



HIPOGLIKEMIA PADA PASIEN DIABETES MELITUS

Mesa Sukmadani Rusdi^{1*}

¹Program Studi Farmasi, Universitas Dharma Andalas,
 Jl. Sawahan No 103A, Simpang Haru, Padang, Sumatera Barat

* Penulis Korespondensi. Email: mesarusdi09@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan glukosa darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau resistensi insulin. Hipoglikemia merupakan salah satu risiko mayor yang sering diderita pasien DM. Hipoglikemia merupakan efek samping yang paling umum dari penggunaan insulin dan sulfonilurea terkait mekanisme aksi dari obat tersebut. Hipoglikemia ditemukan sebagai barrier utama dalam mencapai kepuasan jangka panjang kontrol glikemik dan menjadi komplikasi yang ditakuti dari terapi DM. Komplikasi akut dan kronis dari hipoglikemia dapat mengganggu kehidupan, seperti interaksi sosial, tidur, aktivitas seks, mengemudi, olahraga, dan aktivitas lainnya. Monitoring glukosa darah perlu dilakukan untuk mencegah risiko hipoglikemia. Pasien yang diterapi dengan insulin, sulfonilurea/ glinid dianjurkan untuk mengecek glukosa darah kapanpun merasa adanya gejala hipoglikemia.

Kata Kunci:

Hipoglikemia, Diabetes Melitus, edukasi

Diterima:
23-02-2020

Disetujui:
2-07-2020

Online:
1-09-2020

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by an increase in insulin due to decreased insulin secretion by pancreatic beta cells and/or insulin resistance. Hypoglycemia is one of the main risks that DM patients often to suffer. in Type 2 DM, hypoglycemia is the most common side effect of the use of insulin and sulfonylureas. It is because of their modes of action . Hypoglycaemia presents a major barrier to satisfactory long term glycemik control and remains a feared complication of diabetes treatment. Acute and chronic complications of hypoglycemia can interfere with life, such as social interactions, sleep, sexual activity, driving, sports, and other activities. Blood glucose monitoring needs to be done to prevent the risk of hypoglycemia. Patients treated with insulin, sulfonylureas/glinides are advised to check blood glucose any time hypoglycemia is going to happen.

Copyright © 2020 Jsscr. All rights reserved.

Keywords:

Hypoglycemia, Diabetes Mellitus, education

Received:
2020-02-23

Accepted:
2020-07-2

Online:
2020-09-1

1. Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan glukosa darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan/ resistensi insulin [1]. Risiko utama yang biasa ditemukan pada setiap penderita yang didiagnosis penyakit DM diantaranya hipoglikemia

hiperglikemia, ketoasidosis diabetik, dehidrasi dan trombosis. Hipoglikemia dan hiperglikemia merupakan risiko mayor yang sering diderita pasien DM [2].

Hipoglikemia dapat dialami oleh semua pasien DM, di mana pasien DM tipe 1 lebih sering mengalami hipoglikemia dibandingkan dengan pasien DM tipe 2. Tidak seperti diabetik nefropati dan diabetik retinopati yang merupakan manifestasi kronis penyakit DM, hipoglikemia dapat terjadi secara akut, tiba-tiba dan dapat mengancam nyawa [3]. Maka dari itu, diperlukan pengetahuan tentang hipoglikemia, baik terhadap pencegahan, terapi dan monitoring yang harus diperhatikan jika terjadi hipoglikemia.

2. Hasil dan Pembahasan

2.1 Hipoglikemia

Hipoglikemia merupakan suatu keadaan penurunan konsentrasi glukosa serum dengan atau tanpa adanya gejala sistem autonom dan neuroglikopenia. Hipoglikemia ditandai dengan menurunnya kadar glukosa darah <70 mg/dl ($<4,0$ mmol/L) dengan atau adanya *whipple's triad*, yaitu terdapat gejala-gejala hipoglikemia, seperti kadar glukosa darah yang rendah, gejala berkurang dengan pengobatan. Hipoglikemia sering dialami oleh pasien DM tipe 1, diikuti oleh pasien DM tipe 2 yang diterapi dengan insulin dan sulfonilurea [4,5,6].

Hipoglikemia merupakan efek samping yang paling umum dari penggunaan insulin dan sulfonilurea pada terapi DM, terkait mekanisme aksi dari obat tersebut, yaitu mencegah kenaikan glukosa darah daripada menurunkan konsentrasi glukosa. Metformin, pioglitazone, inhibitor DPP-4, acarbose, inhibitor SGLT-2 and analog GLP-1 yang diresepkan tanpa insulin atau insulin sekretagog (sulfonilurea/glinid) jarang menyebabkan hipoglikemia. Hipoglikemia ditemukan sebagai hambatan utama dalam mencapai kepuasan jangka panjang kontrol glikemik dan menjadi komplikasi yang ditakuti dari terapi DM [7].

Kurangnya asupan makanan diketahui merupakan salah satu faktor risiko terjadinya hipoglikemia. Hipoglikemia diperkirakan menjadi penyebab kematian pada 2-4% pasien DM tipe 1. Walaupun kontribusi hipoglikemia sebagai penyebab kematian pada DM tipe 2 masih belum jelas, tidak jarang dugaan hipoglikemia menjadi penyebab kematian. Angka kejadian hipoglikemia pada pasien DM tipe 2 beberapa kali lipat lebih rendah dibandingkan DM tipe 1 [2]. Risiko hipoglikemia yang berat dikaitkan dengan penggunaan insulin atau sulfonilurea dan glinid, perubahan dosis obat, dan perubahan gaya/aktivitas hidup yang terlalu drastis.

2.2 Gejala Hipoglikemia

Gejala dan tanda hipoglikemia tidaklah spesifik antar individu. Hipoglikemia dapat ditegakkan dengan adanya *Whipple's Triad*. Gejala hipoglikemia dikategorikan menjadi neuroglukopenia, yaitu gejala yang berhubungan langsung terhadap otak apabila terjadi kekurangan glukosa darah. Otak sangat bergantung terhadap suplai yang berkelanjutan dari glukosa darah sebagai bahan bakar metabolisme dan support kognitif. Jika level glukosa darah menurun maka disfungsi kognitif tidak bisa terelakkan. Gejala hipoglikemia kedua, adalah autonom, yaitu gejala yang terjadi sebagai akibat dari aktivasi sistem simpato-adrenal sehingga terjadi perubahan persepsi fisiologi [8,9]. Menurut PERKENI [4] dan Yale *et al* [5], gejala dan tanda hipoglikemia adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Gejala dan tanda Hipoglikemia

	Tanda	Gejala
Autonom	Gemetar, palpitasi, berkeringat, gelisah, lapar, mual, paresthesia, palpitasi, Tremulousness	Pucat, takikardia, <i>widened pulse pressure</i>
neuroglukopenia	Kesulitan konsentrasi, bingung, lesu, <i>dizziness</i> , Pandangan kabur, perubahan sikap, pandangan kabur, diploopia	Lemah, <i>Cortical-blindness</i> , hipotermia, kejang, koma

2.3 Faktor Risiko Hipoglikemia pada DM

Hipoglikemia terjadi jarena ketidakseimbangan antara suplai glukosa, penggunaan glukosa dan level insulin [7]. Faktor risiko kejadian hipoglikemia pada pasien DM sering berkaitan dengan penggunaan insulin atau insulin sekretagog (sulfonilurea/glinid) yang kurang tepat, diantaranya [8]:

1. Dosis insulin dan insulin sekretagog (sulfonilurea/glinid) yang berlebihan, salah aturan pakai atau salah jenis insulin.
2. *Intake* glukosa berkurang, bisa disebabkan oleh lupa makan atau puasa
3. Penggunaan glukosa yang meningkat (pada saat dan sehabis olahraga)
4. Produksi glukosa endogen berkurang (pada saat konsumsi alkohol)
5. Sensitivitas insulin meningkat (pada saat tengah malam, berat badan turun, kesehatan membaik dan pada saat peningkatan kontrol glikemik)
6. Penurunan bersihan insulin (pada kasus gagal ginjal)

2.4 Keparahan Hipoglikemia

Menurut Yale *et al* [5] dan Paluchamy [10], tingkat keparahan hipoglikemia pada pasien DM dikategorikan sebagai berikut :

Tabel 2. Tingkat keparahan hipoglikemia

Ringan	Rentang glukosa darah adalah 54 - 70 mg/dl. Terdapat gejala autonom, yaitu tremor, palpitasi, gugup, takikardi, berkeringat, dan rasa lapar. Pasien dapat mengobati sendiri.
Sedang	Rentang glukosa darah adalah 40 - 54 mg/dl. Terdapat gejala autonom dan neuroglukopenia, seperti bingung, rasa marah, kesulitan konsentrasi, sakit kepala, lupa, mati rasa pada bibir dan lidah, kesulitan bicara, mengantuk dan pandangan kabur. Pasien dapat mengobati sendiri.
Berat	Glukosa darah kurang dari 40 mg/dl. Terjadi kerusakan sistem saraf pusat, dengan gejala perubahan emosi, kejang, <i>stupor</i> , atau penurunan kesadaran. Pasien membutuhkan bantuan orang lain untuk pemberian karbohidrat, glukagon, atau resusitasi lainnya. Bisa terjadi ketidaksadaran pasien.

2.5 Manajemen Hipoglikemia

Tujuan terapi hipoglikemia adalah mengembalikan dengan cepat level glukosa darah ke rentang normal, mengurangi atau meniadakan risiko injuri dan gejala. Namun, terapi hipoglikemia harus memperhatikan dan menghindari *overtreatment* yang bisa menjadikan pasien hiperglikemia dan peningkatan berat badan. Ketika diperlukan, pengukuran glukosa darah dilakukan untuk mengkonfirmasi adanya hipoglikemia (khususnya ketika terdapat kemungkinan pasien tersebut dalam pengaruh alkohol) [5,8].

2.5.1 Pencegahan Hipoglikemia

Hipoglikemia pada pasien DM dapat dicegah, apabila pasien sadar terhadap kemungkinan terjadinya hipoglikemia. Pencegahan Hipoglikemia membutuhkan pendekatan yang terintegrasi [11]. Menurut PERKENI[4], Yale *et al* [5] dan Brown dan Abdelhafiz [12], langkah - langkah yang bisa dilakukan agar terhindar dari kejadian hipoglikemia adalah, sebagai berikut:

1. Lakukan edukasi mengenai tanda dan gejala hipoglikemia
2. Hindari farmakoterapi yang bisa meningkatkan risiko kambuh atau hipoglikemia berat
3. Tingkatkan Pemantauan Glukosa Darah Mandiri (PGDM), khususnya bagi pengguna insulin atau obat oral golongan sekretagog; termasuk pada jam tidur
4. Lakukan edukasi tentang obat - obat atau insulin yang dikonsumsi, tentang dosis, waktu mengkonsumsi, dan efek samping

2.5.2 Terapi Hipoglikemia Ringan - Sedang

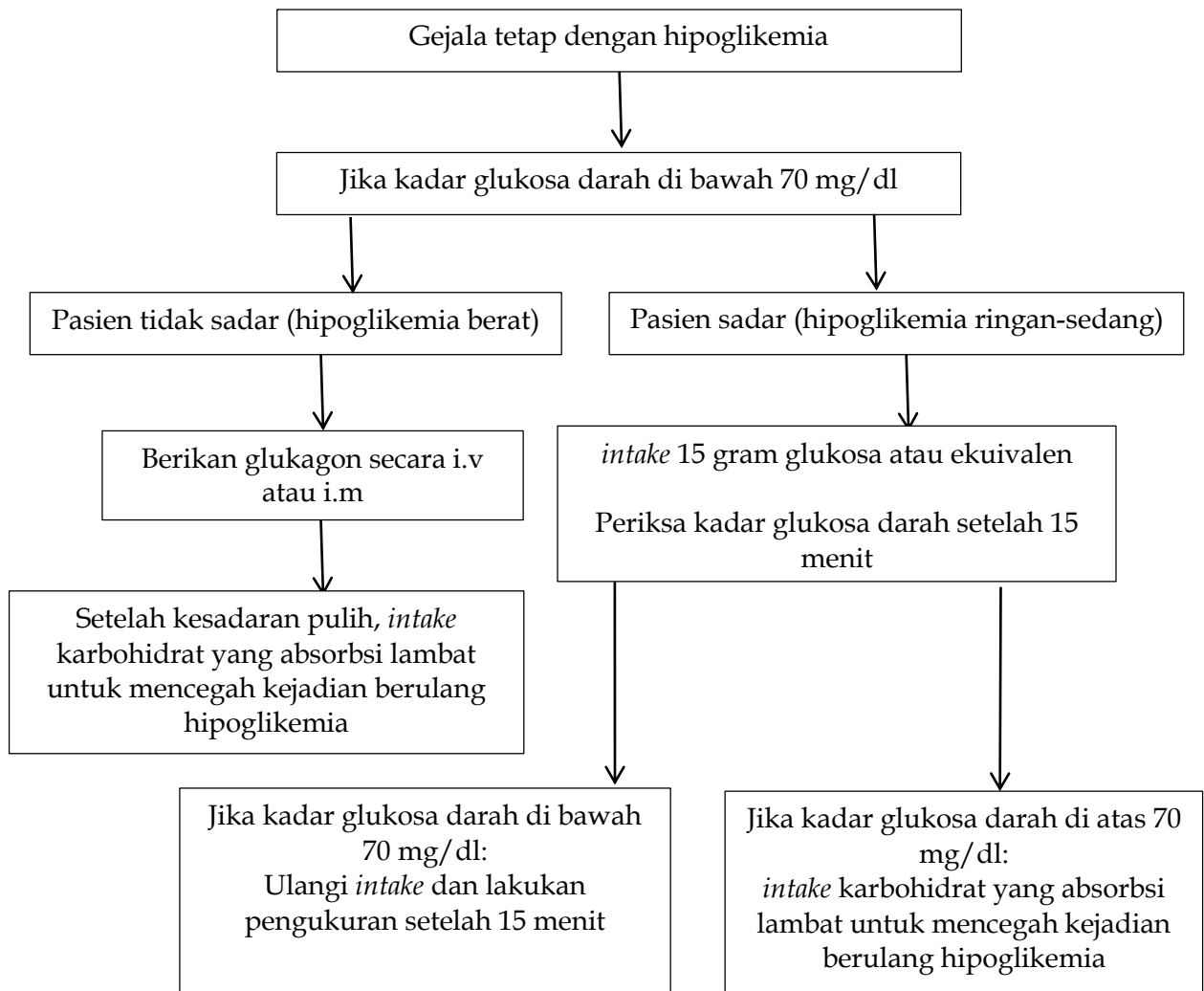
Terapi yang bisa diberikan pada hipoglikemia ringan- sedang adalah

1. Pemberian makanan tinggi glukosa (karbohidrat) [5]
2. Ketika terapi hipoglikemia, pilihan karbohidrat menjadi penting.
3. Karbohidrat kompleks atau makanan yang mengandung lemak bersamaan dengan karbohidrat (seperti coklat) dapat memperlambat absorpsi glukosa dan tidak boleh digunakan pada kasus hipoglikemia yang darurat[13].
4. Glukosa 15 g (2 - 3 sendok makan) yang dilarutkan dalam air adalah terapi pilihan pada pasien dengan hipoglikemia yang masih sadar.

- a. 15 g glukosa (monosakarida) diperlukan dalam peningkatan glukosa darah sekitar 2,1 mmol/L dalam 20 menit dan dapat meredakan gejala bagi kebanyakan pasien [14]
 - b. 20 g glukosa diperlukan dalam peningkatan glukosa darah sekitar 3,6 mmol/L dalam 45 menit [15]
 - c. Susu dan jus jeruk lambat dalam menaikkan glukosa darah, namun dapat menghilangkan gejala [16]
5. Pasien dengan kontrol glikemik yang buruk dapat merasakan gejala hipoglikemia walaupun dengan kadar glukosa lebih 4,0 mmol/L. Tidak ada bukti yang menyatakan terjadi disfungsi kognitif. Maka dari itu, terapi hipoglikemia yang direkomendasikan adalah untuk meredakan gejala. Jadi, pasien yang mengalami hipoglikemia dengan kadar glukosa darah 4,0 mmol/L dapat diterapi dengan snack karbohidrat, misalnya 1 buah pisang, atau 1 potong roti [7]
 6. Anak - anak seringkali membutuhkan lebih sedikit 15 g karbohidrat untuk mengkoreksi kadar glukosa darah; bayi: 6 membutuhkan g; balita membutuhkan 8 g; dan anak kecil kemungkinan membutuhkan 10 g [13]
 7. Pemeriksaan glukosa darah harus dilakukan setelah 15 menit setelah pemberian terapi. Ulangi langkah terapi hingga glukosa darah mencapai setidaknya 70 mg/dl [5,13]
 8. Setelah kadar glukosa darah kembali normal, pasien diminta untuk makan atau mengkonsumsi snack untuk mencegah berulangnya hipoglikemia [5,13]

2.5.3 Terapi Hipoglikemia Berat

1. Glukagon merupakan hormon yang disekresi pankreas untuk menstimulasi hepar agar mengeluarkan glukosa yang tersimpan ke aliran darah. Injeksi glukagon dapat diberikan pada pasien DM dengan kadar glukosa darah yang terlalu rendah untuk diterapi dengan *intake* glukosa [13]
2. Jika didapat gejala neuroglikopenia, berikan dekstrosa 20% sebanyak 50 cc (jika kadar glukosa belum naik signifikan, diberikan dekstrosa 40% sebanyak 25 cc), diikuti dengan infus D5% atau 10% [5]
3. Periksa glukosa darah 15 menit setelah pemberian parenteral. Bila kadar glukosa darah belum mencapai target, dapat diberikan ulang dekstrosa 20% [5]
4. Selanjutnya lakukan monitoring glukosa darah setiap 1 – 2 jam kalau masih terjadi hipoglikemia berulang. Pemberian dekstrosa 20% dapat diulang. [5]



Gambar 1. Algoritme terapi hipoglikemia [10]

2.6 Edukasi Pasien terhadap Hipoglikemia

Masih sedikit penelitian yang meneliti edukasi manajemen mandiri terhadap insiden dan pencegahan hipoglikemia. Namun, terdapat bukti yang kuat bahwa edukasi DM dapat meningkatkan luaran pasien. Menurut Seaquist *et al* [3], edukasi pasien terhadap hipoglikemia yang dapat diberikan, antara lain:

1. Dalam rencana edukasi, seseorang dengan DM maupun keluarganya harus mengetahui gejala hipoglikemia dan dapat mengatasi episode hipoglikemia dengan tepat, baik dengan glukosa oral maupun glukagon.
2. Faktor risiko hipoglikemia harus didiskusikan secara rutin kepada pasien yang mendapat terapi DM menggunakan insulin, obat sulfonilurea/glinid, khususnya kepada pasien yang memiliki riwayat hipoglikemia.
3. Pasien dengan DM diharapkan mengetahui makanan yang mengandung karbohidrat dan paham peran karbohidrat terhadap glukosa darah.
4. Untuk menghindari hipoglikemia, pasien dengan terapi kerja lama sekretagog dan insulin dosis tetap direkomendasikan agar membuat rencana makan yang tepat.

5. Pasien dengan terapi insulin lainnya harus mengetahui bahwa injeksi prandial harus disertai dengan makan. Ketidakseimbangan pola makan dan injeksi insulin dapat menyebabkan fluktuasi dalam glukosa darah.
6. Pasien yang memiliki riwayat hipoglikemia dengan adanya terapi ADO harus diinstruksikan untuk selalu membawa karbohidrat agar dapat mengatasi hipoglikemia yang mungkin terjadi.
7. Aktivitas fisik meningkatkan penggunaan glukosa yang dapat meningkatkan risiko hipoglikemia. Faktor risiko hipoglikemia termasuk durasi olahraga, intensitas olahraga, ketidakcukupan suplai energi. Hipoglikemia karena olahraga dapat dihindari dan diminimalisir dengan memakan snack yang dengan mudah diserap tubuh.

2.7 Monitoring Glukosa Darah

Monitoring glukosa darah perlu dilakukan untuk mencegah risiko hipoglikemia. Pasien yang diterapi dengan insulin, sulfonilurea/ glinid dianjurkan untuk mengecek glukosa darah kapanpun merasa adanya gejala hipoglikemia. Hal ini dilakukan untuk mengkonfirmasi bahwa pasien harus mengkonsumsi karbohidrat untuk mengoreksi level glukosa darah yang rendah [3]. Upaya PGDM dapat membantu meningkatkan kontrol glikemik pada pasien DM. Menurut Czupryniak et al [17], terdapat penurunan kejadian hipoglikemia dengan adanya upaya PGDM.

3. Kesimpulan

Hipoglikemia dapat dialami baik oleh pasien DM tipe 1 maupun pasien DM tipe 2. Hipoglikemia dapat terjadi secara akut, tiba-tiba dan dapat mengancam nyawa. Maka dari itu, pengetahuan tentang hipoglikemia, baik terhadap pencegahan, terapi dan monitoring harus diperhatikan jika terjadi hipoglikemia.

Referensi

- [1]. International Diabetes Federation (IDF).2015.IDF Diabetes Atlas Seventh Edition. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation.
- [2]. PERKENI (Persatuan Endokrinologi Indonesia)^b. 2015. Panduan Penatalaksanaan DM Tipe 2 pada Individu Dewasa di Bulan Ramadan. Jakarta: PB. Perkeni
- [3]. Seaquist ER., Anderson J., Childs B., Cryer P., Dagogo-Jack S., Fish L, Heller SR., Rodriguez H., Rosenzweig J., Vigersky R.Hypoglycemia and Diabetes: A Report of a Workgroup of the American Diabetes Association and The Endocrine Society Diabetes Care May 2013, 36 (5) 1384-1395; DOI: 10.2337/dc12-2480
- [4]. PERKENI (Persatuan Endokrinologi Indonesia)^a. 2015. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015. Jakarta: PB. Perkeni
- [5]. Yale, JF., Paty, B., Senior, PA. 2018 Clinical Practice Guidelines Hypoglycemia Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Can J Diabetes 42: S104-S108
- [6]. Cryer, P. E., Davis, S. N., & Shamon, H. (2003). Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes care*, 26(6), 1902-1912

- [7]. Joint British Diabetes Societies – For Inpatient Care (JBDS-IP). 2018. The Hospital Management of Hypoglycaemia in Adults with Diabetes Mellitus 3rd edition. UK: Norfolk and Norwich University Hospitals NHS Foundation Trust.
- [8]. Cryer PE.2008. The Barrier of Hypoglycemia in Diabetes. DIABETES, VOL. 57: 3169-3176
- [9]. Inkster, B. & Frier, B. M. 2012. The effects of acute hypoglycaemia on cognitive function in type 1 diabetes. The British Journal of Diabetes & Vascular Disease, 12, 221-226.
- [10]. Paluchamy,T. (2019). Hypoglycemia: Essential Clinical Guidelines, Blood Glucose Levels, Leszek Szablewski, IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.86994 Available from: <https://www.intechopen.com/books/blood-glucose-levels/hypoglycemia-essential-clinical-guidelines>
- [11]. Williams, S. A., Shi, L., Brenneman, S. K., Johnson, J. C., Wegner, J. C., & onseca, V. (2012). The burden of hypoglycemia on healthcare utilization, costs, and quality of life among type 2 diabetes mellitus patients. Journal of Diabetes and its Complications, 26(5), 399-406.
- [12]. Brown, S. H. M., & Abdelhafiz, A. H. (2010). Hypoglycemia, intensive glycemic control and diabetes care in care home residents with type 2 diabetes. Aging Health, 6(1), 31-40.
- [13]. American Diabetes Association (ADA). Hypoglycemia (Low Blood Sugar). (11 Juli 2020). Citing Internet Source URL <https://www.diabetes.org/diabetes/medication-management/blood-glucose-testing-and-control/hypoglycemia>
- [14]. Slama G, Traynard PY, Desplanque N, et al. (1990). The search for an optimized treatment of hypoglycemia. carbohydrates in tablets, solutin, or gel for the correction of insulin reactions. Arch Intern Med.150:589-93
- [15]. Canadian Diabetes Association (CDA). (1991). The role of dietary sugars in diabetes mellitus. Beta Release 15:117-23
- [16]. Brodows RG, Williams C, Amatruda JM. (1984). Treatment of insulin reactions in diabetics. JAMA 252:3378-81
- [17]. Czupryniak, L, Barkai, L, Bolgarska, S, Bronisz, A, Broz, J, Cypryk, K, Honka, M, Janez, A, Krnic, M, Lalic, N, Martinka, E, Rahelic, D, Roman, G, Tankova, T, Varkonyi, T, Wolnik, B, & Zherdova, N. (2014). Self-monitoring of blood glucose in diabetes: from evidence to clinical reality in Central and Eastern Europe—recommendations from the International Central-Eastern European expert group. Diabetes Technol Ther, 16(7), 460-475.

THE EFFECT OF TELMISARTAN ON COLLAGEN PERCENTAGES BY PICROSIRIUS STAINING IN THE GLOMERULAR RENAL ORGAN OF 8% NaCl-INDUCED RATS

Khairil Pahmi^{1*}, M. Sidratullah², M. Ricky Ramadhian³

^{1,2}Department of Pharmacy, Diploma of Pharmacy, Faculty of Health Science, Universitas Nahdlatul Wathan Mataram, West Nusa Tenggara, Indonesia

³Department of Microbiology and Parasitology, Faculty of Medicine, Universitas Lampung, Lampung, Indonesia

*Corresponding Author, Email: khairilpahmibiomedis@gmail.com

ABSTRACT

Exaggerated mineral salt usage is either of the elevated blood pressure and renal organ malady agents, whereas telmisartan is one of a drug that reduces high blood pressure. Telmisartan not only hampers receptors of angiotensin that induce to the alleviating of blood tension, but also drives peroxisome proliferator activated receptor gamma (PPAR- γ) and blocks gene expression of transforming growth factor of beta-1 (TGF β -1). If telmisartan reduce the collagen percentages in the glomerular renal organ of 8% NaCl-induced rats were investigated in this research. Twenty five males Wistar 75-90 days of age and 100-150 of body weight rats were utilized in this research. The rats were grouped into five, every group be composed five rats. Group I (KI) as the first negative control did not took 8% sodium chloride and telmisartan. KII as second negative control took 8% sodium chloride but not telmisartan. K III, IV and V took 8% sodium chloride and telmisartan 3, 6 and 12 mg/kg BW. The rats were treated every day within 56 days. At the weeks of 8 they were immolated by dislocating their neck and dissected to grab the renal organ. The collagen protein was dyed by picrosirius red staining. Data were displayed as average \pm SD. The data were analysed by parametric test (ANOVA and t-test) or nonparametric test (Kruskal-Wallis test). A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant. The outcome indicated that collagen percentages of intraglomerular and extraglomerular renal organ were decrease in telmisartan-medicated Wistar rats group than negative control ($0.05 < p < 0.05$). Finally, collagen percentages of intraglomerular and extraglomerular renal organ were lower in 8% NaCl-treated and telmisartan-medicated male Wistar rats than the group of negative control

Copyright © 2020 Jsscr. All rights reserved

Keywords: Sodium chloride, Telmisartan, Transforming Growth Factor- β , Collagen

Received:
2020-07-4

Accepted:
2020-09-6

Online:
2020-09-9

1. Introduction

Non-infectious disease (NIDs) are the greatest killer within the global that leads 36 million mortalities each year- 6% of all mortalities worldwide. Twenty five point twenty seven percent (25.27%) or about 9.1 of 36 million NIDs had been premature (previous to 60 (sixty) years). Three principal NIDs (malignancy, cardiovascular and diabetes) and 3

actions hazard factors (insufficient nutrition, disproportionate bodily tactics, and usage of tobacco and hazardous intake of liqueur [1].

The increase of NIDs predominance such as elevated blood pressure, diabetes mellitus and overweight results in the raise of chronic renal disease surveillance approximately 8% (8 percent) in step with year. Persistent renal disease is these days the predominant and worldwide well-being troubles which the mechanism of restricting and blocking the development of the final stage of renal illness is still searched. The most important main of the final degree of renal malady is diabetes mellitus 50%, elevated blood pressure 27%, glomerulonephritis 13% and different cause 10% [2].

Essential elevated blood pressure is the fundamental community well-being issues. In 2005, approximately a billion society (14%) worldwide had elevated blood pressure disease. Elevated blood pressure is the main threat aspect for cardiovascular, cerebrovascular and renal maladies that related to the fibrosis illness in some a part of the body, which includes heart, renal organ, liver and cardiovascular [3,4].

The raise of the blood tension specially is led with the aid of many factors. Epidemiologic records show that genetic inside the body, pastime pressure and sphere factor multiplied blood pressure [5], however exaggerated mineral salt like sodium chloride (NaCl) usage is the major factor that drives elevated blood pressure and cardiovascular disease and renal illness worldwide [6]. The mechanism of high blood pressure that drives by way of exaggerated mineral salt is still incomprehensive, however may be related to renal disability to excrete sodium chloride in full-size level [7]. The correlation among exaggerated mineral salt and blood tension continues to be incomplete as well and in reality, that is still denied by means of a few social communities. Recently many researchers attention on the research about the methods of renal destruction by sodium chloride, sympathetic nerve activity (SNA) raised via baroreflex mechanism and collagen accumulation [3].

Based on the previous test on animal, it displayed that 8% NaCl improves blood pressure on spontaneously hypertensive rats (SHRs) and normotensive Wistar-Kyoto rats (NWKYs) [8]. The stimulation procedures are envisioned by way of the stimulation of angiotensin II by means of Na in the path of aldosterone → endogenous oabain (EO) [9]. Angiotensin II activates vasoconstriction and drives adrenal gland to produce aldosterone. Hereinafter, aldosterone turns on distal tubulus to reabsorb Na and H₂O [10,11]. Furthermore, angiotensin II stimulates the convert of fibroblast to miofibroblast through pathway of transforming growth factor-beta1 (TGF-β1). Miofibroblast synthesizes extracelluer matrix (ECM), hence, ECM piles up inside the tubule interstitial area [12].

Most of antihypertensive medication that largely consumed by society is angiotensin receptor blockers (ARBs), such as telmisartan. Telmisartan not only inhibits angiotensin receptor, however also it can be as agonist partial peroxisome proliferator activated receptor-γ (PPAR-γ), so as it stimulates PPAR-γ [13,14]. The activation drives PPAR-γ shapes heterodimer with retinoid X receptors (RXRs) so as co-repressor is synthesized that may block TGF-β1 expression [15].

Based on the argument above, telmisartan treatment to the 8% sodium chloride-induced rats is most likely expected to be anti-fibrotic by measuring collagen percentages that stained by picosirius red staining in the glomerular renal organ.

2. Research Methods

2.1 Materials and Method

25 male Wistar 75-90 days of age and 100-150 gram of body weight rats have been utilized on this research. The rats had been cared within the pen individually, fed pellet, and given consuming water advert libitum. The rats had been positioned inside the room temperature 20-24°C, the cycle of dark-shiny for 12 hours. Before been given treatment, the rats have been tailored for seven days maximally. The rats were grouped into five, each group be composed 5 rats. Group I (KI) as the first negative manipulate did not take 8% sodium chloride and telmisartan. KII as second negative manipulate took 8% sodium chloride but not telmisartan. KIII, IV and V took 8% NaCl and telmisartan 3, 6 and 12 mg/kg BW. The rats have been treated each day within 56 days. At the weeks of 8 they have been immolated through dislocating their neck and dissected to seize the renal organ. [16-20].

40 mg telmisartan turned into pounded via mortal and the following add dH₂O till 40 milliliter. The suspension become taken on via syringe that are suitable to determined rat's dosages. Collagen protein became dyed by using picosirius red staining. Collagen possibilities were determined by way of calculating the dyed area in 10 field of view. The region dyed become measured by means of imageJ software program as chances of the total region inside an area of view [8,21,22].

2.2. Statistical Analysis

Data were displayed as average ± SD. The facts have been analysed by using parametric test (ANOVA and t-test) or nonparametric test (Kruskal-Wallis test). A price of p<0.05 was considered statistically significant.

3. Results and Discussion

The outcome indicated that collagen percentages of intraglomerular and extraglomerular renal organ were lower in telmisartan-medicated Wistar rats group than terrible control (0.05<p<0.05) based on Figure 1 and Table 1 & 2.

Table 1. Collagen percentages of intraglomerular (group (K) I and II=negative control, K III, IV and V= 8% sodium chloride + telmisartan; 3, 6 and 12 mg/kg of body weight).

Group (K)	Collagen percentages (%)					Average ± SD	p
I	28.50	10.60	32.60	36.40	14.15	24.45 ± 11.40	0.01*
II	28.90	55.60	45.90	36.80	26.20	38.68 ± 12.10**	
III	47.50	41.00	43.10	15.80	32.90	36.06 ± 12.50	
IV	41.40	45.00	36.50	36.60	24.30	36.76 ± 7.80	
V	8.10	14.40	31.10	6.10	14.20	14.78 ± 9.80**	

**large distinction of suggest in Wistar rat group (p<0.05)

**significant difference of average in Wistar rat K II and K V (p<0.05)

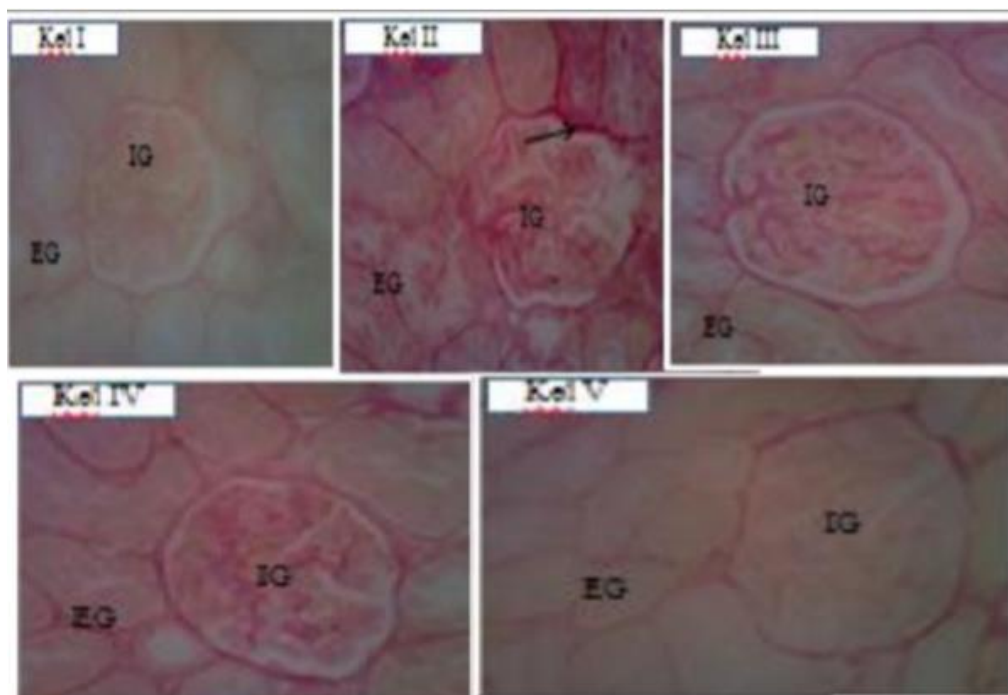


Figure 1. Microscopic image of intraglomerular and extraglomerular renal organ slide in 400x enlargement for group (K) I, II, III, IV and V that have been dyed by way of picosirius red staining (red color → shows collagen). IG: Intraglomerular; EG: Extraglomerular

Table 2. Collagen percentages of extraglomerular (group (K) I and II=terrible control, K III, IV and V= 8% sodium chloride + telmisartan; 3, 6 and 12 mg/kg of body weight).

Group (K)	Collagen percentages (%)					Average ± SD	p
I	17.60	2.83	15.10	15.10	8.00	11.72 ± 6.10	0.059
II	17.70	49.80	23.20	38.90	10.40	28.00 ± 16.00	
III	15.50	23.90	21.30	9.40	19.60	17.94 ± 5.60	
IV	23.70	16.50	26.40	28.40	19.20	22.84 ± 4.90	
V	15.50	10.90	22.60	5.25	17.00	14.25 ± 6.50	

Cox et al. [4] explained mineral salt is capable of stimulate fibrosis on heart, renal organ and cardiovascular which be researched from two cohort analysis in human population. Hereinafter, Yu et al. [8] expressed mineral salt stimulate fibrosis within the renal organ, ventriculus sinister and myocardial artery of SHRs and WKYs. The renal organ fibrosis results in the closing degree renal illness that degenerates the renal organ function. The stimulation of fibrosis inside the renal organ increases blood pressure and stimulates continual and acute renal malady.

The raise of TGF-β1 feature brought about the increase of renal collagen formation. Based on the preceding test on arterial organ of Wistar rats displayed that 8% sodium chloride raises the odds of collagen, blood tension, media stiffness, diameter of lumen,

ratio of media and lumen and percentages of proliferating cellular nuclear antigen (PCNA) expression than control group ($p < 0.05$). So as, salt-containing diet can raise blood tension and decrease ion pump action; whereas telmisartan blocks smooth muscle propagation of vascular, collagen deposition and hypertension reduction [23].

Eventually, telmisartan decreases TGF- β 1 expression, consequently make the reduction of collagen percentages.

4. Conclusion

Finally, collagen percentages of intraglomerular and extraglomerular renal organ were decrease in 8% sodium chloride-induced and telmisartan-medicated male Wistar rats than the items of negative control.

References

- [1]. WHO., 2010, *Global status report on non-communicable maladies*, Geneva, Switzerland.
- [2]. Baltatzi, M.C.H. S., Hatzitolios A., 2011, Role of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in elevated blood pressure of chronic renal organ malady and renoprotection. *Hippokratia* 15: 2732.
- [3]. Blaustein, M.P., et al., 2012, How NaCl raises blood pressure: A new paradigm for the pathogenesis of saltdependent elevated blood pressure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 302: H1031-H1049.
- [4]. Cox, N., Pilling, D., Gomer, R.H., 2012, NaCl potentiates human fibrocyte differentiation. *PLoS One* 7: 1-9.
- [5]. Beevers, G., Lip, G.Y.H., O'Brien, E., 2001, ABC of elevated blood pressure: "The pathophysiology of elevated blood pressure". *BMJ* 322: 912-916.
- [6]. He, F.J., Jenner, K.H., MacGregor, G.A., Avenue, G., 2012, Telmisartan exerts renoprotective actions via peroxisome. *Elevated blood pressure* 59: 308-316.
- [7]. Meneton, P., et al., 2005, Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure and cardiovascular maladies. *Physiol Rev* 86: 679-715.
- [8]. Yu, H.C.M, Burrell, L.M., Black, M.J., Wu, L.L., Dilley, R.J., 1998, Salt induces myocardial and renal fibrosis in normotensive and hypertensive rats. *Circulation* 98: 2621-2628.
- [9]. Leenen, F.H.H., 2010, The central role of the brain aldosterone - "ouabain" pathway in salt-sensitive elevated blood pressure. *BBA Mol Basis Dis* 1802: 1132-1139.
- [10]. Jöhren, O., Dendorfer, A., Dominiak, P., 2004, Cardiovascular and renal function of angiotensin II type-2 receptors. *Cardiovasc Res* 62: 460-467.
- [11]. Starr, C., McMillan, B., 2012, *Human Biology. 9th Edn*, Brooks/Cole Cengage Learning, Canada.
- [12]. Mezzano, S.A., Ruiz-Ortega, M., Egido, J., 2001, Angiotensin II and renal fibrosis. *Elevated blood pressure* 38: 635638.

- [13]. Chambers, S., Schachter, M., Morrell, J., Gaw, A., Kirby, M., 2008, Telmisartan an effective anti-hypertensive for 24 h blood pressure control. *Drugs in Context* 4: 1-14.
- [14]. Funao, K., et al., 2009, Telmisartan as a peroxisome proliferator-activated receptor- γ ligand is a new target in the treatment of human renal cell carcinoma. *Mol Med Rep* 2: 193-198.
- [15]. Rotman, N., Wahli, W., 2010, PPAR modulation of kinase-linked receptor signaling in physiology and malady. *Physiology* 25: 176-185.
- [16]. Xu, L., & Liu, Y., 2013, Administration of telmisartan reduced systolic blood pressure and oxidative stress probably through the activation of PI3K/Akt/eNOS pathway and NO release in spontaneously hypertensive rats. *Physiol Res* 62: 351-359.
- [17]. Younis, F., Stern, N., Limor, R., Oron, Y., Zangen, S., 2010, Telmisartan ameliorates hyperglycemia and metabolic profile in non-obese Cohen-Rosenthal diabetic hypertensive rats via peroxisome proliferator activator receptor- γ activation. *Metabolism* 59: 1200-1209.
- [18]. Matsumura, T., et al., 2011, Telmisartan exerts antiatherosclerotic effects by activating in macrophages. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 31: 1268-1275.
- [19]. Liu, W., Wang, W., Song, S.W., Gu, X.F., Ma, X.J., 2011, Synergism of telmisartan and amlodipine on blood pressure reduction and cardiorenal protection in hypertensive rats. *J Cardiovasc Pharmacol* 57: 308-316.
- [20]. Jawi, I.M., Yasa, I.W.P.S., Suprpta, D.N., Mahendra, A.N., 2012, Anti-hypertensive effect and eNOS expressions in NaCl-induced hypertensive rats treated with purple sweet potato. *Univ J Med Dent* 1: 102-107.
- [21]. Lync, M.J., Raphael, S.S., Mellor, L.D., Spare, P.D., Inwood MJH, et al., 1969, *Medical Laboratory Technology and Clinical Pathology*. W.B. Saunders Company, United States of America (USA).
- [22]. Fatchiyah, A.E.L., Widyarti, S., Rahayu, S., 2011, *Biologi Molekuler "Prinsip Dasar Analisis"*. Erlangga, Jakarta.
- [23]. Shang, Q.H., Min, X.Q., Liu, C., Mao, W.H., Shang, Q.H., 2012, Effects of high salt diet on arterial remodelling and the intervention of tel

IDENTIFIKASI JAMU YANG BEREDAR DI KOTA KENDARI MENGGUNAKAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS

Muhamad Handoyo Sahumena^{1*}, Ruslin², Asriyanti³, Endah Nurrohwiata
Djuwarno⁴

^{1,2,3} Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo,
Jl. HEA Mokodompit, Kampus Hijau Bumi Tridharma Anduonohu Kendari 93232, Indonesia

⁴ Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo,
Jl. Jenderal Sudirman No. 06 Kota Gorontalo 96128, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: handoyosahumena@gmail.com

ABSTRAK

Jamu dikenal sebagai obat tradisional secara turun temurun yang berasal dari tumbuh-tumbuhan. Namun, beberapa pelaku industri menambahkan Bahan Kimia Obat (BKO) seperti asam mefenamat kedalam jamu. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan validitas metode dalam analisis asam mefenamat secara spektrofotometri UV-Vis pada jamu yang beredar di beberapa pasar Kota Kendari. Teknik pengambilan sampel yang dilakukan pada penelitian ini adalah metode *purposive sampling* sehingga mendapatkan 5 sampel jamu. Penelitian diawali dengan validasi metode untuk menjamin keakuratan metode dalam menentukan kadar asam mefenamat pada sampel. Hasil validasi metode menunjukkan bahwa metode ini baik untuk mendeteksi adanya BKO asam mefenamat pada jamu dengan nilai parameter validasi yaitu nilai korelasi (r) sebesar 0,998; batas deteksi (LOD) 0,48 $\mu\text{g}/\text{mL}$; batas kuantifikasi (LOQ) 1,63 $\mu\text{g}/\text{mL}$; presisi *intraday* dan *interday* yang dinyatakan dengan nilai % simpangan baku relatif berturut turut sebesar 0,014% dan 0,013%; serta akurasi yang dinyatakan dalam % *recovery* sebesar 95,41% (akurasi 80%), 99,04% (akurasi 100%), dan 102,5% (akurasi 120%). Hasil analisis terhadap sampel menggunakan metode yang telah tervalidasi menunjukkan bahwa terdapat jamu dengan kandungan BKO asam mefenamat kadar 0,8%.

Kata Kunci:

Jamu, Spektrofotometri UV-Vis, Asam Mefenamat

Diterima:
5-07-2020

Disetujui:
1-08-2020

Online:
30-08-2020

ABSTRACT

Jamu is a traditional medicine that contains ingredients or ingredients derived from plants of these ingredients that have been hereditary for medicinal use. However, some industry players add Medicinal Chemicals (BKO) such as mefenamic acid into herbal medicine. This study aims to determine the validity of the method in the analysis of mefenamic acid by UV-Vis spectrophotometry on herbs circulating in several markets in Kendari City. The sampling technique used in this study is *purposive sampling* method so that it gets 5 herbal samples. The study began with method validation to ensure the accuracy of the method in determining the level of mefenamic acid in the sample. The results of the method validation show that this method is good for detecting the presence of mefenamic acid BKO in herbal medicine with a validation parameter value that is the correlation value (r) of 0.998; detection limit (LOD) 0.48 $\mu\text{g} / \text{mL}$; limit of quantification (LOQ) 1.63 $\mu\text{g} / \text{mL}$; *intraday* and *interday* precision expressed with the value of relative standard deviation% respectively 0.014% and 0.013%; and the

accuracy stated in% recovery is 95.41% (80%), 99.04% (100%), and 102.5% (120%). The results of the analysis of the sample using a validated method showed that there were herbs with mefenamic acid BKO content of 0.8%.

Copyright © 2020 Jsscr. All rights reserved

Keywords:

Jamu; Spectrophotometry UV-Vis; Mefenamic Acid

Received:
2020-07-5

Accepted:
2020-08-1

Online:
2020-08-30

1. Pendahuluan

Obat tradisional yang sampai saat ini masih digemari masyarakat adalah jamu. Jamu umumnya mengandung tumbuh-tumbuhan dan diramu berdasarkan resep turun temurun berdasarkan pengalaman [1]. Tingginya minat masyarakat terhadap penggunaan jamu dan semakin ketatnya persaingan industri jamu di Indonesia, dimanfaatkan oleh industri nakal menambahkan Bahan Kimia Obat (BKO) kedalam produk jamu. Pada tahun 2014 ditemukan 51 obat tradisional yang mengandung BKO dimana 42 diantaranya merupakan produk ilegal [2].

Berbagai macam jenis BKO yang ditemukan di Indonesia, misalnya saja BKO pada jamu kuat yang ditemukan di Kota Malang [3]. Namun, BKO yang paling sering disalahgunakan dalam sediaan jamu adalah pereda nyeri seperti parasetamol, methampiron, ibuprofen, dan asam mefenamat [1]. Asam mefenamat merupakan obat analgetik dan antiinflamasi golongan Non-Steroid (NSAID) yang digunakan untuk pengobatan osteoarthritis, reumatik, dan nyeri [2]. Terdapat berbagai macam metode analisis dalam penentuan BKO dalam sediaan jamu, misalnya secara KLT-Densitometry, Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT), Kromatografi Gas (KG), serta secara Spektrofotometri UV-Vis [8].

Pemilihan suatu metode analisis harus memperhatikan berbagai faktor, seperti tujuan analisis, jenis dan jumlah sampel, ketepatan dan ketelitian yang diinginkan untuk analisis serta biaya yang dibutuhkan, [5]. Berdasarkan struktur kimianya Asam Mefenamat memiliki gugus kromofor dan gugus auksokrom. Senyawa obat yang memiliki gugus kromofor dan gugus auksokrom dapat ditentukan kadarnya secara spektrofotometri UV-Vis .

Spektrofotometri UV-Vis merupakan metode analisis yang menggunakan panjang gelombang UV dan Visible sebagai area serapan untuk mendeteksi senyawa. Pada umumnya senyawa yang dapat diidentifikasi menggunakan Spektrofotometri UV-Vis adalah senyawa yang memiliki gugus kromofor dan gugus auksokrom . Pengujian dengan Spektrofotometri UV-Vis tergolong dan cepat cepat jika dibandingkan dengan metode lain.

Validasi metode merupakan elemen penting dari kontrol kualitas. Validasi adalah konfirmasi melalui pemeriksaan dan penyediaan bukti objektif bahwa persyaratan tertentu untuk penggunaan yang dimaksudkan tertentu terpenuhi. Parameter validasi metode analisis meliputi akurasi, presisi, spesifisitas, batas deteksi (*Limit of Detection*) dan batas kuantifikasi (*Limit of Quantification*) [12].

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang validasi metode dan analisis asam mefenamat dengan metode spektrofotometri UV-Vis pada jamu yang beredar di pasar Kota Kendari

2. Metode

2.1. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu gelas kimia (Iwaki Pyrex[®]), gelas ukur (Iwaki Pyrex[®]), pipet ukur (Iwaki Pyrex[®]), vortex mixer (Stuart[®]), labu ukur (Duran[®]), mikro pipet, pipet tetes, batang pengaduk, spatula, timbangan analitik (Precisa[®]), dan filler, spektrofotometer UV-Vis (Jasco V-630[®]),

Bahan-bahan yang digunakan 5 sampel jamu yang diperoleh dari took jamu di kota kendari, baku Asam Mefenamat, metanol pro analisis (Merck[®]), dan aquades.

2.2 Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang dilakukan pada penelitian ini adalah metode *purposive sampling*. Pengambilan sampel diawali dengan melakukan observasi di lima pasar Kota Kendari yaitu pasar Sentral Kota Kendari, pasar *Mall* Basah, pasar Baruga, pasar Andonohu, dan pasar Lapulu. Pengambilan sampel pada penelitian ini berdasarkan pertimbangan jamu yang paling banyak diminati oleh konsumen dan ketidak lengkapan informasi pada kemasan seperti nama produsen, khasiat, kandungan dan izin edar berupa nomor notifikasi jamu.

2.3 Pembuatan Kurva Baku Asam Mefenamat

a. Pembuatan Larutan Baku Asam Mefenamat 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$

Baku Asam Mefenamat ditimbang 100 mg, dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL, lalu ditambahkan metanol sampai tanda tera dan dihomogenkan.

b. Pembuatan Larutan Baku Asam Mefenamat 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$

Diambil 2,5 mL baku Asam Mefenamat 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur dan ditambahkan metanol hingga 50 mL.

c. Penentuan Panjang Gelombang Maksimal Asam Mefenamat

Diambil 2,5 mL baku Asam Mefenamat 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur dan ditambahkan metanol hingga 50 mL. Sehingga didapatkan larutan Asam Mefenamat dengan konsentrasi 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Diukur serapan maksimalnya pada panjang gelombang 200-400 nm dengan menggunakan pelarut metanol sebagai blanko.

d. Pembuatan Kurva Baku Asam Mefenamat

Larutan baku Asam Mefenamat 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ dipipet sebanyak 0,5 mL, 1,5 mL, 2,5 mL, 3,5 mL dan 4,5 mL, masing-masing dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL. Masing-masing labu ukur tersebut ditambahkan metanol sampai tanda tera dan dihomogenkan, sehingga didapatkan larutan Asam Mefenamat dengan konsentrasi 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 3 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ dan 9 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Diukur serapannya pada panjang gelombang maksimal dan digunakan pelarut metanol sebagai blanko.

2.3. Validasi Metode

a. Linieritas

Pengujian linieritas berdasarkan nilai koefisien korelasi (r) pada persamaan regresi linier kurva baku Asam Mefenamat yang dibuat dengan 5 Variasi konsentrasi yaitu 1 µg/mL, 3 µg/mL, 5 µg/mL, 7 µg/mL dan 9 µg/mL.

b. Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantifikasi (LOQ)

Batas deteksi dan batas kuantifikasi dikalkulasikan menggunakan uji statistik dengan persamaan regresi linier dari kurva baku. Dengan cara memplotkan kadar dan absorbansi.

c. Presisi

Pada penelitian ini pengujian presisi ini dilakukan dengan pengukuran absorbansi larutan baku Asam Mefenamat dengan konsentrasi 5 µg/mL pada panjang gelombang maksimal dengan pengulangan sebanyak 10 kali. Presisi keterulangan (repeatability) dilakukan dalam satu hari (intraday) dan pada hari yang berbeda (interday).

d. Akurasi

Pengujian akurasi dilakukan dengan menambahkan larutan baku Asam Mefenamat dengan konsentrasi 1 µg/mL, 5 µg/mL dan 9 µg/mL ke dalam sampel jamu. Sampel yang telah disiapkan kemudian dipindahkan ke dalam kuvet dan diukur dengan spektrofotometer UV-Vis. Keakuratan metode ditetapkan sebagai persen perolehan kembali (% recovery).

2.4 Analisis Kadar Asam Mefenamat dalam Sampel

Penentuan jumlah Asam Mefenamat dalam sampel dihitung dengan persamaan:

$$\text{Berat } (\mu\text{g}) = \text{kadar sampel } (\mu\text{g/mL}) \times \text{faktor pengenceran (mL)}$$

Kemudian dihitung presentase jumlah Asam Mefenamat per kemasannya, dengan persamaan :

$$\% \text{ Asam Mefenamat} = \frac{\text{jumlah Asam Mefenamat per kemasan}}{\text{berat sediaan per kemasan}} \times 100\%$$

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Pengambilan Sampel

Ditetapkan 5 sampel jamu sebagai sampel dengan kode sampel A, sampel B, sampel C, Sampel D, dan Sampel E. Sampel tersebut diperoleh dari beberapa pasar di Kota Kendari. Penetapan banyaknya jumlah sampel ini berdasarkan pertimbangan jamu yang paling banyak diminati oleh konsumen dan berdasarkan ketidaklengkapan informasi pada etiket seperti nama produsen, khasiat dan nomor notifikasi jamu. Beberapa sampel tidak mencantumkan nama produsen, kegunaan, berat bersih sampel, dan izin edar berupa nomor notifikasi jamu. Selain ketidaklengkapan informasi pada kemasan (penandaan), terdapat sampel yang tidak mencantumkan nomor izin edar, dan adapula yang hanya mencantumkan nomor izin edar asal jamu diproduksi, bukan izin edar yang berlaku di Indonesia yaitu nomor notifikasi jamu.

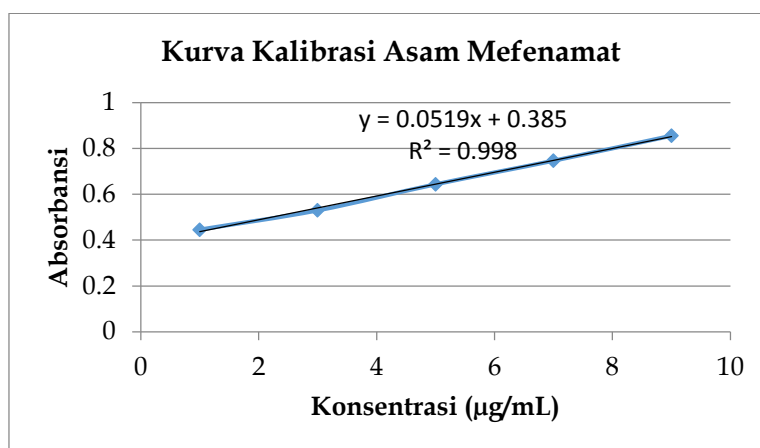
3.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimal Asam Mefenamat

Dari hasil pengukuran panjang gelombang maksimal asam mefenamat pada rentang panjang gelombang 200 –400 nm diperoleh serapan maksimal pada panjang gelombang 285 nm dengan nilai serapan sebesar 0,405. Hasil pengukuran panjang gelombang maksimal larutan baku asam mefenamat yang diperoleh sama dengan panjang gelombang literatur yang ada yaitu 285 nm (Nerdy,2017).

3.3 Validasi Metode

a. Linieritas

Uji linieritas ini dilakukan dengan membuat kurva baku asam mefenamat. Kurva baku merupakan standar dari sampel tertentu yang dapat digunakan sebagai pedoman ataupun acuan untuk sampel tersebut pada pengamatan. Pembuatan kurva baku asam mefenamat berdasarkan nilai serapan pada konsentrasi 1 µg/mL, 3 µg/mL, 5 µg/mL, 7 µg/mL dan 9 µg/mL pada panjang λ_{maks} 285 nm dan metanol sebagai blanko. Kurva baku larutan baku asam mefenamat dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 2. Kurva baku larutan baku asam mefenamat.

Dari pembuatan kurva baku, didapatkan persamaan regresi linier $y = 0,0519x + 0,3854$ dengan koefisien korelasi (r) = 0,998. Koefisien korelasi yang diperoleh mendekati 1 dan sesuai dengan syarat yang kriteria penerimaan koefisien korelasi yaitu $> 0,997$. Sehingga dapat dinyatakan uji linieritas untuk asam mefenamat menghasilkan korelasi yang linier.

b. Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)

Dari hasil perhitungan statistik diperoleh nilai *LOD* sebesar 0,4 µg/mL dan nilai *LOQ* sebesar 1,6 µg/mL. Nilai *LOD* menunjukkan bahwa pada konsentrasi 0,4 µg/mL merupakan konsentrasi terendah dari larutan baku asam mefenamat yang masih dapat terdeteksi oleh spektrofotometri UV-Vis sedangkan nilai *LOQ* menunjukkan bahwa pada konsentrasi 1,6 µg/mL merupakan konsentrasi tertinggi dari larutan asam mefenamat yang masih dapat dikuantifikasi melalui persamaan regresi yang diperoleh dari kurva baku asam mefenamat.

c. Presisi

Parameter presisi dinyatakan dengan persentase *Relative Standard Deviation* (% RSD). Hasilnya disajikan pada Tabel 1

Tabel 1. Hasil uji presisi

Uji Presisi	%RSD	%RSD rata-rata
Intra-day	0,015%	0,015%
	0,015%	
Inter-day	0,013%	0,014%
	0,015%	

Hasil perhitungan diperoleh % RSD untuk presisi *intraday* adalah 0,014% dan % RSD untuk presisi *interday* dari hari pertama, hari kedua dan hari ketiga secara berturut-turut adalah 0,014%, 0,013% dan 0,014 %, dengan rerata %RSD adalah 0,014%. Nilai yang dapat memenuhi kriteria uji presisi yang teliti yaitu sebesar $\leq 2\%$ (Riyanto, 2014), Hal ini menunjukkan bahwa tingkat ketelitian dari metode yang digunakan sangat baik karena memenuhi kriteria uji

d. Akurasi

Uji perolehan kembali ini dilakukan dengan penambahan asam mefenamat dengan konsentrasi 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ dan 9 $\mu\text{g}/\text{mL}$ dapat dilihat pada **Tabel 2**

Tabel 2. Hasil uji akurasi asam mefenamat

Konsentrasi (x)	Absorbansi (y)	% recovery	Rata-rata %recovery
1	0,433	94,11	95,41 \pm SD
	0,433	94,11	
	0,435	98,03	
5	0,638	99,21	99,04 \pm SD
	0,637	98,82	
	0,638	99,21	
9	0,854	102,17	102,5 \pm SD
	0,855	102,39	
	0,858	103,05	

Berdasarkan hasil perhitungan, rata-rata nilai perolehan kembali dari ketiga konsentrasi 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$, dan 9 $\mu\text{g}/\text{mL}$ secara berturut-turut adalah 95,41%, 99,04% dan 102,5%. Hasil rata-rata % *recovery* menunjukkan bahwa % *recovery* sesuai dengan standar yang ditetapkan yaitu 80-110% [13]

Hasil uji parameter validasi pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 3 :

Tabel 3. Parameter validasi metode analisis

No	Parameter Validasi	Hasil	Standar yang Dipersyaratkan
1	Linearitas	0,998	$> 0,997$
2	Batas deteksi (LOD)	0,48 $\mu\text{g}/\text{mL}$	-
3	Batas Kuantifikasi (LOQ)	1,63 $\mu\text{g}/\text{mL}$	-
4	Presisi	<i>Intraday</i>	0,014%
		<i>Interday</i>	0,013%
5	Akurasi	95,41%, 99,04%, 102,5%	80-110%

Hasil yang diperoleh dari masing-masing parameter validasi sesuai dengan standar yang telah dipersyaratkan yaitu koefisien korelasi untuk parameter linieritas mendekati angka 1 ($\geq 0,997$), parameter presisi yang dinyatakan sebagai %RSD baik presisi *intraday* maupun presisi *interday* $\leq 2\%$, %*recovery* untuk parameter akurasi berada direntang 80-110%. Kriteria seksama diberikan jika metode memberikan simpangan baku relatif atau koefisien variasi $\leq 2\%$ [14]. Hal ini menunjukkan bahwa metode spektrofotometri UV-Vis yang digunakan untuk menganalisis asam mefenamat pada jamu memenuhi persyaratan untuk penggunaannya dan dapat dibuktikan kebenarannya.

3.4 Analisis Kualitatif dan Kuantitatif

a. Analisis Kualitatif

Penelitian ini menggunakan 5 sampel yang diperoleh dari beberapa pasar yang berada di kota Kendari. Berdasarkan bentuk spektra absorbansi menunjukkan bahwa 4 sampel jamu (sampel A, B, D, dan E) dari 5 sampel yang dianalisis menunjukkan spektra yang berbeda dengan spektra larutan baku asam mefenamat. Sedangkan spektra sampel C menunjukkan serapan maksimal panjang gelombang yang sama dengan larutan baku asam mefenamat yaitu pada panjang gelombang 285 nm.

Sampel jamu yang positif mengandung asam mefenamat yaitu sampel C, diukur serapannya pada panjang gelombang maksimal 285 nm. Pengukuran dilakukan secara triplo untuk meminimalkan kesalahan. Serapan yang diperoleh adalah 0,815, 0,816 dan 0,815, sehingga serapan rata-rata dari sampel C yaitu 0,815. Perhitungan kadar asma mefenamat didalam sampel sebesar 8,4 µg/mL atau sekitar 0,8%. Hasil analisis menunjukkan bahwa masih terdapat jamu yang mengandung BKO asam mefenamat di Kota Kendari. Hal ini sangat bertentangan dengan Undang-undang No. 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan Pasal 196 yang telah ditetapkan oleh pemerintah tentang larangan adanya BKO dalam jamu.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil validasi metode dan analisis asam mefenamat pada beberapa sampel jamu yang beredar di Kota Kendari, dapat disimpulkan bahwa metode spektrofotometri UV-Vis untuk analisis asam mefenamat, diperoleh linieritas 0,998 dari rentang konsentrasi 1-9 µg/mL, batas deteksi 0,48µg/mL dan batas kuantifikasi 1,63µg/mL. Metode spektrofotometri UV-Vis menunjukkan presisi yang baik dengan %RSD yang diperoleh baik presisi *intraday* dan presisi *interday* adalah $\leq 2\%$ yaitu 0,014% untuk presisi *intraday* dan presisi *interday* rata-rata %RSD adalah 0,013%, rata-rata % *recovery* dari ketiga konsentrasi 1 µg/mL, 5µg/mL, dan 9 µg/mL secara berturut-turut adalah 95,41%, 99,4% dan 102,5%. Kadar BKO jamu yang positif mengandung BKO asam mefenamat di pasar Kota Kendari yaitu 0,8%.

Referensi

- [1] Yuliarti, Nurheti, 2010, *Tips Cerdas Mengonsumsi Jamu*, Penerbit Banyu Medi, Yogyakarta.
- [2] Fauziah S.S., Lestari, FLY., dan Hilda A.W. 2015. Pengaruh Pemberian Jamu Pegal Linu Mengandung Bahan Kimia Obat (BKO) terhadap Fungsi Hati Tikus Wistar Jantan. *Prosiding Penelitian SpeSIA Unisba*. ISSN 2460-6472
- [3] Sari, Ayu Kartika. (2012). Analisis Kualitatif Bahan Kimia Obat Dalam Sediaan Jamu Kuat Priadengan Metode Klt-Densitometri Yang Beredar Dikecamatan Klojen Kota Malang. **Thesis**. Universitas Muhammadiyah Malang.
- [4] Sartika, D., Hilda, AW. dan Bertha, R. 2015. Optimasi Metode Ekstraksi Fase Padat dan KCKT untuk Analisis Kuantitatif Bahan Kimia Obat Parasetamol dan Dekametason dalm Jamu Pegal Linu. *Prosiding Peneliatian SPeSIA*. Unisba.
- [5] Hossein, A.Zadeh., Morshedzadeh, F., Rahimpour, E. 2014. Trace analysis of mefenamic acid in human serum and pharmaceutical wastewater samples after

- pre-concentration with Ni–Al layered double hydroxide nano-particles. Journal of Pharmaceutical Analysis. Vol 4, Issue 5, Pages 331-338.
- [6] Rahmatullah, S., Slamet, Fikri, A., 2018, Analisis Kualitatif Kandungan Bahan Kimia Obat (BKO) Dalam Jamu Asam Urat Yang Beredar Di Kabupaten Pekalongan, The 7th University Research Colloquium 2018, STIKES PKU Muhammadiyah, Surakarta.
- [7] Harmita. 2004. Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode Dan Cara Perhitungannya. Majalah Ilmu Kefarmasian. Vol. I, No.3, 117 – 135.
- [8] Rosyada, E., Muliastari, H., Yuanita, E. 2019. Analisis kandungan bahan kimia obat Natrium Diklofenak dalam jamu pegal linu yang dijual di Kota Mataram. Jurnal Ilmiah Farmasi. Vol 15(1), 12-19.
- [9] Gandjar, I.G., dan Abdul R., 2007, *Kimia Farmasi Analisis*, Pustaka Pelajar, Jakarta.
- [10] Nerdy, 2017, Validation of Ultraviolet Spectrophotometry Method for Determination of Mefenamic Acid Level in Suspension Dosage Forms, *Jurnal Natural*, Vol. 17 No.3.
- [11] Skoog, D.A., Donald M.W., James H.F., dan Stanley R.C., 2014, *Fundamentals of Analytical Chemistry*, 9th Edition, Brooks/Cole, Cengage Learning, USA.
- [12] Riyanto, 2014, *Validasi dan Verifikasi Metode Uji*, Deepublish, Yogyakarta.
- [13] Gandjar, I.G., dan Abdul R., 2012, *Analisis Obat Secara Spektrofotometri dan Kromatografi*, Pustaka Pelajar, Jakarta.
- [14] Harmita. 2004. Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode Dan Cara Perhitungannya. Majalah Ilmu Kefarmasian. Vol. I, No.3, 117 – 135.
- [15] Menkes RI, 2012, *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 007 Tahun 2012 tentang Registrasi Obat Tradisional*, Jakarta.



FORMULASI SEDIAAN MASKER GEL PEEL-OFF DARI EKSTRAK BUAH TOMAT (*Solanum Lycopersicum L.*) BESERTA UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN

Wa Ode Sitti Zubaydah^{1*}, Selly Septi Fandinata²

¹ Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo,

Jl. HEA Mokodompit, Kampus Hijau Bumi Tridharma Anduonohu Kendari 93232, Indonesia

²Farmasi, Akademi Farmasi Surabaya, Jl. Ketintang Madya No. 81 Kota Surabaya 60231, Indonesia

*Penulis Korespondensi. Email: woszubaydah@gmail.com

ABSTRAK

Tomat diketahui memiliki kandungan antioksidan yang tinggi. Diketahui terdapat senyawa likopen yang berpotensi menghambat radikal bebas. Dipasaran sediaan yang mengandung antioksidan sudah sangat banyak, salah satunya dalam bentuk sediaan masker gel *peel off*. Tujuan dari penelitian ini untuk memformulasikan sediaan masker gel *peel off* dari ekstrak buah tomat, serta untuk mengetahui aktivitas antioksidan dari sediaan masker tersebut dengan menggunakan metode DPPH. Metode penelitian ini diawali dengan mengekstraksi buah tomat secara maserasi menggunakan pelarut alkohol 96%. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian dibuat sediaan masker gel *peel off* dengan persentase ekstrak sebesar 3% (F1), 5% (F2), dan 7% (F3), dan menggunakan basis PVA 11% dan viscolam 3%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan masker gel *peel off* ekstrak buah tomat yang dihasilkan memenuhi syarat evaluasi fisik dan stabilitas penyimpanan. Hasil uji aktivitas antioksidan menunjukkan nilai IC_{50} dari ketiga sediaan masker gel *peel off* ekstrak buah tomat yaitu F1 189.22 $\mu\text{g/mL}$, F2 89.34 $\mu\text{g/mL}$, dan F3 36.77 $\mu\text{g/mL}$. Berdasarkan uji *T-Test* diperoleh harga *P value* = 0.019 ($\alpha=0,05$), hal tersebut menunjukkan adanya perbedaan hasil uji aktivitas antioksidan ketiga formula pada hari pertama (t_0) dan hari ke 28 (t_{28}).

Kata Kunci:

Masker gel *peel off*, ekstrak tomat, PVA, viscolam, antioksidan, DPPH.

Diterima:

6-07-2020

Disetujui:

1-09-2020

Online:

3-09-2020

ABSTRACT

Tomatoes are well-known as the source of antioxidants due to the content of lycopene, i.e., a potential free radical inhibitor. Gel peel-off masks are among the chemical products containing antioxidants. The objective of this study is to formulate and examine the antioxidant activity of the gel peel-off mask made of tomato (*Solanum Lycopersicum L.*) extract using the DPPH method. The first step of the study was extracting tomato fruits by macerating the fruits using alcohol solvents 96%. The obtained thick extract was used as the material of the gel mask; the percentage of the extract comprised 3% (F1), 5% (F2), and 7% (F3), and it used PVA basis 11% and viscolam 3%. According to the result, the gel peel-off masks meet the requirements of physical and storage stability evaluation. The result of the antioxidant test reveals that the IC_{50} value of the three masks is F1 189.22 $\mu\text{g/mL}$, F2 89.34 $\mu\text{g/mL}$, and F3 36.77 $\mu\text{g/mL}$. Further, the result of *T-Test* reveals that *P-value* = 0.019 ($\alpha = 0.05$), indicating a difference in the result of the antioxidant test of the three formulae in day one (t_0) and day 28 (t_{28}).

Copyright © 2020 Jsscr. All rights reserved.

Keywords:

Gel peel-off mask, tomato extract, PVA, viscolam, antioxidants, DPPH.

Received:
2020-07-6

Accepted:
2020-09-01

Online:
2020-09-3

1. Pendahuluan

Utamanya bagi seluruh atau sebagian kaum perempuan, kulit merupakan salah satu bagian tubuh yang mendukung penampilan seseorang sehingga perlu menjadi perhatian khusus untuk mendapatkan perlindungan, perawatan, serta patut untuk dijaga kesehatannya. Seiring dengan berjalannya waktu, usia kita juga tentunya semakin bertambah, proses penuaan yang terjadi dikulit bisa disebabkan berbagai faktor, baik faktor dari dalam tubuh maupun luar tubuh manusia. Adapun beberapa hal yang menandakan kulit mengalami penuaan yakni kulit yang mulai terlihat kusam, kulit yang terasa kasar, munculnya bercak-bercak pigmentasi, serta munculnya keriput pada kulit wajah [1].

Salah satu bentuk kosmetik wajah yang banyak beredar dipasaran dan digunakan oleh masyarakat luas yaitu masker. Masker sebagai kosmetik *depth cleansing* memiliki kinerja secara tepat untuk dapat meregenerasi sel-sel yang terdapat pada kulit. Kegunaan masker salah satunya untuk mengangkat sel-sel tanduk yang telah mengelupas, meremajakan kulit, mengencangkan kulit, mengecilkan pori-pori, memberi kelembaban dan nutrisi pada kulit, dan lain sebagainya [2].

Pada dasarnya dalam tubuh manusia juga menghasilkan senyawa antioksidan yang dikenal dengan antioksidan endogen. Namun, karena tingkat paparan dari luar yang begitu tinggi, menyebabkan senyawa ini tidak mampu melindungi tubuh. Oleh sebab itu diperlukan asupan antioksidan dari luar tubuh [3]. Salah satu sumber antioksidan yang alami yaitu terdapat dalam buah tomat (*Solanum lycopersicum L.*). Dalam buah tomat terkandung senyawa β karoten, likopen, polifenol, asam kafeat, asam khlorogenat, rutin dan naringenin. Senyawa-senyawa inilah yang menyebabkan buah tomat dikenal sebagai sumber antioksidan [4].

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Agustina Lia, dkk (2017) tentang "Formulasi dan Evaluasi Sabun Mandi Cair dengan Ekstrak Tomat", likopen sebagai kandungan antioksidan yang paling banyak di dalam tomat diformulasikan dalam bentuk sediaan sabun mandi cair yang selanjutnya di uji aktivitas antioksidan dari sediaan sabun mandi cari ekstrak buah tomat tersebut. Hasil pengujian menunjukkan, pada uji aktivitas antioksidan sediaan sabun mandi cair ekstrak buah tomat dengan konsentrasi 2,5% memiliki nilai IC_{50} 325.67 μ g/mL [5].

Berdasarkan uraian diatas, maka dilakukanlah penelitian lebih lanjut yang mencakup bidang teknologi farmasi serta bahan alam untuk memformulasikan serta pengujian aktivitas antioksidan dari sediaan masker gel *peel off* ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum L.*). Dengan adanya penelitian diharapkan dapat memberikan informasi tentang kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam buah tomat sebagai pemanfaatannya dalam kehidupan masyarakat luas.

2. Metode

2.1. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah batang pengaduk, cawan porselen, gelas kimia, gelas ukur, *juicer*, mortir, neraca digital, oven, penangas air, pH meter, spektrofotometer UV - Vis, stamper, stopwatch, viscometer *Brookfield*. Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Alkohol 70%, Alkohol 96%, Aquadestilata, Asam Askorbat, DPPH, Ekstrak buah tomat, Gliserin, Nipagin, Nipasol, PEG 400, Polyvynil Alcohol, TEA, Viscolam.

2.2 Prosedur Penelitian

1. Ekstraksi Buah Tomat

Daging buah tomat yang telah dikeringkan dan menajdi serbuk diekstraksi dengan menggunakan alkohol 96% hingga diperoleh ekstrak cair. Kemudian ekstrak cair yang dihasilkan dipekatkan dengan cara diuapkan hingga menjadi ekstrak kental [6].

2. Optimasi Basis

Optimasi basis masker gel *peel off* dibuat dengan variasi viscolam sebagai *gelling agent* dan PVA sebagai agen pembentuk film. Adapun formula yang dirancang sebagai berikut :

Tabel 1. Formulasi Sediaan Masker Gel Peel Off Ekstrak Buah Tomat

Bahan	Formula (%)		
	F1	F2	F3
PVA	7	9	11
Viscolam	1	2	3
Gliserin	8	8	8
PEG 400	5	5	5
Nipagin	0,18	0,18	0,18

Variasi konsentrasi yang digunakan yaitu F1 PVA 7% dan viscolam 1%, F2 PVA 9% dan viscolam 2%, F3 PVA 11% dan viscolam 3%. Selanjutnya dilakukan evaluasi sediaan secara fisik diantaranya organoleptis, pH, viskositas, dan waktu mengering. Berdasarkan evaluasi basis, diperoleh hasil bahwa basis F3 merupakan basis yang memenuhi semua syarat evaluasi.

3. Formulasi Sediaan Masker Gel Peel Off Ekstrak Buah Tomat

Formulasi sediaan dilakukan dengan menggunakan variasi konsentrasi ekstrak yakni F1 3%, F2 5%, dan F3 7%. Adapun bahan lain yang digunakan dalam formulasi ini yaitu meliputi PVA 11%, viscolam 3%, nipagin 0,18%, nipasol 0,02%, gliserin 8%, PEG 400 5%, TEA secukupnya, alcohol 96% sebanyak 15%, dan aquadest.

4. Evaluasi Fisik

1. Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan melihat secara langsung perubahan bentuk, bau dan warna dari sediaan masker gel *peel off* ekstrak buah tomat yang dihasilkan selama waktu penyimpanan.

2. Uji pH

Pengujian pH sediaan dilakukan dengan menggunakan pH meter. Adapun rentang pH sediaan masker gel *peel off* yang memenuhi syarat evaluasi yaitu sesuai dengan pH kulit 4,5-7,0.

3. Uji Viskositas

Pengukuran viskositas sediaan masker gel *peel off* ekstrak buah tomat dilakukan sebelum dan setelah kondisi penyimpanan. Uji viskositas ini dilakukan dengan menggunakan viscometer *Brookfield* dengan nomor spindle 7 dan kecepatan sebesar 50 rpm.

4. Uji Waktu Mengering

Sebanyak 1 g masker gel *peel off* dioleskan pada kulit lengan dengan panjang 7 cm dan lebar 7 cm. Kemudian dihitung kecepatan mengering masker gel *peel off* hingga membentuk lapisan film dari masker gel *peel off* dengan menggunakan stopwatch.

5. Uji Daya Sebar

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui kecepatan dari penyebaran gel sediaan pada kulit saat dioleskan. Adapun persyaratan daya sebar untuk sediaan gel yaitu berkisar pada rentang 5 - 7 cm [7].

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Hasil Penelitian

1. Ekstraksi Buah Tomat

Sebanyak 120 gram serbuk buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) diekstrak menggunakan alkohol 96% sebanyak 800 mL dengan menggunakan metode maserasi selama 1 x 24 jam. Didapatkan hasil ekstraksi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) berupa ekstrak kental sebesar 16.8 gram.

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptis

Formula	Parameter Uji		
	Warna	Bau	Konsistensi
F1	Merah Bata	Khas Buah Tomat	Setengah padat agak lunak
F2	Merah Bata	Khas Buah Tomat	Setengah padat
F3	Merah Bata Kecoklatan	Khas Buah Tomat	Setengah padat

Hasil uji organoleptis menunjukkan bahwa formula 1 dan formula 2 memiliki warna sediaan berupa warna merah bata dengan bau yang khas buah tomat serta konsistensi yang setengah padat agak lunak dan setengah padat. Sedangkan untuk uji organoleptis formula 3 menunjukkan bahwa sediaan memiliki warna merah bata yang kecoklatan, bau yang khas buah tomat, serta konsistensi yang setengah padat.

Tabel 3. Hasil Uji pH

Waktu/T (Hari)	pH		
	F1	F2	F3
0	7.0	6.8	6.8
7	7.1	7.0	6.8
14	6.7	6.8	6.5
21	6.7	6.6	6.3
28	6,5	6,5	6,3

Hasil pengukuran stabilitas pH yang dilakukan selama 28 hari menunjukkan bahwa ketiga formula menghasilkan pH cukup stabil. Hal ini telah sesuai dengan pH kulit manusia yaitu 4,5 - 7,0 [8].

Tabel 4. Hasil Uji Viskositas

Waktu/T (Hari)	Viskositas (Cps)		
	F1	F2	F3
0	10240	13760	18000
7	8640	11360	14480
14	8420	10199	14130
21	7940	9870	12330
28	7130	9210	12120

Dari hasil evaluasi viskositas dari ketiga formula sediaan masker gel *peel off* ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) memiliki nilai viskositas sediaan gel yang baik yaitu 2000 - 50000 Cps.

Tabel 5. Hasil Uji Daya Sebar

Waktu/T (Hari)	Daya Sebar (cm)		
	F1	F2	F3
0	6	5,6	5,4
7	5,8	5,8	5,5
14	5,8	5,7	5,4
21	5,7	5,6	5,3
28	5,7	5,5	5,3

Dari hasil uji waktu mengering sediaan F1, F2, dan F3 memiliki daya sebar yang baik sesuai dengan literature, daya sebar 5 -7 cm menunjukkan konsistensi semisolid yang sangat nyaman dalam penggunaan

Tabel 6. Hasil Uji Waktu Mengering

Waktu/T (Hari)	Waktu Mengering (menit)		
	F1	F2	F3
0	20,6	23,7	25,5
7	21,2	23,2	24,5
14	20,1	21,4	23,2
21	19,8	21	22,6
28	18,4	19,3	21,3

Hasil pengujian jmenunjukkan bahwa ketiga formula sediaan masker gel *peel off* ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) memiliki waktu mengering yang memenuhi syarat yaitu berkisar antara 18 - 21 menit.

3.2 Pembahasan

Berbagai macam kandungan senyawa bioaktif yang ditemukan didalam buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) seperti karotenoid (likopen dan beta karoten), fenol, dan berbagai macam enzim sangat bermanfaat bagi kesehatan. Likopen telah diketahui aktivitas farmakologinya sebagai antioksidan. α -carotene yang merupakan nama lain dari likopen merupakan jenis karotenoid berpigmen merah terang yang biasa ditemukan pada buah tomat dan buah lain yang berwarna merah. Telah banyak penelitian yang mengkonfirmasi bahwa buah tomat memiliki potensi antioksidan dan

anti kanker. Dewasa ini, buah tomat sering diformulasikan sebagai suatu sediaan kosmetik baik berupa krim, sabun mandi cair, dan juga masker.

Dalam penelitian ini buah tomat di bua dalam bentuk sediaan masker gel *peel off*. Masker gel *peel off* merupakan masker yang saat digunakan akan mengering kemudian membentuk lapisan film oklusif yang dapat dikelupas. Masker ini mampu meningkatkan efek dari senyawa utama (senyawa aktif) pada bagian epitel disebabkan peranann oklusifitas lapisan polimer. Selain dari pada itu juga masker gel *peel off* mampu untuk meningkatkan kelembapan kulit [9].

Pada formulasi digunakan beberapa bahan terdiri dari ekstrak buah tomat yang berperan sebagai zat aktif, menggunakan kombinasi humektan yakni gliserin dan PEG 400, PVA sebagai agen pembentuk film, viscolam sebagai *gelling agent*, kombinasi pengawet yakni nipagin dan nipasol, dan TEA sebagai agen pengalkali. Evaluasi sediaan masker gel *peel off* ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) terdiri dari organoleptik, uji waktu mengering, uji pH, uji homogenitas, uji daya sebar, dan uji viskositas yang dilakukan evaluasi setiap 7 hari sekali selama 28 hari yang disimpan pada suhu ruang yakni 25°C.

Berdasarkan hasil evaluasi pengujian organoleptik setelah disimpan selama 28 hari pada suhu kamar (25°C) sediaan F1, F2, dan F3 tidak mengalami perubahan baik warna, bau dan konsistensi, dimana sediaan F1 dan F2 memiliki warna merah bata, sedangkan F3 memiliki warna merah bata kecoklatan yang dihasilkan dari penambahan ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) yang digunakan, memiliki bau khas buah tomat yang konsisten dari awal pembuatan bahan sampai waktu penyimpanan serta memiliki konsistensi yang kental. Untuk pengujian homogenitas bertujuan untuk melihat penyebaran zat aktif merata atau tidak. Hasil yang diperoleh yaitu sediaan homogeny dimana tidak adanya agregasi partikel sekunder.

Pada pengujian pH sediaan, ketiga formula mengalami perubahan pH setelah dilakukan penyimpanan selama 28 hari pada suhu kamar (25°C). Sediaan F1, F2, dan F3 pada hari pertama pengujian menunjukkan pH masing-masing sebesar 7.0, 6,8, dan 6.8. Sedangkan pengujian pada hari ke 28 menunjukkan pH untuk F1 6.5, F2 6.5, dan untuk F3 6.3. Hal ini menunjukkan bahwa semua sediaan sesuai dengan persyaratan pH kulit wajah yaitu 4,5 - 7.0 [8]. Selain pengujian pH, ketiga sediaan ini juga dilakukan pengujian daya sebar. Hal ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan sediaan menyebar pada kulit, dimana yang menjadi syarat masker gel *peel off* yang baik adalah memiliki kemampuan daya sebar yang merata [10]. Adapun hasil pengujian yang diperoleh pada uji daya sebar sediaan F1, F2, dan F3 mengalami penurunan daya sebar setelah dilakukan penyimpanan selama 28 hari pada suhu kamar (25°C). Untuk F1 diperoleh daya sebar setelah 28 hari penyimpanan sebesar 5.7 cm, pada F2 daya sebar sebesar 5.6 cm, sedangkan untuk F3 diperoleh setelah 28 hari penyimpanan sebesar 5.4 cm. Semakin tinggi nilai daya sebar masker mengindikasikan konsistensi masker yang lebih lunak. Semakin besar luas

penyebaran dari sediaan akan lebih mudah digunakan pada saat pengaplikasiannya pada kulit sehingga absorpsi pada kulit semakin maksimal [11].

Peningkatan konsentrasi PVA pada masing-masing formula menyebabkan penurunan daya sebar, penurunan daya sebar ini terjadi melalui meningkatnya ukuran unit molekul karena telah mengabsorpsi pelarut sehingga cairan tersebut tertahan dan meningkatkan tahanan untuk mengalir dan menyebar [12]. Perubahan daya sebar yang terjadi pada masing-masing sediaan masih dalam rentang 5-7 cm. Menurut Garg dkk (2002), daya sebar 5-7 cm menunjukkan kualitas konsistensi sediaan yang nyaman dalam penggunaan.

Pada pengujian viskositas, ketiga formula sediaan dilakukan pengujian selama 28 hari pada suhu kamar. Pengukuran viskositas pada hari pertama menunjukkan F1 memiliki viskositas sebesar 10240 Cps, F2 sebesar 13760 Cps, dan F3 memiliki viskositas sebesar 18000 Cps. Peningkatan viskositas gel dipengaruhi oleh peningkatan *gelling agent* dan agen pembentuk film. Semakin meningkat konsentrasi PVA dapat meningkatkan viskositas sediaan masker gel *peel off*. Setelah penyimpanan selama 28 hari pada suhu ruang, ketiga formula mengalami penurunan viskositas. Pada F1 sediaan memiliki viskositas 7130 Cps, untuk F2 9210 Cps, sedangkan untuk viskositas sediaan F3 sebesar 12120 Cps. Hal ini sesuai dengan literature yang menunjukkan bahwa viskositas gel yang baik adalah 2000 - 50000 Cps. Viskositas dapat mempengaruhi parameter daya sebar dan pelepasan zat aktif dalam gel, karena gel memiliki viskositas yang optimal akan mampu menahan zat aktif tetap terdispersi dalam basis gel yang mampu meningkatkan konsentrasi gel tersebut [13].

Uji waktu mengering bertujuan untuk mengetahui seberapa lama waktu yang dibutuhkan oleh sediaan hingga mengering setelah diaplikasikan pada kulit. Uji waktu mengering ini diharapkan untuk mendapatkan formulasi lapisan film yang baik untuk diaplikasikan, hal ini juga berhubungan dengan kenyamanan pengguna saat penggunaannya. Lama pengeringan yang diharapkan dari masker gel *peel-off* yang dihasilkan adalah antara 15-30 menit [14]. Berdasarkan hasil evaluasi uji waktu mengering F1, F2, dan F3 memiliki waktu mengering yang berbeda-beda. Pada formula 1 memiliki waktu mengering selama 22 menit, untuk formula 2 selama 24,6 menit, dan untuk formula 3 selama 26,2 menit. Perbedaan kecepatan pengeringan pada setiap formula dipengaruhi oleh banyaknya konsentrasi air yang terkandung dalam formula sehingga kecepatan pengeringannya akan semakin lama. Selain itu peningkatan konsentrasi PVA juga mempengaruhi lama waktu mengering sediaan. Semakin tinggi konsentrasi PVA, maka semakin lama pula waktu yang dibutuhkan sediaan tersebut untuk mengering dan membentuk lapisan film.

Uji aktivitas antioksidan ekstrak buah tomat menggunakan metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil). Keunggulan dari metode DPPH yakni sederhana, mudah, cepat, akurat dan hanya memerlukan sedikit sampel. Penggunaan metode DPPH pada uji aktivitas antioksidan dikarenakan metode ini mudah digunakan, cepat, teliti dan baik digunakan dalam pelarut organik, khususnya alkohol [15]. Sebelum dilakukan pengukuran absorbansi sampel, dilakukan penentuan panjang gelombang maksimum DPPH dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis, absorbansinya diukur pada

rentan 400- 800 nm [16]. Panjang gelombang maksimum DPPH yang didapatkan adalah 515 nm. Pada panjang gelombang tersebut memberikan serapan yang maksimum. Panjang gelombang ini memiliki sedikit perbedaan dengan panjang gelombang teoritis, yaitu 517 nm. Akan tetapi batas ini masih diperbelokkan dikarenakan pergeseran yang diperkenankan adalah maksimum sebesar 2 nm sesuai dengan ketentuan dalam Farmakope Indonesia edisi IV (1995), yaitu.

Uji aktivitas antioksidan dilakukan dalam 28 hari, dimana pengujian dilakukan pada T_0 (hari ke-0) dan T_{28} (hari ke-28). Pada hari ke-0 masing-masing sediaan masker gel *peel off* ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) diuji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH. Hasilnya F1 sebesar 189.22 $\mu\text{g/mL}$, F2 sebesar 89.34 $\mu\text{g/mL}$, dan F3 sebesar 36.77 $\mu\text{g/mL}$. Berdasarkan hasil tersebut F1 merupakan sediaan dengan kekuatan antioksidan yang tergolong lemah karena memiliki nilai IC_{50} 150-200 $\mu\text{g/mL}$, untuk sediaan F2 tergolong sebagai antioksidan kuat karena memiliki nilai IC_{50} 50-100 $\mu\text{g/mL}$ dan F3 merupakan sediaan dengan antioksidan yang tergolong sangat kuat karena memiliki IC_{50} 50-100 $\mu\text{g/mL}$.

Setelah 28 hari dilakukan uji pada hari ke-28 dengan suhu penyimpanan 25°C (suhu kamar) dilakukan uji aktivitas antioksidan kembali terhadap masing-masing sediaan, hasilnya terjadi penurunan pada masing-masing sediaan. F1 sebesar 259.79 $\mu\text{g/mL}$, F2 sebesar 132.29 $\mu\text{g/mL}$, dan F3 sebesar 98.79 $\mu\text{g/mL}$. Berdasarkan hasil yang didapat, F1 mengalami penurunan kekuatan antioksidan yang tergolong kurang aktif. Pada F2 juga mengalami penurunan kekuatan antioksidan yang tergolong sedang dan pada F3 mengalami penurunan aktivitas antioksidan yang tergolong kuat.

Berdasarkan perubahan nilai aktivitas antioksidan dari masing-masing formula dapat disimpulkan bahwa sediaan bentuk masker gel *peel off* memiliki kemampuan antioksidan yang lebih tinggi dengan komposisi ekstrak 7% (F3). Sediaan F3 pada hari ke-0 dan setelah 28 hari masih memiliki aktivitas dengan kekuatan yang lebih tinggi dibanding yang lainnya. Aktivitas antioksidan ketiga formula dari hari pertama (t_0) dan hari ke 28 (t_{28}) di uji menggunakan *paired T-Test*, untuk melihat perbedaan bermakna nilai aktivitas antioksidan ketiga sediaan. Diperoleh harga P value = 0.019 ($\alpha = 0,05$), hal tersebut menunjukkan adanya perbedaan hasil uji aktivitas antioksidan ketiga formula pada hari pertama (t_0) dan hari ke 28 (t_{28}).

4. Kesimpulan

Ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan masker gel *peel off*, dimana sediaan F1 (3%), F2 (5%) dan F3 (7%) telah memenuhi uji stabilitas fisik yang meliputi uji organoleptik, uji pH, uji daya sebar, uji waktu mengering, uji viskositas selama penyimpanan 28 hari. Dari ketiga formula masker gel *peel off* ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.), hasil aktivitas antioksidan menunjukkan nilai IC_{50} dari ketiga sediaan masker gel *peel off* ekstrak buah tomat yaitu F1 189.22 $\mu\text{g/mL}$, F2 89.34 $\mu\text{g/mL}$, dan F3 36.77 $\mu\text{g/mL}$.

Referensi

- [1] Maysuhara, S. 2009. *Rahasia Cantik, Sehat, dan Awet Muda, Edisi 1*. Yogyakarta: Pustaka Panasea.
- [2] Septiari, dan Suhartiningsih. 2014. *Pengaruh Proporsi Puree Stroberi (Fragaria vesca L.) dan Tapioka Terhadap Kualitas Masker Wajah Tradisional*. Surabaya : Universitas Negeri Surabaya.
- [3] Umayah. E., dan Amrun, M. 2007. *Uji Aktifitas Antioksidan Ekstrak Buah Naga (Hylocereus undatus (Haw.) Britt & Rose)*. Jurnal Ilmu Dasar.
- [4] Tyssandier,V., et all. 2004. *Effect of Tomato Product Consumption On The Plasma Status of Antioxidant Microconstituents and On The Plasma Total Antioxidant Capacity In Healthy Subjects*. United Stated : US National Library of Medicine National Institutes of Health.
- [5] Agustina, L., Yulianti, M., Shoviantari, F., Sabban, I. F. 2017. *Formulasi dan Evaluasi Sabun Mandi Cair dengan Ekstrak Tomat (Solanum lycopersicum L.) Sebagai Antioksidan*. Jurnal Wiyata Vol 4(2)
- [6] Fery Indradewi Armadany, Hasnawati, Morita Sirait. 2013. *Formulasi Sediaan Masker Gel Peel-off Antioksidan dari Ekstrak Sari Tomat (Solanum lycopersicum L. var. cucurbita)*. Kendari : Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo.
- [7] Garg, A., Deepika, S., and A. K. Sigla. 2002. *Spreading of Semisolid Formulation*. USA : Pharmaceutical Technology.
- [8] Tranggono, R.. L, Latifah, F. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuam Kosmetik*. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama.
- [9] Vieira, Rafael Pinto, el al. 2009. *Physical and Physicochemical Stabilitly Evaluation of Cosmetic Formulations Containing Soybean Extract Fermented by Bifidobacterium Animals*. Brazilian Journal of Pharmaceutical Science Vol. 45 No. 3.
- [10] Naibaho, D. H., Yamkan, V. Y., Weni, W. 2013. *Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi pada Kulit Punggung Kelinci yang dibuat Infeksi S. aureus*. Sulawesi Utara: Journal Ilmiah Farmasi Unsrat
- [11] Andini, T., Yusriadi., Yullet. 2017. *Optimasi Pembentuk Film Polivinil Alkohol dan Humektan Propilen Glikol pada Formula Masker Gel Peel Off Sari Buah Labu Kuning Sebagai Antioksidan*. Jurnal Farmasi Galenika Volume 3(2)
- [12] Martin, A., Swarbick, J., dan A. Cammarata. 1993. *Farmasi Fisik Edisi III*. Jakarta: UI Press
- [13] Madan, J., dan Singh, R. 2010. *Formulation and Evaluation of Aloe vera Topical Gels*. International Journal Pharmacy Science Vol 2 (2)
- [14] Nurrochmah, B. 2012. *Optimasi Film Agent Polyvinil Alkohol dan Humektan Gliserin dalam Formula Gel Masker Peel Off Anti Acne dari Ekstrak Daun Kemangi*. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma

- [15] Pourmorad, F., Hosseinimehr, S. J., Shahabimajd, N. 2006. *Antioxidant Activity, Phenol, and Flavonoid Content of Some Selected Iranian Medical Plants*. African Journal of Biotechnology
- [16] Musfiroh Dam Syarief. 2009. *Uji Aktivitas Peredaman Radikal Bebas Nano Partikel Drugs dengan Berbagai Konsentrasi Sebagai Material Antiaging dalam Kosmetik*. UNESA Journal Of Chemistry

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN SABUN CAIR EKSTRAK DAUN MENGGKUDU (*Morinda citrifolia* L.) TERHADAP STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Fajrin Noviyanto^{1*}, Siti Nuriyah², Hadi Susilo³

¹ Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Stikes Salsabila Serang, Jl. Raya Serang-Pandeglang No.33 42171 Kota Serang, Indonesia

² Jurusan Farmasi, Fakultas Sains Farmasi, Unma Banten, Jl. Raya Labuan KM 23, 42278 Saketi, Pandeglang, Indonesia

³ Jurusan Biologi, Fakultas Sains Farmasi Unma Banten, Jl. Raya Labuan KM 23, 42278 Saketi, Pandeglang, Indonesia

*Penulis Korespondensi, Email: fanosalam@gmail.com

ABSTRAK

Bakteri *Staphylococcus aureus* adalah bakteri bulat yang berbentuk kokus, dan termasuk Gram-positif. Bakteri ini bisa ditemukan pada kulit, alat kelamin, rongga hidung, mulut dan sekitar anus. Salah satu produk farmasi yang dapat menjaga kesehatan kulit dan melindungi kulit diantaranya ialah sabun. Daun mengkudu (*M. citrifolia* L.) mengandung berbagai senyawa seperti flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, dan triterpenoid yang mampu sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk membuat formulasi sabun cair dari ekstrak daun *M. citrifolia* L. dan aktivitasnya sebagai antibakteri pada *S aureus*. Daun *M. citrifolia* L. Diekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% dengan metode maserasi sampai didapatkan ekstrak kental. Formulasi sabun dibuat dengan konsentrasi 20% 40% dan 60%. Evaluasi kualitas sabun meliputi uji organoleptik, uji tinggi busa dan uji pH. Metode pada pengujian antibakteri dilakukan secara in vitro dengan cara difusi sumuran. Hasil pada uji kualitas formulasi sabun cair menunjukkan bahwa pH dan tinggi busa memiliki hasil yang baik dan telah memenuhi standar SNI 1996. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa formulasi III dengan kadar ekstrak 60% memiliki aktivitas antimikroba yang besar dengan nilai 16,83 mm di kategorikan kuat.. Pada kontrol positif (Dettol) 60% aktivitas antimikroba menunjukkan nilai sebesar 14,83 mm. Hasil uji statistika dilakukan dengan analisa One-Way ANOVA yang dilanjutkan dengan analisis LSD test Post hoc, sabun cair ekstrak *M. citrifolia* L. memiliki potensi antimikroba lebih besar dibandingkan dengan kontrol positif (Dettol).

Kata Kunci:

Kulit, *Staphylococcus aureus*, *Morinda citrifolia* L., Antibakteri, Sabun cair.

Diterima:
12-07-2020

Disetujui:
2-09-2020

Online:
4-09-2020

ABSTRACT

The bacteria *Staphylococcus aureus* are round bacteria that are shaped like a cocci, and are Gram-positive. These bacteria can be found on the skin, genitals, nasal cavity, mouth and around the anus. One of the pharmaceutical products that can maintain skin health and protect the skin is soap. The leaves of noni (*M. citrifolia* L.) contain various compounds such as flavonoids, tannins, saponins, alkaloids, and triterpenoids which are capable of being antibacterial. This study aims to make a liquid soap formulation from *M. citrifolia* L. leaf extract and its activity as an antibacterial to *S aureus*. The leaves of *M. citrifolia* L. were extracted using 96% ethanol solvent by maceration method until a thick extract was obtained. Soap formulations are made with a concentration of 20% 40% and 60%. Evaluation of soap quality includes organoleptic test, high foam test and pH test. The method of antibacterial testing

is carried out in vitro by means of well diffusion. The results on the quality test of the liquid soap formulation showed that the pH and height of the foam had good results and had met the SNI 1996 Standards. From the results showed that formulation III with an extract content of 60% had a large antimicrobial activity with a value of 16.83 mm which was categorized as strong. In positive control (Dettol) 60% antimicrobial activity showed a value of 14.83 mm. The results of statistical tests were carried out by One-Way ANOVA analysis followed by LSD analysis Post hoc, liquid soap extract of *M. citrifolia* L. had greater antimicrobial potential than the positive control (Dettol).

Copyright © 2020 Jsscr. All rights reserved.

Keywords:

Staphylococcus aureus, *Morinda citrifolia* L., Antibacterial, Liquid soap

Received:
2020-07-12

Accepted:
2020-09-2

Online:
2020-09-4

1. Pendahuluan

Beberapa negara termasuk Indonesia masih menjadi negara dengan urutan teratas penyakit infeksi yang menyebabkan sakit dan kematian. Infeksi ini dapat merugikan berbagai aspek seperti kesehatan dan ekonomi baik secara individu maupun nasional. Banyak hal yang bisa menyebabkan infeksi ini berkembang, seperti melalui benda, binatang, udara maupun dari manusia ke manusia. Salah satu faktor yang menyebabkan infeksi adalah bakteri seperti *Staphylococcus aureus*. Bakteri ini bisa ditemukan pada kulit, alat kelamin, rongga hidung, mulut dan sekitar anus [1].

Staphylococcus aureus adalah bakteri yang berbentuk bulat, termasuk bakteri Gram-positif, jika dilihat di bawah mikroskop seperti kelompok anggur [2]. *S. aureus* dapat menyebabkan infeksi seperti pada luka, bisul, impetigo, jerawat, dan infeksi yang lebih serius seperti meningitis, pneumonia, osteomyelitis, mastitis, infeksi saluran kemih, endokarditis, sindroma syok toksik, dan infeksi nosokomial [3].

Tubuh memiliki pelindung yang berfungsi mencegah berbagai macam rangsangan luar dan kerusakan yaitu kulit, perlindungan ini terbentuk melalui mekanisme biologis, seperti terbentuknya pigmen melanin yang melindungi dari sinar matahari, pembentukan lapisan epidermis secara terus-menerus, memproduksi cairan keringat, sebagai pengatur suhu tubuh, sebagai indera perasa dan peraba, respirasi, dan perlindungan dari infeksi luar [4]. Salah satu produk yang dapat menjaga kesehatan kulit yakni sabun, sabun adalah sediaan hasil dari mekanisme reaksi antara basa kuat dengan asam lemah, yang berfungsi sebagai pembersih kulit dari berbagai macam bakteri dan kotoran. Melindungi kulit dari bakteri yang berbahaya karena memiliki formula yang khusus, sabun ini juga disebut dengan sabun antiseptik yang dapat membuat kulit bersih, sehat dan mempengaruhi sistem imun tubuh [5].

Tumbuhan yang dapat digunakan sebagai antibakteri salah satunya adalah daun mengkudu. Mengkudu memiliki kandungan kimia seperti saponin, alkaloid, tanin, flavonoid, triterpenoid, antrakuinon, karoten, zat besi, zat kapur, senyawa moridin, aligerin-d-methyleter, xeronin, soranyideal, proxeronin, antioksidan, vitamin C, vitamin A, askorbin, moridon, protein, lemak, kalori, niacin, karbohidrat, riboflavin, thiamin, mineral (kalsium, kalium, zat besi, natrium) [6,7].

Berdasarkan Penelitian sebelumnya, menyebutkan ekstrak etanol daun mengkudu efektif dalam menghambat bakteri *S. aureus* berada pada zona (6-10 mm), dan dikategorikan sedang [8]. Dan pada penelitian lainnya, kombinasi ekstrak daun

mengkudu 30% dan bawang putih 10% mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* dengan zona hambat optimal seluas 12 mm yang dikategorikan kuat [9]. Hal ini yang mendasari peneliti untuk mengkaji efektivitas antibakteri dari sediaan sabun cair ekstrak daun mengkudu terhadap *S. aureus*. Sabun cair antibakteri ekstrak daun mengkudu di harapkan dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* pada kulit Manusia.

2. Metode

2.1. Bahan

Daun mengkudu (*M. citrifolia* L.), isolat bakteri *S. aureus*, Etanol 96%, kalium hidroksida, minyak kelapa, Natrium Carboksilmetil Celulosa, Sodium Lauryl Sulfate (SLS), Asam Stearat, Butyl Hidroksi Toluen (BHT), Gliserin, Metil Paraben, Pengaroma melon, Aquadest, NA (Nutrien Agar), Sabun Dettol, NaCl 0,9%, HCl, Pereaksi Mayer, Pereaksi Wagner, Metanol, Pita Mg, kloroform, FeCl₃, Asam Asetat Anhidrat, H₂SO₄, BaCl₂.2H₂O.

2.2. Pembuatan Ekstrak Etanol *M. citrifolia* L.

Metode yang digunakan pada proses ekstraksi ini adalah maserasi. Dilakukan selama 3 hari dengan perbandingan 1:8. Serbuk simplisia sebanyak 1000 g dimasukkan kedalam bejana ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 3 liter sampai serbuk simplisia seluruhnya mampu terendam. Diamkan selama 1 x 24 jam, sambil beberapa kali diaduk. Setelah 24 jam, filtrat di saring dan ditampung. Proses remaserasi dilakukan dengan prosedur yang sama pada hari ke dua dengan pelarut 3 liter, dan hari ke tiga sebanyak 2 liter, dengan lama perendaman masing-masing 24 jam. Hasil maserasi dalam beberapa hari di saring, dan di ambil filtratnya lalu disatukan. Pisahkan pelarut dengan zat aktif menggunakan alat *rotary evaporator* dengan suhu 45-50°C sehingga di hasilkan ekstrak kental [10].

2.3. Formulasi Sabun Cair Ekstrak Daun Mengkudu

Formulasi sabun cair dibuat dalam tiga konsentrasi yakni konsentrasi 20%, konsentrasi 40% dan konsentrasi 60% yang dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 1. Formulasi sediaan sabun cair konsentrasi 20%, 40% dan 60%

Bahan	Satuan	Formula	Formula	Formula	Formula	Fungsi
		I 0%	II 20%	III 40%	IV 60%	
Ekstrak daun Mengkudu	g	0	20	40	60	Zat Aktif
Minyak kelapa	mL	6	6	6	6	Fase Minyak
KOH	mL	1,5	1,5	1,5	1,5	Pengemulsi
Na-CMC	g	1	1	1	1	Zat Pengisi
SLS	g	2,5	2,5	2,5	2,5	Pembentuk Busa
Asam Stearat	g	2	2	2	2	Pengemulsi
BHT	g	1	1	1	1	Antioksidan
Pengaroma	mL	1	1	1	1	Pengaroma
Metil Paraben	g	0,25	0,25	0,25	0,25	Pengawet
Gliserin	mL	5	5	5	5	Emolien

Aquadest	mL	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	Pelarut
----------	----	--------	--------	--------	--------	---------

2.4. Uji Aktivitas Anti bakteri Sediaan Sabun Cair

Formulasi Penentuan aktivitas antibakteri *S. aureus* dilakukan dengan cara in vitro menggunakan metode difusi sumuran. Dengan Prosedur: Pembuatan Standar Kekekruhan Larutan (*Mc. Farland*), tujuannya dipakai sebagai standar kekekruhan suspensi bakteri uji. Larutan H_2SO_4 0,36 N sebanyak 9,5 ml dicampurkan dengan larutan $BaCl_2 \cdot 2H_2O$ 1,175% sebanyak 0,5 ml dalam erlenmeyer. Kemudian dikocok sampai terbentuk larutan yang keruh. Bakteri uji yang sudah di larutkan dan di bandingkan dengan *Mc Farland* di inokulasikan ke dalam cawan, lalu di buat lubang sumuran dengan pencadangan atau alat lubang dengan diameter 6 mm, pada media agar yang sudah padat, Diberi tanda pada masing-masing lubang sumuran dengan masing-masing konsentrasi serta kontrol positif dan negatif, Setelah diberi tanda masukkan formulasi sabun mandi cair kedalam lubang sumuran pada masing-masing konsentrasi sebanyak 0,05 ml, Diinkubasi kedalam alat inkubator dengan suhu $37^{\circ}C$ selama waktu 24 jam, lalu perhatikan zona bening yang terbentuk di sekitar lubang, dan ukur diameter tersebut dengan menggunakan mistar [11].

2.5. Evaluasi Sabun Cair ekstrak *M. Citrifolia* L.

a. Uji Organoleptik

Pengamatan organoleptis meliputi uji dengan memeriksa bentuk, warna dan aroma yang dilakukan secara makroskopis. [12].

b. Uji pH

Pengukuran pH sabun cair ekstrak daun mengkudu dilakukan menggunakan kertas pH Universal. 1 mL sabun cair ditambahkan akuades sampai 10 mL kemudian celupkan kertas pH ke dalam sabun cair selama beberapa saat kemudian angkat dan cocokan dengan warna indikator. [12].

c. Uji Tinggi Busa

Timbang sampel sebanyak 1 g, masukkan ke dalam tabung reaksi, lalu tambahkan akuades sampai 10 mL, kocok tabung reaksi dengan cara membolak-balikkan tabung, kemudian diukur tinggi busa yang didapatkan. Lalu diamkan tabung selama 5 menit, dan ukur kembali tinggi busa yang didapatkan setelah 5 menit. Persyaratan tinggi busa pada sediaan dikatakan memenuhi standar apabila berada pada range 1,3-22 cm [13].

2.6. Analisis Data

Data hasil perhitungan Zona hambat bakteri dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, Kontrol negatif dan Kontrol positif dilakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui terdistribusi normal atau tidak pada masing-masing data kelompok dengan nilai ($p > 0,05$). Uji lanjutan setelah data terdistribusi normal adalah Analisis *One Way ANOVA* dengan tingkat kemaknaan ($p < 0,05$) untuk melihat efek antibakteri pada semua kelompok perlakuan. Digunakan Uji *One Way ANOVA* untuk data populasi atau sampel yang akan diuji normal dengan nilai signifikan yang diperoleh harus lebih kecil dari 0,05, kemudian dilanjutkan dengan uji *LSD (Least Significant Different)* untuk mengetahui di kelopak mana yang terdapat perbedaan bermakna.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan sampel dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Penggunaan etanol 96% sebagai pelarut karena etanol selektif

terhadap senyawa-senyawa tertentu, stabil secara kimia dan fisika, relatif aman sesuai dengan syarat pelarut yang baik untuk ekstraksi, dapat melarutkan senyawa polar maupun nonpolar, dan dapat memperbaiki stabilitas senyawa terlarut [14]. Berikut data bobot proses ekstaksi :

Tabel 2. Bobot Ekstrak *M. citrifolia* L

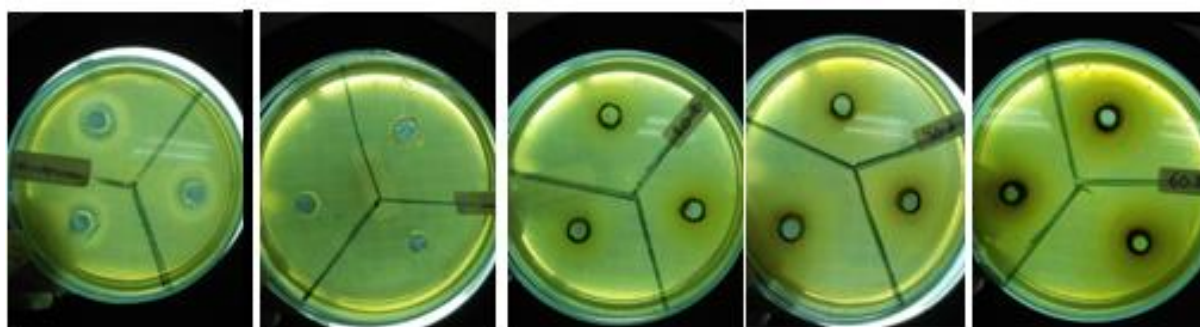
No	Sampel	Berat
1	Simplisia Basah	20.000 gram
2	Simplisia Kering	2.900 gram
3	Ekstrak Kental	279 gram
4	Rendemen	9%

Hasil simplisia daun mengkudu yang telah diekstraksi didapatkan ekstrak kental sebanyak 279 gram dengan warna hijau pekat, dengan rendemen ekstrak sebesar 9%. Hasil menunjukkan bahwa rendemen ekstrak tidak memenuhi syarat yaitu kurang dari 17,9%. Berdasarkan hasil rendemen dapat diasumsikan bahwa komponen bioaktif yang terkandung dalam daun mengkudu hanya sedikit, atau Kurangnya rendemen yang dihasilkan kemungkinan karena proses penarikan senyawa yang kurang maksimal akibat waktu yang digunakan cukup singkat, [15].

3.2. Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Sabun Cair

Pengujian aktivitas antimikroba dilakukan secara *in vitro* menggunakan metode difusi sumuran. Pemilihan menggunakan metode sumuran karena dilihat dari sediaan sabun yang kental sehingga lebih memungkinkan pengujian aktivitas antimikroba menggunakan metode tersebut. Kelebihan metode sumuran yaitu lebih mudah menghitung dan mengukur luas zona bening yang terbentuk disekitar sumuran, sebab isolat bakteri beraktivitas sampai kebagian bawah media NA (*nutrien agar*) [11]. Aktivitas antibakteri dikategorikan berdasarkan diameter zona hambat, yakni: zona hambat kurang dari 5 mm di kategorikan lemah, zona hambat 5-10 mm di kategorikan sedang, zona hambat 11-20 mm di kategorikan kuat, dan zona hambat lebih dari 20 mm di kategorikan sangat kuat [7].

Dari data yang dihasilkan dapat dilihat bahwa sabun cair ekstrak *M. citrifolia* L. dengan konsentrasi 20% memiliki potensi antimikroba sebesar 8,66 mm dikategorikan sedang, konsentrasi 40% 13,16 mm dikategorikan kuat, dan konsentrasi 60% 16,83 mm dikategorikan kuat, Untuk kontrol positif (Dettol) 60% memiliki potensi antimikroba sebesar 14,83 mm dikategorikan kuat, kontrol negatif (Basis sabun) tidak memiliki potensi antimikroba hal ini di tandai dengan tidak ada zona bening di sekitar sumuran. Zona hambat yang dihasilkan pada konsentrasi 60% memiliki aktivitas antimikroba yang kuat dan lebih besar dari semua formulasi, dan lebih tinggi dari kontrol positif *Dettol. Pemilihan kontrol positif Dettol dengan konsentrasi 60% dikarenakan sabun dettol cukup familiar dan banyak peminatnya dipasaran dan mengandung zat aktif Chloroxlylenol yang di percaya sebagai antibakteri. Berikut ditampilkan hasil uji aktivitas antibakteri :



(A) (B) (C) (D) (E)

Keterangan:

- (A) : Kontrol positif (Dettol)
- (B) : Kontrol negatif (Basis sabun)
- (C) : Formulasi sabun cair konsentrasi 20%
- (D) : Formulasi sabun cair konsentrasi 40%
- (E) : Formulasi sabun cair konsentrasi 60%

Gambar 1. Hasil Uji Diameter Zona Hambat Bakteri

Berdasarkan zona bening yang terbentuk, Sabun cair ekstrak daun mengkudu mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus*.

3.3. Evaluasi sediaan Sabun Cair ekstrak *M. Citrifolia L.*

Evaluasi mutu sabun cair meliputi uji organoleptik, uji pH, dan uji tinggi busa yang dilakukan pada minggu ke-0 sampai minggu ke-4. Berikut ditampilkan data hasil evaluasi sediaan sabun cair ekstrak *M. citrifolia L.* :

Tabel 3. Hasil Evaluasi Organoleptis Sabun Cair Ekstrak *M. citrifolia L.*

NO	Formula	Pemerian	Pemeriksaan Minggu Ke-			
			1	2	3	4
1	F0	-Bentuk -Warna -Aroma	cairan putih wangi	cairan putih wangi	cairan putih wangi	Cairan putih wangi
2	F1	-Bentuk -Warna -Aroma	cairan hitam wangi	cairan hitam wangi	cairan hitam wangi	cairan hitam wangi
3	F2	-Bentuk -Warna -Aroma	cairan hitam wangi	cairan hitam wangi	CK hitam wangi	CK hitam wangi
4	F3	-Bentuk -Warna -Aroma	CK hitam wangi	CK hitam wangi	CK hitam wangi	CK hitam wangi
5	Kontrol +	-Bentuk -Warna -Aroma	cairan B Wangi	cairan B wangi	cairan B Wangi	cairan B wangi

Keterangan : CK: cairan kental; B: bening; FO: kontrol negatif (basis); F1: konsentrasi 20%; F2: konsentrasi 40%; F3: konsentrasi 60%; kontrol +: sabun dettol.

Tabel 4. Hasil Pengujian pH sabun cair ekstrak *M. citrifolia* L

No	Formula	pH				Standar
		Minggu Ke-				
		1	2	3	4	
1	F0	10	10	10	10	8-11
2	F1	10	10	10	10	[17]
3	F2	10	10	10	10	
4	F3	10	10	10	10	
5	Kontrol +	9	9	9	9	

Keterangan : F0 : Kontrol negatif (Basis); F1 : Konsentrasi 20%; F2 : Konsentrasi 40%; F3; Konsentrasi 60%; kontrol + : Sabun Dettol*

Tabel 5. Hasil Pengujian Tinggi Busa Sabun Cair Ekstrak *M. citrifolia* L.

No	Formula	Tinggi Busa				Standar
		Minggu Ke-				
		1	2	3	4	
1	F0	2 cm	2 cm	2 cm	2 cm	1,3-22 cm
2	F1	2 cm	2 cm	2 cm	2 cm	[17]
3	F2	1,5 cm	1,5 cm	1,5 cm	1,5 cm	
4	F3	1,5 cm	1,5 cm	1,5 cm	1,5 cm	
5	Kontrol +	2 cm	2 cm	2 cm	2 cm	

Keterangan : M: Minggu; F0 : Kontrol negatif (Basis); F1 : Konsentrasi 20%; F2 : Konsentrasi 40%; F3 : Konsentrasi 60%; Kontrol + : Sabun Dettol*

Hasil uji organoleptis menunjukkan, sediaan berbentuk cairan dan cairan kental sesuai konsentrasi sabun cair, sabun berwarna hitam, dan aromanya wangi karena di tambahkan pengaroma pada saat formulasi. Tidak ada perubahan warna dan aroma selama 4 minggu, hanya perubahan bentuk menjadi sedikit kental, hal ini di karenakan terdapat Na-CmC pada formulasi yang digunakan sebagai zat pengisi yang dapat mengikat air didalamnya [16].

Hasil uji pH menunjukkan bahwa pada setiap formulasi memiliki nilai pH yang tidak jauh berbeda. Untuk kontrol negatif menunjukkan pH 10, formulasi 20%, 40% dan 60% menunjukkan pH 10, dan kontrol positif menunjukkan pH 9. yang artinya untuk formulasi sabun cair ekstrak *M. citrifolia* L. yang di buat memiliki pH yang sesuai dengan syarat ketentuan pH dalam pembuatan sabun cair yakni 8 - 11 (SNI 06-4085-1996). Pengujian dilakukan selama 4 minggu, tidak ada perubahan pada pengujian pH sabun cair, hal ini terjadi dikarenakan bahan KOH yang digunakan masih didalam batas syarat sehingga tidak mempengaruhi pada pH sediaan.

Pengujian tinggi busa bertujuan untuk mengetahui kemampuan sabun untuk menghasilkan busa. Persyaratan tinggi busa sabun cair yakni 1,3-22 cm [17]. Dari hasil pengamatan menunjukkan bahwa kontrol positif (Dettol) menghasilkan busa setinggi 2 cm, kontrol negatif setinggi 2 cm, konsentrasi 20% setinggi 1,5 cm, konsentrasi 40% 1,5 cm dan konsentrasi 60% setinggi 2 cm. Hal ini menandakan sabun cair ekstrak daun mengkudu telah memenuhi syarat. Pengujian tinggi busa dilakukan selama 4 minggu

tidak ada perubahan pada pengujian, tinggi busa relatif sama dari minggu pertama sampai minggu keempat.

3.4. Analisis Data Statistik Diameter Zona Hambat Antibakteri

Analisis statistika hasil uji Normalitas (*Shapiro-Wilk*) menunjukkan diameter zona hambat bakteri formulasi sabun cair ekstrak *M. citrifolia* L. hasil sampel normal ($p > 0,05$) dengan signifikansi 0.68. Dan Uji Homogenitas (*Levene*) menunjukkan diameter zona hambat bakteri formulasi sabun cair ekstrak *M. citrifolia* L. bervariasi secara homogen ($p > 0,05$) dengan nilai signifikan 1,000. Apabila pada uji homogenitas dan normalitas sudah memenuhi syarat, maka analisis diteruskan dengan uji *One-way* ANOVA. Uji analisa *One-way* ANOVA menghasilkan nilai yang berbeda signifikan atau tidak identik ($p < 0,05$). Kemudian uji analisa dilanjutkan dengan *Post hoc test* (LSD). Uji ini merupakan uji yang dilakukan apabila nilai rata-rata dari masing-masing kelompok terdapat perbedaan, fungsinya untuk mengetahui yang berbeda terdapat pada kelompok mana saja. Hasil analisa *post hoc* dapat disimpulkan jika pada masing-masing populasi sampel tidak identik atau ada sebuah perbedaan yang memiliki makna dengan hasil uji statistik ($p < 0,05$).

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa Sabun cair dari ekstrak *M. citrifolia* L. memiliki efektivitas dalam menghambat bakteri *S. aureus*. yakni pada konsentrasi formula 20% menghasilkan diameter zona hambat sekitar 8,66 mm, pada konsentrasi formula 40% menghasilkan diameter zona hambat sekitar 13,16 mm dan pada konsentrasi 60% menghasilkan diameter hambat sebesar 16,83 mm. zona hambat optimal berada pada konsentrasi tertinggi yakni 60% dengan kategori kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Hasil pembuatan sabun menunjukkan bahwa daun mengkudu dapat di formulasikan menjadi sabun cair antibakteri dan uji kualitas sediaan sabun cair ekstrak *M. citrifolia* L. menunjukkan bahwa sediaan sabun cair memiliki kadar pH dan tinggi busa yang telah memenuhi standar. Dan tidak ada perubahan signifikan selama pengamatan 4 minggu. Sehingga formulasi dapat digunakan sebagai alternatif untuk menghambat pertumbuhan bakteri pada kulit. Peneliti selanjutnya dapat mengembangkan kualitas mutu sabun cair seperti melakukan pengujian bobot jenis, cemaran mikroba, dan alkali bebas.

Referensi

- [1]. Triana, D., 2017. Frekuensi β -Lactamase Hasil *Staphylococcus aureus* Secara Iodometri di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. *Jurnal Gradien*, 10 (2) : 992-995
- [2]. Tyaningsih, dkk., 2010. *Buku Ajar Penyakit Infeksius I*. Airlangga University Press: Surabaya.
- [3]. Nismawati., R., Sjahril, R., & Agus, R., 2018. Deteksi Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Pada Pasien Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Dengan Metode Kultur. *Jurusan Biologi, UIN Alaudin Makasar*, 15-21. ISBN: 978-602-72245-3-7. doi: <https://doi.org/10.24252/psb.v4i1.5932>
- [4]. Kasenda, J. C., YamLean, P. V. Y., & Lolo, W. A., 2016. Formulasi dan Pengujian Aktivitas Antibakteri Sabun Cair Ekstrak Etanol Daun Ekor Kucing (*Acalypha*

- hispidula Burm. F) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. Jurnal Ilmiah Farmasi 5 (3) : 40-47. doi: <https://doi.org/10.35799/pha.5.2016.12936>
- [5]. Dimpudus, S. A., Yamlean, P. V. Y., & Yudistira, A. 2017. Formulasi Sediaan Sabun Cair Antiseptik Ekstrak Etanol Bunga Pacar Air (*Impatiens balsamina* L.) dan Uji Efektivitasnya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. Jurnal Ilmiah Farmasi, 6 (3): 208-215. doi: <https://doi.org/10.35799/pha.6.2017.16885>.
- [6]. Afiff, F. E., & Amilah, S., 2017. Efektivitas Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum Ruiz & Pav*) Terhadap Zona Hambat Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Journal of Science, 10 (1): 12-16. ISSN: 1412 - 1840.
- [7]. Simatupang, O. C., Abidjulu, J., & Siagian, K. V., 2017. Uji daya hambat ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* secara in vitro. Jurnal e-GiGi (eG), 5 (1) : 1-6. doi:<https://doi.org/10.35790/eg.5.1.2017.14701>
- [8]. Erina, dkk. 2019. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Jurnal Kedokteran, Universitas Syiah Kuala. 3(3):161-169. doi: <https://doi.org/10.21157/jim%20vet..v3i3.11377>
- [9]. Lestari, I., & Hanum, G. R., 2019. Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan Bawang Putih (*Allium sativum*) terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Journal of Medical Laboratory Science Technology, 2 (2) : 43-47. doi: 10.21070/medicra.v2i2.1475
- [10]. Herawati, A., & Amelia, T. R. N., 2018. Potensi Bahan Herbal Ekstrak Etanol Daun Mengkudu Asal Desa Wajak Lor, Tulungagung, Jawa Timur Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat. Jurnal JuKe 2 (2) : 173-178.
- [11]. Misna, & Diana, K., 2016. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium Cepa* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. Jurnal. Journal of pharmacy 2 (2) : 138-144. doi: 10.22487/j24428744.2016.v2.i2.5990
- [12]. Handayani, F., Sundu, R., & Sari, R. M., 2017. Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus mutans* Dari Sediaan Mouthwash Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). Jurnal Sains dan Kesehatan 1 (8) : 422-433. doi: <https://doi.org/10.25026/jsk.v1i8.62>
- [13]. Ferdinan, A., & Sari, R., 2017. Pengujian Aktivitas Antibakteri Sabun Cair dari Ekstrak Kulit Daun Lidah Buaya. Pharm Sci Res, 4 (3): 11-120. doi: 10.7454/psr.v4i.3763
- [14]. Harbone, J. B., 1996. Metode Fitokimia Penuntun cara Modern Menganalisis Tumbuhan, diterjemahkan oleh Kosasih P. & Imam S. Edisi II, Hal 4-7: 69-76, ITB, Bandung.
- [15]. Wijaya, H., Novitasari., & Jubaidah, S., 2018. Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambai Laut (*Sonneratia caseolaris* L. Engl). Jurnal Ilmiah Manuntung, 4(1) : 79-83.

- [16]. Nainu, A. S., & Yusuf, N., 2018. Nilai Sensoris Dan Viskositas Skin Cream Menggunakan Gelatin Tulang Tuna Sebagai Pengemulsi Dan Humektan. *Jurnal PHPI*, 21 (2): 199-207. doi: <https://doi.org/10.17844/jphpi.v21i2.22838>
- [17]. SNI 06-4085-1996, Standar Mutu Sabun Mandi Cair, Dewan Standarisasi Nasional : Jakarta.

Gambaran Praktik Five Moment Cuci Tangan Pada Perawat Di Puskesmas

Hilmawaty Susanthly Kue Paudi ^{1*}

¹ Puskesmas Duingi, Kecamatan Kec. Duingi, Kota Gorontalo, Gorontalo 96136

* Penulis Korespondensi. Email: antihilma@gmail.com

ABSTRAK

Prevalensi infeksi nosokomial di seluruh dunia menjadi perhatian yang serius bagi seluruh pelayanan kesehatan terutama di rumah sakit. Salah satu faktor yang berkontribusi adalah ketidakpatuhan dalam pelaksanaan prosedur cuci tangan sesuai dengan standar prosedur operasional. Penelitian bertujuan untuk mengetahui tingkat kepatuhan perawat dalam pelaksanaan *five moment* Cuci Tangan di Puskesmas Duingi tahun 2020. Desain yang digunakan adalah deskriptif observasional dengan pendekatan cross sectional. Jumlah Sampel adalah 97 orang yang diambil dengan purposive sampling. Analisa data yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu analisis data univariat. Hasil penelitian didapatkan sebagian besar responden memiliki tingkat kepatuhan kurang sebesar 69,1%, kepatuhan sedang sebanyak 18,6% dan kepatuhan baik sebanyak 12,4%. Disarankan kepada seluruh perawat lebih meningkatkan dan peduli terhadap pentingnya pelaksanaan standar prosedur *five moment* hand hygiene, dan Puskesmas memberikan reward kepada perawat yang patuh dalam melaksanakan standar tersebut.

Kata Kunci:

five moment, cuci tangan, kepatuhan

Diterima:
11-08-2020

Disetujui:
16-09-2020

Online:
25-09-2020

ABSTRACT

The prevalence of nosocomial infections around the world is a serious concern for all health services, especially in hospitals. One of the contributing factors is non-compliance in the implementation of handwashing procedures in accordance with standard operating procedures. The study aims to determine the level of compliance of nurses in the implementation of the *five-moment* Handwashing at the Duingi Health Center in 2020. The design used is observational descriptive with a cross sectional approach. The total sample was 97 people taken by purposive sampling. The data analysis carried out in this study is univariate data analysts. The results of the study found that most respondents had a compliance rate of less than 69.1%, moderate compliance as much as 18.6% and good compliance as much as 12.4%. It is recommended that all nurses be more concerned about the importance of implementing the *five-moment* hand hygiene standard procedure, and the Puskesmas provides rewards to nurses who are obedient in implementing these standards.

Copyright © 2020 Jsscr. All rights reserved.

Keywords:

five moment, hand washing, compliance

Received:
2020-08-11

Accepted:
2020-09-16

Online:
2020-09-25

1. Pendahuluan

Five moments Cuci Tangan (hand hygiene) merupakan program yang dilakukan oleh WHO untuk mengatasi infeksi nosokomial. Cuci tangan menjadi salah satu cara pencegahan terjadinya infeksi nosokomial atau yang sekarang disebut HAIs (*Healthcare Associated Infections*). WHO juga membuat program *global patient safety challenge* dengan *clean care is safe care* yang merupakan strategi untuk mempromosikan tindakan cuci tangan pada tenaga kesehatan (*World Health Organization*, 2011) [12]. Cuci tangan adalah cara pencegahan dan pengendalian infeksi yang merupakan hal yang mendasar untuk mencapai sistem pelayanan kesehatan yang aman dan efektif. Praktek cuci tangan oleh perawat yang direkomendasikan adalah mencuci tangan 6 langkah dan lima moment. Berdasarkan pengamatan peneliti di Puskesmas Duingingi, kepatuhan perawat dalam mencuci tangan masih rendah dimana kepatuhan mencuci tangan tertinggi dilakukan setelah kontak dengan cairan tubuh pasien dan kepatuhan terendah sebelum kontak dengan pasien. Ketidakepatuhan yang terjadi dapat dipengaruhi oleh berbagai hal seperti pengetahuan dan motivasi yang dimiliki oleh petugas kesehatan. Masalah ini menjadi perhatian dunia karena terjadinya peningkatan kejadian infeksi yang terjadi di rumah sakit. Berdasarkan data dari CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) tahun 2015 sebanyak 722.000 kasus HAIs dalam setahun dan 75.000 kasus infeksi yang disebabkan oleh kurangnya kesadaran untuk mencuci tangan [2].

Diperkirakan 70% tenaga kesehatan dan 50 % tim kesehatan tidak melakukan cuci tangan secara rutin. Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa cuci tangan efektif untuk menurunkan infeksi nosokomial (*World Health Organization*, 2010) [16]. Tingkat infeksi yang terjadi di beberapa negara Eropa dan Amerika masih sangat rendah yaitu sekitar 19% dibandingkan dengan kejadian di negara-negara Asia, Amerika Latin, Afrika yang tinggi hingga mencapai lebih dari 40% dan menurut WHO, angka kejadian infeksi di RS di negara-negara Asia sekitar 3-21% (rata-rata 9%) [7]. Jumlah infeksi nosokomial di Indonesia pada tahun 2006 lebih tinggi di rumah sakit umum 23.223 dari 2.434.26 pasien. Sedangkan jumlah infeksi dirumah sakit khusus 297 pasien dari 38.408 (Depkes RI, 2010a). Rata-rata kejadian infeksi nosokomial Indonesia sekitar 9,1 % dengan variasi 6,1%-16,0%. Sedangkan di Jawa Timur sendiri angka kejadian infeksi nosokomial 11,7% [7]. Berdasarkan studi pendahuluan yang dilakukan oleh penulis didapatkan data dari komite PPI RS Aloe Saboe Gorontalo, kepatuhan kebersihan 6 langkah cuci tangan pada tahun 2017 dokter 76,5%, perawat 80,5%, laboratorium 70%, kepatuhan 5 momen cuci tangan dokter 26%, perawat 38%, laboratorium 23, sedangkan data pada bulan Juli 2018 untuk kepatuhan kebersihan 6 langkah cuci tangan dokter 85,9%, perawat 90,4%, laboratorium 88,7%, sedangkan untuk kepatuhan 5 momen mencuci tangan (*five moments*) dokter 28%, perawat 39%, laboratorium 20%. Tenaga kesehatan khususnya perawat yang tidak patuh dalam pelaksanaan mencuci tangan dapat menyebabkan tertular penyakit, sebanyak 30,4% keterangan ijin sakit saat bekerja untuk perawat disebabkan karena sakit [1].

Perawat mengambil peran cukup besar dalam memberikan kontribusi terhadap pencegahan infeksi nosokomial [2]. HAIs terjadi karena adanya transmisi mikroba *pathogen* yang bersumber dari lingkungan rumah sakit merupakan salah satu penyebab bermacam penyakit yang berasal dari penderita, petugas kesehatan dan lingkungan. Kuman penyakit ini dapat hidup dan berkembang biak di lingkungan rumah sakit seperti udara, cairan tubuh pasien, benda-benda medis dan non medis lainnya [4]. Penularan infeksi ini terjadi melalui tangan dari petugas kesehatan maupun personal

petugas lainnya kepada pasien. Hasil penelitian tentang *Hand Hygiene in Hospital: Anatomy of a revolution* mengungkapkan untuk menurunkan tingginya kejadian HAIs di rumah sakit dan resistensi antimikroba diperlukan pelaksanaan hand hygiene yang baik dan benar [15]. Perawat sebagai petugas kesehatan yang merawat pasien selama 24 jam harus mempunyai pengetahuan yang baik tentang *five moments hand hygiene* dan motivasi yang besar untuk melaksanakannya. Pengetahuan yang baik dan motivasi yang besar menjadi pegangan yang kuat untuk mengurangi penularan infeksi melalui *cuci tangan* dan kepatuhan pelaksanaan tindakan juga dipengaruhi oleh tingkat pengetahuan dan motivasi dari seorang perawat. Perawat yang bekerja di puskesmas dungingi pendidikan terakhirnya adalah S1/D3.

Kegiatan cuci tangan merupakan hal yang penting dilakukan terutama sebelum dan sesudah kontak dengan pasien untuk menurunkan resiko terjadinya infeksi nosokomial. Pengetahuan yang didapatkan oleh perawat saat mengenyam pendidikan dan saat mengikuti pelatihan tentang pengendalian infeksi menjadi penunjang kepatuhan dalam mencuci tangan 5 moment. Motivasi dari perawat juga dapat meningkatkan kepatuhan dalam melaksanakan 6 langkah cuci tangan yang baik dan benar dengan lima moment. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Taiwan tentang implementasi yang dapat dilakukan untuk meningkatkan kepatuhan *five moments hand hygiene* adalah melalui program pendidikan tentang penelitian terdahulu di beberapa rumah sakit negara tetangga yang menggambarkan efektivitas *hand hygiene* yang mampu menurunkan penularan infeksi dan menambah peralatan yang terkait dengan pelaksanaan *five moments hand hygiene* seperti pemberian *handrub portable* yang bisa dibawa oleh perawat setiap waktu [2]. Berdasarkan masalah yang terjadi membuat penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang gambaran praktik five moment cuci tangan pada perawat di puskesmas dungingi

2. Metode

Desain penelitian yang akan digunakan adalah dengan menggunakan deskriptif observasional, suatu metode penelitian yang dilakukan dengan tujuan utama untuk membuat gambaran tentang suatu keadaan secara obyektif, dengan cara melakukan observasi. Pengumpulan datanya bersifat cross sectional artinya data dikumpulkan sekali saja pada saat yang sama dan tidak dilakukan pengulangan pengambilan data kembali. Sampel yang diambil dalam penelitian ini ditentukan dengan menggunakan teknik pengambilan sampel purposive sampling. Alat pengumpulan data ini adalah lembar observasi yang sudah standar dari WHO dalam WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. Pengolahan data sesuai dengan langkah-langkah edit data (editing), memberikan kode (coding), memasukkan data dalam table (entry), dan membersihkan data (cleaning). Etika penelitian yang peneliti tekankan dalam penelitian ini sesuai dengan prinsip etik umum, yaitu respect for person, beneficence, dan justice. Analisa data yang dilakukan dalam penelitian ini, yaitu analisa data univariat.

3. Hasil dan Pembahasan

Gambaran Karakteristik Responden Berdasarkan Praktik five moment cuci tangan pada perawat di puskesmas dungingi.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Tingkat Praktik five moment cuci tangan pada perawat di puskesmas dungingi tahun 2020 (n=97)

Karakteristik	Frekuensi	%
18- 40 tahun	78	80,4
40-60 tahun	19	19,6
Laki-Laki	22	22,7
Perempuan	75	77,3
D III	72	74,2
NERS	25	25,8
<5 tahun	59	60,8
>5 tahun	38	39,2
Kurang	69	69,1
Cukup	18	18,9
Baik	12	12,4
Total	97	100

Berdasarkan tabel diatas, dapat diketahui bahwa sebagian besar responden dalam kategori umur 18-40 tahun dan kepatuhan kurang, berjenis kelamin perempuan dan kepatuhan kurang, pendidikan D.III Keperawatan dan kepatuhan kurang, lama kerja <5 tahun dan kepatuhan kurang. Menurut Smet kepatuhan adalah tingkat seseorang melaksanakan suatu cara atau berperilaku sesuai dengan apa yang disarankan atau dibebankan kepadanya [10]. Dalam ini kepatuhan pelaksanaan prosedur tetap adalah untuk selalu memenuhi petunjuk atau peraturan-peraturan dan memahami etika keperawatan di tempat perawat tersebut bekerja.

Kepatuhan merupakan modal dasar seseorang berperilaku. Perubahan sikap dan perilaku individu diawali dengan proses patuh, identifikasi dan tahap terakhir berupa internalisasi. Menurut Payle membagi kepatuhan menjadi tiga yaitu kepatuhan penuh, kepatuhan sebagian, dan ketidakpatuhan [13]. Kepatuhan penuh merupakan kondisi dimana perawat secara konsisten dan penuh kesadaran melakukan apa yang disarankan, kepatuhan sebagian adalah kondisi dimana perawat terkadang mengikuti saran dan terkadang tidak, dan ketidakpatuhan merupakan kondisi dimana perawat meninggalkan saran dan anjuran. Perubahan perilaku individu baru dapat menjadi optimal jika perubahan tersebut terjadi melalui proses internalisasi dimana perilaku yang baru itu dianggap bernilai positif bagi diri individu itu sendiri dan diintegrasikan dengan nilai-nilai lain dari hidupnya. Cuci tangan adalah salah satu prosedur yang paling penting dalam mencegah infeksi nosokomial, hal ini terkait dengan kepatuhan. Menurut WHO (2005) dalam bukunya 'Guidelines on Hand Hygiene in Health Care, Five Moments Hand Higiene' mengindikasikan cuci tangan agar menurunkan angka infeksi nosokomial melalui 5 moment yaitu: Sebelum kontak dengan pasien, sebelum tindakan aseptik, setelah kontak dengan cairan tubuh, setelah kontak dengan pasien, setelah kontak dengan lingkungan pasien.

Kepatuhan hand hygiene di RS Immanuel Bandung didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan antara pengetahuan ($p=0,000$) dan lama kerja ($p=0,026$) dengan kepatuhan hand hygiene [10]. Penelitian Jamaluddin tentang kepatuhan cuci tangan 5 momen di unit perawatan intensif, didapatkan hasil bahwa rata-rata kepatuhan cuci tangan dalam kategori patuh sebanyak 60,74% dan tidak patuh 39,26% [14].

Gambaran Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan hasil analisis, dapat diketahui bahwa responden yang berjenis kelamin laki-laki sebagian besar dalam kepatuhan kurang sebanyak 72,7% dan responden yang berjenis kelamin perempuan sebagian besar dalam kategori kepatuhan kurang sebanyak 68,0%. Jadi, dapat disimpulkan bahwa sebagian besar responden dalam kategori kepatuhan kurang dalam pelaksanaan five moment hand hygiene. Menurut Smet jenis kelamin wanita, ras kulit putih, dan anak-anak terbukti memiliki tingkat kepatuhan yang tinggi [11]. Menurut Bastale bahwa perempuan menunjukkan secara keseluruhan lebih hati-hati dalam melakukan perawatan terhadap pasien, meminimalkan pajanan dari pasien terhadap kesehatan mereka daripada laki-laki [9].

Gambaran Karakteristik Responden Berdasarkan Pendidikan

Berdasarkan hasil analisis, dapat diketahui bahwa responden yang berpendidikan D3 Keperawatan sebagian besar dalam kepatuhan kurang sebanyak 75,0% dan responden yang berpendidikan sarjana (Ners) sebagian besar dalam kategori kepatuhan kurang sebanyak 52,0%. Jadi, dapat disimpulkan bahwa sebagian besar responden dalam kategori kepatuhan kurang dalam pelaksanaan five moment hand hygiene.

Menurut Notoatmodjo pendidikan dapat memperluas wawasan atau pengetahuan seseorang dan merupakan proses belajar yang berarti, dalam pendidikan itu terjadi proses pertumbuhan, perkembangan ke arah yang lebih baik [14]. Secara umum, seseorang yang berpendidikan lebih tinggi akan mempunyai pengetahuan yang lebih luas tentang cuci tangan dibandingkan dengan seseorang yang tingkat pendidikan lebih rendah. Semakin tinggi pendidikan seseorang semakin banyak informasi tentang cuci tangan dan semakin peduli dalam melakukan cuci tangan dalam setiap pemberian asuhan keperawatan.

Gambaran Karakteristik Responden Berdasarkan Lama Kerja

Berdasarkan hasil analisis, dapat diketahui bahwa responden yang lama kerja <5 tahun sebagian besar dalam kepatuhan kurang sebanyak 71,2% dan responden yang lama kerja >5 tahun sebagian besar dalam kategori kepatuhan kurang sebanyak 69,1%. Jadi, dapat disimpulkan bahwa sebagian besar responden dalam kategori kepatuhan kurang dalam pelaksanaan five moment hand hygiene. Pengalaman dapat diperoleh dari pengalaman sendiri maupun orang lain. Pengalaman yang sudah diperoleh dapat memperluas pengetahuan seseorang dan dapat meningkatkan kedisiplinan dalam melakukan tindakan berdasarkan pengalaman yang sudah dialami.

Gambaran Karakteristik Responden Berdasarkan Kepatuhan Perawat dalam Pelaksanaan Five Moment Hand Hygiene

Berdasarkan hasil analisis, dapat diketahui bahwa responden yang kepatuhannya kurang sebanyak 67 orang (69,1%), kepatuhan sedang sebanyak 18 orang (18,6%) dan kepatuhan baik sebanyak 12 orang (12,4%). Jadi, dapat disimpulkan bahwa sebagian besar responden adalah yang mempunyai kepatuhan kurang sebanyak 67 orang (69,1%).

Kepatuhan adalah tingkat seseorang melaksanakan suatu cara atau berperilaku sesuai dengan apa yang disarankan atau dibebankan kepadanya. Dalam ini kepatuhan pelaksanaan prosedur tetap adalah untuk selalu memenuhi petunjuk atau peraturan-peraturan dan memahami etika keperawatan di tempat perawat tersebut bekerja.

Kepatuhan merupakan modal dasar seseorang berperilaku [8]. Perubahan sikap dan perilaku individu diawali dengan proses patuh, identifikasi dan tahap terakhir berupa internalisasi. Pada awalnya individu mematuhi anjuran atau instruksi tanpa kerelaan untuk melakukan tindakan tersebut dan seringkali karena ingin menghindari hukuman atau sanksi jika dia tidak patuh, atau untuk memperoleh imbalan yang dijanjikan jika dia mematuhi anjuran tersebut. Tahap ini disebut tahap kepatuhan (*compliance*).

Biasanya perubahan yang terjadi pada tahap ini sifatnya sementara, artinya bahwa tindakan itu dilakukan selama masih ada pengawasan. Tetapi begitu pengawasan itu mengendur atau hilang, perilaku itupun ditinggalkan. Kepatuhan individu yang berdasarkan rasa terpaksa atau ketidapahaman tentang pentingnya perilaku yang baru, dapat disusul dengan kepatuhan yang berbeda jenisnya, yaitu kepatuhan demi menjaga hubungan baik dengan tokoh yang menganjurkan perubahan tersebut (*change agent*) [7]. Perubahan perilaku individu baru dapat menjadi optimal jika perubahan tersebut terjadi melalui proses internalisasi dimana perilaku yang baru itu dianggap bernilai positif bagi diri individu itu sendiri dan diintegrasikan dengan nilai-nilai lain dari hidupnya. Pengukuran kepatuhan dapat dilakukan menggunakan *questioner* yaitu dengan cara mengumpulkan data yang diperlukan untuk mengukur indikator yang telah dipilih. Indikator tersebut sangat diperlukan sebagai ukuran tidak langsung mengenai standar dan penyimpangan yang diukur melalui sejumlah tolak ukur atau ambang batas yang digunakan oleh organisasi merupakan penunjuk derajat kepatuhan terhadap standar tersebut. Jadi suatu indikator merupakan suatu variabel (*karakteristik*) terukur yang dapat digunakan untuk menentukan derajat kepatuhan terhadap standar atau pencapaian tujuan mutu. Disamping itu indikator juga memiliki karakteristik yang sama dengan standar, misalnya karakteristik itu harus reliabel, valid, jelas, mudah diterapkan, sesuai dengan kenyataan, dan juga dapat diukur [1].

Hasil penelitian yang menunjukkan kepatuhan sebagian besar dalam kategori kurang mungkin saja dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya standar operasional cuci tangan yang kurang disosialisasikan kepada semua petugas kesehatan. Standar tersebut disimpan dalam kumpulan SPO dan hanya beberapa SPO saja yang ditempelkan di ruangan. Seharusnya di setiap wastafel diberikan standar SPO cuci tangan dan *five moment hand hygiene*, sehingga semua petugas kesehatan dapat menerapkan cuci tangan dengan baik dan benar. Hal ini dapat menjadi salah satu faktor yang berkontribusi terhadap kepatuhan yang kurang pada perawat dalam pelaksanaan cuci tangan [6]. Faktor lainnya yang mungkin berkontribusi terhadap kepatuhan yang rendah dalam cuci tangan adalah beban kerja perawat yang tinggi. Diruangan, satu orang perawat menangani 5-6 orang pasien. Padahal idealnya satu perawat menangani 2-3 orang pasien. Beban kerja perawat yang tinggi tentunya mempengaruhi kepatuhan perawat dalam cuci tangan, karena terkadang dengan beban kerja yang tinggi, perawat dapat lupa untuk cuci tangan karena sibuk dengan pemenuhan kebutuhan pasien di ruangan. Selain itu juga mungkin belum adanya reward yang diberikan perawat dalam hal kepatuhan melakukan tindakan keperawatan secara rutin [12]. Pemberian reward itu dapat diberikan pada perawat ataupun petugas kesehatan yang memang benar-benar selalu melakukan cuci tangan dengan lima indikator dan enam langkah cuci tangan, yaitu sebelum kontak dengan pasien, sebelum tindakan aseptik, sebelum kontak dengan cairan, setelah kontak dengan pasien dan setelah kontak dengan lingkungan pasien. Dengan pemberian reward mungkin saja dapat meningkatkan kepatuhan perawat dalam *five moment hand hygiene*.

4. Kesimpulan

Berdasarkan wawancara peneliti diruangan terhadap beberapa orang perawat, didapatkan data bahwa ada beberapa perawat yang berasumsi bahwa semakin sering cuci tangan, akan menimbulkan iritasi pada kulit tangan, sehingga mereka mengurangi frekuensi untuk cuci tangan. Berdasarkan tabel di atas, dapat diketahui bahwa sebagian besar responden dalam kategori umur 18-40 tahun dengan tingkat kepatuhan kurang, berjenis kelamin perempuan dan kepatuhan kurang, pendidikan D III keperawatan dan kepatuhan kurang, lama kerja < 5 tahun dan kepatuhan kurang. Berdasarkan hasil penelitian, dapat disarankan agar dapat meningkatkan kinerja perawat dalam pelaksanaan five moment hand hygiene agar dapat mengurangi angka kejadian infeksi nosokomial dengan cara mengadakan review ulang kepada semua petugas kesehatan tentang langkah cuci tangan yang baik dan benar. Selain itu juga dapat dilakukan pemberian pelatihan tentang five moment hand hygiene kepada semua petugas kesehatan sehingga semua petugas kesehatan dapat mengaplikasikan tindakan cuci tangan dengan benar.

Referensi

- [1]. Al-Assaf, F. A. (2009). *Mutu Pelayanan Kesehatan : Perspektif International*. Jakarta: Sagung Seto.
- [2]. Bolon, M. K. (2016). Hand Hygiene: An Update. *Infectious Disease Clinics of North America*. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2016.04.007>
- [3]. Budiman, & Riyanto, A. (2013). *Kapita Selektu Kuesioner : Pengetahuan dan Sikap dalam Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika. Jakarta: Salemba Medika.
- [4]. Darmadi. (2008). *Infeksi Nosokomial : Problematikan dan Pengendaliannya*. Jakarta: Salemba Medika.
- [5]. Damani, N. N. (2003). *Manual of Infection Control Procedures 2nd edition* . Cambridge: University press.
- [6]. Darmadi. (2008). *Infeksi Nasokomial Problematika dan Pengendaliann Ya* . Jakarta: Salemba Medika.
- [7]. Depkes. (n.d). *Surveilensi Infeksi di Rumah Sakit*. September 25, 2012. http://buk.depkes.go.id/index.php?option=com_content&view=article&id=123
- [8]. Djojosingito, Ahmad, dkk. (n.d). *Buku Manual Pengendalian Infeksi Nasokomial di Rumah Sakit* Jakarta: Penulis.
- [9]. Hall, McGillis. (2005). *Quality Work Environment For Nurse And Patient Safety*.Canada: Jones and Bartlett Publishers.
- [10]. Komite Pencegahan dan Pengendalian Infeksi Rumah Sakit Fatmawati. (n.d). *Modul: Praktek Hand Hygiene di Rumah Sakit*. Jakarta: Penulis.
- [11]. Lukbin.I.M & Larsen.P.D. (2006). *Chronic Illness : Inpact and Intervention*.(6thed). Sudbury: Jones & Bartlett Publisher
- [12]. Lynch, P. (1997). *Infection prevention with limited Resources*. Journal of Infection Prevention. ETNA communication: Chicago.
- [13]. Mani, A., Shubangi, A., & Saini, R. (2010). Hand hygiene among health care workers. *Indian Journal of Dental Research*, 21(1), 115-118.
- [14]. Notoatmodjo, S..(2010). *Ilmu Perilaku Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- [15]. Vermeil, T., Peters, A., Kilpatrick, C., Pires, D., Allegranzi, B., & Pittet, D. (2018). Hand Hygiene in hospitals: Anatomy of a revolution. *Journal of Hospital Infection*. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.09.003>

- [16]. World Health Organization Department of Communicable Disease, Surveillance and Response. (2002). Prevention of hospital-acquired infection A practical guide 2nd edition. September 25, 2012. <http://www.who.int/emc>.