan suatu bentuk model kepercayaan kesehatan (*Health Belief Model*) yang merupakan penjabaran dari model sosiopsikologis. Ada empat variabel dalam model ini yang mempengaruhi individu untuk melakukan tindakan pencegahan dan pengobatan terhadap penyakit yang diderita, yaitu:<sup>40</sup>

1. Persepsi kerentanan dan berat ringannya penyakit adalah seseorang yang akan melakukan tindakan pencegahan atau pengobatan terhadap suatu penyakit. Jika dia dan keluarganya merasa rentan.
2. Persepsi tentang bahaya atau ancaman suatu penyakit apabila individu mengalami ancaman dan kegawatan dari suatu penyakit tertentu.
3. Umur, jenis kelamin, pengetahuan, dan faktor personal, sosial ekonomi dapat mempengaruhi persepsi seseorang untuk bertindak.
4. Pesan melalui media massa, orang lain, keluarga dan mendapat penyuluhan merupakan pemacu langkah untuk seseorang bertindak.

## KESIMPULAN

Berdasarkan analisa data dan pembahasan maka dapat disimpulkan dengan uji korelasi *chi-square*( $x^2$ ) dan *contingency coefficient* bahwa ada hubungan antara tingkat sosial ekonomi

dengan perilaku merokok keluarga pasien skizofrenia yang di rawat di RS Khusus Jiwa Dharma Graha januari – maret 2012. Adapun kesimpulan tersebut dapat diuraikan sebagai berikut :

1. Dari hasil identifikasi tingkat sosial ekonomi:
  - a. Lebih dari sebagian responden memiliki pendapatan yang masih rendah yaitu sebanyak responden (6,2%).
  - b. Lebih dari sebagian responden mempunyai tingkat pendidikan SMP atau sederajat sebanyak 9 responden (13,8%).
  - c. Lebih dari sebagian responden tidak bekerja yaitu sebanyak 9 responden (13,8%).
2. Ada hubungan antara tingkat pendapatan dengan pengetahuan, persepsi, dan tindakan responden terhadap perilaku merokok keluarga pasien skizofrenia yang dirawat di RS Khusus Jiwa Dharma Graha, sehingga semakin tinggi tingkat pendapatan akan berhubungan langsung dengan perilaku responden terhadap perilaku merokok pasien skizofrenia.
3. Ada hubungan antara tingkat pendidikan dengan pengetahuan, sikap, persepsi, dan tindakan responden terhadap perilaku merokok keluarga pasien skizofrenia, sehingga semakin tinggi tingkat pendidikan akan berhubungan langsung dengan perilaku keluarga terhadap perilaku merokok pasien skizofrenia.
4. Ada hubungan bermakna antara jenis pekerjaan dengan pengetahuan dan persepsi responden terhadap perilaku merokok keluarga pasien skizofrenia yang dirawat di RS Khusus Jiwa Dharma Graha.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Yosep, I. “Proses Terjadinya Gangguan Jiwa”, Skizofrenia sebagai Bentuk Gangguan Jiwa, 20 Januari. Diakses dari <http://resources.unpad.ac.id/unpad-content/uploads/>, 15 Mei 2009
2. Kaplan, I. Harold, Sadock, J. Benjamin, “Schizophrenia” in: Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences and Clinical Psychology, 8<sup>th</sup> ed, Baltimore USA: Lippincott Williams and Wilkins, 1998
3. Norquist, GS., Narrow, WE, “Schizophrenia : Epidemiology”, in : Kaplan and Sadock Comprehensive textbook of psychiatry, 7<sup>th</sup> ed, Philadelphia : Lippincott, Williams and wilkins, 2000:1110-1117.
4. Julius, I., Steinfeld, M.D., “The Etiological Syndrome of Schizophrenia”, in: A New Approach to Schizophrenia, Merlin Press Inc, New York, 1956: 111-114.
5. Kendler KS., “Schizophrenia: Genetics”, in: Kaplan and Sandock Comprehensive textbook of psychiatry, 7<sup>th</sup> ed, Philadelphia: Lippincott Williams and wilkins, 2000: 1147-1169
6. Sapiie.,TWA, “Patobiologi Skizofrenia dan Peranan Serotonin dalam Gejala Negatif Skizofrenia“, dalam majalah psikiatri, Jakarta, 2007 : 77-89
7. Pasien Gangguan Jiwa Identik dengan "Gila" Jumat, 9 September 2011 19:23 WIB. Diakses dari <http://aceh.tribunnews.com/2011/09/09/pasien-gangguan-jiwa-identik-dengan-gila>, tgl 22 september 2011
8. Diakses dari [www.perpustakaan-depkes.org](http://www.perpustakaan-depkes.org), dan [www.litbang.depkes.go.id](http://www.litbang.depkes.go.id) “Laporan Riskesdas Provinsi Banten”, Puslibangkes Depkes RI, 2008
9. Andri, “Health Highlights Mengapa Kita Mencandu Rokok” diakses dari <http://www.klikdokter.com/healthnewsttopics/read/2011/01/25/15031190/mengapa-kita-mencandu-rokok>, 10 februari 2011 jam 14.13 WIB
10. “Rokok, Candu dan Bahayanya” September, 2009. Diakses dari

- <http://www.kulinet.com/baca/rokok-candu-dan-bahayanya/740/> , tanggal 10 Januari 2012
11. "Schizophrenia & Smoking-News and Research" diakses dari [www.schizophrenia.com/smoke/schizophrenia.smoking.res.htm](http://www.schizophrenia.com/smoke/schizophrenia.smoking.res.htm), tanggal 10 Desember 2011
  12. Paavola, Meri; Vartiainen, Erkki and Haukkala, Ari. 2004. "Smoking From Adolescence to Adulthood, the Effects of Parental and Own Socioeconomic Status". *European Journal of Public Health*, 14(4): 417-420.
  13. "Hubungan Antara Tingkat Stres Dan Status Sosial Ekonomi Orang Tua Dengan Perilaku Merokok Pada Remaja" Oleh: Abdur Rohman, S.Psi. Dipublikasikan dalam <http://psikologi.or.id>
  14. Soekanto S., 1990, "Pribadi dan Masyarakat suatu tujuan sosiologi", Institut Teknologi Bandung, Bandung.
  15. Yulisanti, A.I., 2000, " Status Sosial Ekonomi dan Prilaku Konsumtif kelas menengah Baru", APMD, Yogyakarta.
  16. Soekidjo, N. 2005, "Methodologi Penelitian Kesehatan", PT. Rineka Cipta, Jakarta. Hal : 116
  17. Moekijat, 1998, " Analisis Jabatan", Mandar Maju, Bandung.
  18. Coleman, James William and Cressey, Donald R. 1996. "Social Problems: Sixth Edition". Collins Collehe Publishers: NY.
  19. Sitorus, M. 2000. "Sosiologi". Cahaya Budi: Bandung.
  20. Friedman, M. Marilyn.1998. "Keperawatan Keluarga : Teori dan Praktik". EGC: Jakarta.
  21. Keliat, BA. "Pemberdayaan Klien dan Keluarga dalam Merawat Klien Skizofrenia dengan Prilaku Kekerasan di Rumah Sakit Jiwa Pusat Bogor, 2001". Jakarta: University of Indonesia, 2003. Dissertation.
  22. Notoadmodjo, S. 2003. "Pendidikan dan Perilaku Kesehatan". Rineka Cipta : Jakarta Hal : 114, 117, 112, 195-197
  23. Green, L.W., et.al., 1980. "Health education Planning A Diagnostic Approach". The John Hopkins University: Mayfield Publishing Company. Hal 14-16, 68 -76.
  24. Notoadmodjo, S. 1985. "Pengantar Ilmu Perilaku Kesehatan". Pusat Penelitian Kesehatan Masyarakat. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia: Jakarta
  25. Maslim R, "Penggunaan Klinis Obat Psikotropik", ed 2, Jakarta, 2001 : 14 -22
  26. American Psychiatric Association, "Schizophrenia and other psychotic disorders, in diagnostic and statistical manual of mental disorders", 4<sup>th</sup> ed, Washington, DC, 1994:273-286.
  27. Agus, D, "Pendekatan Holistik terhadap Skizofrenia", dalam majalah psikiatri, Jakarta, 2005:1
  28. Irmansyah, M., "Skizofrenia Bisa Mengenai Siapa Saja", Majalah Kesehatan Jiwa, No.3, 2005: 210
  29. Departemen Kesehatan RI, Skizofrenia, "Pedoman Penggolongan Diagnosis Gangguan Jiwa III", Departemen Kesehatan RI. Jakarta., 2000: 105-118
  30. First M.B., Tasman A. Schizophrenia.: "DSM-IV-TR Mental Disorders Diagnosis, Etiology and Treatment". London:2004: 640-700.
  31. Kay S.R., " Positive and Negative Symptoms in Schizophrenia, Assessment and Research", New York: Bruner/mazel Publisher, 1991: 86-91.
  32. Loebis, B., "Skizofrenia: Penanggulangan Memakai Antipsikotik", Pidato Pengukuhan Guru Besar Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara, 19 Juli 2007. Diakses dari:

- <http://www.usu.ac.id/id/files/pidato/pgb/2007/>, tanggal 18 Mei 2010.
33. American Psychiatric Association. "Practice Guideline for the treatment of patients with schizophrenia", 2<sup>nd</sup> ed. Arlington (VA): American psychiatric Association, 2004: 114.
  34. Sinaga BR, "Skizofrenia dan Diagnosis Banding", Jakarta 2007:12-137.
  35. Leventhal, Howard & Cleary, Paul D. 1980. "The Smoking Problem: A Review of the Research and Theory in Behavioral Risk Modification". *Psychological Bulletin*, 80(2): 370-405.
  36. Fink, George. (2007). *Encyclopedia of stress*. San Diego: Academic Press.
  37. Finkelstein, Daniel M; Kubzansky, Laura D.; and Goodman, Elizabeth. (2006). "Social Status, Stress, and Adolescent Smoking". *Journal of Adolescent Health*
  38. Lohr, J.B., and Flynn, K. "Smoking and schizophrenia". *Schizophrenia Research*, 8:93-102, 1992
  39. Dalack, G.W.; Becks, L.; Hill, E.; Pomerleau, O.F.; and Meador-Woodruff, J.H. "Nicotine withdrawal and psychiatric symptoms in cigarette smokers with schizophrenia". *Neuropsychopharmacology*, 21:195-202, 1999.
  40. Decina, P.; Caracci, G.; Sandik, R.; Berman, W.; Mukherjee, S.; and Scapicchio, P. "Cigarette smoking and neuroleptic-induced parkinsonism". *Biological Psychiatry*, 28:502-508, 1990.
  41. Irawan, Rudi., 21 Desember 2008 "Nikotin dan Permasalahannya" diakses dari <http://sehatmental.blogspot.com/>, tanggal 15 April 2012
  42. "Prevalensi perokok pada skizofrenia skizofrenia" diakses dari [http://www.news-medical.net/health/Schizophrenia-Causes-\(Indonesian\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Schizophrenia-Causes-(Indonesian).aspx), tanggal 14 April 2012
  43. Rachiotis, George; Muula, Adamson S; Rudatsikira, Emmanuel; Siziya, Seter; Kyrlesis, Athina; Gourgouliani, Konstantinos and Hadjichristodoulou, Christos. 2008. "Factors Associated With Adolescent Cigarette Smoking in Greece: Results From A Cross Sectional Study (GYTS Study)". *BMC Public Health*, 8: 313.
  44. Azwar, S. 2007. "Sikap Manusia, Teori dan Pengukurannya Edisi ke 2". Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
  45. Sudigdo Sastroasmoro. 1995. "Dasar-Dasar Metode Penelitian Klinis". Jakarta.
  46. Nursalam., 2008. "Konsep dan Perawatan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan". *Pedoman Skripsi Tesis, dan Instrumen Keperawatan*. Jakarta : Penerbit Salemba Medika
  47. Widyoko, Eko P., 2012. "Teknik Penyusunan Instrumen Penelitian". *Pustaka Pelajar: Yogyakarta*.
  48. Arikunto, S., 2006. "Prosedur Penelitian : Suatu Pendekatan Praktek". Cetakan ke-13. Jakarta : Rineka Cipta.

## **Gambaran Penyebab dan Kerugian karena Obat Rusak dan Kedaluarsa di Apotek Wilayah Kota Yogyakarta**

**Bondan Ardiningtyas<sup>1</sup>, Dwi Syahreni<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta 55281, INDONESIA

\*Email korespondensi: bondan.ard@gmail.com

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** obat rusak dan kedaluarsa merupakan salah satu masalah yang selalu ditemukan dalam praktek apoteker. Jumlah obat yang rusak dan kedaluarsa digunakan juga untuk menilai efektifitas manajemen obat.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan mengetahui penyebab dan besarnya kerugian karena obat rusak dan kedaluarsa di Apotek Wilayah Kota Yogyakarta.

**Metode:** penelitian ini adalah penelitian deskriptif non eksperimental. Pengumpulan data menggunakan kuesioner serta wawancara terhadap apoteker pada 31 apotek di wilayah Kota Yogyakarta, pada bulan April hingga November 2016. Teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling*. Kriteria inklusi : apotek non waralaba yang berada di kota Yogyakarta, yang sudah berdiri selama minimal 1 tahun. Sedangkan kriteria inklusi responden adalah apoteker (Apoteker Pengelola Apotek maupun Apoteker Pendamping) yang sudah bekerja di apotek tersebut minimal 1 tahun.

**Hasil penelitian:** penyebab obat rusak karena kesalahan pada proses penerimaan (45,16%) dan kesalahan pada proses penyimpanan (54,84%). Sedangkan penyebab obat kedaluarsa karena kesalahan tidak menerapkan FEFO (48,39%), tidak laku (25,81%), kesalahan penyimpanan (22,58%), dan kesalahan pada saat penerimaan (3,22%). Besar kerugian apotek akibat obat rusak bervariasi dengan nominal tertinggi Rp960.000,00/tahun dan nominal terendah Rp15.000/ tahun. Sedangkan kerugian akibat obat kedaluarsa terbesar adalah Rp6.482.000,00 dan terkecil sebesar Rp30.000,00.

**Kesimpulan:** peran Apoteker sangat diperlukan dalam pengelolaan obat di apotek untuk mencegah terjadinya kerusakan obat dan meminimalisir kerugian akibat adanya obat rusak dan obat kedaluarsa.

**Kata kunci:** apotek, kerugian, penyebab, obat kedaluarsa, obat rusak

### **PENDAHULUAN**

Salah satu tugas dan fungsi apotek adalah sarana pembuatan dan pengendalian mutu sediaan farmasi, pengamanan, pengadaan, penyimpanan dan pendistribusian atau penyaluran obat, pengelolaan obat, pelayanan obat atas resep dokter, pelayanan informasi obat, serta pengembangan obat, bahan obat dan obat tradisional<sup>1</sup> dan menjamin mutu obat sepanjang jalur distribusi/penyalurannya<sup>2</sup>. Tujuan pengelolaan obat yakni

hingga tercapai pengelolaan obat yang efektif dan efisien agar obat selalu tersedia setiap saat saat dibutuhkan dalam jumlah cukup dan mutu terjamin untuk mendukung pelayanan yang bermutu<sup>3</sup>.

Obat rusak dan kedaluarsa menjadi salah satu masalah tersendiri, yang dapat mencerminkan ketidaktepatan dan kurang baiknya manajemen pengelolaan obat<sup>4</sup>. Cara mencegah obat kedaluarsa adalah teliti pada saat penerimaan dan menerapkan kaidah *First Expired First*

Out (FEFO) pada tahap penyimpanan<sup>2,5</sup>. Penyimpanan merupakan tahap yang sangat penting dalam memelihara mutu obat, menghindari penggunaan yang tidak bertanggung jawab, menjaga kelangsungan persediaan, memudahkan pencarian dan pengawasan, mengoptimalkan persediaan, memberikan informasi kebutuhan obat yang akan datang, serta mengurangi risiko kerusakan dan kehilangan<sup>6</sup>.

Data terkait obat rusak dan kedaluarsa serta cara penanganannya di apotek belum tersedia cukup banyak seperti halnya data yang terdapat di rumah sakit. Oleh karena itu, penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui gambaran penyebab dan kerugian karena obat rusak dan kedaluarsa di Apotek Wilayah Kota Yogyakarta, agar dapat menjadi acuan bagi apoteker dalam pengelolaan apotek yang lebih efisien.

## METODE

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif non eksperimental, yang dilakukan pada bulan April sampai dengan November 2016. Instrumen yang digunakan adalah kuesioner dan wawancara terhadap 31 apoteker pada semua apotek non waralaba di wilayah Kota Yogyakarta. Pengambilan sampel

apotek dipilih secara *purposive sampling* dengan kriteria inklusi telah berdiri minimal satu tahun dan memiliki obat rusak dan kedaluarsa. Apotek merupakan bagian dari sebuah klinik dieksklusikan dari penelitian ini. Sedangkan responden apoteker adalah Apoteker Pengelola Apotek atau Apoteker Pendamping yang sudah bekerja di apotek tersebut minimal 1 tahun, dapat berkomunikasi dengan baik, bersedia mengisi kuesioner dan berada di tempat pada saat penelitian.

Data yang diperoleh meliputi data demografi responden, penyebab obat rusak, jumlah obat rusak, kerugian karena obat rusak, penyebab obat kedaluarsa, jumlah obat kedaluarsa dan kerugian karena obat kedaluarsa. Data dianalisis secara deskriptif dalam bentuk persentase.

## HASIL PENELITIAN

Data penelitian diperoleh dari 31 orang responden apoteker yang sebagian besar adalah wanita (87,1%), dengan umur lebih dari 30 tahun (64,52%). Sebagian besar adalah Apoteker Pendamping (64,52%) dengan masa kerja selama lebih dari 4 tahun (54,84%). Profil data responden dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Profil Responden**

Parameter	Jumlah Apotek (n=31)	Persentase
<b>Jenis kelamin</b>		
a. Perempuan	27	87,1%
b. Laki- laki	4	12,9%
<b>Umur</b>		
a. < 20 tahun	0	0
b. 20-25 tahun	2	6,45%
c. 26-30 tahun	9	29,03%
d. 31- 35 tahun	8	25,81%
e. > 35 tahun	12	38,71%
<b>Posisi di apotek</b>		
a. Apoteker Pengelola Apotek	11	35,48%
b. Apoteker Pendamping	20	64,52%

Lama bekerja di apotek		
a. 1-2 tahun	8	25,81%
b. 2-3 tahun	2	6,45%
c. 3-4 tahun	4	12,9%
d. > 4 tahun	17	54,84%

### Faktor Penyebab dan Jumlah Obat Rusak

Penyebab obat rusak pada penelitian ini dibatasi pada tahap penerimaan dan

penyimpanan, sesuai Permenkes Nomor 35 tahun 2014<sup>5</sup>, karena data pada proses pengendalian; dan pencatatan dan pelaporan tidak diperoleh.

**Tabel 2. Penyebab Obat Rusak, Jumlah dan Nilai Obat Rusak**

Parameter	Jumlah Apotek(n=31)	Persentase
Penyebab obat rusak		
a. Penerimaan	14	45,16%
b. Penyimpanan	17	54,84%
Persentase jumlah obat rusak dari jumlah total obat		
a. $\leq 0,2\%$	29	93,55%
b. 0,3% - 1%	1	3,22%
c. 1,1% - 2%	1	3,23%
d. 2,1% - 3%	0	0%
e. $\geq 3\%$	0	0%
Persentase nilai obat rusak dari total nilai persediaan		
a. $\leq 0,2\%$	26	83,87%
b. 0,3% - 1%	4	12,90%
c. 1,1% - 2%	1	3,22%
d. 2,1% - 3%	0	0%
e. $\geq 3\%$	0	0%

Berdasarkan Tabel 2 diperoleh data bahwa penyebab obat rusak di apotek karena kesalahan pada proses penyimpanan (54,84%) dan karena kesalahan pada proses penerimaan (45,16%). Berdasarkan hasil wawancara, kesalahan pada proses penyimpanan yang menyebabkan kerusakan obat adalah karena ketidaksesuaian suhu, kelembaban atau intensitas cahaya pada tempat penyimpanan obat yang ada. Selain hal tersebut, beberapa apotek juga mengaku belum mengetahui secara pasti penyebab dari obat rusak yang ada di apoteknya, kondisi penyimpanan sudah sesuai, namun terkadang obat rusak masih ditemukan.

Jumlah obat rusak dibandingkan jumlah obat keseluruhan pada sebagian besar apotek (93,55%) adalah sebesar  $\leq 0,2\%$ . Sedangkan apotek yang jumlah obat rusaknya 0,3%-1% dan 1,1%-2% hanya sebagian kecil saja (6,45%).

Jika dibandingkan nilai obat rusak dengan total nilai persediaan; sebanyak 83,87% apotek memiliki obat rusak sebanyak  $\leq 0,2\%$ ; 12,90% apotek memiliki obat rusak sebesar 0,3% - 1% dan sebanyak 3,22% apotek memiliki obat rusak sebesar 1,1% - 2%.

### Kerugian Finansial Apotek Akibat Obat Rusak

Data kerugian finansial apotek akibat obat rusak disajikan pada Tabel 3. Dari 31 apotek terdapat 4 apotek yang tidak berkenan memberikan data besar kerugian apotek karena obat rusak, 6 apotek mengatakan belum pernah

mengalami kerugian akibat obat rusak, dan 21 apotek mengalami kerugian akibat obat rusak. Data dari 21 apotek yang mengalami kerugian akibat obat rusak dalam setahun, diperoleh informasi bahwa nominal kerugian terkecil adalah Rp15.000 dan nominal kerugian terbesar sebanyak Rp 960.000.

**Tabel 3. Kerugian Finansial Apotek Akibat Obat Rusak**

Parameter	Jumlah Apotek (n=27)	Persentase
Persentase kerugian terhadap laba		
a. 0	6	22,22%
b. ≤ 0,01	1	3,70%
c. 0,01% - 0,1%	5	18,52%
d. 0,11% - 0,2%	11	40,74%
e. 0,21% - 0,3%	1	3,70%
f. 0,31% - 0,4%	0	0%
g. 0,41% - 0,5%	0	0%
h. 0,51% - 0,6%	0	0%
i. 0,61% - 0,7%	0	0%
j. 0,71% - 0,8%	0	0%
k. 0,81% - 0,9%	1	3,70%
l. 0,91% - 1%	1	3,70%
m. 1,1% - 1,2%	0	0%
n. 1,21% - 1,3%	0	0%
o. 1,31% - 1,4%	0	0%
p. 1,41% - 1,5%	1	3,70%
Kerugian dalam rupiah		
a. Rp0	6	22,22%
b. ≤ Rp50.000	4	14,81%
c. Rp51.000 - Rp150.000	8	29,63%
d. Rp151.000 - Rp250.000	5	18,52%
e. Rp251.000 - Rp350.000	1	3,70%
f. Rp351.000 - Rp450.000	0	0%
g. Rp451.000 - Rp550.000	0	0%
h. Rp551.000 - Rp650.000	0	0%
i. Rp651.000 - Rp750.000	1	3,70%
j. Rp751.000 - Rp850.000	0	0%
k. Rp851.000 - Rp950.000	0	0%
l. Rp951.000 - p1.050.000	2	7,41%

Berdasarkan hasil wawancara, ada 6 apotek yang menemukan obat rusak saat

proses penerimaan sehingga obat rusak dapat dikembalikan ke PBF sehingga



apotek tidak mengalami kerugian. Di beberapa apotek lainnya obat rusak yang ditemukan saat penerimaan, namun tidak dapat langsung dikembalikan karena alasan prosedur yang sulit dan jika obat tersebut tetap diterima oleh salesman obat tersebut hanya dinilai setengah harga. Apoteker harus teliti untuk menemukan obat rusak pada proses penerimaan agar dapat segera diretur kepada supplier sehingga tidak menimbulkan kerugian apotek.

Selain pada proses penerimaan, obat rusak juga ditemukan saat proses

penyimpanan. Kerugian ini terjadi karena karena obat yang sudah dibeli tidak dapat dijual (modal tidak dapat kembali), timbulnya biaya penyimpanan dan biaya pemusnahan.

#### **Faktor Penyebab dan Jumlah Obat Kedaluarsa**

Penyebab obat kedaluarsayang dilihat pada penelitian ini adalah pada tahap penerimaan, penyimpanan dan distribusi (tidak menerapkan FEFO). Data faktor penyebab dan jumlah obat kedaluarsa disajikan pada Tabel 4.

**Tabel 4. Tabel Faktor Penyebab, Jumlah dan Nilai Obat Kedaluarsa**

Parameter	Jumlah Apotek(n=31)	Persentase
<b>Penyebab obat kedaluarsa</b>		
<b>a. Penerimaan</b>	1	3,22%
<b>b. Penyimpanan</b>	7	22,58%
<b>c. Distribusi (tidak menerapkan FEFO)</b>	15	48,39%
<b>d. Tidak laku</b>	8	25,81%
<b>Persentase jumlah obat kedaluarsa dari jumlah total obat</b>		
a. $\leq 0,2\%$	15	48,39%
b. 0,3% - 1%	9	29,03%
c. 1,1% - 2%	4	12,9%
d. 2,1% - 3%	3	9,68%
e. $\geq 3\%$	0	0%
<b>Persentase nilai obat kedaluarsa dari total nilai persediaan</b>		
a. $\leq 0,2\%$	12	38,71%
b. 0,3% - 1%	14	45,16%
c. 1,1% - 2%	4	12,9%
d. 2,1% - 3%	1	3,22%
e. $\geq 3\%$	0	0%

Berdasarkan Tabel 4 dapat diketahui bahwa obat kedaluarsa disebabkan karena kesalahan pada proses penerimaan (3,22%). Petugas kurang teliti saat menerima barang sehingga obat-obat yang memiliki waktu kedaluarsa sigkat tidak terdata dengan baik. Kesalahan pada proses penyimpanan dialami oleh 7 apotek (22,58%). Kesalahan pada proses penyimpanan disebabkan karena apotek tidak melakukan pengecekan kesesuaian

antara data digital dan data faktual secara rutin. Kasus ini terutama terjadi pada apotek yang memiliki stok obat yang besar. Kesalahan pada proses distribusi yang terjadi di 15 apotek (48,39%) disebabkan karena petugas teliti pada saat mengambil obat, tidak menerapkan prinsip *First Expired First Out* (FEFO). Hal tersebut juga terjadi karena banyak orang yang terlibat dalam pengambilan obat dan belum terbiasa dengan

menerapkan FEFO. Alasan terjadinya obat kedaluarsa yang lain adalah karena obat tidak laku. Kasus obat kedaluarsa karena obat tidak laku terjadi pada 8 apotek (28,81%). Obat tidak laku terjadi karena perubahan permintaan pasar, yang dipengaruhi oleh iklan televisi maupun media lain, sehingga mempengaruhi fluktuasi permintaan masyarakat. Sebab lain adalah karena perubahan pola persepsian dokter baik dari dokter yang membuka praktik di apotek maupun dokter yang praktik di sekitar apotek.

Jumlah obat kedaluarsa dibandingkan jumlah total obat di apotek, paling banyak terjadi pada 15 apotek (48,39%) adalah sebesar  $\leq 2\%$ , dan jumlah obat kedaluarsa paling sedikit 2,1%-3% terdapat di 3 apotek (9,68%). Persentase obat kedaluarsa dibandingkan total nilai persediaan, paling banyak sebesar 0,3% - 1% terjadi pada 12 apotek (38,71%), sedangkan paling sedikit 2,1% - 3% terjadi pada 1 apotek (3,22%).

Untuk mengurangi jumlah obat kedaluarsa, apotek dapat lebih disiplin dalam menerapkan kaidah FIFO dan

FEFO. Selain itu bagi apotek yang memiliki stok besar, harus sering melakukan pengecekan barang secara berkala. Apabila pengecekan sering dilakukan, harapannya obat dapat diketahui beberapa bulan sebelum kedaluarsa sehingga dapat dilakukan tindakan agar dapat terjual sebelum kedaluarsa. Apoteker harus memperhatikan terkait tempat penyimpanan obat terutama bagi obat-obat yang memerlukan penyimpanan khusus.

### **Kerugian Finansial Apotek Akibat Obat Kedaluarsa**

Tabel 5 menyajikan data kerugian finansial akibat obat kedaluarsa. Dari 31 sampel terdapat 4 apotek yang tidak berkenan memberikan data, 2 apotek tidak mengalami kerugian dan 25 apotek lainnya mengalami kerugian yang besarnya bervariasi. Kerugian finansial terkecil sebesar Rp30.000 dialami oleh 4 apotek (14,81%) dan kerugian terbesar sebanyak Rp6.482.000 dialami oleh 1 apotek (3,7%).

**Tabel 5. Kerugian Finansial Apotek Akibat Obat Kedaluarsa**

Parameter	Jumlah Apotek (n=27)	Persentase
Persentase kerugian terhadap laba		
<b>a. 0%</b>	2	7,41%
<b>b. <math>\leq 0,1\%</math></b>	2	7,41%
<b>c. 0,1% - 0,5%</b>	7	25,93%
<b>d. 0,6% - 1%</b>	6	22,22%
<b>e. 1,1% - 1,5%</b>	2	7,41%
<b>f. 1,6% - 2%</b>	5	18,52%
<b>g. 2,1% - 2,5%</b>	0	0%
<b>h. 2,6% - 3%</b>	2	7,41%
<b>i. 3,1% - 3,5%</b>	0	0%
<b>j. 3,6% - 4%</b>	1	3,7%
Kerugian dalam rupiah		
<b>a. Rp0</b>	2	7,41%
<b>b. <math>\leq</math> Rp100.000</b>	4	14,81%
<b>c. Rp101.000 - Rp500.000</b>	7	25,93%
<b>d. Rp600.000 - Rp1.000.000</b>	5	18,52%

<b>e. Rp1.100.000 - Rp1.500.000</b>	1	3,7%
Kerugian dalam rupiah		
<b>f. Rp1.600.000 - Rp2.000.000</b>	4	14,81%
<b>g. Rp2.100.000 - Rp2.500.000</b>	1	3,7%
<b>h. Rp2.600.000 - Rp3.000.000</b>	1	3,7%
<b>i. Rp3.100.000 - Rp3.500.000</b>	0	0%
<b>j. Rp3.600.000 - Rp4.000.000</b>	0	0%
<b>k. Rp4.100.000 - Rp4.500.000</b>	0	0%
<b>l. Rp4.600.000 - Rp5.000.000</b>	0	0%
<b>m. Rp5.100.000 - Rp5.500.000</b>	0	0%
<b>n. Rp5.600.000 - Rp6.000.000</b>	1	3,7%
<b>o. Rp6.000.000 - Rp6.500.000</b>	1	3,7%

Obat kedaluarsa di apotek menimbulkan kerugian secara materil karena obat tersebut tidak dapat dijual dan tidak dapat dikembalikan ke supplier. Dari hasil wawancara, apotek yang mengalami kerugian cukup besar karena obat yang kedaluarsa merupakan obat keras yang biasanya diresepkan oleh dokter spesialis, yang disebabkan karena perubahan pola persepsan, selain kerugian karena modal tidak kembali dan biaya pemusnahan. Untuk mengurangi kerugian karena perubahan pola persepsan, jika memungkinkan apotek bisa menjalin kerja sama dengan apotek lain.

## PEMBAHASAN

Persentase obat rusak dan kedaluarsa idealnya adalah nol persen<sup>7,8</sup>. Walaupun beberapa penelitian obat rusak dan kedaluarsayang telah dilakukan di rumah sakit menyebutkan bahwa di Instalasi Perbekalan Farmasi Dinas Kesehatan Kota Semarang persentase obat rusak adalah 3,94%, dengan nilai obat rusak sebesar Rp 432.537 dan persentase obat kedaluarsa adalah 1,57% dengan nilai obat Rp 10.094.590<sup>9</sup>. Hasil pengamatan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Temanggung pada tahun 2008 menunjukkan masih adanya kerugian rumah sakit sebesar Rp8.492.686,- (1,79%)<sup>8</sup>. Tahun 2012, di instalasi farmasi Rumah Sakit Umum Daerah

Karel Sadsuitubun diketahui persentase nilai obat kedaluarsa adalah 2,21%<sup>10</sup>.

Berdasarkan data penelitian ini, jumlah obat rusak dibandingkan dengan jumlah keseluruhan obat pada sebagian apotek (93,55%) adalah sebesar  $\leq 0,2\%$ . Dan nilai obat rusak dibandingkan dengan total nilai persediaan pada sebagian besar apotek (83,87%) adalah sebesar  $\leq 0,2\%$ . Pudjaningsih (1996) menyebutkan bahwa persentase maksimal obat rusak dan kedaluarsa adalah 0,20%, maka pengelolaan obat pada indikator tersebut efisien. Walaupun perbaikan pada sistem administrasi dan dokumentasi pada apotek masih diperlukan terutama pada apotek yang belum terbiasa melakukan dokumentasi obat rusak dan kedaluarsa. Hal ini menunjukkan peran apoteker di apotek sangat besar untuk mencegah adanya obat rusak dan kedaluarsa. Apoteker di dalam praktek profesinya di apotek harus mematuhi Standar Pelayanan Kefarmasian dan Standar Prosedur Operasional. Apabila diterapkan dengan baik dan konsisten akan memberikan dampak positif dan meningkatkan efisiensi pengelolaan obat di apotek.

## KESIMPULAN

Apoteker memegang peranan sangat penting dalam pengelolaan obat di apotek untuk mencegah terjadinya kerusakan

obat dan meminimalisir kerugian akibat adanya obat rusak dan obat kedaluarsa.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), 2009, *Peraturan Pemerintah Nomor 51 Tahun 2009 tentang Pekerjaan Kefarmasian*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
2. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI), 2012, *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.03.1.34.11.12.7542 Tentang Pedoman Teknis Cara Distribusi Obat Yang Baik*, Badan Pengawas Obat dan Makanan RI, Jakarta.
3. Anief, 2003, *Ilmu Meracik Obat, Teori dan Praktek*, 34-36, Gadjah Mada University Press, Kota Yogyakarta.
4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI), 2006, *Pedoman Supervisi dan Evaluasi Obat Publik dan Perbekalan Kesehatan*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), 2014, *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 35 Tahun 2014 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
6. Aditama, C.Y., 2003, *Manajemen Administrasi Rumah Sakit*, 77-78, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
7. Widiasih, E. S., 2015, Analisis Dasar Hukum, Kebijakan dan Peraturan Penghapusan Obat Rusak dan Kedaluarsa sebagai Barang Milik Daerah di Dinas Kesehatan Yogyakarta, *Tesis, Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Gadjah Mada*, Yogyakarta.
8. Fakhriadi, A., Marchaban, & Pudjaningsih, D., 2011, Analisis Pengelolaan Obat di Instalasi Farmasi Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Temanggung tahun 2006, 2007, dan 2008, *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, Vol. 1, Nomor 2, Juni 2011, 99.
9. Djatmiko, M., Anggraeni, A., T., & Nuria, M., C., Evaluasi Sistem Pengelolaan Obat Instalasi Perbekalan Farmasi Dinas Kesehatan Kota Semarang tahun 2007, *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, Vol.6, Nomor 1, Juni 2009, 5.
10. Wati, W., Fudholi, A., & Pamudji, G., Evaluasi Pengelolaan Obat dan Strategi Perbaikan dengan Metode Hanlon di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Daerah Karel Sadsuitubun Kabupaten Maluku Tenggara tahun 2012, *di Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik III 2013*, Indonesia, 250.

## **Analisis Tingkat Kepuasan Pasien Terhadap Kualitas Pelayanan Instalasi Farmasi pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Tangerang Tahun 2016**

**Fajrin Noviyanto<sup>1\*</sup>, Endang Sunariyanti<sup>1</sup>, Mia Amalia<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sekolah Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Tangerang, INDONESIA

\*Email korespondensi: fanosalam@gmail.com

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** instalasi Farmasi Rumah Sakit terus mengalami perkembangan dimana fungsi IFRS dalam melayani pasien dapat mempengaruhi kualitas mutu pelayanan sebagai proses peningkatan mutu pelayanan kefarmasian yang berkesinambungan.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat kepuasan pasien terhadap kualitas pelayanan instalasi farmasi pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Tangerang dengan parameter Bukti Fisik, Keandalan, Ketanggapan, Jaminan, dan Perhatian.

**Metode:** penelitian ini menggunakan metode *survey deskriptif*. Pengambilan sampel ditentukan dengan menggunakan metode *sample Stratified Random Sampling* dengan cara mengambil sampel secara acak sederhana. Dimulai pada bulan Januari – Desember 2016 sebanyak 8879 pasien, sehingga terhitung sampel penelitian yang akan diambil sebanyak 99 responden pada pasien rawat jalan. Responden adalah seluruh pasien rawat jalan yang pernah menebus obat minimal 1 (satu) kali dapat berkomunikasi dengan baik usia  $\geq 15$  tahun, dan bersedia menjadi responden. Pada penelitian ini menggunakan instrument kuisioner dengan metode SERVQUAL (*tangible, reliability, responsive, assurance, empathy*).

**Hasil penelitian:** hasil perhitungan penilaian kepuasan pasien rawat jalan dengan menggunakan persentase penilaian tertinggi ke nilai terendah yaitu pada dimensi perhatian (*emphaty*) dengan hasil 75% responden menyatakan puas, dimensi keandalan (*reliability*) dengan hasil 74% responden menyatakan puas, dimensi ketanggapan (*responsiveness*) dengan hasil 74% responden menyatakan puas, dimensi jaminan (*assurance*) dengan hasil 73% responden menyatakan puas, dan pada dimensi bukti fisik (*tangible*) didapat 67% responden menyatakan puas dan hasil dari keseluruhan didapat hasil 72% responden.

**Kesimpulan:** responden menyatakan puas terhadap kualitas pelayanan Instalasi Farmasi Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Tangerang

**Kata kunci:** dimensi, instalasi farmasi, kepuasan

### **PENDAHULUAN**

Pengendalian mutu pelayanan farmasi Rumah Sakit adalah mekanisme kegiatan pemantauan dan penilaian terhadap pelayanan yang diberikan, secara terencana dan sistematis, sehingga dapat diidentifikasi peluang untuk peningkatan

mutu serta menyediakan mekanisme tindakan yang diambil. Melalui pengendalian mutu diharapkan dapat terbentuk proses peningkatan mutu pelayanan kefarmasian yang berkesinambungan selain itu pelayanan kefarmasian di Rumah Sakit merupakan

bagian yang tidak terpisahkan dari sistem pelayanan kesehatan Rumah Sakit yang berorientasi kepada pelayanan pasien, penyediaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai yang bermutu dan terjangkau bagi semua lapisan masyarakat termasuk pelayanan farmasi klinik (Kemenkes, 2014).

Fungsi IFRS dalam melayani pasien. Dalam semua hal, dasar dari kontribusi apoteker pada pelayanan kesehatan di rumah sakit merupakan pengetahuan yang mendalam tentang obat dan mekanisme kerjanya yang dapat mempengaruhi kualitas mutu pelayanan.

Setiap konsumen seperti pasien dan atau keluarga pasien di instalasi farmasi rumah sakit dapat mempersepsikan mutu pelayanan bagi pasien yang merupakan suatu empati, respek dan tanggap akan kebutuhan mereka memberikan dengan cara yang ramah dan juga memberikan informasi yg dibutuhkan oleh pasien.

## METODE

### Bahan

Bahan yang digunakan ialah lembar Quetioner dengan pertanyaan SERVQUAL (*tangible, realibility, responsive, assurance, emphaty*) yang dibagikan ke pasien untuk mengetahui kualitas pelayanan instalasi farmasi di RSIA PKU Muhammadiyah Tangerang.

### Metode

Metode yang digunakan pada penelitian ini ialah *survey deskriptif* pengambilan sample ditentukan dengan menggunakan metode sample *Stratified Random Sampling* dengan cara mengambil sampel secara acak sederhana. dimulai pada bulan Januari–Desember tahun 2016 sebanyak 8879 pasien, sehingga terhitung sampel penelitian yang akan diambil sebanyak 99 responden pada pasien rawat jalan. Responden adalah seluruh pasien rawat jalan yang pernah menebus obat minimal 1 (satu) kali dapat berkomunikasi dengan

baik usia  $\geq 15$  tahun, dan bersedia menjadi responden.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik Responden

Karakteristik Responden	Total	
	N	%
<b>A. Umur</b>		
• Orang Tua	7	7%
• Dewasa	83	84%
• Remaja	9	9%
<b>B. Jenis Kelamin</b>		
• Laki-Laki	24	24%
• Perempuan	75	76%
<b>C. Tingkat Pendidikan</b>		
• Tidak Sekolah	1	1%
• SD	7	7%
• SMP	31	31%
• SMA	43	44%
• Perguruan Tinggi	17	17%
<b>D. Pekerjaan</b>		
• Pelajar/mahasiswa	13	13%
• Wirausaha	6	6%
• PNS	4	4%
• Pegawai Swasta	31	31%
• Ibu Rumah Tangga	45	46%

Tabel.1 Distribusi Responden Berdasarkan Karakteristik

### Hasil Deskriptif Frekuensi Jawaban Responden

#### Dimensi Bukti Fisik

Tabel.2 Tingkat Kepuasan Pada dimensi bukti fisik (*Tangible*)

Tingkat Kepuasan	Butir Soal					N	Persentase (%) $P = \frac{F_x}{N} \times 100\%$
	A1	A2	A3	A4	A5		
STP	0	0	0	0	0	0	0
TP	1	10	25	10	25	71	14,2
CP	33	33	46	41	52	207	41,4
P	55	52	24	42	22	195	39
SP	8	4	4	6	0	22	4,4

Pada tabel.2 A1 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 55 poin responden menyatakan puas terhadap penampilan pegawai instalasi bersih dan rapih, butir soal A2 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 52 poin responden menyatakan

puas terhadap penataan instalasi farmasi mudah di jangkau dan jalur antrian teratur, butir soal A3 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 46 poin responden menyatakan cukup puas terhadap ruang tunggu yang nyaman, bersih dan memiliki AC, TV, Majalah dll, butir soal A4 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 42 poin responden menyatakan puas terhadap lokasi instalasi farmasi yang strategis, dan pada butir soal A5 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 52 poin responden menyatakan cukup puas terhadap desain ruangan/bangunan instalasi farmasi yang cukup luas dan kursi tunggu yang nyaman, bersih dan menarik.

#### Dimensi Keandalan

**Tabel.3 Tingkat Kepuasan pada dimensi keandalan (*Reliability*)**

Tingkat Kepuasan	Butir Pertanyaan					N	Persentase (%) $P = \frac{F}{N} \times 100\%$
	1	2	3	4	5		
STP	-	-	1	-	-	1	0,2%
SP	-	-	1	3	1	5	1%
CP	41	23	39	29	35	167	33,4%
P	51	69	52	60	56	288	57,6%
SP	7	7	6	7	7	34	6,8%

Pada tabel 3 dapat di ketahui pada butir soal B1 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 51 poin responden menyatakan puas terhadap pemberian informasi konseling dan pelayanan informasi obat, butir soal B2 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 69 poin responden menyatakan puas terhadap pelayanan resep instalasi farmasi 24 jam sehari, butir soal B3 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 52 poin responden menyatakan puas terhadap informasi konseling dan pelayanan informasi obat yang tidak sesuai dengan resep, butir soal B4 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 60 poin responden menyatakan puas terhadap pelayanan instalasi yang mudah dan cepat, dan pada

butir soal B5 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 56 poin responden menyatakan puas terhadap pegawai instalasi farmasi yang selalu ada ditempat.

#### Dimensi Ketanggapan (*Responsive*)

**Tabel.4 Tingkat Kepuasan pada dimensi Ketanggapan (*Responsive*)**

Tingkat Kepuasan	Butir Pertanyaan					N	Persentase (%) $P = \frac{F}{N} \times 100\%$
	C1	C2	C3	C4	C5		
STP	-	-	-	-	-	0	0%
TP	1	1	3	3	3	11	2%
CP	38	25	41	28	29	161	33%
P	52	64	47	57	59	279	56%
SP	8	9	8	11	8	44	9%

Pada tabel.4 dapat di ketahui pada butir soal C1 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 52 poin responden menyatakan puas terhadap pelayanan pegawai instalasi farmasi yang merespon cepat dalam melayani resep, butir soal C2 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 64 poin responden menyatakan puas terhadap pelayanan yang diberikan oleh pegawai instalasi farmasi yang menyebutkan cara pakai dan dosis obat untuk obat oral/ topikal, butir soal C3 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 47 poin responden menyatakan puas terhadap pelayanan pegawai instalasi farmasi yang segera menyampaikan jika obat yang diresepkan kosong, butir soal C4 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 57 poin responden menyatakan puas terhadap pelayanan farmasi yang memiliki pengetahuan yang baik tentang obat, dan pada butir soal C5 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 59 poin responden menyatakan puas waktu tunggu obat yang tidak lebih dari 30 menit.

*Dimensi Jaminan (Assurance)*

Tabel.5 Tingkat Kepuasan Pasien pada dimensi jaminan (*Assurance*)

Tingkat Kepuasan	Butir pertanyaan					N	Persentase (%) $P = \frac{F}{N} \times 100\%$
	D1	D2	D3	D4	D5		
STP	-	-	-	-	-	0	0%
TP	-	1	2	3	21	27	5,4%
CP	33	21	28	29	52	163	33%
P	59	66	58	58	26	267	53,4%
SP	7	11	11	9	-	38	8%

Pada tabel.5 Dapat di ketahui pada butir soal D1 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 59 poin responden menyatakan puas terhadap penampilan dan pengetahuan yang meyakinkan, butir soal D2 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 66 poin responden menyatakan puas terhadap sikap ramah yang diberikan pegawai instalasi farmasi kepada pasien dan atau keluarga pasien dalam melayani resep, butir soal D3 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 58 poin responden menyatakan puas terhadap pelayanan pegawai instalasi farmasi yang berbicara dengan santun dalam melayani resep, butir soal D4 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 58 poin responden menyatakan puas terhadap obat yang diberikan terkemas rapih dan bersih, dan pada butir soal D5 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 52 poin responden menyatakan cukup puas terhadap ruang khusus untuk konsultasi obat. Berikut tabel tingkat kepuasan pasien

*Dimensi Perhatian (Emphaty)*

Tabel.6 Tingkat kepuasan pasien pada dimensi perhatian (*Emphaty*)

Tingkat Kepuasan	Butir Pertanyaan				Total	Persentase (%) $P = \frac{F}{N} \times 100\%$
	E1	E2	E3	E4		
STP	-	-	-	-	0	0%
TP	3	1	-	1	5	1,25%
CP	36	38	27	36	137	27,4%
P	51	51	58	54	214	42,8%
SP	9	9	14	8	40	8%

Pada tabel 6 Dapat diketahui pada butir soal E1 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 51 poin responden menyatakan puas terhadap pegawai instalasi farmasi yang mendengarkan keluhan pasien dengan sabar, butir soal E2 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 51 poin responden menyatakan puas terhadap pelayanan pegawai instalasi yang tidak membedakan pelayanan terhadap pasien, butir soal E3 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 58 poin responden menyatakan puas terhadap sikap pegawai instalasi yang sopan dan ramah ramah diberikan kepada pasien dan atau keluarga pasien, dan pada butir soal E4 didapat hasil tertinggi dengan jumlah 54 poin responden menyatakan puas terhadap pelayanan instalasi yang selalu menanyakan kembali hal yang belum pasien mengerti.

**KESIMPULAN**

Hasil perhitungan penilaian kepuasan pasien rawat jalan dengan menggunakan persentase penilaian tertinggi ke nilai terendah yaitu pada dimensi perhatian (*emphaty*) dengan hasil 75% responden menyatakan puas, dimensi kehandalan (*reliability*) dengan hasil 74% responden menyatakan puas, dimensi ketanggapan (*responsiveness*) dengan hasil 74% responden menyatakan puas, dimensi jaminan (*assurance*) dengan hasil 73% responden menyatakan puas, dan pada dimensi bukti fisik (*tangible*) didapat 67% responden menyatakan puas dan hasil dari keseluruhan didapat hasil 72% responden menyatakan puas terhadap kualitas pelayanan Instalasi Farmasi Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Tangerang.

**DAFTAR PUSTAKA**

Anief, Moh.,2000, *Prinsip dan Dasar Manajemen Umum dan Farmasi*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta.



- Dewi, Sari ratna., 2016, analisis tingkat kepuasan pasien rawat inap peserta bpjs kesehatan terhadap kualitas pelayanan instalasi farmasi rumah sakit kusta dr. sitanala tangerang, *Skripsi*, STF Muhammadiyah, Tangerang.
- Febriawati, heni, MARS, SKM, 2013 *Manajemen logistik farmasi rumah sakit*. Gosyen publishing, yogyakarta.
- Kotler, Philip. 2003, *Marketing Management, 11th Edition*. Prentice Hall Int'l, New Jersey.
- Manurung, Pusparia Lidya., 2010, Analisis Hubungan Tingkat Kepuasan Pasien Rawat Jalan Terhadap Pelayanan Instalasi Farmasi Dengan Minat Pasien Menebus Kembali Resep Obat Di Instalasi Farmasi Rsud Budhi Asih Tahun 2010, *Tesis*, Universitas Indonesia, Depok.
- Mentri Kesehatan RI, 2014. Peraturan Mentri Kesehatan Republik Indonesia nomor 58 tentang standar pelayanan kefarmasian di rumah sakit. Departemen Kesehatan RI, Jakarta
- Noatmojo, S., 2012, *Metode Penelitian Kesehatan*, Rineka Cipta, Jakarta.

## **Evaluasi Kualitas Pengelolaan Vaksin di Dua Puskesmas Kota Yogyakarta**

**Diesty Anita Nugraheni<sup>1\*</sup>, Dian Medisa<sup>1</sup>, Nurhidayati<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Profesi Apoteker, Universitas Islam Indonesia Yogyakarta

\*Email korespondensi: diesty.anita@uii.ac.id

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** pengelolaan vaksin memerlukan penanganan khusus karena vaksin sangat rentan terhadap kerusakan. *Vaccine cold chain* (Rantai Dingin Vaksin) merupakan kondisi pengontrolan suhu yang digunakan untuk menjaga dan mendistribusikan vaksin dalam kondisi optimal. Indikator kualitas pengelolaan vaksin yang optimal dinilai berdasarkan pengembangan indikator yaitu tingkat ketersediaan vaksin, tidak terdapat kekosongan vaksin dan tidak terdapat ada vaksin yang rusak/kadaluarsa, tidak terdapat stok mati, suhu sesuai standar, dan kesesuaian penyimpanan berdasarkan FEFO.

**Tujuan:** penelitian bertujuan untuk mengetahui kualitas pengelolaan vaksin di dua Puskesmas Kota Yogyakarta berdasarkan indikator.

**Metode:** penelitian menggunakan metode observasional yang bersifat deskriptif dengan rancangan *cross sectional*. Pemilihan subjek penelitian dilakukan dengan teknik *purposive sampling*. Jenis vaksin yang diteliti dalam penelitian ini meliputi vaksin BCG, campak, DPT/HB/HiB, DT, HB uniject, polio (IPV), Td dan TT. Data kuantitatif diperoleh dari data penggunaan vaksin di puskesmas tahun 2016 dan 2017. Data pendukung yang digunakan adalah wawancara kepada pengelola vaksin.

**Hasil penelitian:** kualitas pengelolaan vaksin di Puskesmas 1 dan 2 berturut-turut berdasarkan indikator nilai tingkat ketersediaan vaksin berkisar 12,6-18,5 bulan dan 12-21,2 bulan; persentase waktu kekosongan vaksin bernilai sama di kedua puskesmas 16,7% pada vaksin Polio (IPV), persentase stok mati 0% dan 16,7%, total persentase vaksin yang rusak/kadaluarsa 1,8% dengan nilai kadaluarsa Rp2.675.369 dan 30,8% dengan nilai Rp9.031.250, suhu penyimpanan vaksin sama di kedua puskesmas 100% sesuai dengan ketentuan, dan persentase kesesuaian penyimpanan vaksin dengan kondisi FEFO sebesar 100% dan 80% untuk vaksin TT.

**Kesimpulan:** kualitas pengelolaan vaksin di kedua puskesmas Kota Yogyakarta belum optimal dalam hal tingkat ketersediaan vaksin yang berlebih, dan terdapat stok kosong, stok mati, vaksin kadaluarsa dan ketidaksesuaian penyimpanan berdasarkan FEFO.

**Kata kunci:** kualitas pengelolaan, puskesmas Kota Yogyakarta, vaksin

### **PENDAHULUAN**

Indikator kualitas pengelolaan vaksin yang baik pada tahapan distribusi dan penyimpanan diperoleh berdasarkan pengembangan dari indikator pengelolaan obat oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia yaitu

tingkat ketersediaan vaksin, tidak terdapat ada kekosongan vaksin dan tidak terdapat ada vaksin yang rusak/kadaluarsa. Indikator berdasarkan pengembangan dari pedoman evaluasi obat oleh Departemen Kesehatan yaitu tidak terdapat ada stok mati. Indikator

kesesuaian suhu penyimpanan vaksin diperoleh berdasarkan peraturan Menteri Kesehatan nomor 42 tahun 2013 yang menyebutkan bahwa pada tingkat puskesmas semua vaksin harus disimpan pada suhu 2°C s/d 8°C. Selain itu, indikator kesesuaian penyimpanan vaksin dengan metode FEFO diperoleh berdasarkan CDOB tahun 2012 yang mempersyaratkan penyimpanan vaksin menggunakan FEFO<sup>1,2,3,4</sup>.

Dinas Kesehatan Kota Yogyakarta membawahi 18 Puskesmas di 14 Kecamatan yang berbeda<sup>5</sup>. Puskesmas sebagai ujung tombak pelayanan kesehatan bertanggungjawab terhadap perencanaan kebutuhan vaksin berdasarkan jumlah sasaran imunisasi dan jumlah target cakupan<sup>6</sup>. Puskesmas 1 mempunyai jumlah cakupan imunisasi TT pada ibu hamil, cakupan imunisasi TT pada wanita usia subur, dan cakupan imunisasi pada bayi terbanyak dari seluruh puskesmas di Kota Yogyakarta bagian Barat yang telah terakreditasi. Sementara puskesmas 2 memiliki jumlah cakupan imunisasi pada bayi terbanyak dibandingkan dengan puskesmas lain yang belum terakreditasi yang berada di Kota Yogyakarta bagian Barat<sup>7</sup>.

## METODE

Penelitian menggunakan metode penelitian observasional yang bersifat deskriptif dengan pendekatan potong lintang (*cross sectional*). Data yang dikumpulkan berupa data penggunaan vaksin di Puskesmas 1 dan Puskesmas 2

Kota Yogyakarta yang diperoleh dari data LPLPV tahun 2016 dan data observasi langsung pada Januari-Maret 2017. Jenis vaksin yang diteliti dalam penelitian ini yaitu vaksin BCG, campak, DPT/HB/HiB, DT, HB uniject, polio (IPV), Td dan TT. Penelitian ini dilakukan di Puskesmas 1 dan Puskesmas 2 Kota Yogyakarta. Waktu penelitian selama bulan Januari – Maret 2017.

## HASIL PENELITIAN

Kualitas pengelolaan vaksin di Puskesmas 1 dan Puskesmas 2 Kota Yogyakarta diukur dari tingkat ketersediaan vaksin, waktu kekosongan vaksin, stok mati, vaksin rusak/kadaluarsa, kesesuaian suhu penyimpanan, dan kesesuaian penyimpanan vaksin dengan kondisi FEFO.

### Tingkat Ketersediaan Vaksin di Puskesmas

Tabel 1 dan 2 adalah tabel tingkat ketersediaan vaksin di Puskesmas 1 dan Puskesmas 2 Kota Yogyakarta dari bulan Januari 2016 - Desember 2016. Berdasarkan tabel 4.1 dan 4.2 diketahui bahwa nilai tingkat ketersediaan vaksin di Puskesmas 1 dan Puskesmas 2 berturut-turut yaitu berkisar 12,656-18,5 bulan dan 12-21,191 bulan. Pada Puskesmas 1, tingkat ketersediaan tertinggi adalah campak sebesar 18,5 bulan, sedangkan pada Puskesmas 2 tingkat ketersediaan tertinggi adalah polio (IPV) sebesar 21,91 bulan.

**Tabel 1.** Tingkat ketersediaan vaksin di Puskesmas 1 tahun 2016

Jenis	Jumlah Persediaan (vial)	Rata-rata pemakaian vaksin perbulan	Tingkat ketersediaan vaksin (bulan)
<b>BCG</b>	107	8,454	12,656
<b>CAMPAK</b>	222	12	18,5
<b>DPT HB HIB</b>	495	38,182	12,964
<b>DT</b>	49	3,364	14,567
<b>HB UNIJECT</b>	214	14,636	14,621
<b>POLIO (IPV)</b>	211	13,545	15,577
<b>Td</b>	125	8,545	14,628
<b>TT</b>	47	3,091	15,206

*Ket : Bacillus Calmette Guerin (BCG); Campak; Diphtheria Pertusis Tetanus-Hepatitis B-Hemophilus Influenza type B (DPT-HB-Hib); Diphtheria Tetanus (DT); Hepatitis B (HB); Inactivated Polio Vaccine (IPV); Toxoid diphtheria (Td); dan Toxoid Tetanus (TT).*

**Tabel 2. Tingkat ketersediaan vaksin di Puskesmas 2 tahun 2016**

Jenis	Jumlah Persediaan (vial)	Rata-rata pemakaian vaksin perbulan	Tingkat ketersediaan vaksin (bulan)
<b>BCG</b>	38	2,417	15,724
<b>CAMPAK</b>	87	6,417	13,558
<b>POLIO (IPV)</b>	83	3,917	21,191
<b>HB UNIJECT</b>	8	0	∞
<b>TT</b>	24	2	12
<b>DT</b>	42	3,417	12,293
<b>Td</b>	109	6,667	16,35
<b>DPT/HB/HiB</b>	197	12,167	16,192

#### Waktu Kekosongan Vaksin di Puskesmas

Tabel 3 dan 4 adalah tabel waktu kekosongan vaksin di Puskesmas 1 dan Puskesmas 2 Kota Yogyakarta dari bulan Januari - Desember 2016. Persentase

waktu kekosongan vaksin di Puskesmas 1 dan Puskesmas 2 sebesar 16,712% pada vaksin Polio (IPV). Kedua Puskesmas memiliki waktu kosong pada saat yang sama yaitu selama bulan September-Oktober 2016.

**Tabel 3. Persentase waktu kekosongan vaksin di Puskesmas 1 tahun 2016**

Jenis vaksin	Jumlah hari kosong	Bulan	% waktu kekosongan vaksin
<b>BCG</b>	0	-	-
<b>CAMPAK</b>	0	-	-
<b>DPT HB HIB</b>	0	-	-
<b>HB UNIJECT</b>	0	-	-
<b>POLIO (IPV)</b>	61	September – Oktober	16,712%
<b>TT</b>	0	-	-

**Tabel 4. Persentase waktu kekosongan vaksin di Puskesmas 2 tahun 2016**

Jenis vaksin	Jumlah hari kosong	Bulan	% waktu kekosongan vaksin
<b>BCG</b>	0	-	-
<b>CAMPAK</b>	0	-	-
<b>POLIO (IPV)</b>	61	September – Oktober	16,712%
<b>HB UNIJECT</b>	0	-	-
<b>TT</b>	0	-	-
<b>DPT/HB/HIB</b>	0	-	-

#### Stok Mati Vaksin di Puskesmas

Persentase stok mati vaksin di Puskesmas 1 dan Puskesmas 2 Kota Yogyakarta dari bulan Januari 2016 -

Desember 2016 dapat dilihat pada tabel 5 dan 6. Persentase stok mati vaksin di Puskesmas 1 yaitu 0% dan di Puskesmas 2 sebesar 16,667%. Stok mati di

Puskesmas 2 terjadi pada jenis vaksin HB Uniject selama tahun 2016 karena pada tahun 2016 Puskesmas 2 tidak menerima

persalinan ibu hamil, sehingga tidak ada bayi baru lahir yang perlu diberikan vaksin HB Uniject.

**Tabel 5. Persentase stok mati di Puskesmas 1 tahun 2016**

Jenis Vaksin	Persediaan	Tidak ada Transaksi 3 Bulan
BCG	14	-
CAMPAK	24	-
DPT HB HIB	62	-
HB UNIJECT	22	-
POLIO (IPV)	32	-
TT	14	-
<b>Persentase stok mati</b>		0%

**Tabel 6. Persentase stok mati di Puskesmas 2 tahun 2016**

Jenis Vaksin	Persediaan	Tidak ada Transaksi 3 Bulan
BCG	7	-
CAMPAK	4	-
POLIO (IPV)	8	-
HB UNIJECT	4	Tidak Ada Transaksi selama 1 tahun
TT	4	-
DPT/HB/HiB	24	-
<b>Persentase stok mati</b>	16,667%	

#### **Vaksin Rusak/Kadaluarsa di Puskesmas**

Tabel 7 dan 8 adalah persentase vaksin rusak/kadaluarsa di Puskesmas 1 dan Puskesmas 2 Kota Yogyakarta dari bulan Januari 2016 - Desember 2016.

Persentase vaksin rusak/kadaluarsa yang paling besar di Puskesmas 1 adalah vaksin campak sebesar 4,955%, sedangkan di Puskesmas 2 yaitu vaksin DT sebesar 85,741%.

**Tabel 7. Persentase vaksin rusak/ED di Puskesmas 1 tahun 2016**

Jenis Vaksin	Jumlah Persediaan	Jumlah Rusak/ED	% Rusak/ED	Harga Satuan	Nilai Rusak/ED (Rp)
BCG	107	2	1,869%	Rp50.460	100.920
CAMPAK	222	11	4,955%	Rp24.450	268.950
DPT HB HIB	495	7	1,414%	Rp70.323	492.261
DT	49	0	0%	Rp15.550	0
HB UNIJECT	214	0	0%	Rp17.360	0
POLIO (IPV)	211	7	3,318%	Rp259.034	1.813.238
Td	125	0	0%	Rp14.710	0
TT	47	0	0%	Rp11.400	0
<b>TOTAL</b>	1470	27	1,837%	Total Nilai Rusak/ED	2.675.369

**Tabel 8. Persentase vaksin rusak/ED di Puskesmas 2 tahun 2016**

Jenis Vaksin	Jumlah Persediaan	Jumlah Rusak/ED	% Rusak/ED	Harga Satuan	Nilai Rusak/ED (Rp)
BCG	38	12	31,579%	Rp50.460	605.520
CAMPAK	87	6	6,897%	Rp24.450	146.700
POLIO (IPV)	83	18	21,687%	Rp259.034	4.662.612
HB UNIJECT	8	4	50,000%	Rp17.360	69.440
TT	24	1	4,167%	Rp11.400	11.400
DT	42	36	85,714%	Rp15.550	559.800
Td	109	78	71,560%	Rp14.710	1.147.380
DPT/HB/HiB	197	26	13,198%	Rp70.323	1.828.398
<b>TOTAL</b>	<b>588</b>	<b>181</b>	<b>30,782%</b>	Total Nilai Rusak/ED	<b>9.031.250</b>

**Tabel 9. Perubahan kondisi VVM di Puskesmas 1 tahun 2017**

Jenis vaksin	Kondisi VVM Penerimaan	Pengamatan Jumlah VVM		Perubahan
		A	B	
BCG	A	1	0	Tidak Berubah
CAMPAK	A	0	1	Berubah
DPT HB HIB	A	1	0	Tidak Berubah
DT	A	1	0	Tidak Berubah
HB UNIJECT	A	1	0	Tidak Berubah
Td	A	1	0	Tidak Berubah
TT	A	1	0	Tidak Berubah

#### Kesesuaian Suhu Penyimpanan Vaksin di Puskesmas

Tabel 10 dan 11 merupakan data monitoring suhu penyimpanan vaksin di Puskesmas 1 dan Puskesmas 2 Kota Yogyakarta dari bulan Januari 2017 hingga Februari 2017. Data monitoring

penyimpanan vaksin di Puskesmas 1 dan Puskesmas 2 telah sesuai dengan standar yaitu berkisar antara +2°C s/d +8°C. Hal ini menunjukkan bahwa setiap jenis vaksin di Puskesmas 1 dan Puskesmas 2 telah disimpan sesuai dengan ketentuan suhu sistem *cold chain* vaksin.

**Tabel 10. Kesesuaian suhu penyimpanan vaksin di Puskesmas 1 tahun 2017**

Jenis Vaksin	Suhu Literatur	Suhu Pengamatan			Hasil
		Pagi	Siang	Sore	
BCG	+2°C s/d +8°C	3,9°C	4,1°C	4,2°C	Sesuai
CAMPAK	+2°C s/d +8°C	3,9°C	4,1°C	4,2°C	Sesuai
DPT HB HIB	+2°C s/d +8°C	3,9°C	4,1°C	4,2°C	Sesuai
DT	+2°C s/d +8°C	3,9°C	4,1°C	4,2°C	Sesuai
HB UNIJECT	+2°C s/d +8°C	3,9°C	4,1°C	4,2°C	Sesuai
POLIO (IPV)	+2°C s/d +8°C	3,9°C	4,1°C	4,2°C	Sesuai
Td	+2°C s/d +8°C	3,9°C	4,1°C	4,2°C	Sesuai
TT	+2°C s/d +8°C	3,9°C	4,1°C	4,2°C	Sesuai

**Tabel 11. Kesesuaian suhu penyimpanan vaksin di Puskesmas 2 tahun 2017**

Jenis Vaksin	Suhu Literatur	Suhu Pengamatan			Hasil
		Pagi	Siang	Sore	
BCG	+2°C s/d +8°C	4°C	4°C	5°C	Sesuai
CAMPAK	+2°C s/d +8°C	4°C	4°C	5°C	Sesuai
DPT HB HIB	+2°C s/d +8°C	4°C	4°C	5°C	Sesuai
DT	+2°C s/d +8°C	4°C	4°C	5°C	Sesuai
HB UNIJECT	+2°C s/d +8°C	4°C	4°C	5°C	Sesuai
POLIO (IPV)	+2°C s/d +8°C	4°C	4°C	5°C	Sesuai
Td	+2°C s/d +8°C	4°C	4°C	5°C	Sesuai
TT	+2°C s/d +8°C	4°C	4°C	5°C	Sesuai

### Kesesuaian Penyimpanan Vaksin dengan Metode FEFO di Puskesmas

Tabel 12 dan 13 adalah persentase kesesuaian penyimpanan vaksin dengan metode FEFO di Puskesmas 1 dan Puskesmas 2 Kota Yogyakarta. Berdasarkan tabel tersebut diketahui bahwa persentase kesesuaian penyimpanan vaksin di Puskesmas 1 untuk setiap jenis vaksin sebesar 100% dimana dapat disimpulkan bahwa sistem

penyimpanan vaksin di Puskesmas 1 sudah sesuai dengan metode FEFO. Pada Puskesmas 2 terdapat satu box vaksin yang tidak diletakkan sesuai dengan tanggal kadaluarsanya yaitu pada vaksin TT dengan persentase kesesuaian sebesar 80% sehingga hal ini menyebabkan di Puskesmas 2 terdapat sedikit ketidaksesuaian penyimpanan vaksin dengan metode FEFO.

**Tabel 12. Kesesuaian penyimpanan vaksin dengan kondisi FEFO di Puskesmas 1 tahun 2017**

Jenis Vaksin	Jumlah Vaksin (box)	Kesesuaian FEFO (box)	% Hasil
BCG	4	4	100%
CAMPAK	2	2	100%
DPT HB HIB	5	5	100%
DT	2	2	100%
TT	3	3	100%

**Tabel 13. Kesesuaian penyimpanan vaksin dengan kondisi FEFO di Puskesmas 2 tahun 2017**

Jenis Vaksin	Jumlah Vaksin (box)	Kesesuaian FEFO (box)	% Hasil
TT	5	4	80%
Td	4	4	100%
DPT/HB/HiB	4	4	100%

### PEMBAHASAN

Tingkat Ketersediaan Vaksin digunakan sebagai gambaran efektivitas dan pengelolaan serta distribusi vaksin di Puskesmas 1 dan Puskesmas 2. Vaksin yang disediakan untuk pelayanan kesehatan di Puskesmas harus sesuai

dengan kebutuhan populasi berarti jumlah (kuantum) vaksin yang tersedia minimal harus sama dengan stok selama waktu tunggu kedatangan vaksin<sup>4</sup>. Pada Puskesmas 2, terdapat vaksin yang tidak dipakai selama tahun 2016 yaitu vaksin HB Uniject. Pada tahun 2016 Puskesmas

2 tidak ada menerima persalinan ibu hamil, sehingga tidak ada bayi baru lahir yang perlu diberikan vaksin HB Uniject. Pada jenis vaksin yang lain di kedua Puskesmas memiliki tingkat persediaan dalam kategori aman, akan tetapi vaksin tersebut akan rentan terhadap kerusakan karena terlalu lama disimpan. Hal ini dilihat dari masa simpan vaksin menurut PMK nomor 42 tahun 2013 yaitu selama satu bulan lebih satu minggu<sup>1</sup>. Pada Puskesmas 1, tingkat ketersediaan vaksin tertinggi terdapat pada vaksin campak. Hal ini berhubungan dengan persentase vaksin rusak/kadaluarsa paling tinggi adalah campak di Puskesmas 1. Pada Puskesmas 2, tingkat ketersediaan vaksin tertinggi terdapat pada vaksin Polio (IPV). Hal ini disebabkan karena vaksin Polio (IPV) pernah mengalami kekosongan di Dinkes Provinsi pada bulan September hingga Oktober, sehingga saat diketahui vaksin Polio (IPV) sudah tersedia di Dinkes Provinsi, badan penanggungjawab pengelolaan vaksin diminta pihak Dinkes untuk melakukan permintaan vaksin Polio (IPV) dalam jumlah banyak karena dikhawatirkan akan terjadi hal yang serupa.

Pada Puskesmas 1 dan 2, vaksin Polio (IPV) mengalami kekosongan disebabkan karena Dinkes provinsi DIY sedang terjadi kekosongan vaksin Polio (IPV). Akibatnya, pada bulan September hingga Oktober seluruh puskesmas di DIY tidak mendapatkan vaksin Polio (IPV). Selain vaksin Polio (IPV), sebenarnya juga terdapat kekosongan pada vaksin DT sebesar 82,466% di Puskesmas 1 dan sebesar 75,068% di Puskesmas 2. Data tersebut dikeluarkan dari analisis karena permintaan vaksin DT hanya dilakukan pada bulan BIAS (Bulan Imunisasi Anak Sekolah) sehingga dalam setahun vaksin DT hanya diberi dari Dinkes Kota Yogyakarta pada bulan tertentu. Jika terdapat sisa stok setelah pelaksanaan bulan BIAS, maka vaksin DT akan

dikembalikan kepada Dinkes Kota Yogyakarta.

Stok mati di Puskesmas 2 terjadi pada jenis vaksin HB Uniject karena vaksin HB Uniject digunakan untuk bayi umur 0-7 hari. Pada tahun 2016 Puskesmas 2 tidak ada menerima persalinan ibu hamil, sehingga tidak ada bayi baru lahir yang perlu diberikan vaksin HB Uniject. Selain itu, terdapat vaksin Td yang tidak mengalami transaksi selama lebih dari 3 bulan di Puskesmas 1 dan Puskesmas 2. Namun, karena vaksin Td merupakan salah satu jenis vaksin yang digunakan dalam program BIAS, maka dalam setahun vaksin Td hanya digunakan pada bulan tertentu saja. Hal tersebut menyebabkan jenis vaksin yang digunakan dalam program BIAS (vaksin DT dan Td) dieksklusikan dari persentase stok mati untuk menghindari hasil menjadi bias. Persentase stok mati yang tinggi menunjukkan perputaran vaksin yang tidak lancar karena terdapat persediaan vaksin yang tertahan dan menumpuk. Kerugian yang disebabkan akibat stok mati adalah kerusakan vaksin akibat terlalu lama disimpan sehingga menyebabkan vaksin rusak/kadaluarsa<sup>4,8</sup>.

Total nilai vaksin rusak/ kadaluarsa di Puskesmas 1 sebesar Rp2.675.369, sedangkan di sebesar Rp9.031.250. Total nilai vaksin rusak/kadaluarsa tersebut menggambarkan besarnya nilai kerugian yang ditanggung oleh negara. Penyebab vaksin kadaluarsa yaitu karena nilai tingkat ketersediaan vaksin yang terlalu tinggi dan menyebabkan stok mati. Penyebab berikutnya adalah puskesmas hanya menerima vaksin (*dropping*) dari Dinkes Kota, sehingga tidak bisa memilih vaksin yang memiliki waktu kadaluarsa yang panjang. Besarnya persentase nilai vaksin rusak/kadaluarsa ini mencerminkan ketidaktepatan perencanaan, dan atau kurang baiknya sistem distribusi, dan atau kurangnya



pengamatan mutu dalam penyimpanan vaksin<sup>4</sup>. Salah satu indikator vaksin rusak adalah perubahan kondisi VVM selama masa penyimpanan. Pada Puskesmas 1 terdapat vaksin campak yang berubah kondisi VVM dari A menjadi B. Pada Puskesmas 2 tidak dapat menentukan persentase perubahan kondisi VVM disebabkan karena pada saat penerimaan tidak dilakukan pencatatan kondisi VVM. *Vaccine Vial Monitor* (VVM) adalah label yang mengandung bahan sensitif terhadap panas yang ditempatkan pada botol vaksin untuk menyatakan paparan panas kumulatif dari waktu ke waktu. Pengaruh gabungan dari waktu dan suhu menyebabkan kotak bagian dalam VVM secara bertahap berubah warna menjadi gelap dan irreversibel<sup>7,9</sup>.

Data monitoring suhu penyimpanan vaksin di Puskesmas 1 dan Puskesmas 2 telah sesuai dengan standar CDOB yaitu +2 sampai +8°C<sup>3</sup>. Hal ini menunjukkan bahwa setiap jenis vaksin di Puskesmas 1 dan Puskesmas 2 telah disimpan sesuai dengan ketentuan suhu untuk menjaga sistem *cold chain* vaksin. Pemantauan suhu dilakukan dua kali dalam sehari yaitu setiap pagi sama sore.

Kesesuaian penyimpanan vaksin dengan metode FEFO di Puskesmas 1 untuk setiap jenis vaksin sebesar 100% yang berarti seluruh vaksin telah disimpan dengan metode FEFO. Pada Puskesmas 2 terdapat satu box vaksin yang tidak diletakkan sesuai dengan tanggal kadaluarsanya yaitu vaksin TT. Tujuan sistem penataan vaksin dengan metode FEFO adalah untuk menghindari kerugian akibat vaksin yang kadaluarsa karena disimpan terlalu lama dan tidak terdeteksi, sehingga tujuan dari penyimpanan vaksin pun dapat tercapai dengan baik dan sistem penyimpanan vaksin yang efisien dapat tercapai<sup>10,11</sup>.

## KESIMPULAN

Kualitas pengelolaan vaksin di Puskesmas 1 yaitu tingkat ketersediaan vaksin berkisar 12,656-18,5 bulan, persentase waktu kekosongan vaksin sebesar 16,712% pada vaksin Polio (IPV), persentase stok mati sebesar 0%, total persentase vaksin yang rusak/kadaluarsa sebesar 1,837%, suhu penyimpanan vaksin telah sesuai dengan ketentuan dan persentase kesesuaian penyimpanan vaksin dengan metode FEFO sebesar 100%. Kualitas pengelolaan vaksin di Puskesmas 2 yaitu nilai tingkat ketersediaan vaksin berkisar 12-21,191 bulan, persentase waktu kekosongan vaksin sebesar 16,712% pada vaksin Polio (IPV), persentase stok mati sebesar 16,667%, total persentase vaksin rusak/kadaluarsa sebesar 30,782%, suhu penyimpanan vaksin yang telah sesuai dengan ketentuan dan persentase kesesuaian penyimpanan vaksin dengan metode FEFO untuk vaksin TT sebesar 80%.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih diberikan kepada pihak-pihak yang mendukung penelitian:

1. Instansi Puskesmas 1 dan 2 atas kesediaan dalam memberikan data penelitian
2. DPPM UII atas bantuan dana penelitian

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. 2013. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 42 tahun 2013 tentang Penyelenggaraan Imunisasi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2002. *Pedoman Supervisi Dan Evaluasi Obat Publik dan Perbekalan Kesehatan*. Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Jakarta: Direktorat Bina Obat Publik Dan Perbekalan

- Kesehatan.
3. BPOM RI. 2012. *Pedoman Cara Distribusi Obat yang Baik (CDOB)*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
  4. Kemenkes RI. 2010. *Materi Pelatihan Manajemen Kefarmasian di Puskesmas*. Direktorat Bina Obat Publik Dan Perbekalan Kesehatan Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. JICA (Japan International Cooperation Agency), ed. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
  5. Kemenkes RI. 2014. *Data Dasar Puskesmas D.I. Yogyakarta keadaan Desember 2013*. Yogyakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
  6. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2009. *Pedoman Pengelolaan Vaksin. Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan*. Jakarta: Direktorat Bina Obat Publik dan Perbekalan Kesehatan.
  7. Dinkes Kota Yogyakarta. 2015. *Profil Kesehatan Tahun 2015 Kota Yogyakarta (Data Tahun 2014)*. Yogyakarta: Dinas Kesehatan Kota Yogyakarta.
  8. Wirawan AS dan Maziyyah N., Evaluasi Penyimpanan Sediaan Farmasi di Gudang Farmasi Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas. Farmasi FKIK UMY. *Naskah publikasi karya tulis ilmiah*. 2015;1-17.
  9. World Health Organization and Program for Appropriate Technology in Health. 2011. OPTIMIZE : What is VVM and how does it work. [http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/What%20is%20VVM%20and%20how%20does%20it%20work.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/What%20is%20VVM%20and%20how%20does%20it%20work.pdf?ua=1). Diakses pada 8 Desember 2016.
  10. Pudjaningsih, D. 1996. Pengembangan Indikator Efisiensi Pengelolaan Obat di Farmasi RS. *Tesis*. 40. Program Pasca Sarjana. Fakultas Kedokteran. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
  11. Palupiningtyas R. 2014. Analisis Sistem Penyimpanan Obat di Gudang Farmasi Rumah Sakit Mulya Tangerang Tahun 2014. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.

## Profil Penggunaan Antibiotik dan Peta Kuman di Ruang Rawat Inap Rs Husada Utama Surabaya

Rika Yulia<sup>1\*</sup>, Gita Yuaraningtiyas<sup>1</sup>, Heru Wiyono<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Indonesia

<sup>2</sup> Rumah Sakit Husada Utama Surabaya, Indonesia

\*Email korespondensi: rika\_y@staff.ubaya.ac.id

### ABSTRAK

**Latar belakang:** persebaran antibiotik yang tinggi merupakan salah satu faktor pemicu peningkatan kejadian resistensi. Resistensi antibiotik adalah kemampuan bakteri untuk bertahan hidup terhadap efek antibiotik sehingga tidak efektif dalam penggunaan klinis, bakteri yang semula peka terhadap suatu antimikroba dapat berubah sifat genetiknya menjadi tidak peka (resisten) atau kurang peka

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil penggunaan antibiotik dan peta kuman pada pasien rawat inap di RS Husada Utama Surabaya.

**Metode:** data penggunaan antibiotik diperoleh dari *database* instalasi farmasi RS dan hasil pemeriksaan kultur bakteri pasien pada bulan Oktober-Desember 2016. Data dari instalasi farmasi dihitung dan dinyatakan dalam DDD/100 hari rawat, dan data hasil pemeriksaan kultur bakteri dihitung persentasenya terhadap antibiotik.

**Hasil penelitian:** terdapat 45 jenis antibiotik pada periode Oktober-Desember 2016 dengan total DDD/100 hari rawat pada bulan Oktober adalah 94,3 DDD/100 hari rawat, bulan November 79,4 DDD/100 hari rawat, dan bulan Desember 102,7 DDD/100 hari rawat. Antibiotik dengan nilai DDD/100 hari rawat tertinggi pada bulan Oktober-Desember 2016 relatif sama yaitu seftriakson, sefiksim, dan levofloksasin. Terdapat 14 jenis antibiotik pada periode Oktober-Desember 2016 yang masuk dalam segmen 90% penggunaan antibiotik yaitu seftriakson, sefiksim, levofloksasin, meropenem, amoksisilin, kombinasi amoksisilin + kalium klavulanat, sefepim, siprofloksasin, metronidazol parenteral, sefditoren, metronidazol oral, etambutol, rifampisin, dan moksifloksasin. Terdapat 15 jenis bakteri dengan frekuensi kemunculan terbanyak pada bulan Oktober-Desember 2016 terdiri dari bakteri Gram positif yaitu *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* dan bakteri Gram negatif yaitu *Acinetobacter baumannii*. Sensitivitas antibiotik dengan nilai DDD/100 hari tertinggi (seftriakson, sefiksim, dan levofloksasin) yang diujikan pada bakteri dengan kemunculan terbanyak *Staphylococcus haemolyticus* bulan Oktober-Desember 2016 adalah 0% sensitif. Sensitivitas antibiotik Cefixime pada semua kultur bakteri telah resisten terhadap bakteri *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus*.

**Kesimpulan:** antibiotik terbanyak yang digunakan setiap bulannya adalah seftriakson, sefiksim, dan levofloksasin dimana bakteri yang ditemukan masih sensitif terhadap ketiga antibiotik tersebut

**Kata kunci:** DDD/100 hari rawat, profil penggunaan antibiotik, profil peta kuman

## PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan sepuluh penyakit terbanyak di Indonesia (Kemenkes, 2011). Hal ini terlihat dari beberapa kasus infeksi yang ada di Indonesia, hasil Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2007 menunjukkan prevalensi nasional diare yang disebabkan oleh bakteri adalah 9%, terdapat 14 provinsi yang prevalensinya di atas prevalensi nasional, tertinggi adalah Provinsi Nanggroe Aceh Darussalam 18,9% dan terendah adalah Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta 4,2% (Riskesdas 2007). Selain itu, angka prevalensi ISPA di Indonesia menurut Riskesdas pada tahun 2013 adalah 25,0% tidak jauh berbeda pada tahun 2007 yaitu 25,5%, lima provinsi dengan ISPA tertinggi adalah Nusa Tenggara Timur 41,7%, Papua 31,1%, Aceh 30,0%, Nusa Tenggara Barat 28,3%, dan Jawa Timur 28,3% (Riskesdas, 2013). Dari beberapa kasus infeksi diatas, maka diperlukan adanya pengobatan.

Pengobatan andalan untuk mengatasi infeksi tersebut adalah penggunaan antibiotik. Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Kemenkes, 2011). Banyaknya kasus infeksi, maka penggunaan antibiotika juga cukup tinggi, hal ini terlihat dari penelitian yang dilakukan di dua pusat perkotaan di Indonesia menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap mencolok tinggi yaitu: 84% dari pasien rawat inap diberikan terapi antibiotik selama mereka tinggal di rumah sakit, umumnya aminopenisillin (54%) dan sefalosporin (17%) (Lestari dan Severin, 2009). Namun, *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) mengungkapkan bahwa hingga 50% dari semua antibiotik yang diresepkan adalah untuk orang-orang yang tidak memerlukan atau tidak secara optimal efektif seperti yang diresepkan (CDC, 2013).

Peresepan antibiotik di Indonesia yang cukup tinggi akan menimbulkan peningkatan kejadian resistensi (Kemenkes, 2011). Resistensi antibiotik adalah kemampuan bakteri untuk bertahan hidup terhadap efek antibiotik sehingga tidak efektif dalam penggunaan klinis, bakteri yang semula peka terhadap suatu antimikroba dapat berubah sifat genetiknya menjadi tidak peka (resisten) atau kurang peka (Kemenkes, 2011; Yenny dan Herwana, 2007). Tidak hanya di Indonesia, resistensi antimikroba terus meningkat di seluruh dunia (WHO, 2014). Peningkatan resistensi terjadi pada salah satu penyakit menular seksual yang paling umum di sebagian besar dunia. Di Filipina, peningkatan resistensi tetrasiklin terhadap *Neisseria gonorrhoeae* diamati dari 8% pada tahun 1994 menjadi 30% pada tahun 2005 (Lestari dan Severin, 2009). Di Indonesia dilaporkan bahwa hampir semua spesies *Shigella*, terlebih *S. flexneri* telah resisten terhadap antimikroba yang menjadi obat lini pertama untuk diare sehingga terpaksa digunakan obat-obat lini kedua dan ketiga, yang harganya lebih mahal, dan menyebabkan beban ekonomi yang besar (Yenny & Herwana, 2007). Selain itu, hasil penelitian Antimicrobial Resistant in Indonesia (AMRIN-Study) tahun 2000-2005 pada 2494 individu di masyarakat, memperlihatkan bahwa 43% *Eschericia coli* resisten terhadap berbagai jenis antibiotik antara lain: ampicilin (34%), kotrimoksazol (56%), kloramfenikol (43%), siprofloksasin (22%), dan gentamisin (18%) (Kemenkes, 2015).

Adanya resistensi antibiotik telah memberikan dampak merugikan bagi kesehatan. Dampak resistensi terhadap antibiotik adalah meningkatnya morbiditas, mortalitas dan biaya kesehatan (Kemenkes, 2011). *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) memperkirakan bahwa setiap tahun di Amerika Serikat setidaknya 2 juta orang

mengalami infeksi serius dengan bakteri yang resisten terhadap satu atau lebih antibiotik yang dirancang untuk mengobati orang-orang infeksi dan setidaknya 23.000 orang meninggal setiap tahun sebagai akibat langsung dari resistensi antibiotik (CDC, 2013). Di Indonesia Penyakit diare di Indonesia menduduki urutan ke dua dari penyakit infeksi dengan angka morbiditas sebesar 4% dan mortalitas 3,8% (Lestari dan Severin, 2009).

Adanya peningkatan resistensi antibiotik, maka diperlukan adanya upaya pencegahan resistensi antibiotik. WHO bersama dengan mitra di berbagai sektor, sedang mengembangkan rencana aksi global untuk mengurangi resistensi antimikroba. Penguatan surveilans global resistensi antimikroba akan menjadi aspek penting dari perencanaan sebagai dasar untuk menginformasikan strategi global, memantau efektivitas intervensi kesehatan masyarakat, dan mendeteksi tren dan ancaman baru (WHO, 2014). Begitu juga menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) terdapat empat tindakan inti untuk mencegah resistensi antibiotik antara lain: mencegah infeksi, sebagai bentuk mencegah penyebaran resistensi, mendeteksi pola resistensi baru, memperbaiki persepsian dan penggunaan antibiotik (*Antibiotic Stewardship*), serta mengembangkan antibiotik baru dan tes diagnostik. *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) pada tahun 2014 merekomendasikan agar seluruh rumah sakit mulai mengimplementasikan program *Antibiotic Stewardship* dalam upaya untuk menekan penggunaan antibiotik yang berlebihan dan kejadian resistensi antibiotik. *Antibiotic Stewardship* merupakan sebuah pendekatan kelembagaan atau sistem pelayanan kesehatan untuk mempromosikan dan memantau penggunaan antibiotika secara tepat agar dapat mempertahankan efektivitasnya.

(CDC, 2013). Di Indonesia program pengendalian resistensi antimikroba telah diatur dalam Permenkes No. 8 Tahun 2015, yang digunakan sebagai acuan bagi rumah sakit dalam upaya pengendalian resistensi antimikroba, dan diharapkan dengan adanya program ini dapat memperoleh data profil penggunaan antibiotik dan sensitivitas bakteri di Rumah Sakit (Kemenkes, 2015).

Untuk mendapatkan profil penggunaan antibiotik digunakan satuan DDD/100 hari rawat inap. DDD adalah asumsi dosis rata-rata per hari penggunaan antibiotik untuk indikasi tertentu pada orang dewasa. Untuk mempermudah perhitungan dapat dilakukan dengan menggunakan piranti lunak *AMC Tools* yang dikembangkan oleh *World Health Organization*, dan sensitivitas bakteri diperoleh dari laboratorium mikrobiologi Rumah Sakit (Kemenkes, 2011).

Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Husada Utama Surabaya untuk mengetahui profil penggunaan antibiotik dalam satuan DDD/100 hari rawat dan sensitivitas antibiotik yang digunakan di Rumah Sakit. Data surveilans penelitian ini diharapkan dapat membantu dalam mendukung keberhasilan pengendalian resistensi antibiotika di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil penggunaan antibiotik di ruang rawat inap RS Husada Utama Surabaya periode Oktober-Desember dalam satuan DDD/100 hari rawat inap dan mengetahui profil peta kuman (sensitivitas antibiotik dan jenis bakteri) di ruang rawat inap RS Husada Utama Surabaya periode Oktober-Desember 2016.

## **METODE**

### **Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan rancangan penelitian observasional dengan

pendekatan retrospektif deskriptif yang dilakukan secara *cross-sectional*.

### **Populasi dan Sampel**

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah seluruh pasien rawat inap yang menggunakan antibiotik di RS Husada Utama Surabaya. Sampel pada penelitian ini adalah pasien yang menggunakan antibiotik di ruang rawat inap RS Husada Utama Surabaya dan pasien yang melakukan tes kultur bakteri selama rawat inap di RS Husada Utama Surabaya periode Oktober-Desember 2016.

### **Metode Pengumpulan Data**

Data diperoleh dari data penggunaan antibiotik instalasi farmasi Rumah Sakit Husada Utama Surabaya dan pengamatan pada hasil kultur laboratorium. Tahapannya adalah sebagai berikut:

1. Melakukan pengamatan data penggunaan antibiotik di ruang rawat inap periode Oktober-Desember 2016.
2. Melakukan perhitungan jumlah penggunaan antibiotik dengan menggunakan rumus DDD per 100 hari rawat inap.
3. Melakukan pengamatan pada hasil kultur bakteri di ruang rawat inap periode Oktober-Desember 2016.
4. Kemudian dihitung presentase antara bakteri yang sensitif atau resisten.

### **Metode Analisis Data**

Data hasil penggunaan antibiotika akan dihitung menggunakan rumus DDD per 100 hari rawat inap kemudian akan diperoleh DDD/100 hari rawat inap. Sedangkan dari data hasil pemeriksaan kultur laboratorium akan dianalisa dengan melakukan perhitungan presentase antara bakteri yang sensitif atau resisten dalam bentuk tabel dan gambar.

### **HASIL PENELITIAN**

Profil penggunaan antibiotik dan peta kuman pasien rawat inap RS Husada Utama Surabaya pada bulan Oktober hingga Desember 2016 didapatkan dari data penggunaan antibiotik pasien yang tercatat di *database* instalasi farmasi dan hasil pemeriksaan kultur bakteri pasien. Pasien yang mendapatkan antibiotik pada periode tersebut adalah 695 pasien dan hasil pemeriksaan kultur hanya terdapat 35 isolat dari total keseluruhan 5942 pasien rawat inap.

### **Data Penggunaan Antibiotik**

Terdapat 45 jenis antibiotik dan 25 golongan kode ATC selama periode Oktober-Desember 2016 yaitu J01AA (tetrasiklin), J01CA (penisilin *with extended-spectrum*), J01CR (kombinasi dari penisilin termasuk penghambat beta-laktamase), J01DB (sefalosporin generasi pertama), J01DC (sefalosporin generasi kedua), J01DD (sefalosporin generasi ketiga), J01DE (sefalosporin generasi keempat), J01DH (karbapenem), J01EE (kombinasi dari sulfonamida dan trimetoprim, termasuk derivatnya), J01FA (makrolida), J01FF (linkosamida), J01GA (streptomisin), J01GB (aminoglikosida lain-lain), J01MA (florokuinolon), J01MB (kuinolon lain-lain), J01XA (antibakteri glikopeptida), J01XD (derivat imidazol), J01XX (antibakteri lain-lain), J04AB (antibiotik untuk terapi tuberkulosis), J04AC (*hydrazides* untuk terapi tuberkulosis), J04A (kombinasi obat untuk terapi tuberkulosis), L01DC01 (antibiotik sitotoksik lain), RA2AB (antibiotik untuk terapi lokal tenggorokan). Berikut adalah tabel nilai DDD/100 hari rawat yang telah digolongkan berdasarkan kode ATC:

**Tabel 1. Nilai DDD/100 Hari Rawat bulan Oktober-Desember 2016**

NO.	KODE ATC	NAMA ANTIBIOTIK	OKT	NOV	DES
			DDD/100 BED DAYS	DDD/100 BED DAYS	DDD/100 BED DAYS
1	J01AA02	DOXYCYCLINE	0,6	0,8	-
2	J01AA07	TETRACYCLINE	0,3	-	-
3	J01AA12	TIGECYCLINE	-	-	0,1
4	J01CA04	AMOXYCILLIN	7,8	6,4	6,4
5	J01CR02	AMOXYCILLIN + KALIUM CLAVULANATE	6,7	4,8	2,3
6	J01CR04	AMPICILLIN + SULBACTAM	0,1	0,1	0,1
7	J01DB04	CEFAZOLIN	0,6	0,6	0,7
8	J01DB05	CEFADROXIL	0,4	0,2	1,4
9	J01DC02	CEFUROXIME	-	-	0,5
10	J01DD01	CEFOTAXIME	1,2	0,3	0,5
11	J01DD02	CEFTAZIDIME	-	0,4	1,1
12	J01DD04	CEFTRIAZONE	26,5	24,8	27,9
13	J01DD07	CEFTIZOXIME	0,1	0,3	0,3
14	J01DD08	CEFIXIME	11,2	9,1	17,8
15	J01DD12	CEFOPERAZONE	0,5	0,5	0,4
16	J01DD16	CEFDITOREN	1,2	1,1	2,2
17	J01DD62	CEFOPERAZONE + SULBACTAM	0,2	0,1	-
18	J01DE01	CEFEPIME	2,2	4,6	3
19	J01DH02	MEROPENEM	8,2	6,4	7,2
20	J01DH04	DORIPENEM	0,1	-	-
21	J01EE01	TRIMETHOPRIM + SULFAMETHOXAZOLE	NA	NA	NA
22	J01FA09	CLARITHROMYCIN	1,1	-	-
23	J01FA10	AZITHROMYCIN	0,4	1,1	0,7
24	J01FF01	CLINDAMYCIN	-	0,2	-
25	J01GA01	STREPTOMYCIN	0,7	-	-
26	J01GB04	KANAMYCIN	-	0,1	-
27	J01GB06	AMYKACIN	0,3	-	-
28	J01MA01	OFLOXACIN	0,3	-	0,7
29	J01MA02	CIPROFLOXACIN	3,2	3,1	2,7
30	J01MA12	LEVOFLOXACIN	9,6	11,2	13,7
31	J01MA14	MOXIFLOXACIN	2,3	-	0,5
32	J01MB04	PIPEMIDIC ACID	0,6	1	0,7
33	J01XA01	VANCOMYCIN	1,2	-	-
34	J01XD01	METRONIDAZOLE PARENTERAL	3,4	1	2,7
35	J01XX01	FOSFOMYCIN	-	0,1	0,1
36	J04AB02	RIFAMPICIN	-	0,1	2,8
37	J04AC01	ISONIAZID + VITAMIN B6	-	0,2	2,2
38	J04AK01	PIRAZINAMID	-	-	1,5

NO.	KODE ATC	NAMA ANTIBIOTIK	OKT	NOV	DES
			DDD/100 BED DAYS	DDD/100 BED DAYS	DDD/100 BED DAYS
39	J04AK02	ETHAMBUTOL	0,8	0,2	1,9
40	J04AM05	RIFAMPICIN + ISONIAZIDE + PIRAZINAMID	NA	NA	NA
41	J04AM06	ETAMBUTOL + ISONIAZIDE + VITAMIN B6	NA	NA	NA
42	J04AM06	RIFAMPICIN + ISONIAZIDE + PIRAZINAMID + ETAMBUTOL	NA	-	-
43	L01DC01	BLEOMYCIN	NA	-	NA
44	P01AB01	METRONIDAZOLE ORAL	2,2	0,6	0,5
45	RA2AB30	FRADIOMYCIN + GRAMICIDIN	-	-	NA

Berdasarkan Tabel diatas pada bulan Oktober antibiotik dengan jumlah DDD/100 hari rawat tertinggi adalah seftriakson (26,5); sefiksim (11,2); dan levofloksasin (9,6). Pada bulan November 2016 dengan jumlah DDD/100 hari rawat inap tertinggi adalah seftriakson (24,8); levofloksasin (11,2); dan sefiksim (9,1). Pada bulan Desember 2016, antibiotik dengan jumlah DDD/100 hari rawat inap tertinggi adalah seftriakson (27,9); sefiksim (17,8); dan levofloksasin

(13,7).

Untuk mengidentifikasi segmen penggunaan antibiotik terbanyak di ruang rawat inap RS Husada Utama Surabaya pada periode Oktober-Desember 2016, maka diperlukan perhitungan DU 90%, Du diperoleh dari persentase DDD/100 hari rawat dan Du 90% diperoleh dari %DDD kumulatif. Terdapat 14 jenis antibiotik yang masuk segmen 90% penggunaan yang dapat dilihat pada tabel 2:

**Tabel 2. DU 90%**

NO.	NAMA ANTIBIOTIK	TOTAL DDD	%Du	Du 90%
1	SEFTRIAKSON	79,2	28,65	28,65
2	SEFIKSIM	38,1	13,78	42,43
3	LEVOFLOKSASIN	34,5	12,48	54,92
4	MEROPENEM	21,9	7,91	62,83
5	AMOKSISILIN	20,6	7,45	70,28
6	AMOKSISILIN + KALIUM KLAVULANAT	13,8	4,98	75,26
7	SEFEPIM	9,8	3,54	78,80
8	SIPROFLOKSASIN	9,0	3,26	82,06
9	METRONIDAZOLE PARENTERAL	7,1	2,56	84,62
10	SEFDITOREN	4,5	1,64	86,26
11	METRONIDAZOLE ORAL	3,3	1,20	87,46
12	RIFAMPISIN	2,9	1,05	88,51
13	ETHAMBUTOL	2,9	1,05	89,56
14	MOKSIFLOKSASIN	2,8	1,01	90,57



**Profil Peta Kuman**

**Tabel 3. Jumlah Isolat bakteri bulan Oktober-Desember 2016**

NO.	BAKTERI	BULAN			TOTAL
		OKT	NOV	DES	
1	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	2	1	5
2	<i>Enterococcus faecalis</i>	2	0	3	5
3	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	3	0	5
4	<i>Staphylococcus aureus</i>	0	1	0	1
	<i>Streptococcus mitis/ Streptococcus oralis</i>	0	0	1	1
6	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	0	0	1
7	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	2	1	4
8	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)	0	0	3	3
9	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL)	1	0	1	2
10	<i>Enterobacter cloacae ssp</i>	1	0	1	2
11	<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1	0	2
12	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	1	1
13	<i>Pseudomonas putida</i>	1	0	0	1
14	<i>Serratia fonticola</i>	1	0	0	1
15	<i>Burkholderia cepacia</i>	0	1	0	1
TOTAL		13	10	12	35

Berdasarkan data hasil kultur bakteri pasien didapatkan sebanyak 35 isolat pada bulan Oktober-Desember 2016, dengan rincian pada bulan Oktober sebanyak 13 isolat, November sebanyak 10 isolat, dan Desember sebanyak 12 isolat (Lihat tabel 3). Apabila dilihat dari bulan Oktober-Desember 2016 bakteri dengan frekuensi kemunculan terbanyak terdiri dari bakteri Gram positif yaitu *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* dan bakteri Gram negatif yaitu *Acinetobacter baumannii*. Dari keempat bakteri dengan frekuensi kemunculan tertinggi apabila dilihat sensitivitasnya terhadap antibiotik dengan nilai DDD/100 hari peringkat tiga tertinggi di ruang rawat inap RS Husada Utama pada bulan Oktober – Desember 2016 didapatkan hasil sensitivitas antibiotik seftriakson, sefiksime, levofloksasin, dan hampir semua antibiotik yang diujikan pada bakteri

*Staphylococcus β-haemolyticus* bulan Oktober-Desember 2016 adalah 0% sensitif, hanya terdapat beberapa antibiotik yang masih sensitif diantaranya adalah linezolid 100% sensitif pada bulan Oktober, 50% sensitif pada bulan November, dan 100% sensitif pada bulan Desember. Sensitivitas antibiotik levofloksasin terhadap *Enterococcus faecalis* pada bulan Oktober adalah 50% dan pada bulan Desember adalah 66,67%. Sensitivitas antibiotik sefiksime terhadap *Staphylococcus epidermidis* pada bulan Oktober dan November adalah 0%; seftriakson pada bulan Oktober 50% dan pada bulan November 0%, levofloksasin pada bulan Oktober 50%; dan pada bulan November 33,33%. Sensitivitas antibiotik seftriakson terhadap *Acinetobacter baumannii* pada bulan Oktober 100%, November 50%, dan Desember 100%; levofloksasin pada bulan Oktober 100%, November 50%, Desember 100%.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat 45 jenis antibiotik pada bulan Oktober-Desember 2016 dari seluruh penggunaan antibiotika di ruang rawat inap yang dihitung dan dinyatakan dalam DDD/100 hari rawat. Total DDD/100 hari rawat inap pada bulan Oktober adalah 94,3 DDD/100 hari rawat, bulan November 79,4 DDD/100 hari rawat, dan pada bulan Desember adalah 102,7 DDD/100 hari rawat. Jumlah ini cukup tinggi apabila dibandingkan dengan kuantitas penggunaan antibiotika secara keseluruhan di dua rumah sakit pemerintah Indonesia yang dilakukan penelitian sebelumnya oleh Hadi, *et al.* (2008) sebesar 39,02 DDD/100 pasien hari.

Dalam periode waktu tiga bulan Oktober-Desember 2016, antibiotik dengan nilai DDD/100 hari rawat inap tertinggi pada bulan Oktober-Desember 2016 relatif sama yaitu seftriakson, sefiksim, dan levofloksasin. Hal ini memiliki kesamaan dengan dua rumah sakit pemerintah Indonesia yang dilakukan penelitian sebelumnya oleh Hadi, *et al.* (2008) menunjukkan data penggunaan antibiotika golongan penisilin (ampisilin dan amoksisilin) menempati peringkat tertinggi, diikuti dengan golongan sefalosporin (yaitu sefotaksim dan seftriakson, serta semua sefalosporin berasal dari generasi ketiga) di peringkat kedua dan golongan kuinolon (siprofloksasin) di peringkat ketiga tertinggi. Namun, di RS Husada Utama terdapat perbedaan pada antibiotik golongan penisilin yaitu amoksisilin menempati peringkat ke-5 untuk amoksisilin dan ampisilin sudah tidak digunakan. Pergeseran penggunaan antibiotik disebabkan oleh beberapa hal diantaranya adalah merujuk pada peta kuman di RS Husada Utama bahwa ampisilin sudah mengalami resistensi terhadap bakteri

*Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas putida*, *Enterobacter aerogenes*, dan *Serratia fonticola*.

Selama periode Oktober-Desember 2016, terdapat juga beberapa perubahan penggunaan jenis antibiotik, diantaranya adalah data penggunaan doksisiklin hanya digunakan pada bulan Oktober dan November; tetrasiklin hanya digunakan pada bulan Oktober; tigesiklin hanya digunakan pada bulan Desember; sefuroksim hanya digunakan pada bulan Desember. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor yang yaitu terapi yang diberikan mengacu pada referensi dari buku atau pedoman terapi, data peta kuman sebelumnya, referensi dari teman sejawat, dan referensi dari senior.

Berdasarkan hasil perhitungan DU 90%, antibiotik yang masuk ke dalam segmen DU 90% terdapat 14 jenis antibiotik yaitu seftriakson, sefiksim, levofloksasin, meropenem, amoksisilin, kombinasi amoksisilin + kalium klavulanat, sefepim, siprofloksasin, metronidazol parenteral, sefditoren, metronidazol oral, etambutol, rifampisin, dan moksifloksasin. Hal ini serupa dengan hasil penelitian di sebuah rumah sakit di Abepura Jayapura pada periode Agustus-November 2013, dimana antibiotik yang masuk ke dalam segmen 90% memiliki jenis yang sama dengan antibiotik terdapat di RS Husada Utama Surabaya yaitu seftriakson, sefiksim, siprofloksasin, metronidazol parenteral, sefditoren.

Sebuah studi telah menunjukkan terdapat hubungan antara tingkat penggunaan antibiotik dengan kejadian resistensi (Hasriana *et al.*, 2015). Hal ini terlihat pada sensitivitas antibiotik terhadap beberapa jenis bakteri yang menunjukkan 0% sensitif pada beberapa bakteri, seperti pada sensitivitas antibiotik SEFIKSIM pada semua kultur bakteri telah resisten terhadap bakteri

*Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus*, namun masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui faktor-faktor penyebab terjadinya kejadian resistensi. Dan karena keterbatasan penelitian mengakibatkan jumlah isolat yang didapat relatif sedikit, sehingga hasil dari peta kuman tidak representatif untuk mewakili kondisi populasi,

### KESIMPULAN

Berdasarkan data penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa profil penggunaan antibiotik di ruang rawat inap RS Husada Utama Surabaya periode Oktober-Desember 2016 dalam satuan DDD/100 hari rawat diperoleh hasil bahwa, terdapat 45 jenis antibiotik pada bulan Oktober-Desember 2016 dari seluruh penggunaan antibiotika di ruang rawat inap. Total DDD/100 hari ruang rawat inap pada bulan Oktober adalah 94,3 DDD/100 hari rawat, pada bulan November 79,4 DDD/100 hari rawat, dan pada bulan Desember adalah 102,7 DDD/100 hari rawat. Dalam periode waktu tiga bulan Oktober-Desember 2016, antibiotik dengan nilai DDD/100 hari rawat inap tertinggi pada bulan Oktober-Desember 2016 relatif sama yaitu seftriakson, sefiksim, dan levofloksasin. Berdasarkan hasil perhitungan DU 90%, antibiotik yang masuk ke dalam segmen DU 90% terdapat 14 jenis antibiotik yaitu seftriakson, sefiksim, levofloksasin, meropenem, amoksisilin, kombinasi amoksisilin + kalium klavulanat, sefepim, siprofloksasin, metronidazol parenteral, sefditoren, metronidazol oral, etambutol, rifampisin, dan moksifloksasin.

Profil peta kuman di ruang rawat inap RS Husada Utama Surabaya periode Oktober-Desember 2016 diperoleh hasil bahwa berdasarkan data hasil kultur bakteri pasien didapatkan

sebanyak 35 isolat pada bulan Oktober-Desember 2016, dengan rincian pada bulan Oktober sebanyak 13 isolat, November sebanyak 10 isolat, dan Desember sebanyak 12 isolat. Bakteri dengan frekuensi kemunculan terbanyak pada bulan Oktober-Desember 2016 terdiri dari bakteri Gram positif yaitu *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* dan bakteri Gram negatif yaitu *Acinetobacter baumannii*. Dari antibiotik dengan nilai DDD/100 hari tertinggi (seftriakson, sefiksim, dan levofloksasin) diujikan pada bakteri *Staphylococcus β-haemolyticus* bulan Oktober-Desember 2016 adalah 0% sensitif. Dan Sensitivitas antibiotik SEFIKSIM pada semua kultur bakteri telah resisten terhadap bakteri *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus*.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disarankan untuk:

1. Melakukan penelitian dalam jangka waktu yang lebih lama agar data yang diperoleh lebih maksimal dan representatif.
2. Dari hasil penelitian ini, diharapkan adanya penelitian lebih lanjut tentang penggunaan antibiotika.

### DAFTAR PUSTAKA

- Indonesia, Menteri Kesehatan Republik. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/Menkes/Per/XII/2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik 2011. Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Indonesia, Menteri Kesehatan Republik. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 Tentang Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit.

- Menteri Kesehatan Republik Indonesia, Kementerian Kesehatan RI, Bina Kefarmasian, and Alat Kesehatan. "Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik." (2015).
- Yenny, Y., & Herwana, E. (2016). Resistensi dari bakteri enterik: aspek global terhadap antimikroba. *Universa medicina*, 26(1), 46-56.
- Lestari, E. S., & Severin, J. (2009). *Antimicrobial Resistance in Indonesia: Prevalence, determinants and genetic basis*. Centres for Disease Control and Prevention (US). (2013). *Antibiotic resistance threats in the United States, 2013*. Centres for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services.
- Departemen Kesehatan, R. I. (2007). Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007. *Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Depkes RI*.
- Kementerian Kesehatan, R. I. (2013). Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. *Jakarta: Kementerian Kesehatan RIDinKes Jateng*.
- Tortora, G. J., Funke, B. R., & Case, C. L. (2010). *Microbiology, An Introduction*. United State: Pearson Benjamin Cummings. World Health Organization. (2014). *Antimicrobial resistance: 2014 global report on surveillance*. World Health Organization.
- HADI, Usman, et al. Audit of antibiotic prescribing in two governmental teaching hospitals in Indonesia. *Clinical microbiology and infection*, 2008, 14.7: 698-707.
- Hasriana, Anisa, et al. Monitoring Penggunaan Antibiotik dengan Indonesia. Metode ATC/DDD dan DU90% di RSUD Abepura Jayapura, Indonesia.

## **Hubungan Pengetahuan dan Sikap Pengunjung Apotek Terhadap Kebutuhan Informasi Obat di Apotek X Jakarta Pusat**

**Ainun Wulandari<sup>1\*</sup>, Kaharudin<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jakarta, INDONESIA

\*Email korespondensi: ainun.wulandari@gmail.com

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** pelayanan informasi obat merupakan kegiatan yang umum dilakukan di apotek. Pemberian Informasi obat bertujuan agar pasien dapat menggunakan obat secara tepat. Kebutuhan akan informasi obat erat kaitannya dengan pengetahuan dan sikap pengunjung Apotek. Informasi obat yang diberikan apoteker menjadikan sumber pengetahuan bagi pasien dalam pengobatan.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan tingkat pengetahuan dan sikap masyarakat terhadap informasi obat yang didapat pada salah satu apotik di daerah Jakarta Pusat.

**Metode:** metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode deskriptif analitik, dimana data yang dikumpulkan adalah data primer secara *Cross Sectional* karena pada pengumpulan data variabel bebasnya bersamaan dengan waktu pengumpulan data variabel terikat, menggunakan kuisioner. Populasi penelitian adalah seluruh pasien yang menebus resep di apotek X Jakarta Pusat selama bulan Juni-Juli 2016. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien yang menebus resep di apotek X Jakarta Pusat dengan usia 19-59 tahun yang merupakan bagian dari populasi. Dimana penentuan besar sampel dengan tingkat kepercayaan 95% menggunakan rumus *Cross Sectional*. Berdasarkan hasil perhitungan sampel, jumlah sampel yang dibutuhkan adalah 75 orang. Alat pengumpul data adalah kuisioner angket yang telah diuji coba validitas dan reliabilitasnya terhadap 30 responden. Data yang diperoleh diolah dengan komputer dan dianalisis menggunakan distribusi frekuensi dan uji *Chi-Square*.

**Hasil penelitian:** pada hasil uji hubungan pengetahuan dan kebutuhan diketahui hasil analisis chi-square test menunjukkan nilai signifikansi p-value sebesar 3.540 dan nilai chi-square sebesar 0.060, yang berarti bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara pengetahuan dengan kebutuhan informasi obat. Dimana taraf kepercayaan yang menunjukkan hubungan antara pengetahuan dan kebutuhan adalah sebesar 94%.

**Kesimpulan:** pada hasil uji hubungan sikap dan kebutuhan diketahui hasil analisis chi-square test menunjukkan nilai signifikansi p-value sebesar 10,096 dan nilai chi-square sebesar 0.001, yang berarti bahwa ada hubungan antara sikap dengan kebutuhan informasi obat. Dengan taraf kepercayaan yang menunjukkan hubungan antara pengetahuan dan kebutuhan adalah 99%.

**Kata kunci:** informasi obat, pengetahuan, sikap, apotek

### **PENDAHULUAN**

Pelayanan kefarmasian merupakan suatu pelayanan langsung dan bertanggung

jawab kepada pasien yang berkaitan dengan sediaan farmasi dengan maksud mencapai hasil yang pasti untuk

meningkatkan mutu kehidupan pasien. Fasilitas pelayanan kefarmasian adalah sarana yang digunakan untuk menyelenggarakan pelayanan kefarmasian, antara lain apotek, rumah sakit, puskesmas, toko obat, dan sarana kesehatan lainnya<sup>1</sup>.

Apotek adalah salah satu fasilitas pelayanan kefarmasian yang banyak di rujuk oleh masyarakat untuk meningkatkan mutu pelayanan kefarmasian di apotek yang berorientasi kepada keselamatan pasien. Dalam pelayanan farmasi klinis meliputi : pengkajian resep, dispensing, pelayanan informasi obat, konseling, pelayanan kefarmasian dirumah, penentuan terapi obat, monitoring efek samping obat<sup>2</sup>.

Pelayanan informasi obat merupakan kegiatan yang umum dilakukan di apotek. Pemberian Informasi obat bertujuan agar pasien dapat menggunakan obat secara tepat. Kebutuhan akan informasi obat erat kaitannya dengan pengetahuan dan sikap pengunjung Apotek. Informasi obat yang diberikan apoteker menjadikan sumber pengetahuan bagi pasien dalam pengobatan. Perilaku pasien sebagaimana diketahui dipengaruhi oleh faktor-faktor tertentu, yaitu pengetahuan, dan sikap<sup>1,3</sup>.

Pengetahuan adalah berbagai gejala yang ditemui dan diperoleh manusia melalui pengamatan secara nyata. Pengetahuan muncul ketika seseorang menggunakan indera atau akal budinya untuk mengenali benda atau kejadian tertentu yang belum pernah dilihat atau dirasakan sebelumnya. Faktor yang mempengaruhi pengetahuan diantaranya pengalaman, pendidikan, keyakinan, fasilitas, penghasilan dan sosial budaya.

kap merupakan kecenderungan berpikir, berpersepsi dan bertindak. Sikap memiliki karakteristik seperti mempunyai daya pendorong, relative lebih menetap dibanding emosi dan pikiran. Faktor yang mempengaruhi sikap diantaranya pengetahuan, kepercayaan dan kebudayaan<sup>4</sup>.

## METODE

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode deskriptif analitik, dimana data yang dikumpulkan adalah data primer secara *Cross Sectional* karena pada pengumpulan data variabel bebasnya bersamaan dengan waktu pengumpulan data variabel terikat, menggunakan kuisiner.<sup>(5)</sup> Populasi penelitian adalah seluruh pasien yang menebus resep diapotek X Jakarta Pusat selama bulan Juni-Juli 2016. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien yang menebus resep diapotek X Jakarta Pusat dengan usia 19-59 tahun yang merupakan bagian dari populasi. Dimana penentuan besar sampel dengan tingkat kepercayaan 95% menggunakan rumus *Cross Sectional*<sup>6</sup>:

$$n = \frac{Z^2 \cdot 1 - a/2 \cdot P(1 - P) \cdot N}{d^2 \cdot (N - 1) + Z^2 \cdot 1 - a/2 \cdot P(1 - P)}$$

Berdasarkan hasil perhitungan sampel diatas, jumlah sampel yang dibutuhkan adalah 75 orang. Alat pengumpul data adalah kuesioner angket yang telah diuji coba validitas dan reliabilitasnya terhadap 30 responden. Data yang diperoleh diolah dengan komputer dan dianalisis menggunakan distribusi frekuensi dan uji *Chi-Square*.

## HASIL PENELITIAN

**Tabel 1. Distribusi Responden**

VARIABEL	Benar		Hampir Benar		Salah	
	X	%	X	%	X	%
Pengetahuan Terhadap Informasi Obat	54,4	72,5	11,7	15,7	3,5	4,7
Sikap Terhadap Informasi Obat	60,3	80,4	12,9	17,2	1,8	2,4
Kebutuhan Akan Informasi Obat	57,5	76,74	14,9	19,92	2,5	3,34

**Tabel 2. Hubungan antara Pengetahuan, Sikap dan Kebutuhan terhadap Informasi Obat**

Variabel Independen		Kebutuhan Informasi Obat		Nilai P	Variabel Independen		Kebutuhan Informasi Obat		Nilai P
	Butuh	Tidak Butuh	Jumlah	Chi-Square		Butuh	Tidak Butuh	Jumlah	Chi-Square
<b>Pengetahuan</b>					<b>Sikap</b>				
Baik	59	7	66	0,06	Positif	63	7	70	0,001
Buruk	6	3	9		Negatif	2	3	5	

## PEMBAHASAN

Dari data diatas dapat dilihat bahwa tingkat pengetahuan responden sangat baik terhadap informasi obat, dimana jawaban ini berdasarkan pada tingginya pengetahuan responden terkait Informasi obat. Tingginya pengetahuan dari responden terkait informasi obat didasarkan pada tingkat pendidikan, tinggi rendahnya penghasilan menjadi faktor utama dalam peningkatan pola pikir dari masyarakat serta kaya akan pengalaman sehingga menimbulkan pengetahuan yang baik dalam berbagai hal. Faktor lain yang mempengaruhi pengetahuan seperti: pengalaman, tingkat pendidikan, keyakinan, fasilitas, penghasilan dan sosial budaya<sup>7</sup>.

Sikap responden terhadap informasi obat memberikan sikap yang baik. Dari tabel terlihat bahwa responden memiliki ketanggapan sikap yang baik tentang informasi obat, dimana adanya keyakinan dan kepercayaan dalam sikap yang diberikan masyarakat disebabkan pada banyak faktor seperti pelayanan informasi obat yang yang baik, faktor tersebut di dasarkan pada tingginya pengetahuan responden terkait kebutuhan informasi obat serta responden telah memahami informasi dari obat yang ditebus. Faktor utama yang mempengaruhi sikap diantaranya faktor internal dari diri responden itu sendiri, faktor pemungkin seperti sarana kesehatan, faktor penguat seperti dukungan dari keluarga, tenaga medis dll<sup>7</sup>.

Tingkat kebutuhan responden akan informasi obat sangat tinggi. Dari tabel

terlihat bahwa responden memiliki kebutuhan yang beragam terhadap informasi obat, hal ini dilakukan karena tingkat pengetahuan yang baik, serta ketanggapan dari responden akan informasi yang diberikan sehingga mengurangi terjadinya kesalahan dalam penggunaan obat baik itu dari cara penggunaan, jumlah dosis, nama obat, waktu pemberian, lama penggunaan obat dan lainnya. Selain itu upaya demi terwujudnya kesembuhan yang cepat menjadi salah satu faktor penting sehingga menimbulkan rasa butuh yang tinggi dalam informasi obat. Adanya perasaan kurang butuh terhadap informasi obat yang diberikan dipicu oleh beberapa hal diantaranya sikap terburu-buru pada saat menebus resep, merupakan komponen obat yang sudah biasa digunakan sehingga responden merasa bahwa informasi tersebut kurang dibutuhkan. Timbulnya perasaan tidak butuh terhadap informasi obat, dimana responden sudah mengerti penggunaan obat dan hal lainnya.

Pada hasil uji hubungan pengetahuan dan kebutuhan pada tabel chi-square test menunjukkan nilai signifikansi p-value sebesar 3.540 dan nilai chi-square sebesar 0.060. Karena nilai signifikansi  $0,060 > (0.05)$  maka  $H_a$  ditolak dan  $H_o$  diterima, yang berarti bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara pengetahuan dengan kebutuhan informasi obat. Dimana taraf kepercayaan yang menunjukkan hubungan antara pengetahuan dan kebutuhan adalah sebesar 94%. Hasil penelitian ini juga di dapatkan oleh peneliti sebelumnya yang menyatakan bahwa hubungan

antarapengetahuan dan kebutuhan secara statistik tidak bermakna<sup>4</sup>.

Pada hasil uji hubungan sikap dan kebutuhan padatablel chi-square test diketahui bahwa nilai signifikansi p-value sebesar 10,096 dan nilai chi-square sebesar 0.001. Karena nilai signifikansi  $0,001 < (0.05)$  maka  $H_a$  diterima dan  $H_0$  ditolak yang berarti bahwa ada hubungan antara sikap dengan kebutuhan informasi obat. Dengan taraf kepercayaan yang menunjukkan hubungan antara pengetahuan dan kebutuhan adalah 99%, Hasil uji yang didapat sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan Abdullah, et al<sup>4</sup>.

### KESIMPULAN

Sikap pengunjung apotek terhadap informasi obat berpengaruh terhadap kebutuhannya akan informasi obat di apotek. Sedangkan pengetahuan pengunjung terhadap informasi obat tidak berpengaruh signifikan terhadap kebutuhan pengunjung akan informasi obat.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Depkes RI, *Peraturan Pemerintah Nomor 51 Tahun 2009, Tentang Pekerjaan Kefarmasian*, Depkes RI, Jakarta, 2009.
2. Depkes RI, *Peraturan Menteri Kesehatan No 35 tentang Standar pelayanan Kefarmasian di Apotek*, Menteri Kesehatan RI, Jakarta, 2016.
3. Depkes RI, *Informasi Obat Nasional Indonesia*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Indonesia, Jakarta, 2008.
4. Abdullah N.A, R. Andrajati, S. Supardi, Pengetahuan, Sikap dan Kebutuhan Pengunjung Apotek Terhadap Informasi Obat di Kota Depok, *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 2010;13 (4):344-352.
5. Notoatmodjo. S., *Metodelogi Penelitian Kesehatan*. Ed. Revisi, Rineka Cipta, Jakarta, 2012.
6. Sastroasmoro, S, dan Ismael, S., *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klini*,. Edisi ke-3, Sagung Seto, Jakarta, 2011.
7. Notoatmodjo, S., *Promosi Kesehatan Dan Ilmu Perilaku*. Rhineka Cipta, Jakarta, 2007.





# **KIMIA MEDISINAL, BIOLOGI MOLEKULER DAN BIOTEKNOLOGI (KM)**

## Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas Secara *In Silico* Senyawa 1-Benzil-3-benzoilurea dan Analognya Sebagai Antikanker Melalui Hambatan Reseptor ALK

Farida Suhud<sup>1\*</sup>, Bayu Sugio Wibowo<sup>1</sup>, Siswandono<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorium Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya 60293, INDONESIA

<sup>2</sup>Laboratorium Kimia Medisinal, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, INDONESIA

\*Email korespondensi: faridasuhud@yahoo.com

### ABSTRAK

**Latar belakang:** reseptor ALK merupakan salah satu reseptor tirosin kinase untuk pembelahan sel, diferensiasi, dan antiapoptosis. Apabila ALK bermutasi, akan menyebabkan neuroblastoma, ALCL, IMT, NSCLC. Untuk menghentikan aktivitasnya maka diperlukan senyawa yang berperan sebagai penghambat reseptor ALK.

**Tujuan:** penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan hubungan kuantitatif struktur aktivitas (HKSA) senyawa 1-benzil-3-benzoilurea dan analognya (4-Cl; 3-Cl; 2-Cl; 3,4-Cl; 2,4-Cl; 4-CH<sub>3</sub>Cl; 3-CH<sub>3</sub>Cl; 2-CH<sub>3</sub>Cl; 4-CH<sub>3</sub>; 4-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; 3-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; 2-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; 4-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>; 4-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>; 4-F; 4-CF<sub>3</sub>; 3-CF<sub>3</sub>; 2-CF<sub>3</sub>; 4-Br; 4-CH<sub>3</sub>Br, 4-NO<sub>2</sub>; 4-OCH<sub>3</sub>) sebagai antikanker melalui hambatan reseptor ALK.

**Metode:** HKSA didapatkan secara *in silico*. Struktur 2D dan 3D dibuat dengan *software ChemBioDraw Ultra 12.0* dan *ChemBio3D Ultra 12.0*. Struktur 2D digunakan untuk mencari data sifat fisikokimia (lipofilik, elektronik, sterik), F (bioavailabilitas) dan LD<sub>50</sub> (toksisitas) dengan *ACD I-Lab*. Struktur 3D digunakan untuk *docking* dengan reseptor ALK (2WKM) menggunakan *Molegro Virtual Docker (MVD)* untuk mendapatkan *rerank score* (aktivitas). Data-data dari ACD/Ilab dan MVD diolah dengan IBM<sup>®</sup> SPSS<sup>®</sup> *Statistic 20*.

**Hasil penelitian:** persamaan terbaik hubungan struktur dan bioavailabilitas ( $F > 70\% = 1,548 \text{ ClogP} + 0,198 \text{ ClogP}^2 + 0,125 \text{ pKa} - 0,168 \text{ CMR} + 3,502$ ), aktivitas ( $\text{Rerank score} = 3,029 \text{ E}_{\text{staf}} - 3,630 \text{ pKa} + 3,143 \text{ ClogP}^2 - 26,767 \text{ ClogP} - 9,911$ ), toksisitas LD<sub>50</sub> (*mouse*) ( $\text{LD}_{50 \text{ mouse}} = -7,422 \text{ Mw} - 117,197 \text{ pKa} + 260,565 \pi + 4342,379$ ) dan toksisitas LD<sub>50</sub> (*rat*) ( $\text{LD}_{50 \text{ rat}} = 691,028 \text{ CMR} - 21,453 \text{ Etot} - 430,187 \pi - 4775,208$ ).

**Kesimpulan:** didapatkan hubungan yang non linier antara struktur dan bioavailabilitas serta struktur dan aktivitas, sementara hubungan struktur dan toksisitas bersifat linier. Persamaan-persamaan ini dapat digunakan sebagai dasar untuk pengembangan lebih lanjut senyawa calon obat antikanker dengan titik berat pertimbangan parameter lipofilik.

**Kata kunci:** 1-benzil-3-benzoilurea dan analognya, *in silico*, hambatan reseptor ALK, antikanker

### PENDAHULUAN

Penyakit kanker adalah penyakit di mana sel-sel membelah secara abnormal tanpa kontrol dan menyerang jaringan di

sekitarnya<sup>4,13</sup>. Menurut riskesdas tahun 2013 didapatkan prevalensi penderita kanker pada penduduk semua umur di Indonesia sebesar 1,4%. Diperkirakan

kasus kanker ini akan meningkat dari 14 juta pada 2012 menjadi 22 juta dalam dua dekade berikutnya, hal ini menjadi beban negara dan berakibat pada turunnya produktivitas penduduk<sup>7,8</sup>.

Dalam terapi kanker dibedakan antara pengobatan konvensional dengan pengobatan modern. Pengobatan konvensional dapat dilakukan dengan kemoterapi. Kemoterapi merupakan terapi menggunakan bahan kimia untuk menghentikan pertumbuhan sel kanker, dengan cara membunuh sel atau dengan menghentikan pembelahannya. Sedangkan, pengobatan modern menggunakan *targeted drug therapy*. *Targeted drug therapy* merupakan pengobatan yang mengidentifikasi dan menyerang secara spesifik sel kanker dengan tidak membahayakan sel lain<sup>2,3,4,12</sup>.

Salah satu target pengobatan *targeted drug therapy* yang sedang berkembang saat ini adalah *anaplastic lymphoma kinase* (ALK). Reseptor ALK berfungsi untuk mengirimkan sinyal kepada sel untuk proliferasi, diferensiasi, dan anti-apoptosis (mempertahankan sel normal). Penyakit yang timbul dari adanya translokasi pada ALK ini dapat menyebabkan inflammatory myofibroblastic tumors (IMT), *non small cell lung cancer* (NSCLC), dan *anaplastic large cell lymphoma* (ALCL), serta terjadinya mutasi maupun *amplification* yang akan menyebabkan neuroblastoma<sup>3,5,10</sup>. Untuk menghentikan aktivitasnya maka diperlukan senyawa yang berperan sebagai penghambat reseptor ALK<sup>20</sup>.

Penelitian terdahulu, senyawa induk 1-benzil-3-benzoilurea dan analognya diuji aktivitas *in silico* terhadap reseptor Raf-kinase (1-UWH) dan *in vitro* sebagai antiproliferatif pada sel kanker payudara MCF-7. Pengujian 1-benzil-3-benzoilurea dan analognya dengan hidroksiurea sebagai pembanding

menunjukkan aktivitas *in silico* dan *in vitro* yang lebih poten<sup>15,16</sup>.

Berdasarkan pilihan terapi untuk menghambat ALK, turunan urea memenuhi persyaratan tersebut. Turunan urea memegang kunci penting sebagai agen antikanker karena turunan urea mampu menghambat aktivitas RTKs, Raf kinase, Protein Tirosin Kinase, NADH oxidase<sup>9</sup>. Menurut PhRMA pada tahun 2013 bahwa biaya yang dibutuhkan untuk membuat satu obat baru, termasuk biaya kegagalannya adalah \$ 2,6 miliar. Oleh karena itu, pengembangan senyawa obat secara *in silico* dengan metode *molecular docking* menjadi solusi untuk menekan biaya, waktu dan tenaga<sup>21</sup>. Pada penelitian ini senyawa 1-benzil-3-benzoilurea dan analognya (2-kloro, 3-kloro, 4-kloro, 2,4-dikloro, 3,4-dikloro, 4-klorometil, 3-klorometil, 2-klorometil, 4-bromometil, 4-bromo, 4-propil, 4-triflourometil, 3-triflourometil, 2-triflourometil, 4-nitro, 4-etil, 3-etil, 2-etil, 4-metil, 4-*t*-butil, 4-fluoro, 4-metoksi, dan 4-nitro) diuji aktivitasnya secara *in silico* dengan pembanding turunan urea yang sudah beredar dan digunakan untuk antikanker yaitu hidroksiurea, 5-Flourourasil, dan Crizotinib<sup>6,16,17</sup>.

Data-data studi *in silico* yaitu prediksi nilai sifat fisikokimia (lipofilik, elektronik, dan sterik), bioavailabilitas, aktivitas, dan toksisitas, kemudian dicari persamaan hubungan kuantitatif struktur bioavailabilitas/aktivitas/toksisitas dengan menggunakan *software* SPSS.

## METODE

Pembuatan struktur dua dimensi (2D) senyawa obat menggunakan *Chem Bio Draw Ultra* 12.0. Struktur kimia yang digunakan sebagai pembanding hidroksiurea, 5-Flourourasil, Crizotinib sedangkan senyawa induk 1-benzil-3-benzoilurea dan analognya adalah senyawa uji.

Struktur tiga dimensi (3D) menggunakan program *Chem Bio 3D*

*Ultra* 12.0. Pada proses *molecular docking* diperlukan struktur tiga dimensi yang paling stabil dari suatu senyawa<sup>11,14,18,21</sup>.

Interaksi senyawa obat dengan reseptor digunakan untuk prediksi aktivitas secara *in silico*. Interaksi ini dapat dilihat dengan menggunakan program *Molegro Virtual Docker* 5.0. Data parameter sifat fisikokimia senyawa obat, seperti ClogP, CMR dan  $M_w$  dapat diperoleh dari program *Chem Bio Draw Ultra* dengan memasukkan gambar struktur dua dimensi. Untuk mendapatkan data Etot dapat dilihat pada *ChemBio3D Ultra*. Data pKa; parameter toksisitas yaitu LD-50; serta parameter bioavailabilitas yaitu F dapat diperoleh dari program *ACD/I-Lab Prediction Engine*. Program ini diakses melalui <https://ilab.acdlabs.com/iLab2/>.

Untuk mengetahui hubungan prediksi bioavailabilitas, aktivitas, dan toksisitas dengan sifat fisikokimia digunakan program statistik SPSS 20. SPSS (*Statistical Package for The Social Sciences*). Semua data yang diperoleh dapat dianalisis dengan program statistik IBM® SPSS® 20.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Perkembangan obat antikanker melalui hambatan reseptor ALK merupakan pengobatan modern *targeted drug therapy*. Hambatan pada reseptor ALK sangat dibutuhkan demi mengurangi prevalensi maupun angka kematian yang disebabkan kanker. Reseptor ALK dengan kode PDB 2WKM merupakan makro molekul protein

tempat crizotinib menyerang secara selektif<sup>14</sup>.

Nilai prediksi bioavailabilitas tertinggi dimiliki oleh 1-benzil-3-benzoilurea dengan F>70% oral sebesar 0,756 dengan mayoritas senyawa substitusinya memperoleh hasil F>70% oral sebesar 0,205. Hasil 0,756 berarti peluang obat mencapai bioavailabilitas lebih dari 70%.

Hasil prediksi aktivitas (*rerank score*) dapat dilihat pada tabel 1. Hasil prediksi aktivitas (*rerank score*) dari senyawa pembanding menunjukkan Crizotinib -145,934 kkal/mol, hidroksiurea -44,0054 kkal/mol, 5-Fluorourasil -54,7199 kkal/mol. Semua senyawa uji diprediksi mempunyai aktivitas lebih tinggi dibanding hidroksiurea dan 5-Fluorourasil karena RS lebih negatif. Senyawa 1-benzil-3-(3-trifluorometil)-benzoilurea menunjukkan nilai *rerank score* paling negatif dibandingkan dengan analog lainnya dengan *rerank score* -105,1843 kkal/mol. Nilai *rerank score* yang semakin negatif menunjukkan ikatan obat-reseptor yang lebih stabil dan diprediksi aktivitasnya juga lebih baik namun masih lebih rendah dibanding crizotinib. Peningkatan aktivitas pada analog dengan substituen trifluorometil kemungkinan karena pengaruh elektronik, nilai elektronegativitas F tertinggi pada golongan halogen, dengan adanya 3 atom F akan mengoptimalkan interaksi dengan reseptor yang berdampak pada kestabilan ikatan dan aktivitas. Crizotinib merupakan ligan asli 2WKM, ikatan hidrogen dan interaksi sterik jumlahnya lebih banyak sehingga berpengaruh pada peningkatan stabilitas ikatan dan aktivitasnya.

**Tabel 1. Nilai Rerank Score senyawa induk dan analognya**

No.	Nama Senyawa	Rerank Score (kkal/mol)
1.	1-benzil-3-benzoilurea	-92,2479
2.	1-benzil-3-(2-kloro)-benzoilurea	-90,1685
3.	1-benzil-3-(3-kloro)-benzoilurea	-96,8111
4.	1-benzil-3-(4-kloro)-benzoilurea	-93,9259
5.	1-benzil-3-(2,4-dikloro)-benzoilurea	-93,2289
6.	1-benzil-3-(3,4-dikloro)-benzoilurea	-98,9137
7.	1-benzil-3-(4-klorometil)-benzoilurea	-99,2678
8.	1-benzil-3-(3-klorometil)-benzoilurea	-101,2727
9.	1-benzil-3-(2-klorometil)-benzoilurea	-92,5461
10.	1-benzil-3-(4-metil)-benzoilurea	-97,5476
11.	1-benzil-3-(4-etil)-benzoilurea	-100,3353
12.	1-benzil-3-(3-etil)-benzoilurea	-100,7322
13.	1-benzil-3-(2-etil)-benzoilurea	-91,5343
14.	1-benzil-3-(4-propil)-benzoilurea	-101,1337
15.	1-benzil-3-(4- <i>t</i> -butil)-benzoilurea	-101,3938
16.	1-benzil-3-(4-fluoro)-benzoilurea	-95,7752
17.	1-benzil-3-(2-trifluorometil)-benzoilurea	-89,4129
18.	1-benzil-3-(3-trifluorometil)-benzoilurea	-105,1843
19.	1-benzil-3-(4-trifluorometil)-benzoilurea	-104,0737
20.	1-benzil-3-(4-bromo)-benzoilurea	-95,6004
21.	1-benzil-3-(4-bromometil)-benzoilurea	-101,167
22.	1-benzil-3-(4-nitro)-benzoilurea	-102,4013
23.	1-benzil-3-(4-metoksi)-benzoilurea	-94,9231
24.	Hidroksiurea	-44,0054
25.	5-Fluorourasil	-54,7199
26.	Crizotinib	-145,934

Ikatan hidrogen dengan residu asam amino Met1160, terjadi pada semua senyawa uji dan pembanding, sementara ikatan hidrogen dengan residu Pro1158 dan Asp1164 hanya pada sebagian senyawa. Interaksi sterik terjadi pada beberapa residu asam amino antara senyawa uji dan senyawa pembanding.

Ikatan hidrogen yang terbentuk antara gugus urea dengan residu asam amino menunjukkan bahwa gugus urea adalah farmakofor untuk aktivitas antikanker melalui hambatan reseptor ALK dan interaksi sterik (Van der Waals) menunjukkan semuanya berinteraksi dengan asam amino Prolin (Pro1158) dan banyak yang berinteraksi dengan metionin (Met1160 dan Met1211) pada gugus benzil sehingga gugus benzil juga merupakan farmakofor untuk aktivitas antikanker melalui hambatan terhadap

reseptor ALK. Interaksi sterik dengan asam amino lainnya pada sisi lain dari gugus benzoil dan urea akan meningkatkan afinitas ikatan obat-reseptor sehingga aktivitas antikanker menjadi lebih baik.

Dari hasil uji prediksi toksisitas dengan menggunakan program *ACD I-lab*, didapatkan bahwa calon obat dengan substituen 2-kloro, 3-kloro, 4-kloro, 4-etil, 3-etil, 2-etil, dan 4-propil memiliki efek toksik terhadap *mouse* yang paling rendah dibandingkan dengan seluruh senyawa calon obat yang diuji dengan dosis LD50 *mouse* adalah 1500 mg/kg. Sedangkan calon obat dengan substituen 4-klorometil, 3-klorometil, dan 2-klorometil memiliki efek toksik terhadap *rat* yang paling rendah dengan dosis LD50 *rat* sebesar 2000 mg/kg.

Dari persamaan bioavailabilitas, dipilih persamaan terbaik dapat dilihat sebagai berikut:

$$F_{>70\%} = 1,548 \text{ ClogP} + 0,198 \text{ ClogP}^2 + 0,125 \text{ pKa} - 0,168 \text{ CMR} + 3,502$$

(n = 23; r = 0,717; SE = 0,093351; F = 4,757; sig = 0,009)

Dari hasil persamaan aktivitas, dipilih persamaan terbaik dapat dilihat sebagai berikut:

$$\text{Rerank score} = 3,029 \text{ Estaft} - 3,630 \text{ pKa} + 3,143 \text{ ClogP}^2 - 26,767 \text{ ClogP} - 9,911$$

(n = 23; r = 0,778; SE = 3,1658055; F = 6,903; sig = 0,001)

Dari hasil persamaan LD-50, dipilih persamaan terbaik dapat dilihat sebagai berikut:

$$\text{LD-50 Mouse} = -7,422 \text{ Mw} - 117,197 \text{ pKa} + 260,565 \pi + 4342,379$$

(n = 23; r = 0,793; SE = 140,87733; F = 10,062; sig = 0,000)

$$\text{LD-50 Rat} = 691,028 \text{ CMR} - 21,453 \text{ Etot} - 430,187 \pi - 4775,208$$

(n = 23; r = 0,733; SE = 288,67963; F = 7,353; sig = 0,002)

Parameter yang paling berpengaruh terhadap bioavailabilitas, aktivitas dan toksisitas adalah parameter lipofilik. Oleh karena itu untuk modifikasi lebih lanjut, pertimbangan mengacu pada parameter lipofilik.

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, maka dapat disimpulkan bahwa:

Terdapat hubungan nonlinier antara perubahan struktur, sifat fisikokimia (lipofilik, elektronik, dan sterik) terhadap prediksi bioavailabilitas yang dinyatakan dalam persamaan:

$$F_{>70\%} = 1,548 \text{ ClogP} + 0,198 \text{ ClogP}^2 + 0,125 \text{ pKa} - 0,168 \text{ CMR} + 3,502$$

(n = 23; r = 0,717; SE = 0,093351; F = 4,757; sig = 0,009)

Terdapat hubungan non linier antara perubahan struktur, sifat fisikokimia (lipofilik, elektronik, dan sterik) terhadap prediksi aktivitas (*rerank score*) yang dinyatakan sebagai berikut:

$$\text{Rerank score} = 3,029 \text{ Estaft} - 3,630 \text{ pKa} + 3,143 \text{ ClogP}^2 - 26,767 \text{ ClogP} - 9,911$$

(n = 23; r = 0,778; SE = 3,1658055; F = 6,903; sig = 0,001)

T

Terdapat hubungan linier antara perubahan struktur, sifat fisikokimia (lipofilik, elektronik, dan sterik) terhadap prediksi toksisitas (*LD<sub>50</sub> mouse* dan *LD<sub>50</sub> rat* oral) yang dinyatakan sebagai berikut:

$$\text{LD-50 Mouse} = -7,422 \text{ Mw} - 117,197 \text{ pKa} + 260,565 \pi + 4342,379$$

(n = 23; r = 0,793; SE = 140,87733; F = 10,062; sig = 0,000)

$$\text{LD-50 Rat} = 691,028 \text{ CMR} - 21,453 \text{ Etot} - 430,187 \pi - 4775,208$$

(n = 23; r = 0,733; SE = 288,67963; F = 7,353; sig = 0,002)

Berdasarkan persamaan hubungan kuantitatif struktur dan bioavailabilitas/aktivitas/ toksisitas perlu modifikasi struktur lebih lanjut bertitik berat pada parameter lipofilik agar didapatkan senyawa dengan aktivitas lebih baik

dibandingkan crizotinib, bioavailabilitas lebih besar namun toksisitasnya lebih rendah sebelum dilanjutkan sintesis dan uji secara *in vitro* dan *in vivo*.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Fakultas Farmasi Airlangga dan Fakultas Kedokteran UGM serta Departemen Kimia ITB atas semua dukungan yang diberikan selama penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- ACD Labs. *ACD/I-Lab Online Property Prediction*, Advanced Chemistry Development, Inc., Toronto, ON, Canada. 2014. [www.acdlabs.com](http://www.acdlabs.com).
- American Cancer Society. *Cancer Treatment and Survivorship Fact and Figures 2014-2015*, American Cancer Society, Inc., Atlanta, Georgia. 2014. [www.cancer.org](http://www.cancer.org)
- American Cancer Society. *Targeted therapy drugs for non-small cell lung cancer*. 2016. (online), (<http://www.cancer.org/cancer/lungcancer-non-smallcell/detailedguide/non-small-cell-lung-cancer-treating-targeted-therapies> diakses tanggal 03-09-2016).
- Avendano C, Carlos JM. *Medicinal Chemistry of Anticancer Drugs 2<sup>nd</sup> ed*, Elsevier, USA: Netherlands. 2015: 427-431.
- Bryan AC, Brett GMH. Targeted therapy for non-small cell lung cancer: current standards and the promise of the future: *Review Article, Transl Lung Cancer Res* . 2014;4 (1): 36-54.
- Cancer Research UK. *Crizotinib*. 2014. (online), (<http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancers-in-general/treatment/cancer-drugs/Crizotinib/> diakses 25-01-2017)
- Kementrian Kesehatan Indonesia. *Infodatin pusat data dan informasi kementerian kesehatan RI Stop Kanker Situasi Penyakit Kanker*. Kementrian Kesehatan RI, Jakarta. 2015:1-6.
- Kementrian Kesehatan Indonesia. *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan: Situasi Penyakit Kanker*. Kementrian Kesehatan RI, Jakarta. 2015: 1-35.
- Li HQ, Lv PC, Yan T, Zhu HL. Urea Derivates as anticancer agents, *Anticancer Agent Med Chem*. 2009: 9 (4): 471-80.
- McDermott U, Iafrate AJ, Gray NS, Shioda T, Classon M, Maheswaran S, et al. Genomic alterations of anaplastic lymphoma kinase may sensitize tumors to anaplastic lymphoma kinase inhibitors. *Cancer Res*. 2008;68 (9):3389-3395
- Molegro ApS. *Molegro Virtual Docker: User Manual*, ApS, Aarhus, Denmark. 2011.
- National Cancer Institute. *Understanding Cancer*. 2015. (online), (<http://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer> diakses 03-09-2016).
- Nasional Cancer Institute. *What is cancer*. 2015. (online), (<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms?cdrid=45214> diakses 17-1-2017). *research Industry*, Washington, DC, 30-35.
- RCSB PDB. *Protein Data Bank*, New Jersey, USA. , 2016. [www.rcsb.org](http://www.rcsb.org).
- Suhud F, Siswandono, Budiati T. Synthesis and Activity Evaluation of a Novel Lead Compound 1-Benzyl-3-Benzoylurea as Antiproliferative Agent. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015: 3 (2): 192-195.
- Suhud F. *Disertasi tidak dipublikasikan*. Universitas Airlangga, Surabaya. 2015: 3-4.
- Thomas G. *Fundamental of Medicinal Chemistry*, John Wiley & Sons Ltd, England. 2003: Chapter 78, 80-84.

18. Thomsen R, Christensen MH. Moldock: a new technique for high-accuracy molecular docking. *J Med Chem.* 2006;49 (11): 3315-3321.
19. WHO. Globocan 2012: estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012, *International Agency for research on Cancer*, Prancis. 2016.[http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_population.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx)
20. Yael PM, Wood A, John MM. Inhibition of ALK signaling for cancer therapy. *Clin Cancer Res.* ,2009;15 (18): 5609-5614
21. Yanuar A. *Penambatan Molekular: Praktek pada Aplikasi pada Virtual Screening*, Fakultas Farmasi Universitas Indonesia, Depok. 2012:1-3.



## **Penetapan Kadar Fosfor (P) Dalam Buah Pisang (*Musa Paradisiaca*.) Dengan Menggunakan Spektrofotometri Sinar Tampak (*Visible*)**

**Riska Prasetiawati<sup>1\*</sup>, Muhammad Subhan<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,  
Universitas Garut-Garut

\*Email korespondensi: riska\_santosa@yahoo.co.id

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** penetapan kadar fosfor dalam buah pisang (*Musa paradisiaca* L.) dengan menggunakan spektrofotometri sinar tampak.

**Tujuan** penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar fosfor pada buah pisang raja bulu, pisang ambon lumut dan pisang kidang dengan criteria mentah, matang, dan berbintik.

**Metode:** Analisis kualitatif fosfor dilakukan dengan pereaksi ammonium molibdat, terjadinya warna biru yang menunjukkan positif palsu. Analisis kuantitatif fosfor dilakukan dengan spektrofotometri sinar tampak dengan penambahan pereaksi pengkompleks fosfor, warna biru yang terbentuk diukur pada panjang gelombang 727 nm.

**Hasil penelitian:** Hasil penetapan kadar fosfor untuk pisang ambon lumut mentah, pisang raja bulu mentah, pisang kidang mentah, pisang ambon lumut matang, pisang raja bulu matang, pisang kidang matang, pisang ambon lumut berbintik, pisang raja bulu berbintik dan pisang kidang berbintik adalah sebesar 173,764; 165,715; 202,309; 135,068; 97,634; 150,811; 78,183; 72,656 dan 56,703 µg/gr.

**Kata kunci:** fosfor, pisang, spektrofotometri sinar tampak (*visible*)

### **PENDAHULUAN**

Mineral dibutuhkan manusia, mempunyai peranan penting dalam pemeliharaan fungsi tubuh, baik pada tingkat sel, jaringan, organ, maupun fungsi tubuh secara keseluruhan. Mineral digolongkan ke dalam mineral makro dan mineral mikro<sup>1</sup>.

Pisang (*Musa paradisiaca* L.) ditanam dengan tujuan untuk dimanfaatkan buahnya. Pisang dapat dibedakan atas empat golongan, yaitu a. pisang yang dapat dimakan langsung setelah matang (disebut juga pisang meja), contohnya pisang kepok, susu, hijau, mas, raja, ambon kuning, ambon lumut, barangan, serta pisang cavendish, b. pisang yang dapat dimakan setelah diolah terlebih dahulu, contohnya pisang tanduk, oli,

kapas, dan pisang bangkahulu, c. pisang yang dapat dimakan langsung setelah masak maupun setelah diolah terlebih dahulu, contohnya pisang kepok dan pisang raja, d. pisang yang dapat dimakan sewaktu masih mentah, misalnya pisang klutuk (pisang batu) yang berasa sepat dan enak untuk dibuat rujak dan dapat mencegah sakit perut atau mules setelah makan rujak<sup>2</sup>.

Pisang raja (*Musa paradisiaca* var. Raja) atau pisang raja bulu rasanya manis, dan aromanya kuat. Keunggulan pisang raja adalah pisang ini dapat digunakan sebagai buah meja, dimana pisang dapat dimakan langsung setelah masak, maupun menjadi bahan baku produk olahan, serta sebagai buah segar, pisang raja memiliki nilai ekonomis yang

tinggi terutama di pulau Jawa. Pisang raja juga cocok untuk diolah menjadi sari buah, dodol dan sale<sup>3</sup>.

Buah pisang raja mengandung energi sebesar 120 kilokalori, protein 1,2 gram, karbohidrat 31,8 gram, lemak 0,2 gram, kalsium 10 mg, fosfor 22 mg, dan zat besi 1 mg. Selain itu di dalam buah pisang raja juga terkandung vitamin A sebanyak 950 IU, vitamin B1 0,06 mg dan vitamin C 10 mg<sup>4</sup>.

Fosfor merupakan salah satu mineral yang dibutuhkan oleh tubuh. Fosfor yang dibutuhkan oleh orang dewasa yaitu 450 mg, untuk ibu hamil yaitu kebutuhan orang dewasa ditambah 200 mg, untuk ibu menyusui yaitu kebutuhan orang dewasa ditambah 200-300 mg, dan untuk anak-anak 350-400 mg<sup>6</sup>. Di dalam tubuh, fosfor berada dalam bentuk kalsium fosfat kristal yang tidak larut. Fosfor mempunyai peranan dalam metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Sebagai fosfolipid, fosfor merupakan komponen esensial bagi banyak sel dan merupakan alat transpor asam lemak. Fosfor berperan dalam mempertahankan keseimbangan asam-basa<sup>5</sup> dan memegang peranan penting dalam reaksi yang berkaitan dengan penyimpanan atau pelepasan energi dalam bentuk Adenosin Trifosfat (ATP), kelebihan fosfor dalam tubuh akan mengakibatkan ion fosfat yang berlebih akan mengikat kalsium sehingga dapat menimbulkan kejang dan kekurangan fosfor dalam tubuh akan menyebabkan kerusakan pada tulang sehingga menimbulkan osteoporosis<sup>1</sup>.

Penetapan kadar fosfor dapat dilakukan dengan menggunakan beberapa metode antara lain: titrasi asam-basa, kolorimetri, spektrofotometri. Pada penelitian ini yang dipilih adalah penetapan kadar fosfor dengan metode spektrofotometri sinar tampak karena metode ini dapat digunakan untuk kadar yang kecil<sup>7</sup>.

Berdasarkan uraian diatas maka penulis ingin melakukan penelitian

tentang kandungan fosfor yang terdapat dalam buah pisang raja. Metode spektrofotometri sinar tampak dipilih karena metode ini dapat digunakan untuk penetapan kadar dalam jumlah kecil<sup>7</sup>.

Permasalahan dalam penelitian ini adalah apakah terdapat perbedaan kandungan fosfor pada buah pisang jenis/varietas yang berbeda. Dari permasalahan tersebut memberikan ide untuk meneliti tentang penetapan kadar fosfor (P) pada pisang raja, pisang kidang, dan pisang ambon lumut.

Tujuan dari dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar fosfor yang terdapat dari pisang tersebut.

Manfaat dari penelitian yang dilakukan ini adalah untuk memberikan informasi kepada masyarakat tentang kandungan fosfor dari ketiga varietas pisang tersebut sehingga dapat mengkonsumsinya dengan jumlah yang aman.

## **METODE**

### **Alat dan Bahan**

Alat yang digunakan antara lain labu ukur 50 mL, 100 mL, 500 mL dan 1000 mL, pipet volume 1 mL, 2 mL, 5 mL, 10 mL, dan 50 mL, spektrofotometer UV-Visible, gelas piala 250 mL, botol semprot dan alat-alat gelas lain yang biasa digunakan dalam laboratorium kimia farmasi analisis.

Bahan yang digunakan antara lain sampel pisang, HNO<sub>3</sub> pekat pro analisis, aquades, larutan baku fosfor 100 ppm, larutan ammonium molibdat 4% (b/v), larutan asam sulfat 5 N, larutan asam askorbat dan larutan kalium antimonil tartrat.

### **Metode**

Penelitian bersifat eksperimental laboratorium, dengan melakukan analisis penetapan kadar fosfor pada varietas/jenis pisang raja, pisang kidang, dan pisang ambon lumut. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive*

*sampling* yaitu dengan memilih subjek berdasarkan kriteria spesifik yang ditetapkan peneliti yang berada di daerah Kabupaten Garut. Metode yang dipilih yaitu dengan menggunakan spektrofotometri visible. Validasi metode analisis dilakukan sebelum metode analisis digunakan. Prosedur analisis diawali dengan proses destruksi basah sampel yang akan diuji, kemudian pembuatan larutan baku fosfor, pembuatan larutan campuran untuk pereaksi fosfat, pembuatan kurva kalibrasi, serta pengukuran sampel uji. Panjang gelombang ( $\lambda$ ) untuk fosfor yaitu 625-720 nm.

### HASIL PENELITIAN

Sampel yang digunakan telah dideterminasi di Sekolah Tinggi Hayati, ITB. Penelitian diawali dengan validasi metode analisis dengan hasil sebagai berikut: hasil penentuan panjang gelombang maksimum fosfor pada spektrofotometri sinar tampak didapat 727 nm. Penentuan waktukerja (*operating time*) dari menit ke-2 sampai dengan menit ke-20 dengan absorban yang stabil yaitu 0,324 yaitu pada menit ke-6.

Hasil validasi metode yang dilakukan memberikan hasil linieritas yang baik berdasarkan kurva kalibrasi yang diperoleh dengan persamaan regresi  $y=0,0794x+0,0736$  dengan koefisien korelasi ( $r$ ) 0,9995. Batas deteksi untuk fosfor adalah 1,6535ppm, dan batas kuantifikasi 5,5119ppm. Hasil uji presisi diperoleh nilai %RSD untuk fosfor 0,724%.

Didapat rata-rata nilai perolehan kembali fosfor pada sampel 1 sebesar 101,38%, sampel 2 sebesar 94,98% dan sampel 3 sebesar 94,73%.

### PEMBAHASAN

Hasil determinasi menunjukkan pisang yang digunakan merupakan varietas yang sesuai sehingga tidak ada

keraguan berkaitan dengan sampelnya. *Operating time* ditentukan untuk mengetahui interval waktu yang dibutuhkan agar analit bereaksi sempurna dengan pereaksi sehingga meminimalisir kesalahan pengukuran. Validasi metode analisis dilakukan untuk mengetahui kinerja dari metode analisis yang digunakan sehingga data yang dihasilkan dapat dipercaya tingkat kebenarannya. Hasil validasi metode analisis menunjukkan bahwa metode analisis memiliki kinerja yang baik sehingga metode spektrofotometri sinar tampak ini dapat digunakan untuk menganalisis fosfor dalam buah pisang. Dari hasil penentuan kadar sampel ketiga jenis varietas pisang tersebut terdapat perbedaan yang signifikan antara sampel pisang yang mentah, matang dan berbintik. Sampel pisang dari mentah ke matang dan dari matang ke berbintik mengalami penurunan kadar fosfor. Dengan demikian kita dapat memperhitungkan berapa kebutuhan fosfor harian tiap orang yang dapat dipenuhi dengan mengkonsumsi pisang serta mencegah konsumsi berlebihan yang akan berdampak kurang baik bagi kesehatan.

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa kadar fosfor pada sampel pisang tersebut yaitu pisang ambon lumut mentah sebesar 173,764  $\mu\text{g}/\text{gr}$ , pisang raja bulu mentah sebesar 165,715  $\mu\text{g}/\text{gr}$ , pisang kidang mentah sebesar 202,309  $\mu\text{g}/\text{gr}$ , pisang ambon lumut matang sebesar 135,068  $\mu\text{g}/\text{gr}$ , pisang raja bulu matang sebesar 97,634  $\mu\text{g}/\text{gr}$ , pisang kidang matang sebesar 150,811  $\mu\text{g}/\text{gr}$ , pisang ambon lumut berbintik sebesar 78,183  $\mu\text{g}/\text{gr}$ , pisang raja bulu berbintik sebesar 72,656  $\mu\text{g}/\text{gr}$ , dan pisang kidang berbintik sebesar 56,703  $\mu\text{g}/\text{gr}$ .

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Almatsier, S., 2004, "Prinsip Dasar Ilmu Gizi", Penerbit Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Hlm. 228, 229, 235-237, 242.
2. Cahyono, B., 1995, "Pisang, Budidaya, dan Analisis Usaha Tani", Kanisius, Yogyakarta, Hlm. 27.
3. Suyanti dan Supriyadi A., 2008, "Pisang, Budidaya, Pengolahan, dan Prospek Pasar", Penebar Swadaya, Jakarta, Hlm. 21.
4. Isi Kandungan Gizi Buah Pisang Raja Komposisi Nutrisi Bahan Makanan, <http://www.organisasi.org/1970/01/isi-kandungan-gizi-buah-pisang-raja-komposisi-nutrisi-bahan-makanan.html>. (Tanggal akses 24 September 2016).
5. Pudjiadi, S., 2000, "Ilmu Gizi Klinik pada Anak", Edisi IV, Penerbit FK UI, Jakarta, Hlm. 421.
6. Yayuk, F.B., Khomsan, A., Dkk., 2006, "Pengantar Pangan dan Gizi", Cetakan II, Penerbit Penebar Swadaya, Jakarta, Hlm. 67.
7. Jeffery, G.H., Bassett, J., et. all., 1989, "Vogel's Textbook of Quantitative Chemical Analysis", 5<sup>th</sup> Edition, Longman Group UK Limited, London, p. 329, 451, 459, 464, 467, 779-781.

## **Optimasi Reaksi Derivatisasi Enalapril Dengan 1- Fluoro 2,4 Dinitro Benzen Secara Spektrofotometri Serta Kondisi Optimum Analisisnya Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi**

**Ririn Sumiyani<sup>1\*</sup>, Kusuma Hendrajaya<sup>1</sup>, Harry Santosa<sup>2</sup>, Bernadus Singgih Pranoto<sup>3</sup>, Tommy Gunawan<sup>3</sup>, Amelia Fransiska Muslim<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Bagian Kimia Analisis Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Surabaya, INDONESIA

<sup>2</sup>Bagian Kimia Organik Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Surabaya, INDONESIA

<sup>3</sup>Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Surabaya, INDONESIA

\*Email korespondensi: ririn\_sum@staff.ubaya.ac.id

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** enalapril merupakan obat hipertensi pilihan utama; pada kondisi tertentu diperlukan monitoring kadar enalapril dalam darah pasien, oleh sebab itu diperlukan metode analisis enalapril yang sensitive untuk mendeteksi enalapril dalam kadar rendah. Selain itu, enalapril termasuk golongan obat yang harus mempunyai uji Bioekivalensi.

**Tujuan:** metode yang direkomendasikan untuk uji Bioekivalensi adalah Kromatografi Cair Kinerja Tinggi–spektra masa (KCKT-SM). Instrumen analisa tersebut sensitive dan akurat tetapi harganya relative mahal, sehingga perlu dicari metode analisa alternative yang lebih murah. Mengingat enalapril merupakan senyawa dengan gugus kromofor rendah, penetapan kadarnya secara KCKT–UV-Vis perlu ditingkatkan sensitivitasnya.

**Metode:** penelitian ini melaporkan pemilihan metode uji alternative enalapril secara KCKT-MS. Optimasi reaksi enalapril dengan 1-Fluoro 2,4 Dinitro Benzen (FDNB) secara spektrofotometri untuk meningkatkan sensitivitas enalapril turut dilakukan. Faktor-faktor yang mempengaruhi reaksi dengan FDNB seperti pH reaksi, kondisi reaksi, waktu reaksi dan suhu reaksi diteliti. Kondisi analisis secara KCKT: komposisi, pH dan laju alir fase gerak juga turut di optimasi.

**Hasil penelitian:** hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa derivatisasi enalapril dengan FDNB terbukti dapat meningkatkan sensitivitas enalapril; sehingga dapat dianalisis dalam kadar rendah menggunakan KCKT-UV-Vis.

**Kesimpulan:** kondisi optimum reaksi derivatisasi enalapril dengan FDNB adalah : pH reaksi dapat borat pH 11,0 waktu ultrasonik 20 menit, suhu 65 menit selama 10 menit. Sedangkan kondisi KCKT optimum digunakan Vydac 218 MS ODS dengan komposisi fase gerak dapat asetat (0,01 M pH 5,0): metanol: asetonitril = 70:15:15 (v/v/v), dan laju alir 1,2 mL/menit.

**Kata kunci:** derivatisasi, enalapril, FDNB

### **PENDAHULUAN**

Hipertensi merupakan penyakit yang tidak dapat diabaikan, karena prevalensinya yang cukup tinggi, yaitu 25,8% (Risikesda<sup>1</sup>). Obat antihipertensi Inhibitor ACE contohnya lisinopril dan enalapril merupakan pilihan utama pada

pengobatan hipertensi dan obat ini menurut (BPOM<sup>2</sup>) harus mempunyai uji bioekialensi. Uji bioekivalensi yang biasa dilakukan memakai *High Performance Liquid Chromatography-Mass Spectra* (HPLC-MS) (Bischoff., *et. al*<sup>3</sup>) yang merupakan metode yang

sensitiv akurat tapi harganya sangat mahal, sehingga tidak semua laboratorium memilikinya, oleh karena itu perlu dikembangkan metode lain yang lebih murah misalnya Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)-detektor UV-Vis. Lisinopril dan enalapril didaerah UV-Vis mempunyai serapan rendah karena mempunyai gugus kromofor minim, oleh karena itu analisis secara spektrofotometri perlu dilakukan derivatisasi dengan senyawa penderivat untuk membentuk suatu senyawa yang berfluoresensi atau ditambah gugus kromofor sehingga sensitivitasnya meningkat (El Gindy., *et. al*<sup>4</sup>).

Analisis lisinopril secara spektrofotometri menggunakan 1-Fluoro 2,4 Dinitro Benzen (FDNB) telah dilakukan Paraskevas., *et.al*<sup>5</sup>, didapatkan bahwa akurasi dan presisi metode memenuhi persyaratan validasi. Penelitian Sumiyani dkk<sup>6</sup> melaporkan bahwa untuk reaksi derivatisasi lisinopril, gabapentin, enalapril, amlodipin dan metoprolol dengan FDNB, menggunakan pelarut metanol lebih efektif dari pada pelarut akuades. Selanjutnya penelitian Sumiyani dkk<sup>7</sup>, yaitu analisis lisinopril secara *Ultra Performance Liquid Chromatography (UPLC)* melalui derivatisasi dengan FDNB, menggunakan kolom Acquity BEH C<sub>18</sub> dan fase gerak bufer asetat (0,01 M, pH 3,5) : asetonitril : metanol = 70 : 10 : 20 (v/v/v) pada  $\lambda$  296,0 nm, memenuhi persyaratan validasi. yaitu linearitas lisinopril pada rentang 5,0-100,0 ng/mL ( $r^2 = 0,9987$ ), rekoveri  $88,59 \pm 6,01 - 101,70 \pm 2,56\%$  dan nilai RSD 2,57-8,16 %. Batas deteksi instrumen = 0,73 ng/mL dan batas kuantitasi 2,44 ng/mL. Metode ini juga disimpulkan mempunyai potensi untuk dikembangkan sebagai sebagai metode alternative, selain penentuan kadar lisinopril dalam *spiked* plasma secara HPLC-MS, meskipun masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

Enalapril mempunyai struktur yang

mirip dengan lisinopril, perbedaannya adalah lisinopril mempunyai gugus amin primer yang bereaksi dengan FDNB, sedangkan pada enalapril yang bereaksi dengan FDNB adalah gugus amin sekunder. Telah dibuktikan bahwa enalapril juga bereaksi dengan FDNB membentuk senyawa derivat yang lebih sensitive dibandingkan senyawa asal (Sumiyani dkk<sup>7</sup>). selain itu enalapril juga termasuk obat prioritas yang harus mempunyai uji bioekivalensi (BPOM<sup>2</sup>), oleh karena itu perlu diteliti juga, apakah penentuan kadar enalapril dalam *spiked* plasma melalui derivatisasi dengan FDNB mempunyai potensi sebagai metode alternative pengganti HPLC-MS. Pada penelitian ini baru dilakukan langkah awal dari serangkaian penelitian yang diperlukan untuk validasi metode penetapan kadar enalapril melalui derivatisasi dengan FDNB secara KCKT. Reaksi derivatisasi enalapril dengan FDNB dipengaruhi beberapa parameter, antara lain: waktu optimum homogenitas secara ultrasonik antara enalapril dengan FDNB, pH optimum dapar borat, suhu optimum reaksi, dan waktu pemanasan optimum. Selain itu ditentukan kondisi optimum untuk analisis dengan HPLC yaitu komposisi fase gerak, pH dan laju alir fase gerak. Pada penelitian ini parameter-parameter tersebut ditentukan untuk mengawali penelitian selanjutnya yaitu optimasi dan validasi penentuan kadar enalapril dalam *spiked* plasma melalui derivatisasi dengan FDNB secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT). Pada analisis selanjutnya digunakan KCKT, oleh karena itu pada penelitian ini juga ditentukan kondisi optimum KCKT yaitu: perbandingan fase gerak, pH dan laju alir fase gerak. Penelitian ini bertujuan menentukan kondisi optimum reaksi enalapril dengan FDNB secara spektrofotometri, dengan parameter pH, kondisi reaksi, waktu dan suhu reaksi. Tujuan selanjutnya adalah mencari

kondisi optimum analisis hasil derivatisasi enalapril dengan FDNB secara KCKT dengan parameter: komposisi, pH dan laju alir fase gerak.

## METODE

### Pembuatan Larutan standar

Ditimbang 50,0 mg Enalapril maleat dilarutkan dalam metanol sampai 50,0 mL didapatkan larutan induk pada kadar 1000,0 bpj. Larutan FDNB dibuat pada kadar 0,0032 M dengan pelarut asetonitril. Dapar borat 0,125 M yang mengandung KCl 0,125 M, dibuat dengan menimbang  $H_3BO_3$  dan KCl yang sesuai dan dibuat pH yang diinginkan dengan NaOH 1,0 M dan diukur dengan pH meter (dibuat pH 8; 8,5; 9,0; 9,5; 10,0; 10,5; 11,0; 11,5 dan 12,0).

### Derivatisasi Enalapril dan penentuan panjang gelombang maksimum

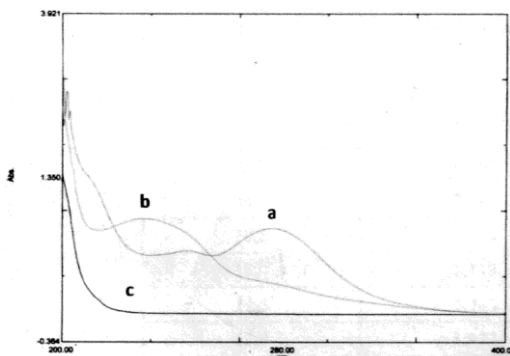
Dipipet 100,0  $\mu$ L Enalapril ditambah 500  $\mu$ L buffer borat ditambah 300,0  $\mu$ L FDNB dan 2,1 mL asetonitril, dihomogenkan kemudian dipanaskan

pada 70°C selama 25 menit. Larutan yang dihasilkan didinginkan, ditambah 100  $\mu$ L HCl 0,1 N dan ditambah asetonitril hingga 5,0 mL. Larutan diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 200–600 nm. Cara yang sama digunakan untuk optimasi pH, suhu reaksi dan waktu reaksi sehingga kondisi optimum reaksi derivatisasi Enalapril dan FDNB didapatkan.

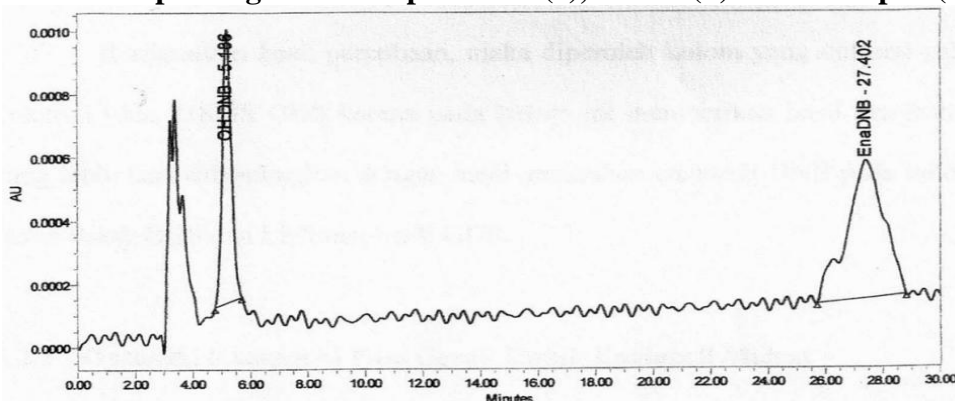
### Pembuatan fase gerak dengan komposisi hasil optimasi.

Fase gerak terdiri dari buffer asetat (0,01 M, pH 3,5):Asetonitril: MeOH = 60:20:20; 65:17,5: 17,5 dan 70:15:15 (v/v/v) pada laju alir 1,0 mL/menit. Komposisi fase gerak optimum yang didapatkan selanjutnya dilakukan optimasi pH. pH yang diujikan adalah pH 3,5; pH 4,5 dan pH 5,5 dan laju alir 1,0 mL/menit. Setelah itu dilakukan optimasi laju alir 0,8; 1,0 dan 1,2 mL/menit.

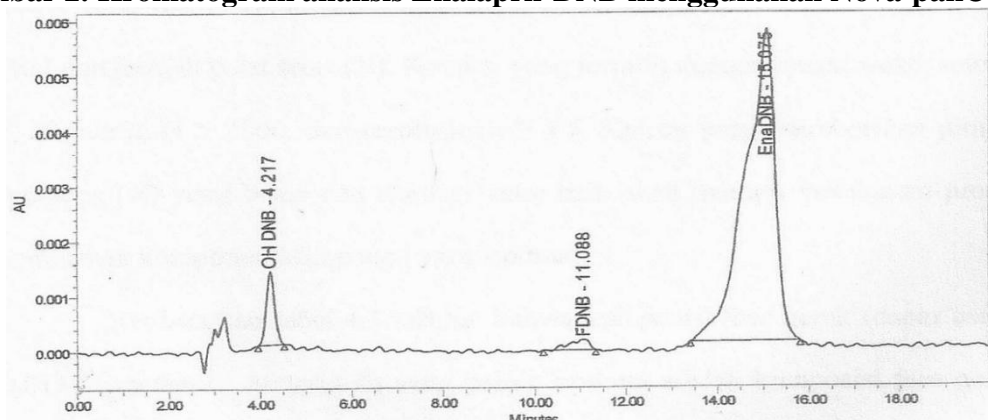
## HASIL PENELITIAN



Gambar 1. Spektrogram Enalapril-DNB (a), FDNB (b) dan Enalapril (c).



**Gambar 2. Kromatogram analisis Enalapril-DNB menggunakan Nova-pak® ODS.**



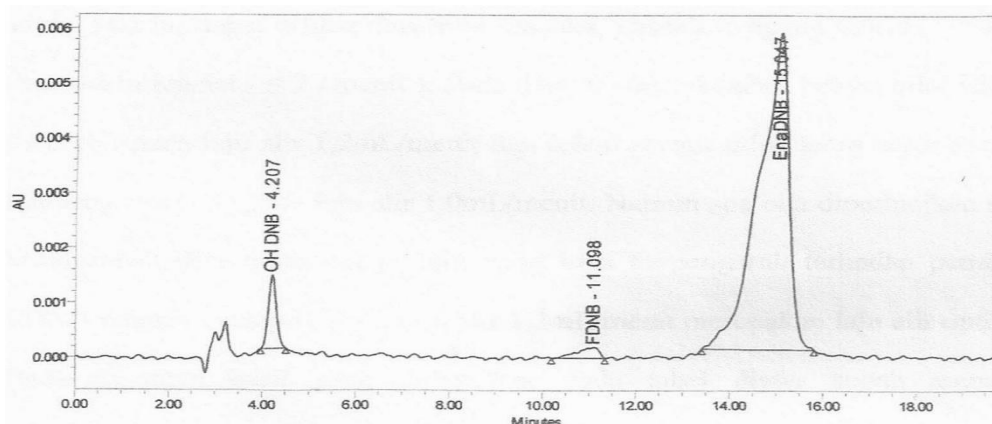
**Gambar 3. Kromatogram analisis Enalapril-DNB menggunakan Vydac 218MS ODS.**

**Tabel 1. Hasil Optimasi Komposisi Fase Gerak**

Komposisi Fase Gerak (v/v/v)	Area Enalapril-DNB	R <sub>t</sub> Enalapril-DNB (min)	Resolusi <sup>a</sup>	Σ Lempeng Teoritis (N)	Keterangan
60:20:20	251,251	8,011	2,434	2523,719	Kurang optimum
	251,480	8,012	2,322	2384,393	
65:17,5:17,5	263,575	10,824	2,748	2170,628	Kurang optimum
	265,313	10,775	2,889	2435,264	
70:15:15	260,611	15,047	3,361	2397,771	<b>OPTIMUM</b>
	261,044	15,075	3,834	2318,806	

<sup>a</sup>Resolusi enalapril-DNB terhadap FDNB

Fase Gerak: Bufer Asetat 0,1 M pH 5,0 : Metanol: Asetonitril



**Gambar 4. Kromatogram Enalapril-DNB pada komposisi fase gerak larutan dapar asetat (0,01 M, pH 5,0): Metanol: Asetonitril = 70:15: 15 (v/v/v) dengan laju alir 1,0 mL/menit.**

**Tabel 2. Hasil Optimasi pH Fase Gerak**

Komposisi Fase Gerak (v/v/v)	Area Enalapril-DNB	R <sub>t</sub> Enalapril-DNB (min)	Resolusi <sup>a</sup>	Σ Lempeng Teoritis (N)	Keterangan
4,0	268,284	14,950	3,997	2210,587	Kurang optimum
	275,135	14,948	3,975	2242,059	
5,0	260,611	15,047	3,562	2402,099	<b>OPTIMUM</b>
	261,044	15,075	3,834	2322,991	

<sup>a</sup>Resolusi enalapril-DNB terhadap FDNB



Fase Gerak: Bufet Asetat 0,1 M pH 5,0 : Metanol: Asetonitril

**Tabel 3. Hasil Optimasi Pemilihan laju Alir Fase Gerak**

Laju Alir (mL/min)	Area Enalapril-DNB	R <sub>t</sub> Enalapril-DNB (min)	Resolusi <sup>a</sup>	Σ Lempeng Teoritis (N)	Keterangan
0,8	356,251	18,011	3,434	2300,719	
	326,480	18,012	4,322	2363,393	
1,0	260,575	15,824	3,748	2402,628	
	261,313	15,775	3,889	2322,264	
1,2	267,627	12,047	3,072	2051,771	<b>OPTIMUM</b>
	267,219	12,075	3,471	2006,806	

<sup>a</sup>Resolusi enalapril-DNB terhadap FDNB

## PEMBAHASAN

Sebagai obat hipertensi pilihan utama, kadar enalapril dalam darah pasien perlu dimonitor. Oleh sebab itu diperlukan metode analisis enalapril yang sensitive untuk mendeteksi enalapril dalam kadar rendah. Saat ini hanya metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi – spektra masa (KCKT-SM) yang direkomendasikan untuk uji Bioekivalensi walaupun instrumen tersebut memiliki sensitivitas dan keakuratan yang tinggi, namun biaya investasi dan operasinya relative mahal, sehingga perlu dicari metode analisa alternative yang lebih murah.

Telah diketahui enalapril mempunyai struktur yang mirip dengan lisinopril. Lisinopril memiliki gugus amin primer sedangkan pada enalapril adalah gugus amin sekunder. Sehingga keduanya dapat bereaksi dengan baik dengan 1-Fluoro 2,4 Dinitro Benzen (FDNB). Enalapril bereaksi baik dengan FDNB membentuk senyawa derivate, enalapril-DNB, yang lebih sensitive dibandingkan senyawa asal (7). Penelitian ini bertujuan menentukan kondisi optimum reaksi enalapril dengan FDNB secara spektrofotometri, dengan parameter pH, kondisi reaksi, waktu dan suhu reaksi. Tujuan selanjutnya adalah mencari kondisi optimum analisis hasil derivatisasi enalapril dengan FDNB secara KCKT dengan parameter: komposisi, pH dan laju alir fase gerak.

Spektra hasil reaksi derivatisasi enalapri dengan FDNB (**Gambar 1**) menunjukkan adanya reaksi derivatisasi Enalapril-DNB. Terdapat pergeseran panjang gelombang maksimum ( $\lambda$  maksimum) Enalapril-DNB (**Gambar 1, spektogram a**) yang lebih besar dari  $\lambda$  maksimum Enalapril dan FDNB (**Gambar 1, spketogram b dan c**); adanya tambahan gugus khromofor pada Enalapril. Selain itu, kondisi optimum reaksi derivatisasi terjadi pada larutan borat (pH = 11,0), pengadukan elektronik 20 menit, suhu 65°C selama 10 menit. Setelah didapatkan kondisi optimum reaksi derivatisasi, kondisi analisisnya secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) yaitu komposisi fase gerak, pH fase gerak, dan laju alir juga turut di optimasi. Terlebih dahulu ditentukan kolom KCKT yang mampu memisahkan hasil derivatisasi. Kolom yang diteliti dalam studi ini adalah: Nova-pak® ODS, Vydac 218 MS ODS dan LisoChrospher® ODS dengan fase gerak larutan dapar asetat (0,01 M, pH = 5,6):MeOH:CAN = 70:15:15 (v/v/v) pada  $\lambda$  296,0 nm dan aju alir 1,0 mL/min.

Nova-pak® ODS memberikan waktu retensi (R<sub>t</sub>) Enalapril DNB = 27,402 menit dan total waktu analisis 30 menit (**Gambar 2**). Sedangkan Vydac 218 MS ODS berhasil memisahkan enalapril-DNB dengan waktu analisis lebih singkat, (R<sub>t</sub>) Enalapril DNB = 15,047 menit, dan total waktu analisis 20 menit (**Gambar 3**). Namun, kolom

LisoChrospher®ODS tidak dapat memisahkan Enalapril-DNB. Oleh karena itu, Vydac 218MS ODS dipilih untuk tahap berikutnya, optimasi komposisi fase gerak.

Optimasi fase gerak dilarutkan dengan memvariasikan komposisi fase gerak larutan bufer asetat (0,01 M, pH 5,0):asetonitril:metanol pada variasi: 60:20:20; 65: 17,5:17,5 dan 70:15:15 (v/v/v) pada  $\lambda$  296,0 nm. Hasil optimasi ditunjukkan pada **Tabel 1** dan kromatogramnya pada **Gambar 4**. Disimpulkan kondisi terbaik analisis enalapril-DNB pada komposisi fase gerak larutan dapar asetat (0,01 M, pH 5,0):MeOH:ACN = 70:15:15 (v/v/v) (**Tabel 1**). Setelah itu, dilakukan optimasi pH fase gerak, diperoleh pH fase gerak optimum pH 5,0 (**Tabel 2**). Selanjutnya dilakukan optimasi laju alir (**Tabel 3**), optimum optimum pada 1,2 mL/ menit.

#### KESIMPULAN

Reaksi derivatisasi Enalapril dan FDNB optimum pada kondisi pH borat 11,0 dengan pengadukan elektronik selama 20 menit, setelah itu dipanaskan pada suhu 65°C selama 10 menit, dan kondisi optimum analisis dengan KCKT adalah menggunakan kolom Vydac 218MS ODS dengan komposisi fase gerak (dapar asetat 0,01 M pH 5,0: Metanol: Asetonitri) 70:15: 15 v/v/v dan laju alir 1,2 mL/ menit.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014, Riset Kesehatan Dasar 2013, Jakarta, hal ix.
2. Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI), 2011, *Obat Wajib Uji Bioekuivalensi*, Jakarta.
3. Bischoff, R., Hopfgartner, T., Karnes, H. T., Lloyd, D. K., 2007, Summary of a recent workshop/conference report on validation and implementation of bioanalytical methods, *Journal of Chromatography B*, **860**, 1–3.
4. El-Gindy, A., Ashour, A., Abdel Fattah, L., Shabana, M.M., 2001. Spectrophotometric, Spectrofluorometri and LC determination of lisinopril, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **25**, 913-922.
5. Paraskevas, G., Atta-Politou, J., Koupparis, M. 2002. Spectrophotometric determination of lisinopril in tablets using 1-fluoro-2,4-dinitrobenzene reagent, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **29**, 865-872.
6. Sumiyani, Ririn., Martono, Sudibyo., Sugiyanto., 2016, Pengaruh pelarut pada reaksi derivatisasi lisinopril dengan 1-fluoro 2,4 dinitrobenzen serta pemilihan standar internalnya, *Majalah Media Pharmaceutica Indonesiana*, Volume 1, Nomor 1, hal.27-34.
7. Sumiyani, Ririn., Martono, Sudibyo., Sugiyanto., 2016, Validasi metode penetapan kadar lisinopril dalam *spiked* plasma secara *Ultra Performance Liquid Chromatography* (UPLC) melalui derivatisasi dengan 1-fluoro 2,4 dinitrobenzen (FDNB), *Jurnal Farmasi Indonesia*, Volume 8, Nomor 1.

## **Analisis Cemaran Logam Timbal dan Kadmium Dari Buah Kurma (Phoenix dactilyferal.) Pada Wadah Terbuka Dan Tertutup Secara Spektrofotometri Serapan Atom**

**Yunahara Farida<sup>1,2\*</sup>, Mudrikawati Irfani<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi Universitas Pancasila  
Jl Srengseng Sawah Jagakarsa, Jakarta 12640  
<sup>2</sup> PC IAI Jakarta Selatan

\*Email korespondensi :yunahara\_farida@yahoo.com

### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** kurma (*Phoenix dactilyfera* L.) merupakan pangan yang cukup digemari di Indonesia, umumnya banyak dijumpai di daerah perkotaan. Kurma biasanya kita jumpai di pasar-pasar tradisional, dan dijual dalam proses pengemasan yang kurang baik, sehingga adanya potensi terkontaminasi logam melalui udara.

**Tujuan:** tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui cemaran logam timbal (Pb) dan kadmium (Cd) yang merupakan logam yang terkandung dalam pencemaran udara pada 4 (empat) jenis kurma yaitu kurma Tunisia, Mesir, Madu dan Madinah pada wadah yang tertutup dan terbuka.

**Metode:** metode penelitian yang dilakukan secara spektrofotometri serapan atom (SSA) dengan metode digesti kering.

**Hasil penelitian:** hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan kadar cemaran timbal dan kadmium pada empat jenis kurma. Cemaran timbal dan kadmium pada kondisi wadah terbuka terhadap keempat jenis kurma berada di atas batas maksimum yang ditetapkan, sedangkan pada kondisi wadah tertutup berada di bawah batas maksimum yang ditetapkan yaitu batas maksimum yang ditetapkan 0,5 mg/kg untuk timbal dan 0,2 mg/kg untuk kadmium.

**Kesimpulan:** hasil uji akurasi dan presisi timbal disimpulkan bahwa metode penelitian dikatakan akurat, karena berdasarkan data perolehan kembali timbal, didapatkan harga persen perolehan kembali rata-rata 94% dan 97% sehingga masih memenuhi persyaratan yaitu terletak antara 80-110% untuk konsentrasi analit dalam matriks sampel  $\geq 1$ bpj. Hasil uji akurasi dan presisi kadmium dapat disimpulkan bahwa metode penelitian akurat, karena berdasarkan data perolehan kembali kadmium, didapatkan harga persen perolehan kembali rata-rata yaitu 95% dan 107% sehingga memenuhi persyaratan yaitu terletak antara 80-110% untuk konsentrasi analit dalam matriks sampel  $\geq 100$  bpm.

**Kata kunci:** AAS, cemaran logam Pb dan Cd, Kurma (*Phoenix dactilyfera* L.), wadah terbuka dan tertutup

### **PENDAHULUAN**

Peningkatan kualitas sumber daya manusia salah satunya ditentukan oleh kualitas pangan yang dikonsumsi. Pangan yang dikonsumsi harus

memenuhi beberapa kriteria, diantaranya adalah aman, bergizi, bermutu, dan dapat terjangkau oleh daya beli masyarakat. Aman yang dimaksud adalah bebas dari cemaran biologi, kimia, dan cemaran lain

yang dapat mengganggu, merugikan, dan membahayakan kesehatan manusia (1).

Kontaminasi logam berat seperti timbal dan kadmium dalam makanan dapat menimbulkan efek buruk terhadap kesehatan konsumen apabila masuk ke dalam sistem metabolisme dalam jumlah melebihi ambang batas. Toksisitas akut dari logam-logam berat tersebut umumnya menimbulkan gangguan saluran cerna seperti mual, muntah, dan diare (2).

Cemaran logam berat berasal dari lingkungan yang salah satu mediana adalah udara. Menurut *Environment Project Agency*, sekitar 25% logam berat Timbal (Pb) tetap berada dalam mesin dan 75% lainnya akan mencemari udara sebagai asap knalpot. Emisi Pb menimbulkan pencemaran udara dimanapun kendaraan itu berada (3).

Buah kurma merupakan salah satu pangan yang cukup digemari di Indonesia. Buah kurma biasanya kita jumpai di pasar-pasar tradisional, dan dijual baik dalam kemasan maupun tanpa dikemas. Kontak langsung antara buah kurma dengan udara dapat menyebabkan buah kurma terkontaminasi baik oleh mikroorganisme maupun logam-logam berat seperti timbal dan kadmium yang berada bebas di udara (4,5).

Berdasarkan hal-hal di atas, maka dilakukan penelitian tentang analisis logam berat timbal dan kadmium pada buah kurma sehingga dapat diketahui apakah produk tersebut aman untuk dikonsumsi. Sampel buah kurma dianalisis menggunakan spektrofotometri serapan atom (SSA) dengan metode digesti kering. Metode ini dipilih karena sangat spesifik untuk unsur yang dianalisis, sensitif, waktu pengerjaan cepat, dan sudah banyak digunakan untuk penetapan kadar logam berat.

## **METODE**

### **Bahan**

Bahan yang digunakan adalah buah kurma Tunisia, kurma Mesir, kurma madu dan kurma Madina yang diperoleh dari distributor kurma dipasar kawasan Jakarta Pusat. Asam nitrat 65%, air demineralisata, larutan standar timbal dan kadmium.

Alat yang digunakan Spektrofotometer serapan atom (Shimadzu seri AA-6800), lampu katoda berongga timbal dan kadmium, pipet volume, labu tentukur, mikropipet, kertas saring Whatman No.42, Neraca analitik, *hot plate*, krus porselen, botol kaca bertutup.

### **Metode**

#### *Penetapan Susut Pengerinan*

Sampel kurma yang telah dibuang bijinya dimasukkan ke dalam botol kaca bertutup kemudian dikeringkan dalam oven suhu 105°C selama 3 jam dan ditimbang sampai bobot konstan

#### *Uji Linearitas dan pembuatan kurva kalibrasi timbal dan kadmium*

Larutan baku pembanding timbal dibuat dengan berbagai konsentrasi yaitu 0,1; 0,2; 0,4; 0,8; 1,6; dan 3,2 µg/mL. Larutan baku kadmium dibuat konsentrasi 0,02; 0,04; 0,08; 0,16; 0,32; dan 0,64 µg/mL. Selanjutnya diukur serapannya dengan Spektrofotometer Serapan Atom pada panjang gelombang 283,3 nm (timbal) dan 228,8 nm (kadmium), kemudian dibuat kurva hubungan antara konsentrasi larutan baku pembanding dan serapan.

#### *Uji Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)*

Batas deteksi dan batas kuantitasi dihitung dengan mengukur respon larutan standar beberapa kali lalu dihitung simpangan baku blanko. Simpangan baku blanko sama dengan simpangan baku residual ( $S_y/x$ ). LOD dan LOQ dapat dihitung dengan rumus:

$LOD = \frac{3S_y/x}{b}$  dan  $LOQ = \frac{10S_y/x}{b}$   
dimana b adalah slope atau kemiringan kurva standar.

#### Uji Presisi

Uji presisi timbal dilakukan dengan cara pengambilan salah satu sampel dengan penambahan larutan baku pada konsentrasi 0,102 µg/mL dan 0,136 µg/mL kemudian sampel diukur sebanyak 5 kali pengulangan menggunakan SSA pada panjang gelombang 283,3 nm. Uji presisi kadmium dilakukan dengan cara pengambilan salah satu sampel dengan penambahan larutan baku pada konsentrasi 0,021 µg/mL dan 0,028 µg/mL kemudian sampel diukur sebanyak 5 kali pengulangan menggunakan SSA pada panjang gelombang 228,8 nm.

#### Uji Akurasi (Perolehan kembali)

Uji akurasi dilakukan dengan cara menambahkan larutan standar dengan dua konsentrasi yang berbeda ke dalam sampel yaitu 30% dan 40% sedangkan sampel yang ditimbang sebanyak 5 gram. Masing-masing dimasukkan ke dalam krus porselen, ditambahkan 1 mL asam

nitrat 65% kemudian dipanaskan pada suhu 100°C di atas *hot plate* sampai mengarang dan asap putih menghilang selanjutnya diabukan dalam tanur suhu 450°C selama 8 jam sehingga diperoleh residu. Setelah dingin ditambah 5 mL asam nitrat 10% diaduk, disaring menggunakan kertas saring Whatman no.42 ke dalam labu tentukur 10 mL, diencerkan dengan aqua demineralisata sampai tanda. Selanjutnya diukur serapannya menggunakan SSA.

#### Penetapan kadar logam timbal dan kadmium

Sampel buah kurma ditimbang lebih kurang 5 gram setelah diabukan dan dilarutkan dengan asam nitrat 10%, disaring menggunakan kertas saring Whatman no.42 ke dalam labu tentukur 10 mL, diencerkan dengan aqua demineralisata sampai tanda. Selanjutnya diukur serapannya menggunakan SSA. Dilakukan pengulangan tiga kali.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Susut Pengerinan

Hasil penetapan susut pengerinan dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Hasil penetapan susut pengerinan**

Sampel	Wadah kemasan	Susut pengerinan
<b>Kurma Tunisia</b>	Terutup	13,16 ± 0,13
<b>Kurma Mesir</b>		9,79 ± 0,14
<b>Kurma Madu</b>		20,53 ± 0,17
<b>Kurma Madina</b>		26,18 ± 0,06
<b>Kurma Tunisia</b>	Terbuka	13,01 ± 0,06
<b>Kurma Mesir</b>		9,34 ± 0,13
<b>Kurma Madu</b>		19,73 ± 0,18
<b>Kurma Madina</b>		21,49 ± 0,26

#### Uji Linearitas

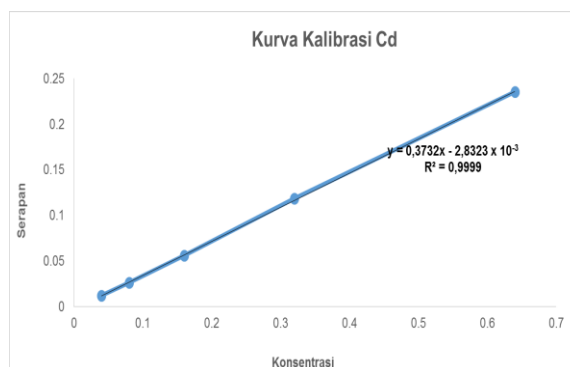
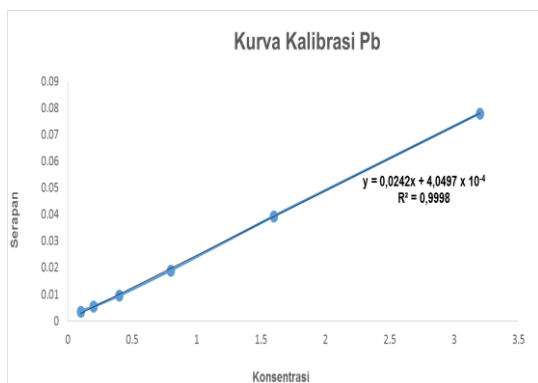
Uji linearitas merupakan suatu metode analisis yang menggambarkan kemampuan suatu alat untuk memperoleh hasil pengujian yang sebanding dengan

kadar analitik dalam zat uji pada rentang kadar tertentu.

Hasil uji linearitas diperoleh persamaan garis linier hubungan antara serapan dan konsentrasi dari timbal yaitu

$Y=0,0242x+4,0497 \times 10^{-4}$  dengan nilai koefisien korelasi ( $r$ ) = 0,9998. Hubungan antara serapan dan konsentrasi diperoleh persamaan garis linier untuk kadmium yaitu  $Y=0,3732x-2,8323 \times 10^{-5}$  dengan nilai koefisien korelasi ( $r$ ) =

0,9999. Berdasarkan nilai koefisien korelasi menunjukkan hubungan yang linier antara serapan dan konsentrasi. Hasil uji linearitas dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1. Kurva kalibrasi hubungan antara serapan dan konsentrasi dari timbal dan kadmium**

#### Uji batas deteksi (LOD) dan batas kuantitasi (LOQ)

Hasil uji batas deteksi dan batas kuantitasi Pb dan Cd seperti terlihat pada Tabel 2.

**Tabel 2. Hasil uji batas deteksi dan batas kuantitasi timbal dan kadmium**

Baku Pembeding	Konsentrasi ( $\mu\text{g/mL}$ )	Serapan	Timbal		Kadmium	
			Batas Deteksi (bpj)	Batas Kuantitasi (bpj)	Batas Deteksi (bpj)	Batas Kuantitasi (bpj)
<b>Timbal</b>	0,100	0,0049	0,097	0,324	-	-
	0,200	0,0095				
	0,400	0,0182				
	0,800	0,0387				
	1,600	0,0789				
	3,200	0,1512				
<b>Kadmium</b>	0,020	0,0139	-	-	0,019	0,064
	0,040	0,0254				
	0,080	0,0582				
	0,160	0,1228				
	0,320	0,2614				
	0,640	0,5058				

Uji batas deteksi dan batas kuantitasi adalah parameter yang mencerminkan sensitivitas suatu metode yang digunakan. Berdasarkan batas deteksi

dapat diketahui konsentrasi terendah analit di dalam sampel yang masih dapat dideteksi, namun tidak harus kuantitatif. Sedangkan dari batas kuantitasi adalah

konsentrasi terendah analit dalam sampel yang masih dapat ditentukan kadarnya dengan presisi dan akurasi yang masih dapat diterima. Batas deteksi dan batas kuantitasi dapat dihitung berdasarkan hasil uji linearitas.

Berdasarkan tabel 2, terlihat bahwa batas deteksi Pb sebesar 0,097 bpj sedangkan konsentrasi terendah dalam sampel yang masih dapat dideteksi

adalah 0,324 bpj. Batas deteksi Cd sebesar 0,019 bpj, sedangkan konsentrasi terendah Cd dalam sampel yang masih dapat terdeteksi adalah 0,064 bpj.

#### **Penetapan kadar logam timbal dan kadmium**

Hasil penetapan kadar logam timbal dan kadmium dengan tiga kali pengulangan dapat dilihat pada Tabel 3

**Tabel 3. Hasil penetapan kadar logam timbal (Pb) dan kadmium (Cd) dengan cara destruksi kering buah kurma**

Sampel	Wadah kemasan	Kadar Pb (mg/kg)	Kadar Cd (mg/kg)
<b>Kurma Tunisia</b>	Tertutup	0,34 ± 0,075	0,07 ± 0,01
<b>Kurma Mesir</b>		0,41 ± 0,047	0,08 ± 0,00
<b>Kurma Madu</b>		0,49 ± 0,006	0,15 ± 0,03
<b>Kurma Madina</b>		0,45 ± 0,06	0,11 ± 0,006
<b>Kurma Tunisia</b>	Terbuka	1,14 ± 0,006	0,41 ± 0,006
<b>Kurma Mesir</b>		1,21 ± 0,006	0,47 ± 0,05
<b>Kurma Madu</b>		1,40 ± 0,01	0,55 ± 0,05
<b>Kurma Madina</b>		1,26 ± 0,01	0,49 ± 0,04

Berdasarkan persyaratan batas maksimum cemaran logam berat menurut SNI 01-7387-2009, buah kurma dalam wadah terbuka berada diatas ambang batas maksimum yang ditetapkan yaitu 0,5 mg/kg terhadap logam timbal dan 0,2 mg/kg terhadap logam kadmium.

#### **Hasil Uji Presisi**

Uji presisi dilakukan untuk mengetahui ketelitian / kedekatan hasil uji individual diukur melalui penyebaran hasil individual dari rata-rata yang diperoleh dari beberapa hasil pengulangan pada sampel yang sama. Uji ini dilakukan terhadap sampel dengan

penambahan baku dalam konsentrasi yang sama.

Hasil uji presisi menunjukkan harga Simpangan Baku Relatif (SBR) 1,76 % dan 1,25% pada timbal dan 0,42% dan 0,25% pada kadmium. Hal ini menunjukkan bahwa metode analisis yang digunakan memiliki ketelitian yang baik karena SBR yang didapat berada dibawah syarat yang ditentukan yaitu 2%.

#### **Hasil Uji akurasi timbal dan kadmium**

Hasil uji akurasi timbal dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4. Hasil uji akurasi timbal dan kadmium**

Logam	Penambahan baku	Perolehan kembali (%)	SD (%)	SBR (%)
<b>Timbal</b>	Penambahan 30% baku 0,1020 µg/mL	94,12	0,0	1,76
	Penambahan 40% baku 0,1360 µg/mL	97,06	0,0	1,52
<b>Kadmium</b>	Penambahan 30% baku 0,0210 µg/mL	95,24	0,0	0,42
	Penambahan 40% baku 0,0280 µg/mL	107,14	0,0	0,25

Berdasarkan hasil uji akurasi timbal menunjukkan bahwa metode yang digunakan dapat dikatakan akurat karena berdasarkan data perolehan kembali didapat harga perolehan kembali memenuhi persyaratan yaitu terletak antara 80-110%.

#### **KESIMPULAN**

1. Cemar logam timbal dan kadmium ditemukan pada buah kurma Tunisia, Mesir, Madu dan Madina baik yang dijual pada wadah terbuka maupun tertutup.
2. Cemar logam timbal dan kadmium buah kurma dalam wadah tertutup masih memenuhi persyaratan yaitu masih dibawah batas maksimum yang ditetapkan yaitu < 0,5 mg/kg untuk timbal dan 0,2 mg/kg untuk kadmium
3. Cemar logam timbal dan kadmium buah kurma dalam wadah terbuka tidak memenuhi persyaratan karena cemaran logam berada diatas batas maksimum yang ditetapkan oleh SNI 01-7387-2009

#### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Pimpinan FFUP terutama laboratorium Q-lab dan Laboratorium Penelitian dosen yang telah menyediakan sarana dan prasarana

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Departemen Kesehatan, Dewan Ketahanan Pangan, 1996.
2. Gan S. Farmakologi dan Terapi. Edisi 4, Jakarta: UI Press, 1995, h. 782-786.

3. Gusnita, D., Pencemaran logam berat timbal (Pb) di udara dan upaya penghapusan bensin bertimbal, 2008. Bandung: Peneliti bidang komposisi atmosfer LAPAN.
4. Surani, R., Pencemaran dan toksikologi logam berat, 2002. Jakarta: Kesehatan lingkungan, Gajah Mada University Press.
5. Darmono, Logam dalam sistem biologi makhluk hidup. Jakarta: Universitas Indonesia Press, 1995, h.122-124.
6. Gunawan SG, Farmakologi dan Terapi, Edisi V, Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2007, h. 791-792.
7. Badan Standar Nasional. Standar Nasional Indonesia SNI 01-7387:2009. Tentang Batas Maksimum Cemaran Logam Berat Dalam Pangan. Jakarta: Dewan Standarisasi Indonesia; 2009. h. 7-12
8. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. Principles of instrumental analysis. 6<sup>th</sup>Ed. Australia: Thomson Brooks; 2007. h.230-250
9. Day RA, Underwood AL. Analisis kimia kuantitatif. Ed VI. Diterjemahkan oleh Iis Sopyan. Jakarta : Erlangga ; 2002. h. 230-248
10. Harmita. Petunjuk pelaksanaan validasi metode dan cara perhitungannya. Majalah ilmu kefarmasian: 2004, 1(3) h.117-134.
11. Haswell S.J. Atomic absorption spectrophotometry. Vol 5. Amsterdam: School of chemistry, The university of hull; 1991.p.57 .



## INDEKS PENULIS

NAMA PENULIS	INSTANSI
<b>Eka Desnita</b>	Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah Padang
<b>Nunuk Aried Nurulita</b>	Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto INDONESIA
<b>Lucia EW</b>	Universitas Surabaya
<b>Parawansah</b>	Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo
<b>Dina Masturah</b>	Fakultas Farmasi Universitas Ahmada Dahlan
<b>Rahmat Rinaldy</b>	Universitas Muhammadiyah Surakarta
<b>Yedi Herdiana</b>	Universitas Padjadjaran
<b>Greesty Finotory Swandiny</b>	Universitas Pancasila
<b>Hindra Rahmawati</b>	Fakultas Farmasi Universitas Pancasila
<b>Sunandar Ihsan</b>	Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo Kendari
<b>Nanang Yunarto</b>	Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Kementerian Kesehatan, Jl Percetakan Negara 23 Jakarta 10560, INDONESIA
<b>Anugraheny Ayu Paramita</b>	RSUD Dr. Soetomo SURABAYA
<b>Umi Fatmawati</b>	Instalasi Farmasi RSUD Dr. SOetomo Surabaya
<b>Nuril Auliya Husna</b>	RSUD Dr. Soetomo Surabaya
<b>Emilia Sidharta</b>	Departemen Farmasi Rumah Sakit National Hospital, Surabaya
<b>Sherly Meilianti</b>	University College London, London
<b>Febbyasi Megawaty</b>	Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta, Indonesia
<b>Nurwulan Adi Ismaya</b>	Bagian Farmasi Rumah Sakit Universitas Pancasila, Jakarta
<b>Putu Rika Veryanti</b>	Institut Sains dan Teknologi Nasional
<b>Andriana Hutami Majestika</b>	RS Bethesda Yogyakarta
<b>Saparuddin Latu</b>	Universitas Hasanuddin
<b>Akhmad Priyadi</b>	STFB
<b>Riza Ridho Dwi Sulisty</b>	Instalasi Farmasi
<b>M. Caecilia N. Setiawati</b>	Stifar Yayasan Pharmasi Semarang
<b>Sofi Nurmay Stiani</b>	Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Tangerang

NAMA PENULIS	INSTANSI
<b>Rahmat Santoso</b> <b>Weking J M</b> <b>Zulpakor Oktoba</b>	Sekolah Tinggi Farmasi Bandung Sekolah Tinggi Farmasi Bandung Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi ISTN Jakarta
<b>Bondan Ardiningtyas</b> <b>Fajrin Noviyanto</b>	Fakultas Farmasi UGM Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Tangerang
<b>Diesty Anita Nugraheni</b> <b>Rika Yulia</b>	Universitas Islam Indonesia Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia
<b>Ainun Wulandari</b> <b>Farida Suhud</b> <b>Riska Prasetiawati</b>	Institut Sains dan Teknologi Nasional Fakultas Farmasi Universitas Surabaya UNIVERSITAS GARUT
<b>Ririn Sumiyani</b> <b>Yunahara Farida</b>	Fakultas Farmasi Universitas Surabaya Fakultas Farmasi Universitas Pancasila

## INDEKS KATA KUNCI

### 1

1-benzil-3-benzoilurea dan analognya 254

### A

AAS 271

ACEI / ARBs 80

albuminuria 80

anak prasekolah 174

antibakteri 47

antibiotik 102, 113, 137, 158, 188

antibiotik antihiperlipidemia 56

antihiperlipidemia 63

antikanker 254

antikeloid 8

antioksidan 51

antiproliferasi 8

antispermatogenesis 28

apendiktomi 158

*apendisitis akut simple*

apotek 217, 249

apoteker 179

asam tartrat 41

aterosklerosis 63

### B

biaya pengobatan 145

BPJS 145

buah pare (*Momordica charantia* L.) 21

budaya 163

### C

*C. albicans* 21

cedera otak tertutup 95

cemaran logam Pb dan Cd 271

cuka madu 14

### D

daun Afrika 47

DDD/100 hari rawat 239

derivatisasi 265

diabetes mellitus 145

dimensi 225

dosis 2

*drug related problems* 102

## **E**

*E. coli* 21  
*E. coli* 47  
efek samping 88  
ekstrak buah alpukat 36  
ekstrak buah belimbing 63  
ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava*) 8  
ekstrak etanol (*Cordyline fruticosa* (L) A. chev) 2  
emulsi 36  
enalapril 265  
evaluasi 124

## **F**

*Factorial Design* 36  
farmasi klinik 131  
farmasis 183  
FDNB 265  
fosfomisin 95  
fosfor 261  
frekuensi 153

## **G**

GeMa CerMat 194  
granul effervescent 41  
granulasi basah 41  
*Gyssens* 137

## **H**

hambatan reseptor ALK 254  
hemostasis 2  
histopatologik 28  
homosistein 80

## **I**

ibuprofen 41  
implementasi 163  
in silico 254  
in vivo 63  
infeksi 21, 102  
infeksi luka operasi 95  
informasi obat 249  
infusa 56  
instalasi farmasi 225

## **J**

jambu biji 51  
jeruk *Sunkis* 51

## **K**

karakteristik pasien 88  
KB 163  
kemoterapi 72  
kepuasan 225  
kerugian 217  
keselamatan pasien 131  
kesesuaian dosis 153  
ketepatan 113  
komunikasi 163  
kraniotomi 95  
kualitas pengelolaan 230  
kubis merah  
Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) 271

## **L**

lansau 56

## **M**

manfaat 124  
masyarakat 198  
masyarakat Kampung Salahaur RW 09 Rangkasbitung 188  
MDR TB 88  
minyak zaitun 36  
*Momordica charantia* L. 28

## **N**

N-asetilsistein 80  
neonatorum 153  
neonatus 137  
neutropenia 72

## **O**

obat kedaluwarsa 217  
obat keras 179  
obat rusak 217  
obat wajib apotek 179

## **P**

parasetamol 198  
partisipasi 163  
pasien rawat inap 203  
pemantauan terapi obat 131  
pengetahuan 174, 183, 194, 198, 249  
penggunaan antibiotik 153  
penggunaan obat 194, 198  
pengobatan 88

penyebab 217  
penyuluhan 188  
pepaya 51  
perbedaan pengobatan 145  
perilaku 194, 198  
perilaku merokok 203  
Permenkes Nomor 58 Tahun 2014 131  
persepsi ibu 174  
PGK 80  
pisang 261  
profil penggunaan antibiotik 113, 239  
profil peta kuman 239  
program DAGUSIBU 198  
puskesmas Kota Yogyakarta 230

## **R**

RS Bethesda 158

## **S**

*S. aureus* 47  
*S. aureus* 21  
sel fibroblast NIH3T3 8  
sel spermatogenik 28  
*self-administration* 124  
selulit 14  
sepsis 102, 153  
sikap 249  
siklus sel 8  
skizofrenia 203  
sosial ekonomi keluarga 203  
spektrofotometri sinar tampak (*visible*) 261  
Suku Dani 163  
suku muna 56  
suplemen makanan 174  
*Systemic Lupus Erythematosus* 183

## **T**

taxane-platinum 72

## **U**

ultrasound 14

## **V**

vaksin 230  
*Vernonia amygdalina* Del 47

## **W**

wadah terbuka dan tertutup 271

