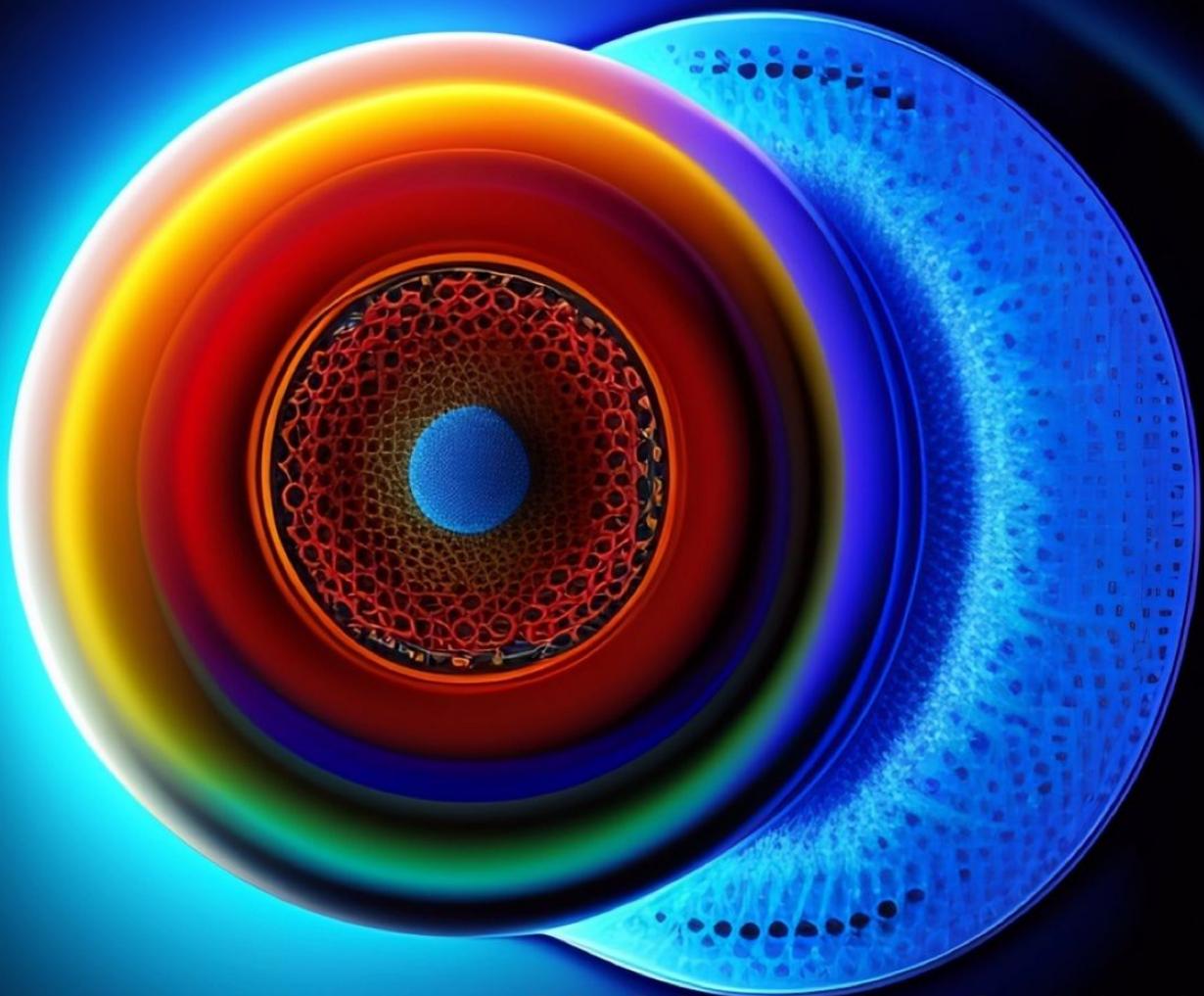


jfi *Jurnal Farmasi Indonesia*

<https://doi.org/10.35617/jfionline.v14i1>



Model artistik spike SARCOV-2



Vol. 14 No. 1, Januari 2022

e-ISSN: 2355-696x

p-ISSN: 1412-1107

Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Diare Pada Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Panambungan Makassar

Nurfachanti Fattah¹, Zulfahmidah^{2*}, Sidrah Darma³,
Febie Irsandy Syahrudin⁴, Sri Intan Akmal Bakri⁵

Artikel Penelitian

¹ Departemen Parasitologi,
Fakultas Kedokteran,
Universitas Muslim
Indonesia, Makassar,
Sulawesi Selatan

² Departemen Biokimia,
Fakultas Kedokteran,
Universitas Muslim
Indonesia, Makassar,
Sulawesi Selatan

³ Departemen Gizi Klinik,
Fakultas Kedokteran,
Universitas Muslim
Indonesia, Makassar,
Sulawesi Selatan

⁴ Departemen Radiologi,
Fakultas Kedokteran,
Universitas Muslim
Indonesia, Makassar,
Sulawesi Selatan

⁵ Program Studi Pendidikan
Dokter, Fakultas
Kedokteran, Universitas
Muslim Indonesia, Makassar,
Sulawesi Selatan

Abstract: Diarrhea is a bowel disorder characterized by defecation more than 3 times a day with the consistency of liquid stools may be accompanied by blood. The World Health Organization (WHO) in 2017 stated that diarrheal disease is the main cause of child mortality and morbidity in the world. The purpose of this study was to analyze the factors related to the incidence of diarrhea in children under five in the work area of the Panambungan Health Center Makassar City in 2021. Method in this type of research was an analytical observational study with a cross sectional type of research, with a sample size of 91 mothers under five with purposive sampling technique. The results of chi-square analysis were that there was a relationship between the incidence of diarrhea under five and mother's knowledge ($p = 0.000$), hand washing behavior ($p = 0.000$) and there was no relationship between the incidence of diarrhea under five and nutritional status ($p = 0.174$) and water sources net ($p=0.269$). In conclusion, there is a relationship between the level of mother's knowledge and handwashing behavior with the incidence of diarrhea in toddlers in the working area of the Panambungan Makassar Health Center in 2021.

Keywords: diarrhea, knowledge, nutrition

Abstrak: Diare merupakan gangguan Buang Air Besar (BAB) ditandai dengan BAB lebih dari 3 kali sehari dengan konsistensi tinja cair dapat disertai dengan darah. World Health Organization (WHO) tahun 2017 menyatakan penyakit diare adalah penyebab utama kematian anak dan morbiditas di dunia. Tujuan penelitian ini untuk menganalisis faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian diare pada anak balita di wilayah kerja Puskesmas Panambungan Kota Makassar tahun 2021. Metode: Jenis penelitian ini adalah suatu penelitian observasional analitik dengan jenis penelitian *cross sectional*, dengan besar sampel sebanyak 91 ibu balita didapatkan dengan teknik *Purposive Sampling*. Analisis data menggunakan uji statistik *Chi-Square*. Hasil: Hasil analisis *chi-square* yaitu terdapat hubungan keadian diare dengan pengetahuan ibu ($p=0,000$), perilaku mencuci tangan ($p=0,000$) dan tidak terdapat hubungan antara keadian diare dengan status gizi ($p=0,174$) dan sumber air bersih ($p=0,269$). Kesimpulan: Terdapat hubungan antara tingkat pengetahuan ibu dan perilaku mencuci tangan dengan kejadian diare pada balita di wilayah kerja Puskesmas Panambungan Makassar tahun 2021.

Kata kunci: diare, gizi, pengetahuan

Korespondensi:

Zulfahmidah
zulfahmidah@umi.ac.id



Pendahuluan

Diare merupakan gangguan Buang Air Besar (BAB) ditandai dengan BAB lebih dari 3 kali sehari dengan konsistensi tinja cair dapat disertai dengan darah(1). *World Health Organization* (WHO) tahun 2019 juga menyatakan bahwa diare merupakan penyebab kematian kedua pada anak di bawah lima tahun, dan bertanggung jawab atas kematian 370.000 anak pada tahun 2019. Anak-anak yang kekurangan gizi atau memiliki kekebalan tubuh yang buruk serta orang yang hidup dengan HIV adalah yang paling berisiko mengalami diare yang mengancam jiwa. Penyakit diare adalah penyebab utama kematian anak dan morbiditas di dunia, dan sebagian besar disebabkan oleh makanan dan sumber air yang terkontaminasi(2). Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan RI tahun 2017 jumlah penderita diare semua umur di Indonesia yang dilayani di sarana kesehatan sebanyak 4.274.790 penderita dan terjadi peningkatan pada tahun 2018 yaitu menjadi 4.504.524 penderita atau 62,93% dari perkiraan diare di sarana kesehatan. Insiden diare semua umur secara nasional adalah 270/1.000 penduduk(3).

Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan menyatakan bahwa kasus diare yang telah ditangani tahun 2016 mencapai 192.681 kasus dengan kasus terbanyak pertama didapatkan di Kota Makassar sebanyak 22.053 kasus dan kasus terbanyak kedua di dapatkan di Kabupaten Gowa sebanyak 16,450 kasus(4). Pada tahun 2017 kasus diare yang ditangani mencapai 169.972 kasus dengan kasus terbanyak pertama didapatkan di Kota Makassar sebanyak 36.678 kasus dan kasus terbanyak kedua di dapatkan di Kabupaten Gowa sebanyak 20.234 kasus(5). Data yang didapatkan dari Badan Pusat Statistik Kota Makassar menyatakan bahwa penderita penyakit diare di kota Makassar telah mengalami penurunan dari tahun 2014-2018. Pada tahun 2014 mencapai 26.485 kasus, tahun 2015 mencapai 28.257 kasus, tahun 2016 mencapai 22.052 kasus, tahun 2017 mencapai 39.678 kasus, dan pada tahun 2018 telah terjadi penurunan mencapai 20.600 kasus diare. Sedangkan penderita penyakit diare umur 1-4 tahun mencapai 5.892 kasus pada tahun 2018. Kota Makassar terbagi atas 14 kecamatan dan salah satunya Kecamatan Manggala yang menyumbang

kasus diare tertinggi tahun 2018 sebanyak 2.708 kasus(6).

Berdasarkan uraian diatas, angka kejadian diare masih sangat tinggi di Indonesia terutama di Kota Makassar sendiri. Pada balita penderita penyakit diare di Kota Makassar mencapai 5.892 kasus pada tahun 2018 serta untuk Kecamatan Mariso tercatat sebanyak 1693 kasus diare. Bayi yang mengalami diare cenderung lebih berisiko dibandingkan orang dewasa. Salah satu risiko yang sangat mungkin muncul adalah dehidrasi yang bisa datang dengan cepat. Bila kondisi ini tidak mendapatkan penanganan secara tepat dan cepat, maka ini bisa menyebabkan risiko yang lebih besar bahkan kematian. Untuk mencegah diare tersebut kita perlu mengetahui factor-faktor risiko pada diare tersebut.

Hasil penelitian Hartati tahun 2018 bahwa terdapat hubungan antara pendidikan dengan kejadian diare pada balita. Terdapat hubungan pengetahuan dengan kejadian diare pada balita. Terdapat pula hubungan antara perilaku cuci tangan dengan kejadian diare pada balita. Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Kasaluhe, dkk tahun 2015 didapatkan bahwa ada hubungan antara perilaku memberikan ASI, menggunakan air bersih, mencuci tangan, menggunakan jamban dengan kejadian diare pada balita, dan tidak ada hubungan antara perilaku menimbang balita dengan kejadian diare (7). Puskesmas Panambungan sendiri terletak di Kecamatan Mariso Kelurahan Panambungan, lalu dilihat dari letak geografisnya Kelurahan Panambungan merupakan pemukiman yang padat penduduknya dan rumahnya berentetan dan para masyarakat menjadikan sungai dan lahan-lahan kosong sebagai sarana pembuangan sampah sehingga peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian diare pada balita di wilayah kerja Puskesmas Panambungan Kota Makassar tahun 2021 untuk mengetahui apa saja penyebab masih tingginya angka kejadian diare pada balita di Kota Makassar.

Metode Penelitian

Jenis penelitian ini adalah suatu penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Metode pengambilan data dengan menggunakan kuesioner. Penelitian ini dilakukan

di Puskesmas Panambungan Makassar Provinsi Sulawesi Selatan dan penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus hingga bulan Desember 2021. Populasi dari penelitian ini adalah semua ibu yang mempunyai anak balita yang mengalami diare di wilayah kerja Puskesmas Panambungan Makassar dan didapatkan jumlah balita yang mempunyai KMS (Kartu Menuju Sehat) adalah 985 balita. Teknik pengambilan sampel menggunakan purposive sampling dengan menggunakan rumus slovin dan didapatkan jumlah sampel sebesar 91 anak balita yang menderita diare yang datang dan berobat ke Puskesmas dan bertempat tinggal di wilayah kerja Puskesmas Panambungan Makassar. Penelitian ini telah mendapatkan rekomendasi persetujuan etik (No: 264/A.1/KEPK-UMI/VII/2021).

Analisis data yang digunakan adalah analisis univariat dengan mendeskripsikan variabel dependen (kejadian diare) dan independent (status gizi balita, tingkat pengetahuan ibu, perilaku mencuci tangan, dan sumber air bersih), sedangkan analisis bivariat dengan menggunakan uji statistik Chi-square untuk mengetahui hubungan antara variabel.

Hasil dan Diskusi

Berdasarkan **Tabel 1** Data yang digunakan pada penelitian ini berjumlah 91 responden.

Berdasarkan tabel diatas mayoritas usia ibu adalah usia dewasa awal (26-35 tahun) sebanyak 53 orang (58,2%), sisanya usia remaja akhir (17-25 tahun) sebanyak 29 orang (31,9%), usia dewasa akhir (36-45 tahun) sebanyak 8 orang (8,8%), dan usia lansia awal (46-55 tahun) sebanyak 1 orang (1,1%). Sejalan dengan penelitian yang di lakukan oleh Kirana dkk tahun 2018 diketahui responden terbanyak adalah yang berusia 26 tahun sampai 35 tahun (54,4%) sedangkan ada 1,5% yang memiliki usia dengan kategori lansia awal(8).

Berdasarkan **Tabel 1** mayoritas pekerjaan ibu adalah Ibu Rumah Tangga (IRT) sebanyak 90 orang (98,9%), dan sisanya adalah wiraswasta sebanyak 1 orang (1,1%). Berdasarkan **Tabel 1** mayoritas pendidikan terakhir ibu adalah SMP sebanyak 39 orang (42,9%), sisanya adalah SMA sebanyak 31 orang (34,1%), SD sebanyak 10 orang (11,0%), S1 sebanyak 6 orang (6,6%), D3 sebanyak 2 orang (2,2%), SLTA sebanyak 2 orang (2,2%), dan SMK sebanyak 1 orang (1,1%).

Berdasarkan **Tabel 2** Data yang digunakan pada penelitian ini berjumlah 91 responden. Berdasarkan tabel diatas umur balita adalah 4-5 tahun sebanyak 30 orang (30,7%), sisanya 2-3 tahun sebanyak 25 orang (27,5%), 3-4 tahun sebanyak 22 orang (24,2%), dan 1-2 tahun sebanyak 16 orang (17,6%).

Tabel 1 Karakteristik Ibu Balita

Usia Ibu	Jumlah (n)	Presentase (%)
17-25 Tahun	29	31,9
26-35 Tahun	53	58,2
36-45 Tahun	8	8,8
46-55 Tahun	1	1,1
Total	91	100,0
Pekerjaan Ibu	Jumlah (n)	Presentase (%)
IRT (Ibu Rumah Tangga)	90	98,9
Wiraswasta	1	1,1
Total	91	100
Pendidikan Ibu	Jumlah (n)	Presentase (%)
SD	10	11,0
SMP	39	42,9
SMA	31	34,1
SMK	1	1,1
D3	2	2,2
SLTA	2	2,2
S1	6	6,6
Total	91	100

Tabel 2 Karakteristik Balita

Umur Balita	Jumlah (n)	Presentase (%)
1-2 Tahun	16	17,6
2-3 Tahun	25	27,5
3-4 Tahun	22	24,2
4-5 Tahun	28	30,7
Total	91	100,0
Jenis Kelamin Balita	Jumlah (n)	Presentase (%)
Laki-Laki	52	57,1
Perempuan	39	42,9
Total	91	100,0
Kejadian Diare	Jumlah (n)	Presentase (%)
Diare	34	37,4
Tidak Diare	57	62,6
Total	91	100,0

Tabel 3 Tingkat Pengetahuan Ibu Balita Di Wilayah Kerja Puskesmas Panambungan

Tingkat Pengetahuan Ibu	Jumlah (n)	Presentase (%)
Kurang	32	35,2
Cukup	28	30,8
Baik	31	34,1
Total	91	100,0

Berdasarkan **Tabel 2** bahwa mayoritas jenis kelamin balita adalah laki-laki sebanyak 52 orang (57,1%), dan sisanya jenis kelamin perempuan sebanyak 39 orang (42,9%).

Berdasarkan **Tabel 2** bahwa mayoritas kejadian diare pada balita yang berkunjung di Puskesmas Panambungan Makassar didapatkan yaitu tidak diare sebanyak 57 orang (62,6%), sedangkan yang diare sebanyak 34 orang (37,4%).

Berdasarkan **Tabel 3** Data yang digunakan pada penelitian ini berjumlah 91 responden. Berdasarkan tabel diatas mayoritas tingkat pengetahuan adalah kurang sebanyak 32 orang (35,2%) dan sisanya pengetahuan baik sebanyak 31 orang (34,1%), dan pengetahuan cukup sebanyak 28 orang (30,8%). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kartika dkk tahun 2022 yang mendapatkan hasil penelitian menemukan rata-rata pengetahuan ibu tentang diare termasuk kategori rendah. Hanya 25% pengetahuan ibu tentang diare termasuk kategori baik dan 39% kategori kurang(9).

Berdasarkan **Tabel 4** Data yang digunakan pada penelitian ini berjumlah 91 responden. Berdasarkan tabel diatas mayoritas status gizi adalah gizi baik sebanyak 66 orang (72,5%) dan sisanya gizi kurang sebanyak 21 orang (23,1%), beresiko gizi lebih sebanyak 3 orang (3,3%), dan gizi lebih sebanyak 1 orang (1,1%). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yossi dkk tahun 2022 mendapatkan hasil bahwa mayoritas status gizi sampel berdasarkan BB/U adalah status gizi baik yaitu sebanyak 64 balita (64%) dan yang paling sedikit adalah gizi kurang sebanyak 36 balita (36%)(10).

Berdasarkan **Tabel 5** Data yang digunakan pada penelitian ini berjumlah 91 responden. Berdasarkan tabel diatas mayoritas perilaku mencuci tangan adalah memenuhi syarat sebanyak 46 orang (50,5%) dan sisanya tidak memenuhi syarat sebanyak 45 orang (49,5%). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan Okta tahun 2018 yang mendapatkan hasil menunjukkan bahwa perilaku cuci tangan baik sebanyak 15 (37,5%) responden dan perilaku cuci tangan buruk 11 (27,5%) responden(11).

Tabel 4 Status Gizi Pada Balita Di Wilayah Kerja Puskesmas Panambungan Makassar

Status Gizi Balita	Jumlah (n)	Presentase (%)
Gizi Kurang	21	23,1
Gizi Baik	66	72,5
Beresiko Gizi Lebih	3	3,3
Gizi Lebih	1	1,1
Total	91	100,0

Tabel 5 Perilaku Mencuci Tangan Ibu Balita Di Wilayah Kerja Puskesmas Panambungan Makassar

Perilaku Mencuci Tangan Ibu	Jumlah (n)	Presentase (%)
Memenuhi Syarat	46	50,5
Tidak Memenuhi Syarat	45	49,5
Total	91	100,0

Tabel 6 Sumber Air Bersih Di Wilayah Kerja Puskesmas Panambungan Makassar

Sumber Air Bersih	Jumlah (n)	Presentase (%)
Memenuhi Syarat	89	97,8
Tidak Memenuhi Syarat	2	2,2
Total	91	100,0

Berdasarkan **Tabel 6** Data yang digunakan pada penelitian ini berjumlah 91 responden. Berdasarkan tabel diatas mayoritas sumber air bersih adalah memenuhi syarat sebanyak 89 (97,8%) dan sisanya tidak memenuhi syarat sebanyak 2 (2,2%). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ifandi tahun 2017 mendapatkan hasil bahwa distribusi Distribusi menurut penggunaan sumber air pada penelitian ini adalah rumah yang penggunaan sumber air baik lebih banyak yaitu 93,6%, namun rumah yang penggunaan sumber air buruk yaitu 6,4%(12).

Berdasarkan **Tabel 7**, diketahui tingkat pengetahuan kurang pada kejadian diare sebanyak 24 orang atau 70,6%. Sedangkan pada tidak diare sebanyak 8 orang atau 14,0%. Kemudian tingkat pengetahuan cukup pada kejadian diare sebanyak 7 orang atau 20,6%. Sedangkan pada tidak diare sebanyak 21 orang atau 36,8%. Tingkat pengetahuan baik pada kejadian diare sebanyak 3orang atau 8,8%. Sedangkan pada tidak diare sebanyak 28 orang atau 49,1%.

Berdasarkan uji chi square antara tingkat pengetahuan ibu terhadap kejadian diare. Pada tabel diatas diperoleh bahwa nilai p-value *Pearson Chi Square* sebesar 0,000 artinya lebih kecil dari tingkat signifikansi 5% (0,05). Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara tingkat pengetahuan terhadap kejadian diare.

Berdasarkan **Tabel 8**, di ketahui status gizi kurang pada kejadian diare sebanyak 9 atau 27,3%. Sedangkan pada tidak diare sebanyak 12 atau 20,7%. Status gizi baik pada kejadian diare sebanyak 24 atau 69,7%. Sedangkan pada tidak diare sebanyak 42 atau 74,1%. Beresiko gizi lebih pada kejadian diare sebanyak 1 atau 3,0%. Sedangkan pada tidak diare sebanyak 2 atau 3,4%. Status gizi lebih pada kejadian diare sebanyak 0 atau 0,0%. Sedangkan pada tidak diare sebanyak 1 atau 1,7%.

Berdasarkan uji chi square antara status gizi terhadap kejadian diare. Pada tabel diatas diperoleh bahwa nilai p-value *Pearson Chi Square* sebesar 0,174 artinya lebih besar dari tingkat signifikansi 5% (0,05).

Tabel 9 Hubungan Antara Perilaku Mencuci Tangan Ibu Dengan Kejadian Diare Pada Balita Di Wilayah Kerja Puskesmas Panambungan

Perilaku Mencuci Tangan Ibu	Diare				Total		p
	Diare		Tidak Diare		n	%	
	n	%	n	%			
Memenuhi Syarat	3	8,8	43	75,4	46	50,5	0,000*
Tidak Memenuhi Syarat	31	91,2	14	24,6	45	49,5	
Total	34	100	57	100	91	100	

Tabel 10 Hubungan Antara Sumber Air Bersih Dengan Kejadian Diare Pada Balita Di Wilayah Kerja Puskesmas Panambungan

Sumber Air Bersih	Diare				Total		p
	Diare		Tidak Diare		n	%	
	n	%	n	%			
Memenuhi Syarat	34	100	55	96,5	89	97,8	0,269
Tidak Memenuhi Syarat	0	0	2	3,5	2	2,2	
Total	34	100	57	100	91	100	

Sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara status gizi terhadap kejadian diare.

Berdasarkan **Tabel 9**, di ketahui perilaku mencuci tangan memenuhi syarat pada kejadian diare sebanyak 3 atau 8,8%. Sedangkan pada tidak diare sebanyak 43 atau 75,4%. Kemudian perilaku mencuci tangan tidak memenuhi syarat pada kejadian diare sebanyak 31 atau 91,2%. Sedangkan pada tidak diare sebanyak 14 atau 24,6%.

Berdasarkan uji chi square antara perilaku mencuci tangan terhadap kejadian diare. Pada tabel diatas diperoleh bahwa nilai p-value *Pearson Chi Square* sebesar 0,000 artinya lebih kecil dari tingkat signifikansi 5% (0,05). Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara perilaku mencuci tangan terhadap kejadian diare.

Berdasarkan **Tabel 10** di atas di ketahui sumber air bersih memenuhi syarat pada kejadian diare sebanyak 34 atau 100%. Sedangkan pada tidak diare sebanyak 55 atau 96,5%. Kemudian sumber air bersih tidak memenuhi syarat pada kejadian diare sebanyak 0 atau 0,0%. Sedangkan pada tidak diare sebanyak 2 atau 3,5%.

Berdasarkan uji chi square antara sumber air bersih terhadap kejadian diare. Pada tabel diatas diperoleh bahwa nilai p-value *Pearson Chi Square* sebesar 0,269 artinya lebih besar dari tingkat signifikansi 5% (0,05). Sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara sumber air bersih terhadap kejadian diare.

Pengetahuan Ibu dengan Kejadian Diare pada Balita. Dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara tingkat pengetahuan ibu dengan kejadian diare pada balita di wilayah kerja Puskesmas Panambungan Makassar. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Aryasurya dkk tahun 2017 yang mendapatkan hasil bahwa terdapat hubungan antara tingkat pengetahuan ibu dengan kejadian diare pada balita. Hal ini menggambarkan bahwa ibu yang memiliki pengetahuan kurang ternyata cukup banyak balitanya yang mengalami diare dalam satu bulan terakhir(13).

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mahayana tahun 2020 yang meneliti tentang hubungan tingkat pengetahuan dan sikap ibu balita dengan kejadian diare menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara pengetahuan ibu dengan kejadian diare. Hal ini disebabkan karena tingkat pengetahuan yang kurang menyebabkan ibu tidak

mengerti cara penanganan diare pada anak. Mereka cenderung malas untuk melakukan sesuatu hal seperti mencari informasi atau mengikuti penyuluhan kesehatan yang diberikan oleh petugas kesehatan. Hasil penelitian kurang terhadap kejadian diare pada anak ini disebabkan karena responden hanya sebatas tahu dan belum sampai memahami, mengaplikasikan, menganalisa, mensintesis, dan mengevaluasi terhadap suatu materi yang berkaitan dengan kejadian diare(14).

Penelitian yang dilakukan oleh Uswatun dkk tahun 2016 dengan judul penelitian hubungan tingkat pengetahuan ibu tentang diare dengan perilaku pencegahan diare pada balita dan menunjukkan bahwa ada hubungan antara pengetahuan tentang diare dengan perilaku pencegahan diare pada ibu balita di wilayah kerja Puskesmas Kota Gede II Yogyakarta. Hal ini mempunyai arti bahwa ibu balita yang mempunyai pengetahuan baik tentang diare cenderung untuk berperilaku positif dalam pencegahan diare. Sedangkan ibu balita yang berpengetahuan kurang, cenderung untuk berperilaku negatif dalam penanganan diare(15).

Status Gizi dengan Kejadian Diare pada Balita. Dari penelitian ini didapatkan bahwa status gizi balita tidak berhubungan dengan kejadian diare pada balita di wilayah kerja Puskesmas Panambungan Makassar. Sejalan dengan hasil penelitian Lami tahun 2019 menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara status gizi dengan kejadian diare pada balita. Hal tersebut dapat disebabkan karena kejadian diare tidak berpengaruh terhadap status gizi karena sistem kekebalan tubuh setiap anak berbeda-beda sehingga ada yang mengalami diare tetapi status gizinya masih normal namun ada juga yg mengalami diare dengan secara langsung dapat mempengaruhi status gizinya menjadi status gizi kurang atau buruk(16).

Dari hasil penelitian Asmiati dkk tahun 2017 juga menyatakan bahwa tidak ada hubungan antara kejadian diare terhadap status gizi. Pada penelitian tersebut mayoritas responden yang mengalami diare mempunyai status gizi baik. Dimana status gizi yang kurang memiliki peluang besar terkena diare dibandingkan yang status gizi baik(17).

Penelitian yang dilakukan oleh Katarina dkk tahun 2019 yang berjudul faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian diare pada balita di Puskesmas Sungai Raya Kabupaten Kubu Raya tahun 2019 menyatakan bahwa tidak ada perbedaan proporsi kejadian diare antara balita yang mengalami gizi kurang dengan balita yang mengalami gizi baik (tidak ada hubungan antara status gizi dengan kejadian diare pada balita)(18).

Penelitian yang di lakukan oleh Wibisono dkk tahun 2020 yang berjudul analisis kejadian diare berulang pada balita di Puskesmas Sumberjambe Kabupaten Jember didapatkan hasil pengaruh terhadap kejadian diare berulang tidak bermakna secara statistik. Seng berperan untuk perbaikan sel jaringan yang rusak. Defisiensi seng dapat memperpanjang mekanisme penyembuhan luka saluran pencernaan yang mengakibatkan absorpsi nutrisi terganggu. Malnutrisi menyebabkan perubahan struktur mukosa seperti atrofi vili, terganggunya aktivitas enzim disakaridase, gangguan absorpsi monosakarida, motilitas usus abnormal, dan perubahan flora normal usus. Frekuensi diare yang jarang, durasi diare yang singkat, dan pemberian tindakan penatalaksanaan yang tepat menyebabkan diare yang terjadi tidak mempengaruhi status gizi balita secara bermakna(19).

Perilaku Mencuci Tangan dengan Kejadian Diare pada Balita. Dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara perilaku mencuci tangan dengan kejadian diare pada balita di wilayah kerja Puskesmas Panambungan. Pada penelitian ini, mayoritas ibu balita hanya mencuci tangannya dengan air saja tanpa menggunakan sabun dan dibilas di air mengalir. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sartika dkk tahun 2020 yang mendapatkan hasil bahwa ada hubungan antara perilaku cuci tangan ibu dengan kejadian diare anak balita. Penyakit diare seringkali diasosiasikan dengan keadaan air, namun secara akurat sebenarnya harus diperhatikan juga penanganan kotoran manusia seperti tinja dan air kencing, karena kuman-kuman penyakit penyebab diare berasal dari kotoran-kotoran ini. Kuman-kuman penyakit ini membuat manusia sakit ketika mereka masuk mulut melalui tangan yang telah menyentuh tinja, air minum yang terkontaminasi, makanan mentah, dan peralatan makan yang tidak dicuci

terlebih dahulu atau terkontaminasi akan tempat makannya yang kotor. Kebiasaan cuci tangan, perilaku cuci tangan yang buruk berhubungan erat dengan peningkatan kejadian diare dan penyakit yang lain(20).

Begitu juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Radhika tahun 2020 dengan judul hubungan tindakan cuci tangan pakai sabun dengan kejadian diare pada balita di RW XI Kelurahan Sidotopo, Kecamatan Semampir, Kota Surabaya mendapatkan hasil bahwa terdapat hubungan antara perilaku cuci tangan pakai sabun dengan kejadian diare pada balita. Pada penelitian tersebut, menunjukkan hasil bahwa balita yang terkadang mencuci tangan dengan sabun akan lebih banyak terkena diare sebesar 66,7% dari 42 balita. Sedangkan balita yang sering mencuci tangan, hasil dari data menunjukkan bahwa 8.1% balita terkena diare. Sehingga menunjukan hasil bahwa orang yang sering dan selalu mencuci tangan dengan menggunakan sabun lebih kecil risiko terkena diare(21).

Penelitian yang dilakukan oleh Italia dkk tahun 2016 juga mendapatkan hasil penelitian yaitu ada hubungan antara kebiasaan mencuci tangan dengan kejadian diare pada balita. Hal ini dikarenakan tangan merupakan pembawa kuman penyebab penyakit. Risiko penularan penyakit dapat berkurang dengan adanya peningkatan perilaku hidup bersih dan sehat, perilaku *hygiene*, seperti cuci tangan pakai sabun pada waktu penting. Kebiasaan mencuci tangan adalah merupakan salah satu tindakan pencegahan yang menjadi perilaku sehat. Mencuci tangan dengan air saja lebih umum dilakukan, namun hal ini terbukti tidak efektif dalam menjaga kesehatan dibandingkan dengan mencuci tangan dengan sabun. Menggunakan sabun dalam mencuci tangan sebenarnya menyebabkan orang harus mengalokasikan waktunya lebih banyak saat mencuci tangan(22).

Sumber Air Bersih dengan Kejadian Diare pada Balita. Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan antara sumber air bersih terhadap kejadian diare. Hal ini disebabkan mayoritas responden mempunyai sumber air bersih yang memenuhi syarat. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan Sri dkk tahun 2019 dengan judul penelitian hubungan sanitasi

dasar dan cuci tangan pakai sabun dengan penyakit diare pada balita di pengungsian wilayah kerja Puskesmas Pantoloan menyatakan bahwa penelitian dengan variabel ketersediaan air bersih tidak ada hubungan karena di lapangan peneliti menemukan bahwa walaupun ada responden yang tidak memiliki ketersediaan air bersih akan tetapi mereka menggunakan alternatif lain dengan menggunakan air yang berasal dari depot air minum isi ulang untuk keperluan makan dan memasak(23).

Serta hasil penelitian yang dilakukan oleh Kurniawati dkk tahun 2021 dengan judul penelitian analisis sanitasi dasar lingkungan dengan kejadian diare balita di Kelurahan Babakansari Kecamatan Kiaracondong Bandung juga mendapatkan hasil bahwa tidak ada hubungan antara sarana air bersih dengan kejadian diare pada balita. Hal ini menjadi tidak berisiko dalam penelitian ini karena mayoritas responden menggunakan sumur gali/jetpam yang dibuat oleh pemerintah yang secara komunal air dialirkan dengan pipa-pipa tertutup ke rumah warga. Masyarakat dapat mengurangi risiko terhadap serangan penyakit diare yaitu dengan menggunakan air yang bersih dan melindungi air tersebut dari kontaminasi mulai dari sumbernya sampai ke rumah(24).

Dari penelitian ini didapatkan bahwa tidak ada hubungan antara sumber air bersih dengan kejadian diare pada balita di wilayah kerja Puskesmas Panambungan. Hal ini dapat dikarenakan bahwa mayoritas responden memenuhi syarat pada sumber air bersihnya dimana sumber air bersih yang mereka gunakan berasal dari PDAM, air tampak jernih, tidak berasa, dan tidak berbau tidak sedap sehingga kejadian diare pada balita tidak dikarenakan oleh sumber air bersih responden namun karena hal lain.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dijelaskan sebelumnya dapat disimpulkan bahwa ada hubungan antara tingkat pengetahuan ibu dan perilaku mencuci tangan dengan kejadian diare pada balita di wilayah kerja Puskesmas Panambungan Makassar tahun 2021, namun tidak ada hubungan antara status gizi dan sumber air bersih dengan kejadian diare pada

balita di wilayah kerja Puskesmas Panambungan Makassar tahun 2021

Referensi

1. Hartati S, Nurazila N. Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Diare Pada Balita Di Wilayah Kerja Puskesmas Rejosari Pekanbaru. *J Endur*. 2018;3(2): 400.
2. World Health Organization. Diarrhoeal Disease [Internet]. www.who.int. 2017 [cited 2020 Apr 2]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
3. Kemenkes RI. Profil Kesehatan Indonesia 2018, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta. 2018. 207 p.
4. Dinas Kesehatan Sulawesi Selatan. Profil Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan Tahun 2017. 2017;116.
5. Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan. Profile Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan Tahun 2018. *J Chem Inf Model*. 2018;53(9):1689-99.
6. Badan Pusat Statistik Kota Makassar. Potret Kota Makassar 2019 [Internet]. Dinas Komunikasi dan Informatika Kota Makassar; 2019. 254 p. Available from: <https://play.google.com/store/books/detail?id=N5ezDwAAQBAJ>
7. Kasaluhe MD, Sondakh RC, Malonda NSH. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Diare pada Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Tahuna Timur Kabupaten Kepulauan Sangihe. *J Media Kesehat*. 2015;3(1):1-8.
8. Kirana N. Hubungan antara faktor predisposisi pada ibu terhadap kejadian diare pada balita. *J Promkes*. 2018;6(1):70-9.
9. Kartika Dewi E, Emilia E, Mutiara E, Sari Harahap N. Hubungan Pengetahuan Ibu Tentang Diare Dan Pola Asuh Ibu Dengan Kejadian Diare Pada Balita Di Wilayah Kerja Puskesmas Tanjung Rejo. *Sport Nutr J* [Internet]. 2022;4(1):29-36. Available from: <https://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/spnj/>
10. Yossi T, Sholih MG, Sulfiani L. Hubungan Status Gizi Dengan Kejadian Diare Pada Balita Usia 24-59 Bulan di Wilayah Kerja Puskesmas Setu 1. 2022;8(18):407-19.
11. Okta FP. Hubungan Perilaku Cuci Tangan Dengan Kejadian Diare Pada Anak Balita Di Tb-Kb-Tkit Salman Alfarisi Kecamatan Umbulharjo Kota Yogyakarta. Naskah Publ. 2018;
12. Ifandi S. Hubungan Penggunaan Jamban dan Sumber Air Dengan Kejadian Diare Pada Balita Di Kecamatan Sindue. *J Kesehat Masy*. 2017;2(2):38-44.
13. Arsurya Y, Rini EA, Abdiana A. Hubungan Tingkat Pengetahuan Ibu tentang Penanganan Diare dengan Kejadian Diare pada Balita di Kelurahan Korong Gadang Kecamatan Kuranji Kota Padang. *J Kesehat Andalas*. 2017;6(2):452.
14. Mahayana IMB. Hubungan tingkat pengetahuan dan sikap ibu balita dengan kejadian diare di Puskesmas busungbiu ii kabupaten buleleng. 2020;10(2):79-87.
15. Khasanah U. Hubungan Tingkat Pengetahuan Ibu Tentang Diare Dengan Perilaku Pencegahan Diare Pada Balita. *J Kesehat Samodra Ilmu*. 2016;7.
16. Lami EPW, Fitria Primi Astuti, S.SiT. K, Widayati, S.SiT. MK. Hubungan Status Gizi Dengan Kejadian Diare Pada Balita Di Puskesmas Tenganan. *Fak Ilmu Kesehat Univ Ngudi Waluyo Ung* [Internet]. 2019;(April):1-6. Available from: http://repository2.unw.ac.id/278/1/ARTIK_EL.pdf
17. Asmiati. Hartono, Rudy. Amir, Aswita. Asikin H. Hubungan Pendapatan Orangtua Dan Pola Makan Serta Kejadian Penyakit Diare Dengan Status Gizi. *Media Kehatan Politek Kesehat Makassar*. 2017;
18. Katarina Iit ML. Faktor - Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Diare Pada Balita Di Puskesmas Sungai Raya Kabupaten Kubu Raya Tahun 2019. *Jurnal Kebidanan*. 2020;9(2).
19. Wibisono, Anita Margaret. Marchianti, Ancah Caesarina Novi. Dharmawan DK. Analisis Faktor Risiko Kejadian Diare Berulang Pada

- Balita di Puskesmas Sumberjambe Kabupaten Jember. *Fak Kedokt Univ Jember*. 2020;6(1):51-51.
20. Sartika D, Fakhsiannor, Rahman E. Hubungan pengetahuan dan perilaku cuci tangan ibu dengan kejadian diare pada anak balita di wilayah kerja puskesmas terminal banjarmasin. *Angew Chemie Int Ed* 6(11), 951-952 [Internet]. 2017;2(1):1-8. Available from:https://ejournal.unisba.ac.id/index.php/kajian_akuntansi/article/view/2615%0Ahttp://scholar.unand.ac.id/60566/
21. Radhika A. Hubungan Tindakan Cuci Tangan Pakai Sabun Dengan Kejadian Diare Pada Balita Di RW XI Kelurahan Sidotopo, Kecamatan Semampir, Kota Surabaya. *Med Technol Public Heal J*. 2020;4(1):16-24.
22. Italia, Sitorus K, Januar R. Hubungan kebiasaan mencuci tangan , kebiasaan mandi dan sumber air dengan kejadian diare pada balita di Wilayah Kerja Puskesmas 4 Ulu Kecamatan Seberang Ulu I Palembang. *J Kedokt dan Kesehat* [Internet]. 2016;3(3):172-81. Available from: <https://ejournal.uad.ac.id>
23. Sri, Afni N, Yusuf H. Hubungan Sanitasi Dasar Dan Cuci Tangan Pakai Sabun Dengan Penyakit Diare Pada Balita Di Pengungsian Wilayah Kerja Puskesmas Pantoloan. *Fak Kesehat Masyarakat, Univ Muhammadiyah Palu*. 2019;004:585-96.
24. Kurniawati RD, Abiyyah SF. Analisis Sanitasi Dasar Lingkungan Dengan Kejadian Diare Balita Di Kelurahan Babakansari Kecamatan Kiaracandong Bandung. *Wind Heal J Kesehat* [Internet]. 2021; 04(01):75-84. Available from:<http://jurnal.fkmumi.ac.id/index.php/woh/article/view/woh4108>

Evaluasi Rasionalitas Terapi Antibiotik Pada Faringitis Akut di Puskesmas Kota Denpasar

Pande Ni Nuhung Sukmantari^{1*}, Ida Ayu Manik Partha Sutema²,
Dhiancinantyan W. B. P³

Artikel Penelitian

Abstract: Pharyngitis is an inflammatory disease of the throat caused by viruses (70-90%) and bacteria (10-30%), and one of the diseases that is ranked third in the pattern of the 10 most common diseases in Puskesmas year 2017. Appropriate therapy in pharyngitis is still lacking, where antibiotic therapy is still very high in children. This study was conducted to determine the rationality of antibiotic therapy in acute pharyngitis based on the centor score and to see the description of the suitability of the dose, indication, time of administration, frequency of administration and the presence of drug side effects. The design of this study used descriptive analysis with a cross-sectional retrospective method. Data collection was carried out by collecting samples derived from secondary data by observing pharyngitis patient medical record data at the Denpasar City Health Center in February - April 2022. The inclusion criteria of this study were complete and readable medical records in children aged 3-14 years. Results showed that giving antibiotics based on suitability for centor criteria showed that 70.22% of cases in this study were still not giving antibiotics correctly based on the score obtained. Based on the appropriateness of the use of antibiotics seen from the criteria for dosage, indication, time of administration, frequency of administration and warning of drug side effects, the results obtained were as many as (39.40%) doses that were inappropriate because the dose received was lower than the dose stated in the literature, the duration of antibiotic administration 86.36% of patients who did not use the right antibiotic, and all patients had the right frequency of using antibiotics and none experienced drug side effects. The rationality of giving antibiotics for pharyngitis is still not in accordance with the Puskesmas guidelines using centor criteria. Suggestions need to be evaluated against the use of antibiotics in pharyngitis in an effort to reduce the use of antibiotics in accordance with centor criteria.

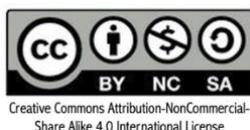
¹ Universitas Bali Internasional.
Jalan Seroja, Gg. Jeruk, Tonja,
Kecamatan Denpasar Timur.,
Kota Denpasar, Bali 80234,
Indonesia

Keywords: pharyngitis, antibiotics, score centor, rationality.

Korespondensi:

Ida Ayu Manik Partha Sutema
idaayumanik85@gmail.com

Abstrak: Faringitis adalah penyakit radang tenggorokan yang disebabkan oleh virus (70-90%) dan bakteri (10-30%), serta merupakan salah satu penyakit yang masuk dalam peringkat ke tiga pada pola 10 penyakit terbanyak di Puskesmas tahun 2017. Ketepatan terapi pada Faringitis masih kurang, dimana terapi antibiotik masih sangat tinggi pada anak. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui rasionalitas terapi antibiotik pada faringitis akut berdasarkan skor centor dan melihat gambaran kesesuaian dosis, indikasi, waktu pemberian, frekuensi pemberian serta adanya efek samping obat. Rancangan penelitian ini menggunakan analisis deskriptif dengan metode retrospektif *cross-sectional*. Pengambilan data dilakukan dengan pengumpulan sampel berasal dari data sekunder dengan mengobservasi data rekam medis pasien faringitis di Puskesmas Kota Denpasar pada bulan februari – April tahun 2022. Adapun kriteria inklusi dari penelitian ini adalah rekam medis yang lengkap dan dapat dibaca pada anak usia 3-14 tahun. Pemberian antibiotika berdasarkan kesesuaian pada kriteria centor didapatkan hasil bahwa 70,22% kasus pada penelitian ini masih belum tepat pemberian antibiotik berdasarkan nilai skor yang diperoleh. Berdasarkan kesesuaian penggunaan antibiotik dilihat dari kriteria dosis, indikasi, waktu pemberian, frekuensi pemberian serta waspada efek samping obat diperoleh hasil dosis sebanyak (39,40%) tidak sesuai dikarenakan dosis yang diterima lebih rendah dari dosis yang tertera pada literatur, pada lama pemberian antibiotik



pasien yang tidak tepat sebanyak 86,36%, dan seluruh pasien tepat frekuensi pemakaian antibiotik dan tidak ada yang mengalami efek samping obat. Rasionalitas pemberian antibiotika pada faringitis masih belum sesuai dengan pedoman Puskesmas menggunakan kriteria centor. Saran perlu dilakukan evaluasi terhadap penggunaan antibiotika pada faringitis dalam upaya mengurangi penggunaan antibiotika yang sesuai dengan kriteria centor.

Kata kunci: faringitis, antibiotik, skor centor, rasionalitas

Pendahuluan

Faringitis merupakan infeksi yang sering terjadi pada faring akibat dari infeksi bakteri atau virus (1). Manifestasi klinis dari faringitis adalah demam, eksudat pada tonsil, adenopati pada servikal yang nyeri, faring hiperemis, dan nyeri menelan (2). Ikatan Dokter spesialis Anak Indonesia tahun 2008 Faringitis diklasifikasikan sebagai inflamasi akut pada bagian membran mukosa di faring dan umumnya terjadi di sekitar struktur lain mukosa tersebut. Karena letaknya yang berdekatan antara hidung dan tonsil kejadian sangat jarang terjadi infeksi lokal antara faring atau tonsil. Pengertian faringitis secara luas menjadi infeksi yang terjadi pada tonsill, nasofaring serta tonsilofaringitis (3).

Bakteri yang paling sering menjadi penyebab faringitis adalah bakteri *Streptococcus group A*. Bakteri ini bertanggung jawab pada 10% kasus faringitis akut pada orang dewasa dan 15%-30% kasus pada anak-anak (4).

Pengobatan faringitis menggunakan sejumlah antibiotik yang terbukti efektif untuk terapi faringitis *Streptococcus β -hemolyticus Group A*. Terapi dapat dimulai dari penisilin dan derivatnya, sefalosporin maupun makrolida. Penisilin merupakan pilihan pertama dikarenakan efektivitas dan keamanan sudah terbukti, spektrum luas, efek samping minimal, dan merupakan antibiotik lini pertama yang dianjurkan untuk mengatasi infeksi bakteri pada faringitis. Amoksisilin juga berada di kelas yang sama dengan penisilin, khususnya pada pasien anak dengan menunjukkan efektivitas yang setara. Terapi dengan antibiotik oral rata-rata diberikan selama 10 hari. Untuk lini kedua menggunakan antibiotik golongan makrolida yaitu eritromisin dengan terapi 10 hari atau dengan azitromisin dengan terapi hanya 5 hari (5).

Skor centor adalah alat yang digunakan untuk mendiagnostik dimana skor ini berupa program sistem penilaian guna memprediksi faringitis SBHGA (*Streptokokus Beta Hemolitikus grup A*). Sistem skoring pada program ini dibuat dengan berdasarkan penilaian sugestif dari temuan-temuan gejala klinis yaitu seperti demam, pembengkakan atau eksudat yang terjadi pada tonsil, pembesaran yang terjadi di kelenjar getah bening di bagian leher anterior dan tidak adanya gejala klinis batuk. Penggunaannya dimaksudkan untuk mengurangi pemakaian obat golongan antibiotik yang dinilai tidak perlu sehingga mencegah efek-efek yang merugikan akibat pemakaian antibiotika. Terapi faringitis dapat menggunakan kriteria centor dengan menggunakan empat gejala yang bernilai satu poin disetiap gejala klinisnya. Pasien dengan hasil penilaian dengan jumlah skor 4 atau lebih akan diberikan terapi obat golongan antibiotik dengan tidak dilakukan pemeriksaan laboratorium. Pasien skor centor 2-3, dapat dilakukan kultur apus tenggorokan dengan pemeriksaan antigen. Skor pemeriksaan 0-1 tidak diindikasikan untuk dilnjukan pada tahapan uji laboratorium.

Bahan dan Metode Penelitian

Bahan

Data rekam medis pasien terdiagnosa penyakit faringitis akut dan mendapatkan terapi antibiotik. Data yang diambil dari periode Januari – Desember 2020 di Puskesmas Kota Denpasar.

Alat

Analisa dalam penelitian ini menggunakan Skor Centor. Skor centor merupakan program ataupun alat untuk memprediksi faringitis SBHGA (*Streptokokus Beta Hemolitikus grup A*).

Data akan dianalisis secara deskriptif menggunakan analisis berdasarkan kriteria POR (Penggunaan Obat Rasional) dengan melihat penggunaan antibiotik di tiap kasus, kemudian

diperiksa menggunakan kriteria skor centor. Apabila keseluruhan dari kriteria penggunaan obat secara rasional telah terpenuhi dan sesuai dengan kriteria skor centor maka penggunaan antibiotik yang rasional telah terpenuhi. Setelah itu dilakukan pemeriksaan rasionalitas berdasarkan parameter tepat indikasi, tepat dosis, tepat frekuensi penggunaan, tepat durasi penggunaan dan waspada efek samping. Data di tabulasikan dengan bantuan Microsoft Office Excel untuk kemudian disajikan dalam bentuk tabel, presentase dan secara tekstual.

Cara Kerja

Instrument dalam penelitian ini berupa data rekam medis. Data rekam medis yang berisi dokumen dan identitas pasien, serta pengobatan pasien. Dari data rekam medis diambil data yang diperlukan dalam penelitian yang kemudian akan dianalisis dengan mengecek dengan kriteria skor centor.

Pelaksanaan penelitian dibagi menjadi 3 tahapan. Tahapan pertama ialah persiapan yang mencakup permohonan izin penelitian kepada Universitas, Dinas Penanaman Modal dan Perizinan Provinsi Bali, Badan Kesbangpol Kota Denpasar, dan Kepala Puskesmas Kota Denpasar. Tahapan kedua pelaksanaan penelitian mencakup pengambilan data rekam medis pasien dengan diagnosa faringitis yang memenuhi syarat inklusi. Syarat inklusi yang digunakan ialah pasien terdiagnosa faringitis antara bulan januari

sampai desember 2020 dengan usia pasien 3-14 tahun. Tahapan ketiga meliputi pengolahan data, analisis data, penyusunan serta pelaporan hasil penelitian.

Hasil dan Diskusi

Karakteristik

Pasien faringitis di Puskesmas Kota Denpasar tahun 2020 sebanyak 125 pasien. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 94 pasien sehingga pasien yang tidak masuk kriteria inklusi sebanyak 31 pasien dikarenakan data pasien yang tidak lengkap. Berdasarkan **Tabel 1** pasien dengan gender perempuan lebih banyak menderita faringitis daripada pasien dengan jenis kelamin laki-laki. Pasien terbanyak menderita faringitis pada umur 6-8 tahun (39,36%) dengan berat badan 10-30 kg dengan jumlah 50 pasien (60,65%).

Berdasarkan hasil pada **Tabel 1** jenis kelamin perempuan didapati mengalami faringitis lebih banyak daripada jenis kelamin laki-laki dimana presentase perempuan 55,32% dan laki-laki 44,68%. Perbedaan atas infeksi penyakit menurut gender kelamin dikarenakan adanya perbedaan antara bentuk struktur anatomi, fisiologis serta sistem hormonal. Sukamawa dalam penelitian Nora 2018 menyatakan bahwa jenis kelamin tidak memiliki hubungan dengan kejadian faringitis. Penyakit faringitis dapat menginfeksi setiap orang tidak memandang antara suku, agama, ras, usia, status sosial dan jenis kelamin.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Faringitis

No	Karakteristik		Jumlah	Presentase
1	Jenis Kelamin	Laki-laki	42	44,68
		Perempuan	52	55,32
2	Umur	3 - 5 tahun	22	23,41
		6 - 8 tahun	37	39,36
		9 - 11 tahun	19	20,21
		12 - 14 tahun	16	17,02
3	Berat Badan	10 - 30 kg	57	60,65
		31 - 50 kg	26	27,65
		51 - 70 kg	8	8,51
		71 - 100 kg	3	3,19

Ida Lisni dalam penelitiannya memberikan kesimpulan bahwa jenis kelamin tidak akan mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap presentase klinis kejadian faringitis dikarenakan faringitis dapat terjadi pada jenis kelamin laki-laki maupun perempuan, akan pada penelitian didapati kejadian faringitis lebih sering terjadi pada jenis kelamin perempuan (6).

Berdasarkan kelompok umur dan berat badan pada **Tabel 1** jumlah pasien terbanyak menderita faringitis terjadi pada usia 6-8 tahun (39,36%) dengan berat badan 10-30 kg sebanyak 50 pasien (60,65%). Anak dengan usia 6-8 tahun memiliki berat badan ideal 20 kg. Pedoman Pharmaceutical Care (2010) faringitis dinyatakan sebagai peradangan yang terjadi pada mukosa faring dan dapat menyebar pada tiap jaringan sekitarnya. faringitis lebih banyak diderita anak usia enam sampai sepuluh tahun di daerah dengan iklim panas (7).

Gambaran Pemberian Antibiotik dengan Skor Centor

Dari hasil penelitian data rekam medis pasien faringitis di Puskesmas Kota Denpasar tahun 2020 nilai skor centor pasien dapat dilihat pada **Tabel 2**. Pasien faringitis dengan nilai 1 diberikan antibiotik sebanyak 34 pasien (51,52%) tidak diberikan antibiotik sebanyak 17 pasien (60,71%). Pasien dengan skor 2 diberikan

antibiotik sebanyak 32 pasien (48,48%) tidak diberikan antibiotik sebanyak 11 pasien (39,29%).

Terdapat lima jenis antibiotik yang digunakan oleh pasien faringitis di Puskesmas Kota Denpasar tahun 2020 yaitu, Amoxicillin, Cefadroxil, Cefixime, Erythromycin dan Cotrimoxazole. Terdapat 4 golongan antibiotik yaitu penisilin, sefalosporin, makrolida dan sulfonamida. Penggunaan antibiotik terbanyak dari golongan penisilin sebanyak 31 pasien atau 46,96% dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Berdasarkan pedoman Departemen Kesehatan RI. 2010, pada umumnya pasien dengan faringitis yang disebabkan oleh bakteri akan memperoleh terapi antibiotik untuk menghilangkan infeksi bakteri seperti, amoxicillin, cefadroxil, cefixime, erythromycin, azithromycin (7). Pola persepsian obat antibiotik pada penelitian ini didapati semua kasus menggunakan terapi antibiotik tunggal. Pada literatur Permenkes No. 5 tahun 2014 menyebutkan bahwa untuk terapi faringitis yang disebabkan oleh bakteri dapat diberikan amoxicillin dan erythromycin. *Pharmacotherapy Handbook: Ninth Edition* menyebutkan bahwa untuk mengobati faringitis yang disebabkan oleh infeksi bakteri dapat diberikan amoxicillin dan cefadroxil (8).

Tabel 2. Nilai Skor Centor

No	Kriteria Skor Centor	Keterangan		Presentase	
		Diberikan Antibiotik	Tidak Diberikan Antibiotik	Diberikan Antibiotik	Tidak Diberikan Antibiotik
1	1	34	17	51,52	60,71
2	2	32	11	48,48	39,29
Jumlah		66	28	70,21	29,79

Tabel 3. Penggunaan Jenis Antibiotik Pasien Faringitis di Puskesmas Kota Denpasar tahun 2020.

No	Jenis Antibiotik	Golongan	Jumlah	Presentase
1	Amoxicillin	Penisilin	31	46,96
2	Cefadroxil	Sefalosporin	16	24,25
3	Cefixime	Sefalosporin	4	6,07
4	Erythromycin	Makrolida	6	9,09
5	Cotrimoxazole	Sulfonamida	9	13,63
Jumlah			66	100

Amoxicillin merupakan antibiotik dengan golongan penisilin dimana spektrum antimikroba yang dimiliki luas serta sensitif terhadap bakteri gram positif maupun negatif, tahan terhadap asam sehingga dapat diberikan secara per oral. Mekanisme kerjanya terhadap bakteri adalah dengan menghambat sintesis dinding bakteri sehingga bakteri tersebut mengalami lisis (2). Amoxicillin merupakan antibiotik dengan terapi spectrum luas, tersedia dalam obat generik, memiliki efek samping yang minimal, serta merupakan antibiotik lini pertama yang disarankan untuk mengatasi infeksi oleh bakteri pada faringitis (9). Sesuai dengan penelitian yang dilakukan Muhammad Azmi (2016) menyebutkan bahwa amoxicillin merupakan obat golongan antibiotik yang sering diresepkan pada faringitis dengan persentase sebesar 96 kasus (55%) dari 174 total kasus (10).

Rasionalitas Penggunaan Antibiotik

Tepat Indikasi

Kriteria skor centor dengan penilaian menggunakan 4 gejala, yaitu setiap gejala bernilai 1. Gejala tersebut dikategorikan dengan tidak adanya batuk, demam, eksudat tonsil maupun pembesaran kelenjar getah bening. Setelah itu dilakukan perhitungan nilainya, jika nilai 4 maka akan diberikan terapi obat golongan antibiotik yang sesuai standar. Jika didapat nilai 2-3 maka perlu dilakukan pemeriksaan kultur apus tenggorokan dan jika didapat hasil positif terhadap bakteri maka pemberian antibiotik akan di berikan sesuai standar yang sesuai. Jika nilai 1 maka tidak diindikasikan pemberian antibiotik dan pemeriksaan laboratorium. Berdasarkan hasil pada **Tabel 2** dapat diketahui pada penelitian ini pasien dengan skor 1 sebanyak 34 pasien (51,52%) diberikan antibiotik dan sebanyak 17 pasien (60,71%) tidak diberikan antibiotik. Pasien dengan skor 2 diberikan antibiotik sebanyak 32 pasien (48,48%) tidak diberikan antibiotik sebanyak 11 pasien

(39,29%). Nilai yang diberikan berdasarkan pada gejala yang dialami pasien dilihat dari data yang terekam pada rekam medis pasien pada data komputer. Pada rekam medis, tidak didapatkan adanya pencatatan gejala eksudat tonsil dan pembesaran kejenjar getah bening. Selain itu pasien tidak dilakukan pemeriksaan laboratorium kultur dari apus tenggorokan pasien. Hasil penelitian yang telah dilakukan, bahwa 70,22% kasus pada penelitian ini masih belum tepat dalam pemberian antibiotik berdasarkan indikasinya.

Hasil Penelitian ini didapati sesuai dengan penelitian Hermawan pada tahun 2014 dimana didapati hasil yang serupa dan disimpulkan pada penelitiannya bahwa pemberian antibiotik pasien faringitis di Puskesmas Sukadasa II sebanyak 96,7% penggunaan terapi belum sesuai pengobatan dasar puskesmas 2007 (11). Penelitian ini juga serupa dengan penelitian yang dilakukan Muhannad Azmi, 2016 dalam penelitiannya mendapatkan hasil 2 kasus (10%) yang tepat pemberian antibiotik dengan skor centor dan (90%) kasus masih belum tepat indikasi pemberian antibiotik (10).

Tepat Dosis

Berdasarkan hasil **Tabel 4** didapati bahwa pada penelitian terdapat sebanyak 26 pasien yang dikategorikan tidak tepat dosis yaitu pada jenis antibiotik Amoxicillin sebanyak 20 pasien, dimana sebanyak 7 pasien diberikan Amoxicillin dosis 250mg dengan interval 3 kali sehari yang mana dosis standar seharusnya yang diberikan menurut Permenkes RI No.5 Tahun 2014 adalah 500mg 3 kali sehari sehingga terjadi underdose pada pasien ini. Dua pasien diberikan Amoxicillin dengan dosis 375mg dengan interval 3 kali sehari yang mana dosis standar seharusnya yang diberikan menurut Permenkes RI No.5 Tahun 2014 adalah 500mg 3 kali sehari sehingga terjadi underdose pada pasien ini.

Tabel 4. Data Ketepatan Dosis pada Pasien Faringitis

No	Hasil	Jumlah	Presentase (%)
1	Tepat Dosis	40	60,60
2	Tidak Tepat Dosis	26	39,40
Jumlah		66	100

Sebanyak tiga pasien diberikan Amoxicillin dosis 187.5mg dengan interval 3 kali sehari yang mana dosis standar seharusnya yang diberikan menurut Permenkes RI No.5 Tahun 2014 adalah 250mg 3 kali sehari sehingga terjadi underdose pada pasien ini. Sebanyak 8 pasien diberikan Amoxicillin dosis 125mg dengan interval tiga kali sehari yang mana dosis standar seharusnya yang diberikan menurut Permenkes RI No.5 Tahun 2014 adalah 250mg 3 kali sehari sehingga terjadi underdose pada pasien ini (8).

Antibiotik Cefadroxil diresepkan kepada tiga pasien, dimana 1 pasien yang diberikan dosis 125mg dengan interval 2 kali sehari yang mana dosis standar seharusnya yang diberikan menurut Depkes RI, 2005 adalah 250 mg dengan interval 2 kali sehari sehingga terjadi underdose pada pasien ini dan 2 pasien yang diberikan terapi dosis 250mg dengan interval 2 kali sehari yang mana dosis standar seharusnya yang diberikan menurut Depkes RI, 2005 adalah 500mg dengan interval 2 kali sehari sehingga terjadi underdose pada pasien ini (7). Antibiotik Cotrimoksazole sebanyak 3 pasien, dimana 2 pasien diberikan dosis 120 mg dengan interval 2 kali sehari yang mana dosis standar menurut Pedoman Pengobatan Dasar di Puskesmas 2007 adalah 240mg dengan interval 2 kali sehari sehingga terjadi underdose pada pasien ini dan 1 pasien diberikan dosis 180mg dengan interval 2 kali sehari yang mana dosis standar menurut Pedoman Pengobatan Dasar di Puskesmas 2007 adalah 480mg dengan interval 2 kali sehari sehingga terjadi underdose pada pasien (12). Penelitian ini didapati sesuai dengan penelitian Annida Nur Rahma, 2018 yang mendapatkan hasil dalam ketepatan dosis dengan jumlah 2 kasus

atau (5,26%) dan ketidaktepatan dalam pemberian dosis sebanyak 36 kasus atau (94,74%) sebagian besar ketidaktepatan pada pemberian dosis disebabkan karena adanya dosis yang diberikan tidak masuk dalam dosis standar terapi. Sebuah penelitian evaluasi antibiotik pada penyakit faringitis di Semarang tahun 2016 diperoleh hasil pada indikator tepat dosis sebesar 2%, hal ini dapat disebabkan karena adanya dosis pemberian yang tidak sesuai standar pedoman (13).

Tepat Lama Pemakaian

Berdasarkan **Tabel 5** diketahui bahwa lama pemakaian antibiotik yang tidak tepat terjadi pada antibiotik amoxicillin sebanyak 31 pasien dimana lama pemakaian antibiotik yang didapatkan pasien hanya 3 hari sedangkan berdasarkan literatur seharusnya diberikan 10 hari. Selanjutnya antibiotik cefadroxil sebanyak 16 pasien dimana lama pemakaian antibiotik yang di dapatkan pasien hanya 5 hari sedangkan berdasarkan literatur seharusnya diberikan 10 hari. Selanjutnya antibiotik cefixime sebanyak 4 pasien dimana lama pemakaian antibiotik yang di dapatkan pasien hanya 5 hari sedangkan berdasarkan literatur seharusnya diberikan 7-14 hari. Antibiotik erythromycin sebanyak 6 pasien dimana lama pemakaian antibiotik yang di dapatkan pasien hanya 4 hari sedangkan berdasarkan literatur seharusnya pasien diberikan 10 hari terapi. Lama terapi obat golongan antibiotik mempunyai batas waktu terapi guna menghindari terjadinya kekebalan bakteri terhadap obat golongan antibiotik atau resistensi bakteri akibat cara pemakaian antibiotik dengan durasi tidak sesuai pedoman (5).

Tabel 5. Data Ketepatan Lama Pemakaian Antibiotik

No	Antibiotik	Durasi RM	Durasi Literatur	Tepat		Tidak Tepat	
				Jumlah	(%)	Jumlah	(%)
1	Amoxicillin	3 hari	10 hari	-	-	31	100
2	Cefadroxil	5 hari	10 hari	-	-	16	100
3	Cefixime	5 hari	7-14 hari	-	-	4	100
4	Erythromycin	4 hari	10 hari	-	-	6	100
5	Cotrimoxazole	5 hari	5 hari	9	100	-	-
jumlah				9	13,63	57	86,36

Tabel 6. Data Waspada Efek Samping pada pasien Faringitis

No	Hasil	Jumlah	Presentase (%)
1	Ada Efek Samping Obat	-	-
2	Tidak Ada Efek Samping Obat	66	100
Jumlah		66	100

Penelitian serupa dilakukan oleh Annida Nur Rahmah, 2018 pada pasien faringitis yang menyebutkan bahwa sebanyak 57 kasus atau (96,61%) penggunaan terapi antibiotik yang tidak rasional yang disebabkan karena tidak tepatnya durasi pemberian obat golongan antibiotik. Penelitian yang sama juga dilakukan Fadly Al Kausar, 2018 mendapatkan hasil ketidaktepatan pemberian durasi obat dengan golongan antibiotik dikarenakan durasi tidak tepat sesuai standar sebanyak 88,57%. Pemberian obat golongan antibiotik yang terlalu cepat atau singkat akan mempengaruhi hasil dari pengobatan yang mengakibatkan tidak tercapainya efek terapi obat yang tidak maksimal (13).

Tepat Frekuensi Pemakaian Antibiotik

Pada penelitian ini frekuensi pemakaian antibiotik menunjukkan tepat frekuensi sebanyak 80 pasien (100%) dimana dinyatakan seluruh pasien mendapatkan terapi obat antibiotik sesuai dengan frekuensi pemakaiannya. Pemberian antibiotik yang sesuai dengan memperhatikan interval waktu pemberian dapat menurunkan angka risiko resistensi antibiotik (14). Penelitian ini didapati sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan Lusi Diana pada tahun 2018 dengan hasil sebanyak 98,78% frekuensi pemberian obat golongan antibiotik pada faringitis sudah tepat. Penelitian lain juga dilakukan Raudhatul Jannah, 2020 mendapatkan hasil ketepatan frekuensi pemakaian antibiotik 100%. Ketidaktepatan frekuensi dan waktu pemberian obat akan sangat berdampak pada ketercapaian target kadar antibiotik dalam tubuh pasien. Kemampuan antibiotik dalam mengeradikasi bakteri penyebab infeksi dapat ditentukan oleh dua hal yakni kadar antibiotik dalam tubuh (concentration dependent antibiotics) atau lama waktu kadar antibiotik dalam tubuh berada di atas nilai minimum inhibitory concentration (MIC) bakteri (time-dependent antibiotics) (15).

Waspada Efek Samping

Berdasarkan **Tabel 6** semua data rekam medis pasien mengindikasikan bahwa tidak ada pasien yang mengalami efek samping obat, sehingga obat yang diberikan sudah sesuai dan tidak menimbulkan efek samping pada pasien. Waspada terhadap efek samping yang dapat timbul dikarenakan pemberian obat potensial yang dapat menimbulkan efek samping. Efek yang tidak diinginkan dapat timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi, oleh karenanya jika terdapat indikasi wajah berwarna merah setelah pemberian atropine bukan merupakan alergi, tetapi efek terapi sehubungan vasodilatasi pembuluh darah di wajah (16, 17). Adapun efek samping dari pemberian antibiotik dapat timbul dikarenakan beberapa faktor diantaranya tidak tepat dalam pemberian dosis obat. Selain dapat mempengaruhi efek obat dalam tubuh tidak tepat dalam pemberian dosis dapat menggagalkan terapi dan menimbulkan bahaya-bahaya lainnya, diantaranya resistensi, supra infeksi, dan efek samping yang negatif. Faktor dari dalam obat, yaitu sifat dan potensi obat untuk menimbulkan efek samping, seperti dalam pemilihan obat, lama jangka waktu penggunaan terapi obat, dan adanya interaksi antar antibiotik dengan obat lain.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan diperoleh kesimpulan sebagai berikut.

1. Rasionalitas terapi antibiotik berdasarkan diagnosa melalui pendekatan skor centor didapatkan hasil bahwa 70,22 % kasus pada penelitian ini masih belum tepat pemberian antibiotik berdasarkan indikasinya.
2. Rasionalitas penggunaan antibiotik pada faringitis berdasarkan kriteria 4T+1W yang meliputi tepat pemilihan obat, tepat indikasi, tepat dosis, tepat frekuensi pengobatan dan

waspada efek samping obat. Pasien tidak tepat dosis sebanyak (39,40%) dikarenakan dosis yang diterima lebih rendah dari dosis yang tertera pada literatur. lama pemberian antibiotik pasien yang tidak tepat sebanyak 86,36%. Seluruh pasien tepat frekuensi pemakaian antibiotik dan tidak ada yang mengalami efek samping obat.

Ucapan Terima Kasih

Sege nap puji syukur kami haturkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas segala limpahan rahmat serta karunia kepada sang penulis sehingga penelitian yang berjudul "Evaluasi Rasionalitas Terapi Antibiotik Pada Faringitis Akut di Puskesmas Kota Denpasar" selesai dengan sebagaimana mestinya. Terdapat banyak rintangan yang dihadapi penulis dalam penyelesaian usulan penelitian ini. Namun berkat doa, dukungan, serta bantuan dari berbagai pihak, akhirnya tuntas sudah usulan penelitian ini.

Akhir kata sebagai penutup tulisan. Penulis menginginkan hasil penelitian ini memberikan banyak manfaat, pemahaman mendasar serta sumbangsih untuk perkembangan keilmuan terapi bagi kemajuan pelayanan kefarmasian terkhusus pada penggunaan obat rasional antibiotik pasien faringitis anak.

Referensi

1. Oliver J, Malliya Wadu E, Pierse N, Moreland NJ, Williamson DA, Baker MG. Group A Streptococcus pharyngitis and pharyngeal carriage: A meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(3):1-17. doi:10.1371/journal.pntd.0006335
2. Acerra JR. Pharyngitis. 2022. <https://emedicine.medscape.com/article/764304-overview>
3. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Buku Ajar Respirologi anak. edisi pertama. 2008.
4. Chan AMW, Au WWY, Chao DVK, et al. Antibiotic Management Of Acute Pharyngitis In Primary Care. *Hong Kong Med J*. 2019;25(1):58-63. doi:10.12809/hkmj187544
5. Mar C. D. 2016. Antibiotics for acute respiratory tract infections in primary care. *BMJ* 354:i3482
6. Nora, dkk. Faktor-Faktor Intrinsik dan Ekstrinsik Kejadian Infeksi Saluran Napas Pada Balita. *Jurnal Keperawatan Suaka Insan (JKSI)*

Volume 3, Nomor 2. 2018

7. Depkes RI. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan*. Jakarta: Direktorat Bima Farmasi Komunitas Dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan Depkes RI. 2010
8. Menteri Kesehatan RI. PERMENKES No. 5 Tahun 2014 Tentang Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Primer. 2014
9. Mar C. D. Antibiotics for acute respiratory tract infections in primary care. *BMJ* 354: i3482. 2016
10. Mohammad Azmi. Pola Ketepatan Terapi Antibiotik Pada Pasien Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) Bagian Atas Timur Februari. 2015.
11. Hermawan, H, dan KArtika Sari, K, A. Pola Pemberian Antibiotik Pada Pasien ISPA Bagian Atas Di Puskesmas Sukadasa II Pada Bulan Mei-Juni 2014, *E-Jurnal Medika Udayana*, 2013:3(10), 1-11
12. Depkes RI. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan*. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Depkes RI. 2007
13. Annida Nur Rahma. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pengobatan Faringitis Dan Sinusitis Pasien Anak Di Instalasi awat Inap RSUD dr. R. Soetijono Blora tahun 2016. Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2018
14. Humaida, R. Strategy To Handle Resistance Of Antibiotics, *Journal Majority*, 3 (7), 114-118. 2014
15. Asín-Prieto E, Rodríguez-Gascón A, Isla A. Applications of the pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) analysis of antimicrobial agents. *J Infect Chemother*. 2015;21(5):319-329.
16. Kemenkes RI. Modul Penggunaan Obat Rasional. Bina Pelayanan Kefarmasian. Jakarta. 2011
17. Kemenkes RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/XII. Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik, 34-44. 2011

Evaluasi Pengobatan yang Diterima Anak Berkebutuhan Khusus di Sumatera Selatan, Indonesia

Diana Laila Ramatillah^{1*}, Dwi Yunisa Dinli¹, Mairo Hamid Ipadeola², Rabima¹, Ida Paulina¹, Ahmad Rofii³

Artikel Penelitian

Abstract: Children with special needs (ABK) are children with different characteristics from children in general who have significant abnormalities (mental-intellectual, physical, social and emotional). This study aims to evaluate the treatment received by children with special needs in South Sumatra. This is a cross-sectional survey conducted among students at SLB South Sumatra using a self-administered questionnaire. The sampling technique was done by convenience sampling. From the results of this study, it is known that there are 53 males and 43 females. Based on the results of the study, it was found that the treatment received by children with special needs, namely DHA (Omega-3) + Vitamin B Complex as many as 20 people (37%) by 20% was influenced by most of those who took medication at the age of 11-15 years. There is a significant relationship between treatment and intelligence level which is indicated by a p-value of 0.02, which shows that 7 people (7%) are good and 89 people (93%). It is also known that there is a significant relationship between comorbidities and treatment, which is indicated by significant p-value ($P < 0.001$), 35 people (37%), and 61 people (63%). DHA (Omega-3) is the most widely given supplement to students with special needs at the age of 11-15, and only a few students receive depakote (Divalproex Sodium) and multivitamins including Vitamin A, B complex and Vitamin C with an average moderate level of intelligence. This is influenced by comorbidities such as epilepsy.

Keywords: : ABK, treatment, development, demographic variables

Abstrak: Anak berkebutuhan khusus (ABK) merupakan anak dengan karakteristik yang berbeda dengan anak pada umumnya yang secara signifikan mengalami kelainan (mental-intelektual, fisik, sosial dan emosi). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengobatan yang diterima anak-anak berkebutuhan khusus di Sumatera Selatan. Ini adalah survei cross-sectional yang dilakukan dikalangan siswa/siswi di SLB Sumatera Selatan dengan menggunakan kuesioner yang dikelola sendiri. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan convenience sampling. Dari hasil penelitian ini diketahui, laki-laki 53 orang dan perempuan 43 orang. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa pengobatan yang diterima oleh anak berkebutuhan khusus yaitu DHA (Omega-3) + Vitamin B Complex sebanyak 20 orang (37%) sebesar 20% dipengaruhi oleh sebagian besar yang mengkonsumsi pengobatan pada usia 11-15 tahun. Terdapat hubungan yang signifikan antara pengobatan dengan tingkat kecerdasan yang ditandai dengan p-value 0.02, yang menunjukkan bahwa sebanyak 7 orang (7%) baik dan sedang sebanyak 89 orang (93%). Diketahui juga, ada hubungan yang signifikan antara penyakit penyerta dengan pengobatan ditandai dengan p-value ($P < 0.001$), dimana diketahui epilepsi sebanyak 35 orang (37%), dan tidak memiliki penyakit penyerta sebanyak 61 orang (63%). DHA (Omega-3) adalah suplemen yang paling banyak diberikan kepada siswa/siswi berkebutuhan khusus pada usia 11-15, dan hanya sedikit siswa yang menerima Depakote (Divalproex Sodium) dan multivitamin termasuk Vitamin A, B kompleks dan Vitamin C dengan rata-rata tingkat kecerdasan sedang. Hal ini dipengaruhi oleh penyakit penyerta seperti epilepsi.

Kata kunci: ABK, pengobatan, perkembangan, variabel demografi

¹ Fakultas Farmasi,
Universitas 17 Agustus
1945, Jakarta 14350,
Indonesia

² College of Administrative
Studies and Social Sciences
(CASSS), Department of
Rehabilitation Sciences,
Kaduna Polytechnic, Nigeria

³ Universitas 17 Agustus 1945
Jakarta

Korespondensi:

Diana Laila Ramatillah
diana.ramatillah@uta45jakarta
.ac.id



Creative Commons Attribution-NonCommercial-
Share Alike 4.0 International License

Pendahuluan

Cacat intelektual dan perkembangan (IDD) didefinisikan sebagai gangguan fisik atau mental yang terjadi sebelum usia 18 tahun (1).

Disabilitas intelektual ditandai dengan keterbatasan yang signifikan baik dalam fungsi intelektual maupun perilaku adaptif yang dimulai sebelum usia 18 tahun. Keterbatasan dalam keterampilan adaptif, yang kemungkinan mencakup fungsi sosial dan komunikatif, mungkin berdampak pada kapasitas individu untuk mengasuh anak secara efektif. Definisi historis dari disabilitas intelektual berpusat di sekitar mereka yang memiliki kecerdasan intelektual (IQ) di bawah 70, meskipun ini tidak lagi menjadi dasar yang cukup untuk diagnosis (2).

Penyandang disabilitas menghadapi hambatan yang lebih besar terhadap perawatan kesehatan dari pada mereka yang tidak memiliki disabilitas (3). Disabilitas intelektual ditandai dengan kekurangan dalam kemampuan psikologis seperti penalaran, pemecahan masalah, perencanaan, pemikiran, penilaian, pembelajaran akademik, dan pembelajaran pengalaman. Individu dengan disabilitas intelektual berat hadir dengan keterlambatan motorik, sementara keterbatasan di antara individu dengan disabilitas intelektual ringan dapat dikenali hingga mereka mencapai usia sekolah (4).

Orang dengan Kebutuhan Kesehatan Khusus didefinisikan sebagai memiliki kondisi fisik, perilaku, emosional dan perkembangan yang memerlukan perhatian dan perawatan kesehatan. Penyebab yang berbeda telah diidentifikasi, seperti bawaan, perkembangan, trauma, atau alasan lingkungan untuk kondisi ini, yang menentukan keterbatasan dalam aktivitas sehari-hari. Orang berkebutuhan khusus dianggap berisiko tinggi bukan hanya karena masalah disabilitas, tetapi juga karena keterbatasan yang diberikan masyarakat terhadap mereka. Di beberapa komunitas, orang berkebutuhan khusus umumnya dikucilkan dari masyarakat dan memiliki akses terbatas ke fasilitas pendidikan dan kesehatan (5).

Dalam pengaturan pendidikan dan klinis, evaluasi diagnostik penyandang disabilitas intelektual tetap menjadi masalah bermasalah bagi guru, psikolog dan profesional kesehatan lainnya, memainkan peran penting bagi mereka yang mencoba memahami masalah dan menyelidiki kompleks intervensi yang diperlukan untuk anak-anak dengan disabilitas intelektual. Lingkungan merupakan faktor utama dalam perkembangan intelektual individu, karena anak dipengaruhi melalui interaksi sosial, dan menerima dorongan yang berdampak pada proses perkembangan anak (6).

Dalam kelompok kebutuhan khusus, ada dua patologi yang sangat umum, cerebral palsy (CP) dan Down syndrome (DS), yang tidak hanya mempengaruhi kesehatan umum pasien tetapi juga pertumbuhan dan perkembangan kraniofasial mereka (7).

Anak berkebutuhan khusus (ABK) harus dibantu agar kelebihannya dapat dikembangkan karena Anak berkebutuhan khusus biasanya memiliki potensi kelebihan atau kekurangan di balik kekurangan yang ada pada dirinya. Sehingga anak berkebutuhan khusus (ABK) mendapatkan haknya atas pelayanan pendidikan yang baik. Kelainan sensorik motorik dapat berupa: 1. gangguan pendengaran (hearing disorder); 2. Tunanetra dan 3. Cacat fisik, kelompok ABK yang mengalami masalah dalam belajar atau perilaku meliputi: 1. cacat intelektual; 2. Ketidakmampuan belajar khusus (learning disabilitas); 3. Gangguan perilaku; 4. anak berbakat dan berbakat; dan 5. beberapa cacat (8).

Anak dengan hambatan fisik adalah anak cacat fisik yang memiliki kelainan atau cacat yang menetap pada anggota gerak (tulang, sendi, otot). Mereka menderita karena kelayuhan gangguan gerak otot, atau gangguan neurodegeneratif otak. Ditinjau dari segi fungsi fisik, gangguan fisik diartikan sebagai seseorang yang secara fisik dan kesehatannya mengalami gangguan yaitu kelainan dalam interaksi dengan lingkungan sosialnya (9).

Metode Penelitian

Desain dan Pengaturan Studi

Studi *cross-sectional* dilakukan pada bulan September hingga Oktober 2021 pada siswa SLB

Sumatera Selatan. Penelitian ini dilakukan di sekolah luar biasa. Hanya orang tua siswa siswi yang menandatangani inform consent yang dimasukkan kedalam kriteria inklusi. Penelitian ini menggunakan studi cross-sectional dengan menggunakan convenience sampling.

Kriteria Seleksi

Kriteria Inklusi

1. Usia > 6 tahun
2. Sampel yang respondennya adalah Warga Negara Indonesia
3. Semua siswa/siswi di SLB Sumatera Selatan
4. Pasien bersedia menjadi responden

Kriteria eksklusi

1. Usia < 6 tahun
2. Sampel yang respondennya bukan Warga Negara Indonesia
3. Pasien yang menolak mengikuti penelitian

Persetujuan Etik

Persetujuan etik bersumber dari komite etik dari Fakultas Kesehatan Esa Unggul dan surat persetujuan, NO. 0343-21.343/DPKE-

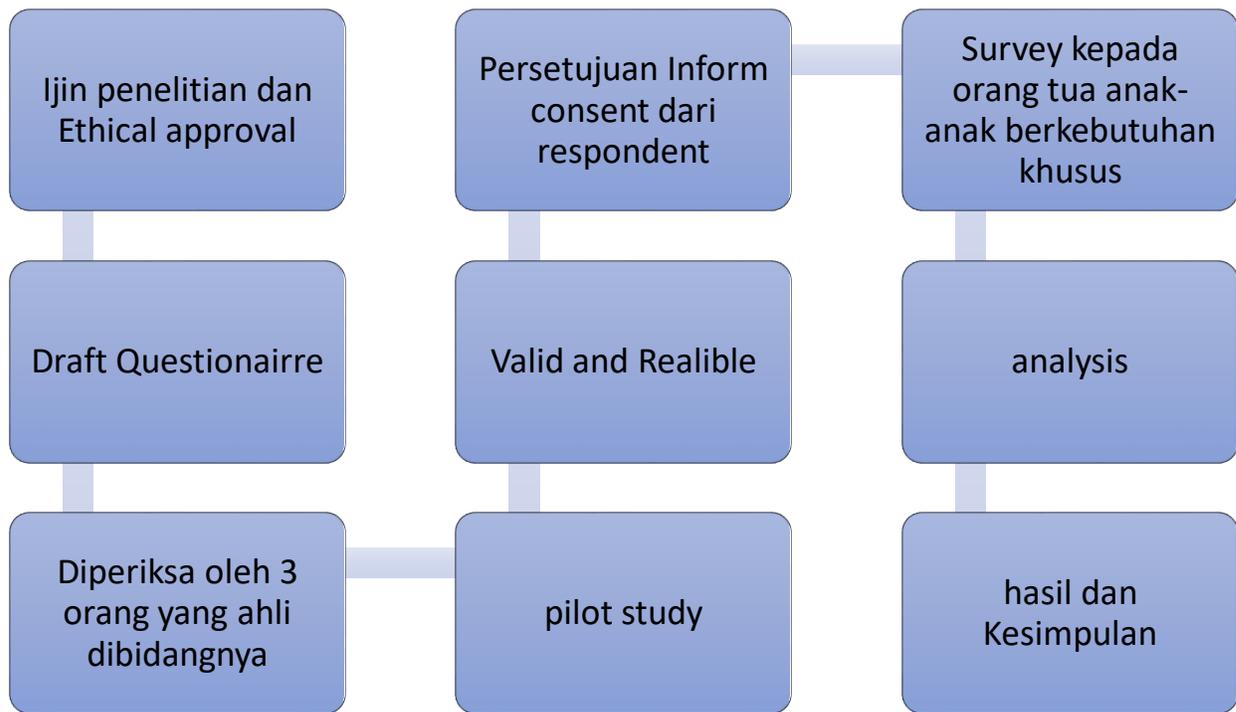
KEP/FINAL-EA/UEU/IX/2021 diberikan sebelum pengumpulan data.

Validasi Kuesioner dan Pilot Studi

Untuk validasi kuesioner ditinjau oleh panel ahli. Para ahli ini meninjau kuesioner berdasarkan relevansi konten, kejelasan, kesederhanaan, dan ambiguitas. Setelah merevisi kuesioner berdasarkan komentar dari panel ahli, studi percontohan dilakukan di antara 20 subjek untuk memastikan keandalan kuesioner yang dirumuskan. Konsistensi internal dihitung dengan koefisien alpha Cronbach yaitu 0,854.

Pengumpulan dan Penanganan Data

Persetujuan etis adalah persyaratan sebelum melakukan penelitian ini (**Gambar 1**). pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan kuesioner yang telah diisi. Pengumpulan kuesioner dilakukan secara online dengan menggunakan google form melalui whatsapp selama satu bulan kepada orang tua siswa/siswi di SLB. Sebelum pengambilan data peneliti akan menjelaskan penelitian dan tujuannya kepada orang tua siswa/siswi di SLB dengan bantuan guru dan staf.



Gambar 1. Alur penelitian

Hanya orang tua yang menandatangani inform consent saja yang dimasukkan ke kelompok penelitian ini. Data disusun menurut status sosiodemografi, tingkat kecerdasan, dan pengobatan yang diterima. Data dianalisis secara deskriptif dengan uji Fisher Exact Test menggunakan software SPSS versi 22. Kolerasi yang signifikan ditunjukkan oleh nilai p-value < 0.05.

Ijin penelitian dan Ethical approval

Ijin Penelitian bersumber dari Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta dan surat persetujuan 434/DFP.UTA'45/SIP/V/2021 Dan Persetujuan Ethical approval bersumber dari komite etik dari Fakultas Kesehatan Esa Unggul dan surat persetujuan, NO. 0343-21.343/DPKE-KEP/FINAL-EA/UEU/IX/2021 diberikan sebelum pengumpulan data.

Hasil dan Diskusi

Uji validitas menunjukkan bahwa semua item kuesioner valid. Untuk reliabilitas, pengujian menunjukkan cronbach's alpha sebesar 0,85 artinya data tersebut reliabel. Suatu alat ukur pertanyaan dapat dikatakan reliabel jika memiliki cronbach's alpha > 0.60 (23).

Tabel 1. Sociodemografi Anak-Anak SLB di Sumatera Selatan

Sosiodemografi	N (%)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	53 (55.21%)
Perempuan	43 (44.79%)
Usia	
6-10 th	25 (26.04%)
11-15 th	37 (38.54%)
16-20 th	28 (29.17%)
21-25 th	6 (6.25%)
Tingkat Pendidikan	
SD	45 (47%)
SMP	28 (29%)
SMA	23 (24%)

Berdasarkan **Tabel 1.** Diketahui bahwa dari 96 anak-anak SLB diatas, yang paling banyak adalah anak-anak dengan jenis kelamin laki-laki dengan usia di rentang 11-15 tahun dan tingkat Pendidikan SD. Hal ini berbeda dengan penelitian Ilyas, dkk yang dilakukan di Malaysia dimana anak-anak SLB banyak pada rentang usia 31-40 dengan tingkat Pendidikan SMA namun tidak ada perbedaan antara jumlah laki-laki dan perempuan (24).

Berdasarkan **Gambar 2** menunjukkan bahwa 7 orang baik, sebesar 7% dan untuk sedang sebanyak 89 orang, sebesar 93%. Anak berkebutuhan khusus pada umumnya memiliki keterbatasan kecerdasan di bawah rata-rata sehingga berdampak pada masalah akademik dan kesulitan dalam melakukan aktivitas sehari-hari (21).



Gambar 2. Tingkat Kecerdasan Anak-anak SLB di Sumatera Selatan

Pada dasarnya anak berkebutuhan khusus memiliki kecerdasan emosional yang berbeda-beda, tidak semua anak berkebutuhan khusus memiliki kecerdasan emosional yang baik di lingkungannya. Kecerdasan emosional adalah jenis kecerdasan yang dimiliki seseorang yang mengacu pada pemusatan perhatian dalam mengenali, memahami, merasakan, mengelola, memotivasi diri sendiri dan orang lain serta mampu menerapkan kemampuan tersebut dalam kehidupan pribadi dan sosial. Kecerdasan emosional adalah kemampuan individu dalam mengendalikan emosi, baik emosi positif maupun negatif yang ditampilkan tanpa merugikan dirinya sendiri atau lingkungannya, tidak hanya itu dalam kecerdasan emosional anak berkebutuhan khusus dapat dilihat dari bagaimana dia memperlakukan dirinya sendiri dan orang-orang di sekitarnya (22).

Berdasarkan **Tabel 2.** Nilai p-value sebesar 0,00 (p-value < 0,05) yang menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara pengobatan dengan penyakit penyerta.

Tabel 2. Hubungan antara Penyakit Penyerta dengan pengobatan

Penyakit Penyerta	N (%)	p-value*
Epilepsy	35 (36.46%)	0.00
Tidak ada	61 (63.54%)	

*Fisher Exact Test

Tabel 3. Hubungan antara pengobatan dengan tingkat kecerdasan

Pengobatan	N (%)	p-value*
Vitamin B Complex	9 (9.4%)	0.02
Vitamin C	3 (3%)	
Paracetamol	4 (4.2%)	
Depakote	1 (1%)	
Vallepsy + Valeroic Acid	1 (1%)	
DHA (Omega-3) + Vitamin B Complex	20 (20.8%)	
DHA (Omega-3) + Vitamin C	16 (16.7%)	
DHA (Omega-3) + Vitamin A	7 (7.3%)	
Vitamin B Complek + Vitamin C	6 (6.3%)	
Vitamin C + Vitamin A	7 (7.3%)	
Vitamin A + Vitamin B Complex	5 (5.2%)	
Paracetamol + Vitamin C	11 (11.5%)	
Paracetamol + DHA (Omega-3)	5 (5.2%)	
Depakote + Vitamin C	1(1%)	

*Fisher Exact Test

Tabel 4. Hubungan antara usia dengan pengobatan

Usia	Pengobatan	N (%)
6-10 th	Vitamin B Complex	3 (12%)
	Vitamin C	0
	Paracetamol	0
	Depakote	1 (4%)
	Vallepsy + Valeroic Acid	0
	DHA (Omega-3) + Vitamin B Complex	2 (7.7%)
	DHA (Omega-3) + Vitamin C	6 (23.1%)
	DHA (Omega-3) + Vitamin A	2 (7.7%)
	Vitamin B Complek + Vitamin C	2 (7.7%)
	Vitamin C + Vitamin A	2 (7.7%)
	Vitamin A + Vitamin B Complex	1 (4%)
	Paracetamol + Vitamin C	2 (7.7%)
	Paracetamol + DHA (Omega-3)	4 (15.4%)
	Depakote + Vitamin C	0
Total (n%)		25 (26.04%)
11-15 th	Vitamin B Complex	2 (5.4%)
	Vitamin C	0
	Paracetamol	1 (2.7%)
	Depakote	0
	Vallepsy + Valeroic Acid	1 (2.7%)
	DHA (Omega-3) + Vitamin B Complex	11 (29.7%)
	DHA (Omega-3) + Vitamin C	6 (16.2%)
	DHA (Omega-3) + Vitamin A	2 (5.4%)
	Vitamin B Complek + Vitamin C	3 (8.1%)
	Vitamin C + Vitamin A	4 (10.8%)
	Vitamin A + Vitamin B Complex	3 (8.1%)
	Paracetamol + Vitamin C	2 (5.4%)
Paracetamol + DHA (Omega-3)	1 ((2.7%)	
Depakote + Vitamin C	1 (2.7%)	

Usia	Pengobatan	N (%)
Total (n%)		37 (38.54%)
16-20 th	Vitamin B Complex	3 (10.7%)
	Vitamin C	3 (10.7%)
	Paracetamol	3 (10.7%)
	Depakote	0
	Vallepsy + Valeroic Acid	0
	DHA (Omega-3) + Vitamin B Complex	3 (10.7%)
	DHA (Omega-3) + Vitamin C	4 (14.3%)
	DHA (Omega-3) + Vitamin A	3 (10.7%)
	Vitamin B Complek + Vitamin C	1 (3.6%)
	Vitamin C + Vitamin A	1 (3.6%)
	Vitamin A + Vitamin B Complex	1 (3.6%)
	Paracetamol + Vitamin C	6 (21.4%)
	Paracetamol + DHA (Omega-3)	0
	Depakote + Vitamin C	0
Total (n%)		28 (29.17%)
Usia	Pengobatan	N (%)
21-25 th	Vitamin B Complex	1 (16.7%)
	Vitamin C	0
	Paracetamol	0
	Depakote	0
	Vallepsy + Valeroic Acid	0
	DHA (Omega-3) + Vitamin B Complex	4 (66.7%)
	DHA (Omega-3) + Vitamin C	0
	DHA (Omega-3) + Vitamin A	0
	Vitamin B Complek + Vitamin C	0
	Vitamin C + Vitamin A	0
	Vitamin A + Vitamin B Complex	0
	Paracetamol + Vitamin C	1 (16.7%)
	Paracetamol + DHA (Omega-3)	0
	Depakote + Vitamin C	0
Total (n%)		6 (6.25%)
Total Keseluruhan		96

*Dapakote = Divalproet Sodium

Epilepsi adalah gangguan otak yang ditandai dengan kecenderungan untuk menyebabkan kejang epilepsi persisten, dengan konsekuensi neurobiologi, kognitif, psikologi dan sosial. Definisi ini menyiratkan terjadinya kejang epilepsi minimal 1 kali. Kejang epilepsi adalah terjadinya tanda atau gejala yang bersifat sementara karena aktivitas neuron yang abnormal dan terlalu banyak di otak (19).

Berdasarkan **Tabel 3**. Nilai p-value 0,02 (p-value < 0,05) sehingga dapat dikatakan, ada hubungan yang signifikan antara pengobatan dan tingkat kecerdasan. Pada individu sehat, kecerdasan berhubungan positif dengan total

volume otak, dengan korelasi berkisar antara 0,33 sampai 0.38 (20). Selain itu, ketebalan kortikal daerah frontal, parietal, cingulate anterior, dan oksipital berhubungan positif dengan kecerdasan. Juga, IQ yang lebih tinggi telah dikaitkan dengan kontraksi permukaan yang lebih jelas dengan bertambahnya usia, terutama di korteks dan cuneus precentral, frontal medial kiri dan supramarginal kanan dan parietal (20).

Berdasarkan **Tabel 4** diatas, 25 orang yang mengonsumsi obat pada usia 6-10 tahun sebanyak 26%, yang mengonsumsi obat pada usia 11-15 tahun 37 orang, sebanyak 39%, yang mengonsumsi obat pada usia 16-20 tahun 28

orang, sekitar 29%, dan hanya 6 orang yang mengkonsumsi obat pada usia 21-25 tahun yaitu sebanyak 6%.

Kesimpulan

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pengobatan yang paling banyak diterima oleh anak berkebutuhan khusus yaitu DHA (Omega-3) + Vitamin B Kompleks yang didominasi oleh anak-anak dengan rentang usia 11-15 tahun dan disusul oleh Dakote (Divalproet Sodium) dan multivitamin lainnya seperti B kompleks, Vitamin A dan Vitamin C dengan rata-rata tingkat kecerdasan sedang. Hal ini dipengaruhi oleh penyakit penyerta seperti epilepsy

Referensi

1. Sue K, Mazzotta P, Grier E. Palliative care for patients with communication and cognitive difficulties. *Can Fam Physician*. 2019;65(Suppl 1):S19-24.
2. Coren E, Ramsbotham K, Gschwandtner M. Parent training interventions for parents with intellectual disability (Review). 2018;
3. Okoro CA, Hollis ND, Cyrus AC, Griffin-blake S. Prevalence of Disabilities and Health Care Access by Disability Status and Type Among Adults — United States, 2016. 2016;
4. Selau T, da Silva MA, de Mendonça Filho EJ, Bandeira DR. Evidence of validity and reliability of the adaptive functioning scale for intellectual disability (EFA-DI). *Psicol Reflex e Crit*. 2020;33(1).
5. Bastani P, Mohammadpour M, Ghanbarzadegan A, Rossi-Fedele G, Peres MA. Provision of dental services for vulnerable groups: a scoping review on children with special health care needs. *BMC Health Serv Res [Internet]*. 2021;21(1):1-12. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12913-021-07293-4>
6. Gusmão ECR, Matos GS, Alchieri JC, Chianca TCM. Social and conceptual adaptive skills of individuals with Intellectual Disability. *Rev da Esc Enferm*. 2019;53:1-8.
7. Peinado NR, Martínez MRM, Pérez MD, De Nova García MJ. A study of the dental treatment needs of special patients: cerebral paralysis and Down syndrome. *Eur J Paediatr Dent*. 2018;19(3):233-8.
8. Fajar Pradipta R, Arif Dewantoro D. Development of Adaptive Sports Models in Improving Motor Ability and Embedding Cultural Values in Children with Special Needs. 2020;381(CoEMA):182-9.
9. Rejeki D. Identification and Assessment of the Effectiveness of Instruments Children with Special Needs Based Decision Support System (DSS) Disorders in Children with Physical and Motor Disabilities. *IJDS Indones J Disabil Stud*. 2019;6(2):202-9.
10. Ahmad Marzuki N, Zubir-Salim A, Habibah Abd Rani U. Emotional Intelligence and Psychological Well-Being among Hearing-Impaired: Does it Relates? *MATEC Web Conf*. 2018;150:1-5.
11. Hays R, Suhendar A, Amaliah I, Sumiati S, Muttain Z, Maylawati D. Expert System for Predicting Children Mental Retardation using Forward Chaining. 2020;
12. Wood-Downie H, Wong B, Kovshoff H, Mandy W, Hull L, Hadwin JA. Sex/Gender Differences in Camouflaging in Children and Adolescents with Autism. *J Autism Dev Disord [Internet]*. 2021;51(4):1353-64. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04615-z>
13. Temurova G. Using hearing aids in determining the level of speech Using hearing aids in determining the level of speech development in children with hearing impairment development in children with hearing impairment. *Ment Enlight Sci J [Internet]*. 2020;2020(1):12-5. Available from: <https://uzjournals.edu.uz/tziuj/vol2020/iss1/45>
14. Windt M Van Der, Schoenmakers S, Rijn B Van, Galjaard S. Epidemiology and (Patho) Physiology of Folic Acid Supplement Use in Obese Women before and during Pregnancy. 2021;
15. Campoy C, Azaryah H, Torres-esp FJ, Mart C, Garc A, Demmelmair H, et al. and Fatty Acid Desaturase Gene Cluster Polymorphisms Are Associated with Children ' s Processing Speed

- up to Age 9 Years. 2021;174556:1–16.
16. Kim Jiu C, Zulfia N, Dwi Rahayu I, Jhoni Putra G. Students with Intellectual Disability in Special Needs School: A Qualitative Study. *Int J Multidiscip Res Publ Intellect Disabil Spec Needs Sch A Qual Study*,|| *Int J Multidiscip Res Publ*. 2020;2(12):57–60.
 17. Midwifery SP, Health F of S, Tarakan U of B. 1.2) 1) ,, 2019;2(April):33–6.
 18. Ratulangi USAM. Correlation Between Knowledge And Patient Behavior Of Vitamin Consumer At The Touluaan Health Center And Posumaen Health. 2021; 10 (November): 1100–8.
 19. Sutan Mahendra, I Made Wiryana TGAS. Use of a laryngeal mask airway and propofol target controlled infusion marsh type in patients with severe aortic stenosis undergoing transurethral resection of the prostate. *Medicina (B Aires)*. 2018; 49(1): 76–9.
 20. Angeles L, Sinai M. HHS Public Access. 2018;59–64.
 21. Nisa K et al. Characteristics and Learning Needs of Children with Special Needs and Gifted Children. *Abadimas Buana*. 2018;2(1):33–40.
 22. Wahyuni S, Mulyani RR, ... Profile of Emotional Intelligence of Children with Special Needs (Hyperactive) at the Tiji Salsabila Foundation, Padang City. *Indones J [Internet]*. 2021;2:15–27. Available from: <https://journal.kurasinstitute.com/index.php/ijit/article/view/123>
 23. Ramatillah DL, Sulaiman SAS, Khan AH. Quality of life among patients undergoing Haemodialysis in Jakarta, Indonesia. *Malaysian J Public Heal Med*. 2019;19(2).
 24. Ilias K. Parental stress in parents of special children: The effectiveness of psycho education program on parents' psychosocial well beings Parental stress in parents of special children : The effectiveness of psycho education program on parents' psychosocial w. In: *Simposium Sains Kesehatan Kebangsaan ke 7*. 2008.

Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Ethanol Buah Berenuk (*Crescentia cujete* L.) dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) pada Larva Udang *Artemia salina* Leach

Dona Suzana^{1*}, Isnani Handayanti¹

Artikel Penelitian

Abstract: Cancer is one of the leading causes of human death in the world. One of the therapies given to cancer patients is chemotherapy, which has cytotoxic effects. One of the plants that has the same effect is berenuk or calabash (*Crescentia cujete* L.) plant, from the family of Bignoniaceae. This plant contains naphthoquinone as one of its cytotoxic chemical compounds and other secondary metabolites such as alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, terpenoids, and anthraquinones. The objective of this study is to determine the cytotoxic activity of an ethanolic extract of the fruit of berenuk on *Artemia salina* Leach larvae. The BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) method was used for this study. The powder of berenuk fruit flesh was extracted using ethanol. The obtained solvent was evaporated using a rotary evaporator to obtain a thick extract. The extract was tested on *A. salina* larvae that had been prepared and the value of mortality was observed. The result of a cytotoxic activity test of an ethanolic extract of berenuk fruit on *A. salina* larvae had the LC_{50} value of 529.386 ppm, which is categorized as toxic.

Keywords: *Crescentia cujete* L., BSLT, *Artemia salina* Leach larvae, cytotoxic test

Abstrak: Kanker adalah satu dari sekian banyak penyakit di dunia yang menjadi penyebab utama kematian. Salah satu pengobatan yang dapat diberikan pada penderita kanker yaitu kemoterapi yang memiliki sifat sitotoksik. Tanaman yang memiliki efek sitotoksi ini adalah tanaman *Crescentia cujete* L., Famili *bignoniaceae* yang tumbuh liar dan sering disebut sebagai tanaman beracun. Tanaman ini memiliki kandungan kimia yang bersifat sitotoksik yaitu senyawa naphthoquinon dan senyawa metabolit sekunder lainnya seperti flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, terpenoid dan antrakuinon. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak ethanol daging buah berenuk terhadap Larva *Artemia salina* Leach. Pada penelitian ini metode yang digunakan yaitu metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*). Serbuk simplisia daging buah berenuk diekstraksi dengan menggunakan ethanol, kemudian ekstrak kental akan diperoleh dengan cara penguapan pada pelarut menggunakan *rotary evaporator*. Lalu ekstrak kental yang didapat dilakukan pengujian pada Larva *Artemia* yang telah disiapkan kemudian dilihat jumlah kematiannya. Hasil pengujian aktivitas sitotoksik dari ekstrak ethanol daging buah berenuk terhadap larva mendapatkan nilai LC_{50} sebesar 529,386 ppm yang termasuk kedalam kategori beracun.

Kata kunci: *Crescentia cujete* L., BSLT, larva *Artemia salina* Leach, uji sitotoksik

¹ Universitas Gunadarma,
Depok, Indonesia

Korespondensi:

Dona Suzana
dona.suzana12@gmail.com



Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International License

Pendahuluan

Satu dari sekian banyak penyakit di dunia yang menjadi penyebab utama kematian adalah penyakit kanker. Kanker terjadi akibat pertumbuhan dari sel yang tidak normal yang dapat merusak jaringan tubuh. Lebih dari 40% dari kematian akibat dari penyakit kanker disebabkan oleh faktor risiko kanker yang seharusnya bisa dicegah (1). Data GLOBOCAN (*Global Burden of Cancer*) menyebutkan bahwa angka kematian yang terjadi diseluruh dunia sebesar 10 juta kematian dengan jumlah kasus 19,3 juta kasus pada tahun 2020, sementara di Indonesia pada tahun yang sama berjumlah 234.511 kematian (2). Pengobatan tersebut sangat mahal dan biasanya selalu menimbulkan efek samping bagi pasien. Adanya perbedaan dari obat yang digunakan, agen tertentu, respon individu, dosis, lamanya pengobatan dan status kesehatan pasien ini mempengaruhi nilai keparahan dari efek samping obat tersebut. Karena agen kemoterapi ini masih memiliki keterbatasan seperti adanya peristiwa resistensi ataupun efek samping, sehingga perlu dikembangkan lagi agar ditemukan agen kemoterapi yang efektif dan efisien.

Saat ini, pengembangan tanaman sebagai obat sudah banyak dilakukan oleh para peneliti. Salah satu tanaman yang berkhasiat obat adalah berenuk (*Crescentia cujete* L.). Berenuk yang dikenal juga dengan sebutan Mojo pahit dan bagian tanamannya yaitu daging buah, akar, daun, maupun kulit batangnya sudah cukup lama digunakan sebagai pengobatan tradisional (3). Buah berenuk berwarna hijau dengan bentuk bulat-bundar dengan diameter mencapai 25 cm, daging buah berenuk mengandung bulir warna putih, bentuk biji yang kecil dan pipih berwarna putih (4). Daging buah berenuk biasanya digunakan secara tradisional oleh masyarakat untuk antelmintik (5), antijamur (6), analgesik (7), uretritis (8). Buah berenuk juga mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, fenol, terpen (9), naptokuinon (10), saponin, flavonoid, tanin (6), antrakuinon dan cardenolid (11). Kandungan nutrisi yang terdapat dalam buah berenuk yaitu karbohidrat dan gula sederhana seperti sukrosa, fruktosa dan galaktosa (12), protein, serat, vitamin A,B,C,E (13), kandungan mineral seperti kalsium,

magnesium, zinc, potasium, sodium (11). Dengan adanya senyawa kimia berupa metabolit sekunder dan nutrisi tersebut membuat buah berenuk dapat digunakan sebagai pengobatan.

Adanya aktivitas sitotoksik yang terdapat pada berenuk ini disebabkan oleh adanya kandungan suatu senyawa kimia yang terkandung didalamnya (14). Sitotoksik adalah kemampuan dari suatu senyawa yang potensial yang dapat menginduksi kematian sel (14). Uji sitotoksik merupakan metode terstandarisasi yang digunakan untuk menentukan apakah suatu senyawa mengandung zat yang beracun (toksik) dan juga untuk melihat potensi dari suatu senyawa yang digunakan sebagai antikanker (14). Metode yang akan digunakan untuk pengujian sitotoksik dalam penelitian ini yaitu metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Metode BSLT ini adalah salah satu metode yang menggunakan hewan laut yaitu larva udang *Artemia salina* untuk melakukan skrining toksisitas dari suatu ekstrak tanaman. Dalam uji ini dapat menggambarkan tingkat ketoksikan suatu ekstrak terhadap Larva *Artemia salina* Leach dengan melihat jumlah kematian larva yang disebabkan oleh senyawa uji (15). Berdasarkan uraian diatas maka pada penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas sitotoksik pada ekstrak ethanol daging buah berenuk dengan metode BSLT. Harapan dari penelitian ini yaitu dapat diperoleh data hasil uji fitokimia dan data nilai LC_{50} (*Lethal Concentration*) yang paling potensial dari aktivitas sitotoksik yang diuji.

Bahan dan Metode

Alat

Alat-alat yang digunakan yaitu rotary evaporator, desikator, vial yang telah dikalibrasi, tabung reaksi, baker glass, erlenmeyer, media pembiakan *Artemia salina* Leach, lampu penerang, kertas saring, penangas air, penjepit tabung, rak tabung reaksi, corong pisah, wadah penetasan larva

Bahan

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah bagian daging buah dari tanaman berenuk (*Crescentia cujete* L.) berupa buah muda yang masih berwarna hijau yang diperoleh dari perkebunan masyarakat di wilayah

Parungpanjang, Kabupaten Bogor, Jawa Barat. Hewan uji yang digunakan yaitu Larva Udang *Artemia salina* Leach. Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini adalah ethanol 70% dan 96%, aquades, DMSO (dimetil sulfoksida), kloroform, asam sulfat, pereaksi meyer, asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat, pereaksi dragendorf, serbuk logam Mg, HCl(p), FeCl₃, benzen, NaOH.

Metode

Pembuatan Ekstrak

Siapkan alat dan bahan yang diperlukan dalam pengujian. Bersihkan daging buah berenuk dari zat pengotor kemudian lakukan perajangan. Setelah itu keringkan daging buah berenuk dengan menggunakan oven selama 48 jam pada suhu 70°C. Setelah kering, haluskan simplisia daging buah sampai diperoleh simplisia yang halus. Simplisia daging buah berenuk yang sudah kering dibuat menjadi ekstrak dengan metode ekstraksi maserasi menggunakan pelarut ethanol 70% selama 3 hari sambil sesekali dilakukan pengadukan. Setelah itu, lakukan penyaringan dan ampasnya direndam lagi dengan ethanol 96% selama 3 hari. Maserasi ketiga juga dilakukan perendaman selama 3 hari menggunakan pelarut yang sama. Semua filtrat dicampur dan diaduk merata, setelah itu diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

Pengujian Sitotoksitas Ekstrak Ethanol Daging Buah Berenuk (*Crescentia cujete* L.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test

Pada pengujian sitotoksik dilakukan penetasan larva *artemia* terlebih dahulu agar diperoleh larva udang yang siap digunakan untuk pengujian. Untuk pengujiannya sendiri terdiri dari enam kelompok perlakuan, yaitu kelompok 1 sebagai kontrol negatif yang tidak diberi perlakuan dan kelompok 2,3,4,5,6 sebagai kontrol positif yang diberi perlakuan. Siapkan vial, lakukan kalibrasi dan beri label pada vial untuk larutan uji dengan masing-masing konsentrasi 10 µg/ml, 50 µg/ml, 100 µg/ml, 500 µg/ml, 1000 µg/ml dan satu vial untuk kontrol. Larutan induk untuk pengujian dibuat dengan cara melarutkan 80 mg ekstrak dalam 8 ml ethanol 96%, lalu kocok sampai larut. Ambil masing-masing sebanyak 5 µl, 25 µl, 50 µl, 250 µl, 500 µl dari larutan induk yang telah dibuat dengan menggunakan mikropipet

dan masukan ke dalam vial. Vial yang berisi larutan uji tersebut kemudian diuapkan didalam desikator sampai pelarutnya menguap. Tambahkan 50 µl DMSO kedalam vial termasuk ke vial kontrol untuk melarutkan kembali sampel. Setelah itu tambahkan 3,5 ml air laut ke dalam semua vial pengujian. Masukkan Larva *Artemia salina* Leach yang sudah dilakukan penetasan sebanyak 10 ekor kedalam masing-masing vial termasuk vial kontrol lalu cukupkan volumenya sampai batas kalibrasi dengan air laut, lalu letakan dibawah sinar lampu selama 24 jam. Setelah 24 jam, kemudian lakukan pengamatan dan dihitung jumlah larva yang mati akibat dari perlakuan yang telah diberikan. Lakukan 3 kali pengulangan pada masing-masing pengujian. Jumlah kematian larva yang ada dihitung dengan metode analisis data yaitu dengan melakukan perhitungan statistika menggunakan Analisis Regresi Probit. Metode ini dilakukan dengan menghitung mortalitas larva sehingga dapat menghasilkan persentase kematian yang kemudian dapat dilihat dalam tabel probit. Dari data tersebut dapat dilakukan penentuan nilai LC₅₀ dengan cara memasukan kedalam persamaan regresi. Persentase mortalitas larva dengan analisis probit dapat diperoleh menggunakan rumus :

$$\text{Mortalitas} = \frac{\text{Jumlah Larva yang Mati}}{\text{Jumlah Larva Uji}} \times 100\%$$

Keterangan : M = persentase (%) kematian hewan uji.

Hasil dan Diskusi

Hasil Uji Fitokimia Buah Berenuk (*Crescentia Cujete* L.)

Hasil uji pemeriksaan kandungan kimia menunjukkan bahwa daging buah berenuk (*Crescentia cujete* L.) mengandung senyawa kimia yaitu berupa senyawa fenol, saponin, alkaloid, flavonoid, tanin, antrakuinon. Hasil tersebut menunjukkan bahwa daging buah berenuk berpotensi memiliki aktivitas sitotoksik. Dilihat dari beberapa penelitian uji fitokimia daging buah berenuk yang sudah dilakukan sebelumnya dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan pada hasil uji fitokimia tersebut. Terdapat beberapa faktor

yang dapat mempengaruhi terjadinya hal tersebut, salah satunya adalah faktor lingkungan. Adanya perbedaan dari kondisi lingkungan tempat suatu tanaman tumbuh menyebabkan adanya perbedaan jumlah dan jenis metabolit sekunder yang terkandung dalam tumbuhan dari suatu daerah dengan daerah lainnya. Karena adanya perbedaan kondisi lingkungan seperti

suhu dan intensitas cahaya berpengaruh terhadap hasil senyawa metabolit tumbuhan, karena proses metabolisme suatu tumbuhan akan menyesuaikan kondisi tempat tumbuhan tersebut hidup yang dimana hasil metabolisme tumbuhan ini digunakan sebagai perlindungan oleh tumbuhan itu sendiri (16).

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Buah Berenuk (*Crescentia cujete* L.)

Jenis Uji	Pereaksi	Keterangan	Hasil Uji
Fenol	Ekstrak + Aquades panas + FeCl ₃ 1%	Warna hijau tua, pekat	(+) Positif
Saponin	Ekstrak + Aquades panas	Berbusa	(+) Positif
Flavonoid	Ekstrak + Serbuk Mg + HCl pekat	Warna merah	(+) Positif
Alkaloid	Ekstrak + HCl 2N + Dragendorff	Terdapat endapan coklat	(+) Positif
Tanin	Eksttrak + FeCl ₃ 1%	Warna hijau kehitaman	(+) Positif
Antrakuinon	Ekstrak + FeCl ₃ 1% + HCl + Benzen + NaOH	Warna merah	(+) Positif

Hasil Uji Sitotoksik Buah Berenuk (Crescentia cujete L.)

Pengujian yang dilakukan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ini menggunakan metode BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) yang merupakan uji pendahuluan untuk melihat toksisitas sampel dan menggunakan larva *Artemia salina* sebagai hewan uji (17). Terdapat hubungan yang signifikan antara sampel yang bersifat toksik terhadap larva *artemia* sehingga hewan uji larva *artemia* ini bisa digunakan untuk pengujian toksisitas (18), hubungan antara sampel yang memiliki sifat toksik ini memiliki peran yang bermakna atau berarti terhadap kematian larva karena adanya sifat toksik tersebut. Jumlah larva yang telah mati kemudian masing-masing dihitung dan dilihat nilai LC₅₀. Nilai ini merupakan nilai yang menunjukkan konsentrasi senyawa toksik yang dapat menyebabkan kematian hingga 50% dan berfokus pada total kematian hewan yang diuji (19).

Pengujian aktivitas sitotoksik daging buah berenuk ini menggunakan lima konsentrasi yaitu 10 µg/ml, 50 µg/ml, 100 µg/ml, 500 µg/ml, dan

1000 µg/ml yang kemudian dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali (triplo) agar hasil yang didapat tidak bias. Lalu jumlah hewan uji yang digunakan sebanyak 10 ekor per pengujian untuk mempermudah proses perhitungan larva sehingga hasil yang didapatkan perhitungannya tepat (9). Hasil jumlah kematian Larva *Artemia salina* Leach yang diberi perlakuan ekstrak daging buah berenuk yang dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali (triplo) dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Dari hasil yang didapat tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi nilai persen kematian larva disebabkan oleh jumlah konsentrasi ekstrak yang digunakanpun semakin tinggi. Pada perhitungan %Mortalitas konsentrasi 10 µg/ml dan 50 µg/ml mendapatkan hasil yang sama yaitu sebesar 6,66% dengan jumlah kematian yang sama juga yaitu sebanyak 2 ekor, hal tersebut dapat terjadi karena beberapa faktor salah satunya yaitu pada proses pengujian saat pengambilan ekstrak ethanol konsentrasi 50 µg/ml menggunakan mikropipet larutan ekstrak tersebut tidak semuanya masuk kedalam vial sehingga jumlah konsentrasinya berkurang.

Tabel 2. Hasil Perhitungan Persentase Mortalitas Larva Udang *Artemia salina* Leach Setelah Pemberian Ekstrak Daging Buah Berenuk

Konsentrasi (µg/ml)	Pengulangan	Total Hewan	Jumlah Hewan Yang Mati (Ekor)	%Mortalitas
10	1	10	0	6,66%
	2	10	1	
	3	10	1	
50	1	10	1	6,66%
	2	10	1	
	3	10	0	
100	1	10	2	13,33%
	2	10	1	
	3	10	1	
500	1	10	4	43,33%
	2	10	3	
	3	10	6	
1000	1	10	10	100%
	2	10	10	
	3	10	10	

Kemudian dilakukan perhitungan nilai LC_{50} dengan menggunakan metode analisis regresi probit dan dapat dilihat hubungan antara besar konsentrasi dengan nilai probit kematian larva (19). Analisis probit ini berupa hubungan nilai logaritma konsentrasi senyawa toksik yang di uji yaitu ekstrak buah berenuk dan nilai probit dari presentase mortalitas hewan uji yaitu larva (20). Hasil perhitungan nilai LC_{50} yang telah dilakukan didapatkan nilai sebesar 529,386 ppm. Tingkat toksisitas suatu ekstrak dikategorikan jika nilai $LC_{50} \leq 30$ ppm = Sangat beracun, jika nilai $LC_{50} \leq 1.000$ ppm = Beracun, dan jika nilai $LC_{50} \geq 1.000$ ppm = Tidak beracun (21). Nilai LC_{50} pada penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak tersebut menunjukkan kematian larva hingga 50% karena nilai yang dihasilkan lebih rendah dari 1.000 ppm dan dikategorikan memiliki sifat beracun. Adanya sifat beracun inilah yang menyebabkan kematian pada hewan uji larva.

Penelitian lain yang telah dilakukan di Filipina oleh Billacura, dkk (2017) pada ekstrak buah berenuk yang menggunakan beberapa pelarut yaitu ethanol 95%, aquades, etil asetat dan heksan yang diujikan pada larva udang dengan konsentrasi 10, 100 dan 1000 ppm menunjukkan hasil bahwa nilai LC_{50} yang dihasilkan dengan pelarut ethanol yaitu 0,529 ppm dan pelarut aquades menghasilkan nilai 4,64 ppm nilai

tersebut kurang dari 30 ppm yang berarti hasil tersebut memiliki sifat sangat beracun (5). Kemudian Sagrin, dkk (2019) di Malaysia juga melakukan penelitian mengenai uji sitotoksik terhadap buah berenuk menggunakan metode BSLT yang menggunakan dua jenis pelarut yaitu aquades dan ethanol dengan konsentrasi 1000, 500, 250, 125, 62.5, 31.25, 15.625, 7.813, 3.907, dan 1.953 µg/mL yang mendapatkan hasil nilai LC_{50} dengan pelarut aquades sebesar 38.74 ppm, pelarut ethanol 50% 133,15 ppm dan pelarut ethanol 100% nilainya 292,17 ppm. Hasil yang didapat nilainya kurang dari 1000 ppm sehingga dapat dikatakan memiliki sifat beracun (22). Pengujian lain juga dilakukan oleh Pastor PJB dan Almadin FJF (2017) di Filipina yang melakukan uji untuk melihat toksisitas menggunakan metode CAM Assay dengan hasil yang didapat dalam penelitian tersebut yaitu tidak ada perkembangan pada embrio bebek dengan konsentrasi 0,35 g/mL dan 0,47 g/mL yang berarti memiliki aktivitas antiangiogenik serta sifat sangat toksik pada konsentrasi yang tinggi (23).

Penggunaan pelarut yang digunakan dalam mengekstrak simplisia dapat berbeda-beda. Salah satunya dalam penelitian yang telah dilakukan oleh Sagrin, dkk (2019) ekstrak yang menggunakan pelarut aquades mendapatkan nilai LC_{50} lebih kecil daripada yang menggunakan

pelarut ethanol (24). Kemudian penelitian yang dilakukan oleh Billacura, dkk (2017) yang menggunakan pelarut ethanol mendapatkan nilai LC_{50} lebih kecil daripada menggunakan pelarut aquades (5). Maka dari itu, penggunaan pelarut yang digunakan dalam ekstrak akan berpengaruh terhadap nilai LC_{50} yang dihasilkan. Selain bagian buahnya, bagian lain dari buah berenuk yaitu daun (25), biji (9), kulit batang dan kulit akar (26) juga memiliki sifat toksik. Didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Billacura dan Pangcoga (2017) menguji aktivitas sitotoksik pada daun berenuk menggunakan metode BSLT dengan pelarut aquades dan ethanol mendapatkan hasil nilai LC_{50} nya sebesar 0.184 ppm pada pelarut aquades serta 6.74 ppm pada pelarut ethanol yang berarti keduanya bersifat sangat toksik (25). Pengujian aktivitas sitotoksik juga dilakukan pada bagian biji buah berenuk yang diuji oleh Arel (2018) dengan menggunakan metode BSLT yang mendapatkan nilai LC_{50} sebesar 82,30 ppm sehingga hasil tersebut dikatakan toksik karena nilainya kurang dari 1000 ppm (9). Kemudian penelitian lain dilakukan oleh Aboaba dan Fasimoye (2018) yang menguji sifat sitotoksik dari kulit batang dan kulit akar berenuk menggunakan metode BSLT mendapatkan nilai LC_{50} pada bagian kulit batang sebesar 10.85 ppm dan bagian kulit akar sebesar 16.54 ppm, hal tersebut berarti kedua bagian tersebut memiliki sifat sangat toksik (26). Didukung oleh hasil penelitian tersebut, maka bagian dari tanaman berenuk yang memiliki sifat paling toksik yaitu terdapat pada bagian buah berenuk dengan nilai LC_{50} 0.529 ppm dari penelitian Billacura, dkk (2017) di Filipina (5).

Dalam penelitian ini hasil yang diperoleh yaitu kematian yang paling banyak terjadi pada larva yang diberi ekstrak dengan konsentrasi paling tinggi yaitu 1000 $\mu\text{g/ml}$ sedangkan jumlah kematian larva yang paling sedikit terdapat pada pengujian yang diberi ekstrak dengan konsentrasi paling rendah yaitu 10 $\mu\text{g/ml}$. Dan didukung oleh hasil penelitian lain maka dapat disimpulkan bahwa tingkat konsentrasi yang diberikan berpengaruh terhadap jumlah kematian larva, yang berarti jika konsentrasinya semakin tinggi maka jumlah kematian larva akibat pemberian ekstrak juga semakin. Hal tersebut juga berhubungan dengan adanya jumlah dosis

dimana semakin tinggi dosis suatu zat maka semakin tinggi toksisitasnya.

Selain itu, adanya kandungan kimia yang terdapat dalam ekstrak juga berpengaruh pada jumlah kematian larva. Kandungan kimia yang terdapat dalam daging buah berenuk kemungkinan bersifat toksik yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, naptoquinon dan antrakuinon (9). Senyawa kimia yang terkandung tersebut berinteraksi secara sinergis sehingga menyebabkan kematian pada larva (19). Senyawa saponin yang terkandung dalam daging buah berenuk dapat bekerja membunuh larva dengan cara menurunkan aktivitas dari enzim pencernaan sehingga akan mempengaruhi proses penyerapan makanan. Saponin ini mempunyai rasa yang pahit dan tajam serta mengandung glikosida tanaman yang dapat larut dalam air dan sifatnya yang menyerupai sabun. Selain itu dengan adanya senyawa alkaloid dan flavonoid pada daging buah berenuk ini bekerja sebagai racun perut sehingga alat pencernaan larva akan terganggu jika zat tersebut masuk kedalamnya (18). Dengan adanya senyawa fenol pada buah berenuk dapat bertindak sebagai toksin bagi plasma pada konsentrasi tinggi dengan merusak sistem dinding sel sehingga dapat menyebabkan kematian pada larva (19).

Kemudian daging buah berenuk memiliki kandungan senyawa turunan naptoquinon yaitu 2-(1-Hydroxyethyl)naphtho[2,3- β]furan-4,9-dione dan 5-Hydroxy-2-(1-hydroxyethyl)naphtho[2,3- β]furan-4,9-dione (10). Kandungan senyawa ini memiliki aktivitas sebagai antitumor yang bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan sel yang dapat berupa apoptosis, stres oksidatif, penghambatan topoisomerase II- α , dan lain sebagainya (27).

Selain memiliki aktivitas sitotoksik, buah berenuk juga memiliki aktivitas antioksidan (24). Adanya antioksidan ini dapat melindungi sel dari oksigen reaktif (5) serta dapat merusak DNA dan menghambat mutagenesis (28). Dengan adanya sifat beracun atau toksik tersebut maka buah berenuk (*Crescentia cujete* L.) menjadi salah satu tumbuhan yang dapat dikembangkan dan berpotensi sebagai kemoterapi pada kanker. Sifat toksik yang ada disebabkan oleh adanya kandungan senyawa kimia pada daging buah yang telah terbukti dan dapat bekerja pada kanker dengan cara penghambatan pertumbuhan sel

kanker, induksi apoptosis (29). Pada saat ini banyak dicari agen antikanker yang memiliki sifat sitotoksik yang hanya bekerja pada sel kanker dan sifat non toksiknya pada sel normal karena banyak obat antikanker yang telah ada dengan sifat sitotoksiknya tidak hanya merusak sel kanker namun merusak sel yang normal juga (29). Penelitian dan pengembangan agen antikanker dari tanaman sampai saat ini masih dilakukan untuk kemajuan serta perbaikan dari efek samping yang ada pada agen antikanker (30). Maka dari itu dengan dilakukannya penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk pengembangan obat agen antikanker baru.

Kesimpulan

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pada hasil perhitungan nilai LC_{50} dari ekstrak ethanol daging buah berenuk mempunyai nilai sebesar 529,386 ppm dan masuk kedalam kategori beracun sehingga menunjukkan bahwa ekstrak ethanol daging buah berenuk ini memiliki aktivitas sitotoksik terhadap Larva *Artemia salina* Leach yang berpotensi sebagai obat agen antikanker.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Dr. dr. Dona Suzana atas bimbingannya dalam melakukan penelitian ini serta tim laboratorium yang telah mensupport kegiatan penelitian.

Referensi

1. Kementrian kesehatan Republik Indonesia. Situasi penyakit kanker. Pusdatin. kemkes.go.id. 2015. p. 1–44.
2. Globocan Cancaer Observatory. Cancer Today. gco.iarc.fr. 2020. p. 1.
3. Hasanah U, Rosdiana D. Antibacterial Activity of Ethanol Extract from Stem Bark and Leaves of Berenuk (*Crescentia cujete* L.). *Curr Biochem.* 2017;4(1):1–14.
4. Atmodjo K. Keragaman dan Pemanfaatan Tumbuhan Berenuk (*Crescentia cujete* L) di Daerah Istimewa Yogyakarta. *Biota J Ilm Ilmu-Hayati.* 2019;4(3):116–23.
5. Billacura MP, Laciapag GCR. Phytochemical Screening , Cytotoxicity , Antioxidant , And Anthelmintic Property Of The Various Extracts From *Crescentia Cujete* Phytochemical Screening , Cytotoxicity , Antioxidant , And Anthelmintic Property Of The Various Extracts From *Crescentia cujete*. *Sci Int.* 2017;29(2):31–5.
6. Sulistyawati D, Wiryosoendjojo K, Puspawati N. Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanolik Daun dan Daging Buah Berenuk (*Crescentia cujete* , *Linn* .) terhadap *Candida albicans* ATCC 1023. *J Biomedika.* 2019;12(2):2302–1306.
7. Teodhora, Kusuma IM, Evelyn R, Sholikha M. Potensi Terapi Analgesik Buah *Crescentia Cujete* L . Melalui Penurunan Refleks Geliat Musculus. *J Endur Kaji Ilm Probl Kesehat.* 2020;5(2):242–50.
8. Theis M, Richárd M, Bell K, Degolier T. *Crescentia cujete* (calabash tree) seed extract and fruit pulp juice contract isolated uterine smooth muscle tissues from *Mus musculus*. *J Med Plants Stud.* 2017;5(5):10–5.
9. Arel A. Uji Sitotoksik Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test Dan Profil Metabolit Sekunder Dari Ekstrak Biji Buah Berenuk (*Crescentia cujete* *Linn*). *J Ilmu Farm dan Farm Klin.* 2018;15(2):8–12.
10. Balogun FO, Sabiu S. A Review of the Phytochemistry, Ethnobotany, Toxicology, and Pharmacological Potentials of *Crescentia cujete* L . (*Bignoniaceae*). *Hindawi Evidence-Based Complement Altern Med.* 2021;2021:15.
11. Ejelonu BC, Lasisi AA, Olaremu AG, Ejelonu OC. The chemical constituents of calabash (*Crescentia cujete*). *African J Biotechnol.* 2011;10(84):19631–6.
12. Nurkholis, Afifah NR, Nealma S. Sintesis Bioetanol Dari Buah Berenuk (*Crescentia Cujete* L .) Dengan Metode Hidrolisis Asam dan Fermentasi Alkoholik. *J Teknol.* 2019;6(2):99–106.
13. Nwosu MO. The nutritive and anti-nutritive compositions of calabash (*Crescentia cujete*) fruit pulp. *J Anim Vet Adv.* 2008;7(9):1069–72.
14. Arel A, Wardi ES, Oktaviani Y. Profil Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Berenuk (*Crescentia Cujete* L.) Dan Uji Sitotoksik Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test Afdhil. *J Katalisator.* 2018;3(2):82–8.

15. Mardany MP, Chrystomo LY, Karim AK. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Sitotoksik dari Tumbuhan Sarang Semut (*Myrmecodia beccarii* Hook. f.) Asal Kabupaten Merauke. *J Biol Papua*. 2016;8(1):13–22.
16. Ncube B, Finnie JF, Van Staden J. Quality from the field: The impact of environmental factors as quality determinants in medicinal plants. *South African J Bot* [Internet]. 2012;82:11–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sajb.2012.05.009>
17. Andini A, Nidianti E, Prayekti E. Cytotoxicity Assay of Chitosan-Collagen Wound Dressing using Brine Shrimp Lethality Test Methods. *Biomedika*. 2020;13(1):9–14.
18. Sari M, Apriandi A, Suhandana M, Studi P, Hasil T, Ilmu F, et al. Uji Toksisitas Ekstrak Daun Beruwas Laut (*Scaevola Taccada*) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Marinade*. 2020;3(April):37–46.
19. Rasyid MI, Yuliani H, Angraeni L. Toxicity Test LC50 of Pineung Nyen Teusalee Seeds (*Areca catechu*) Extract by Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Methode. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*. 2020;515(1).
20. Widiastusi IM, Hertika AMS, Musa M, Arfiati D. Acute toxicity test and LC 50 value of mercury on tubifex tubifex. *Int Semin Sci Technol*. 2019;
21. Meyer BN, Ferrigni NR, Putnam JE, Jacobsen LB, Nichols DE, McLaughlin JL. Brine shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Med*. 1982;45(1):31–4.
22. Sagrin MS, Lasano NF, Shukri R, Ramli NS. Antioxidant properties and toxicity assessment of the *Crescentia cujete* extracts in Brine Shrimp (*Artemia salina*). *Sains Malaysiana*. 2019;48(4):831–40.
23. Pastor PJB, Almadin FJF. A Pilot Investigation on the Potential Bioactivity of Calabash (*Crescentia Cujete*) Fruit Extract in the Angiogenesis and Morphometry of Duck (*Anas Platyrhynchos*) Embryo. *9th Int Conf Chem Agric Biol Environ Sci*. 2017;17–8.
24. Sagrin MS, Lasano NF, Shukri R, Ramli NS. Antioxidant Properties And Toxicity Assessment Of The *Crescentia Cujete* Extracts In Brine Shrimp (*Artemia salina*). *Sains Malaysiana*. 2019;48(4):831–40.
25. Billacura MP, Pangoga KJ. Phytochemical screening, cytotoxicity, mutagenicity, antimutagenicity, and protective potentials of the different solvent extracts from the air-dried leaves of *Crescentia cujete* Linn. *Int J Adv Appl Sci*. 2017;4(4):118–26.
26. Aboaba S, Fasimoye G. Volatile Constituents and Toxicity Profile of the Leaves, Stem Bark and Root Bark Essential Oils of *Holarrhena Floribunda* and *Crescentia cujete*. *Int J Sci*. 2018;4(2):31–5.
27. De Moraes TAP, Filha MJS, Camara CA, Silva TMS, Soares BM, Bomfim IS, et al. Synthesis and cytotoxic evaluation of a series of 2-aminonaphthoquinones against human cancer cells. *Molecules*. 2014;19(9):13188–99.
28. Cockfield JA, Schafer ZT. Antioxidant defenses: A context-specific vulnerability of cancer cells. *Cancers (Basel)*. 2019;11(8):1–16.
29. Greenwell M, Rahman PKSM. Medicinal Plants: Their Use in Anticancer Treatment. *Int J Pharm Sci Res*. 2015;6(10):4103–12.
30. Prakash O, Kumar A, Kumar P, Ajeet A. Anticancer Potential of Plants and Natural Products: A Review. *Am J Pharmacol Sci*. 2013;1(6):104–15.

Evaluasi Interaksi Obat-Obat pada Pasien Dewasa di Apotek Pesisir Surabaya

Ana Khusnul Faizah¹

Artikel Penelitian

Abstract: The pharmacist's responsibility is to prevent, find, and give solutions to drug interactions received by patients. Drug interactions could increase the effectiveness of therapy but can also have undesirable effects on toxicity. This study aimed to examine the potential drug-drug interactions in the prescriptions of adult patients at the Surabaya coastal pharmacy. This study was conducted with a retrospective method for three months at five pharmacies in the coastal area of Surabaya. We obtained 249 prescriptions and identified 85 (34%) that have potential drug-drug interactions. Among the 153 identified pDDIs, 0.7%, 18.3% and 35.5% were contraindicated, major and moderate severity types, respectively. Based on the mechanical action of drug interactions, 130 (84.9%) are identified by pharmacokinetics, 21 (13.7%) pharmacodynamics, and 2 (1.3%) unknowns. The pharmacist's role in providing safe, effective, and rational drug therapy can be done by either identifying drug interactions or preventing and minimizing the negative effect of drug interactions.

Keywords: drug interactions, prescriptions, pharmacokinetics, pharmacodynamics, clinical pharmacy

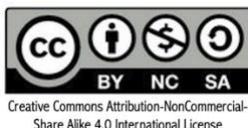
¹ Program Studi Farmasi,
Fakultas Kedokteran,
Universitas Hang Tuah,
Surabaya, Jawa Timur,
Indonesia

Korespondensi:

Ana Khusnul Faizah
ana.faizah@hangtuah.ac.id

Abstrak: Mengidentifikasi, mencegah dan menyelesaikan interaksi obat-obat yang terjadi pada pasien adalah tanggung jawab apoteker. Interaksi obat-obat dapat meningkatkan efektivitas terapi tetapi juga dapat memberikan efek yang tidak diinginkan sampai toksisitas. Tujuan dari penelitian ini adalah mengkaji interaksi obat-obat yang potensial pada resep pasien dewasa di apotek daerah pesisir Surabaya. Penelitian ini dilakukan dengan metode retrospektif selama 3 bulan pada 5 apotek di daerah pesisir Surabaya. Pada penelitian ini diperoleh sebanyak 249 resep dan 85 (34%) resep teridentifikasi potensial terjadi interaksi obat-obat. Jumlah interaksi obat-obat potensial adalah 153 dengan tingkat keparahan antara lain kontraindikasi (0,7%), major (18,3%) dan moderate (35,3%). Jumlah interaksi obat-obat berdasarkan mekanismenya diperoleh farmakokinetika (84,9%), farmakodinamika (13,7%) dan tidak diketahui (1,2%). Interaksi obat-obat potensial yang didominasi interaksi obat dengan tingkat keparahan signifikan yang berinteraksi secara farmakokinetika. Apoteker bertanggungjawab dalam menjamin obat yang aman, efektif dan rasional. Salah satu cara yang dapat dilakukan adalah mengidentifikasi interaksi obat, sehingga dapat mencegah atau meminimalkan bila ada efek interaksi obat yang merugikan.

Kata kunci: interaksi obat, resep, farmakokinetik, farmakodinamik, farmasi klinik



Pendahuluan

Kombinasi obat dalam terapi pasien dapat diberikan untuk meningkatkan efektifitas terapi pasien dan meminimalkan efek samping. Interaksi obat merupakan efek suatu obat yang dipengaruhi oleh obat atau bahan lain digunakan bersama atau sebelumnya (1). Polifarmasi, usia, dan penyakit komorbid pasien merupakan faktor yang meningkatkan risiko interaksi obat (2). Interaksi obat dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan dan kegagalan terapi pasien (3).

Apoteker bertanggung jawab melaksanakan asuhan kefarmasian untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Berdasarkan Permenkes No. 73 tahun 2016, apoteker harus melakukan pengkajian resep yang terdiri dari ketepatan indikasi dan dosis obat; aturan, lama serta cara penggunaan; duplikasi, reaksi obat yang tidak diinginkan, kontraindikasi dan interaksi. Apoteker perlu melakukan review obat yang diresepkan sehingga dapat mengidentifikasi interaksi obat serta memberikan rekomendasi bila terjadi interaksi obat yang signifikan secara klinis.

Efek interaksi obat dapat terjadi secara kualitatif atau kuantitatif dengan mekanisme interaksi secara farmakokinetik atau farmakodinamik. Interaksi farmakodinamik melalui reseptor obat sehingga memberikan efek sinergis atau antagonis (5). Interaksi farmakokinetik mempengaruhi proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan eliminasi obat, sehingga mempengaruhi kadar obat dalam darah. Berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat dibagi menjadi minor, moderate, major dan kontraindikasi (6). Interaksi minor tidak memberikan efek signifikan secara klinis. Interaksi sedang perlu dilakukan monitoring efek interaksi yang dihasilkan. Interaksi besar memerlukan monitoring atau penggantian obat yang tidak memberikan interaksi, sedangkan interaksi kontraindikasi direkomendasikan untuk dihindari karena dapat mengancam jiwa. Tidak semua interaksi obat potensial memiliki konsekuensi klinis yang signifikan, terutama pada obat yang memiliki indeks terapi luas. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi interaksi obat potensial pada resep pasien

dewasa berdasarkan tingkat keparahan dan mekanisme interaksi obat.

Metode Penelitian

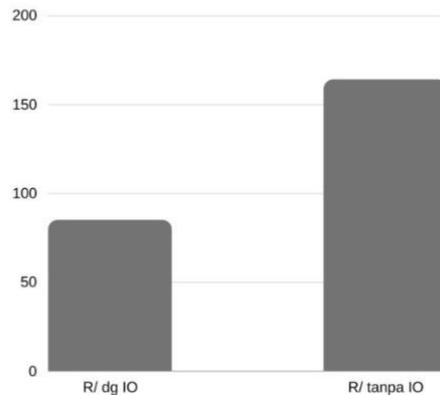
Penelitian dilakukan studi potong lintang dan retrospektif dengan menggunakan resep di 5 apotek daerah pesisir Surabaya selama tiga bulan. Kriteria inklusi sampel penelitian merupakan resep pasien dewasa yang terdiri dari dua atau lebih obat. Data yang diambil adalah tanggal resep, nama pasien, jenis kelamin, nama dokter, obat, dosis dan jumlah obat. Penelitian telah memperoleh persetujuan Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah.

Interaksi obat-obat diidentifikasi menggunakan *DrugDex System* dan *Stockley's Drug Interactions* untuk data terkait mekanisme, efek serta penelitian interaksi obat. Obat yang tertulis dalam setiap resep dimasukkan ke dalam *drug interaction checker* tersebut untuk mengetahui potensi interaksi obat-obat dan diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat-obat antara lain minor, moderate, major dan kontraindikasi. Kategori kontraindikasi, major dan moderate akan dianalisis pada penelitian ini, sedangkan interaksi obat ringan tidak dikaji lebih dalam karena tidak memiliki efek secara klinis.

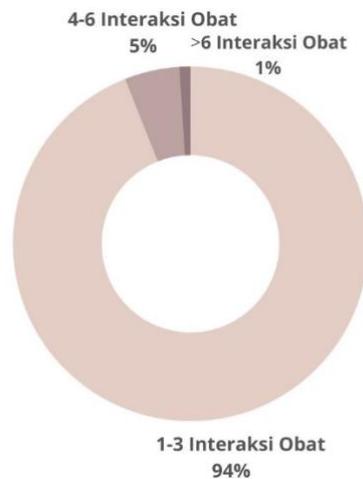
Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.

Hasil dan Diskusi

Resep yang diperoleh selama penelitian sejumlah 249 resep. Kami mengidentifikasi 85 resep (34%) yang potensi terjadi interaksi obat-obat yang dapat dilihat pada **Gambar 1**. Jumlah interaksi obat-obat potensial ditemukan sebanyak 153 interaksi. Hal tersebut menunjukkan bahwa dalam 1 resep dapat terjadi lebih dari 1 interaksi obat-obat. Jumlah interaksi obat-obat potensial dalam 1 resep yang paling banyak adalah 1-3 interaksi (94%), dapat dilihat pada **Gambar 2**. Hasil ini sebanding dengan hasil yang ditemukan pada penelitian yang mengkaji interaksi obat-obat yang menemukan interaksi obat yang paling banyak dalam 1 resep adalah 2 hingga 3 interaksi dan diikuti 1 interaksi (7).



Gambar 1. Jumlah Resep dengan dan Tanpa Interaksi Obat



Gambar 2. Jumlah Interaksi Obat Tiap Resep

Dari total interaksi obat-obat potensial dapat diketahui bahwa tingkat keparahan dari interaksi obat-obat tersebut yang paling banyak adalah interaksi kecil (46%). Interaksi ringan ini tidak memiliki efek signifikan secara klinis, sehingga tidak perlu dikhawatirkan (8). Prevalensi interaksi selanjutnya diikuti oleh interaksi signifikan (35%) yang dapat dilihat pada **Gambar 3**. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan pada pasien skizofrenia yang menunjukkan interaksi obat-obat potensial yang terbesar dengan tingkat keparahan sedang (78,24%) (9). Hal ini disebabkan fokus pada satu penyakit skizofrenia dan obat-obat skizofrenia yang diresepkan (klozapin, triheksifenidil dan haloperidol) banyak memiliki interaksi dengan obat lain. Efek interaksi obat-obat dengan tingkat

keparahan sedang kemungkinan dapat terjadi, sehingga perlu dilakukan monitoring pada pasien yang mendapat obat-obat ini.

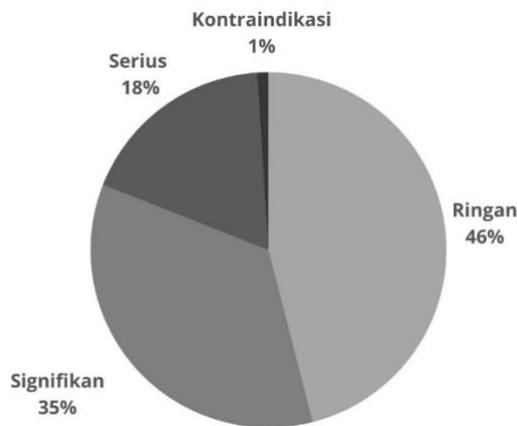
Interaksi obat serius yang ditemukan pada penelitian ini merupakan obat-obat TB seperti rifampisin, pirazinamid dan isoniazid. Asiklovir dan neomisin juga termasuk dalam interaksi serius, dapat dilihat pada **Tabel 1**. Pada pasien yang mendapatkan rifampisin dan pirazinamid serta rifampisin dan isoniazid perlu diberikan konseling terkait tanda-tanda toksisitas hepar dan disarankan melakukan pengukuran SGOT dan SGPT untuk memantau fungsi hepar pasien. Interaksi asiklovir dan neomisin dapat meningkatkan toksisitas ginjal (10), sehingga apoteker perlu menanyakan terkait fungsi ginjal

pasien. Apabila pasien mengalami penurunan fungsi ginjal, maka perlu disampaikan kepada dokter penulis resep untuk penyesuaian dosis atau penggantian obat yang lebih aman.

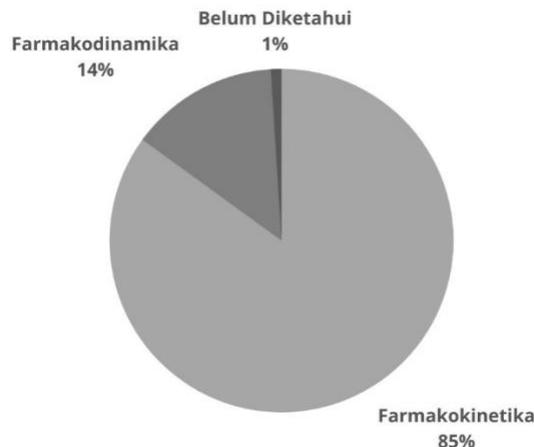
Dalam penelitian ditemukan 1 interaksi obat dengan tingkat kontraindikasi yaitu simvastatin dan gemfibrozil. Kombinasi kedua obat tersebut dapat meningkatkan risiko miopati pada pasien, sehingga direkomendasikan untuk tidak digunakan bersama. Oleh karena itu, simvastatin direkomendasikan untuk dikombinasi dengan fenofibrat bila pasien tidak ada kontraindikasi dengan fenofibrate (11, 12). Penggunaan kombinasi statin dengan fenofibrate masih direkomendasikan pada pasien dengan monitoring (13). Bila kombinasi simvastatin dengan gemfibrozil harus digunakan, maka perlu disampaikan kepada pasien tanda-tanda miopati. Bila ada tandatanda miopati, maka disarankan

untuk melakukan pengukuran kadar kreatinin kinase yang merupakan parameter rhabdomyolisis (14, 15). Penggunaan statin perlu dihentikan bila kreatinin kinase meningkat 3-10 kali nilai normal.

Interaksi obat-obat dapat terjadi secara farmakodinamika, farmakokinetika maupun farmasetika. Pada penelitian ini ditemukan 85% interaksi obat secara farmakokinetika, 14% secara farmakodinamika dan 1% belum diketahui mekanismenya yang tersaji pada **Gambar 4**. Interaksi obat secara farmakokinetika terjadi dalam proses absorpsi, distribusi, metabolisme maupun ekskresi obat. Hal tersebut akan mempengaruhi kadar obat dalam darah, sehingga mempengaruhi efek obat dalam tubuh. Bila metabolisme obat ditingkatkan, maka kadar obat dalam darah akan turun, sehingga efektifitas obat juga menurun.



Gambar 3. Tingkat Keparahan Interaksi Obat



Gambar 4. Mekanisme Interaksi Obat

Tabel 1. Daftar Interaksi Obat Potensial Serius dan Kontraindikasi

Obat	Mekanisme Interaksi	Tingkat Keparahan	Efek Interaksi
Asiklovir-Neomisin	Farmakokinetika	Serius	Risiko nefrotoksik meningkat
Rifampisin-Pirazinamid	Farmakokinetika	Serius	Risiko hepatotoksik meningkat
Rifampisin-Isoniazid	Farmakokinetika	Serius	Toksitas rifampisin meningkat
Simvastatin-Gemfibrozil	Farmakokinetika	Kontraindikasi	Rhabdomyolisis

Kesimpulan

Interaksi obat-obat potensial yang didominasi interaksi obat dengan tingkat keparahan signifikan (35,3%) yang berinteraksi secara farmakokinetika (84,9%).

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini didanai oleh Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Hang Tuah Surabaya dan dipaparkan pada Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia pada 1 Juli 2022.

Referensi

- Cascorbi I. Drug interactions--principles, examples and clinical consequences. *Dtsch Arztebl Int.* 2012 Aug; 109(33-34): 546-55; quiz 556.
- Aynew W, Asmamaw G, Issa A. Prevalence of potential drug-drug interactions and associated factors among outpatients and inpatients in Ethiopian hospitals: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2020; 21(63).
- Manjhi PK, Kumar R, Priya A, Rab I. Drug-Drug Interactions in Patients with COVID-19: A Retrospective Study at a Tertiary Care Hospital in Eastern India. *Maedica (Bucur).* 2021 Jun;16(2):163-169.
- Moeloek NF. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 73 tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek. *Berita Negara RI.* 2017; 50.
- Niu J, Straubinger RM, Mager DE. *Pharmacodynamic Drug-Drug Interactions.* Clin Pharmacol Ther. 2019 Jun;105(6):1395-1406.
- DRUGDEX Systems (2020). Greenwood Village, CO: Thomson Reuters (Healthcare) Inc., updated periodically Available at: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true> (Accessed October 19, 2020).
- Faizah AK, Hardyono H, Najih YA. Analisis Keparahan Interaksi Obat-Obat Potensial Di Apotek Daerah Pesisir Pantai Surabaya. *Journal of Pharmacy Science and Technology.* 2018;1(1):1-7.
- Choi YH, Lee IH, Yang M, Cho YS, Jo YH, Bae HJ, Kim YS, Park JD. Clinical significance of potential drug-drug interactions in a pediatric intensive care unit: A single-center retrospective study. *PLoS One.* 2021 Feb 8;16(2): 246-754.
- Dwi Aulia, R., Sri Adi, S., Melisa Intan, B., Dika Pramita, D., & Ice Laila, N. (2018). Potensi Interaksi Obat pada Pasien Skizofrenia di Salah Satu Rumah Sakit Jiwa di Provinsi Jawa Barat. *Potensi Interaksi Obat pada Pasien Skizofrenia di Salah Satu Rumah Sakit Jiwa di Provinsi Jawa Barat,* 7(4): 280-293.
- LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Prazinamide. [Updated 2020 Dec 20].
- Committee JF, editor. *BNF 76* September 2018-March 2019. 76th ed. London: Pharmaceutical Press; 2018.
- Al-Ashwal FY, Sulaiman SAS, Sheikh Ghadzi

- SM, Kubas MA, Halboup A. Prevalence and predictors of clinically significant statin-drug interactions among Yemeni patients taking statins for primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Curr Med Res Opin.* 2022 Jun; 38(6): 889-899.
13. Golomb BA, Evans MA. Statin adverse effects : a review of the literature and evidence for a mitochondrial mechanism. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2008;8(6): 373-418.
 14. Wiggins, Barbara S., et al. Recommendations for management of clinically significant drug-drug interactions with statins and select agents used in patients with cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2016, 134(21): 468-495.
 15. Palleria C, Roberti R, Iannone LF, Tallarico M, Barbieri MA, Vero A, Manti A, De Sarro G, Spina E, Russo E. Clinically relevant drug interactions between statins and antidepressants. *J Clin Pharm Ther.* 2020 Apr;45(2): 227-239.

Hubungan Sosiodemografi dan Penyakit Penyerta Terhadap Nilai D-Dimer Pasien Covid-19

Michael¹, Diana Laila Ramatillah¹, Silvy Hartuti¹

Artikel Penelitian

Abstract: D-dimer is a degradation of soluble fibrin which is the result of systematic degradation of vascular thrombus through a fibrinolytic mechanism. The purpose of this study was to look at sociodemographic factors and other diseases that affect the d-dimer value of COVID-19 patients. This study uses a retrospective cohort method with the collection of sampling is convenience sampling. There were 137 patients who met the study criteria. Age, BMI, blood pressure and respiration rate are sociodemographics that affect the D-dimer lab value. For comorbidities that affect the D-dimer lab value, there are CKD, anemia, hypertension and heart disease. A high D-dimer value also has a significant relationship with the severity of the COVID-19 infection. In addition, patients who died were found to have high D-dimer values. By this research, patients with high age, BMI, blood pressure and respiration rate can increase patient mortality and for comorbidities that have an important role in increasing mortality in Covid-19 patients are CKD, anemia, hypertension and heart disease.

Keywords: D-dimer, sociodemography, comorbidities, Covid-19.

Abstrak: D-Dimer merupakan degrasi dari fibrin terlarut yang merupakan hasil degradasi sistematis thrombus vascular melalui mekanisme fibrinolitik. Tujuan dari penelitian ini adalah melihat faktor sosiodemografi dan penyakit lain yang mempengaruhi nilai d-dimer dari pasien covid-19. Penelitian ini menggunakan metode retrospective cohort dengan pengumpulan sampling adalah convenience sampling. Terdapat 137 pasien yang memenuhi kriteria penelitian. Umur, BMI, blood pressure dan respiration rate merupakan sociodemografi yang mempengaruhi nilai lab D-dimer. Untuk penyakit penyerta yang mempengaruhi nilai lab D-dimer terdapat CKD, anemia, hipertensi dan penyakit jantung. Nilai D-dimer yang tinggi juga memiliki hubungan yang significant dengan tingkat keparahan dari infeksi covid-19 selain itu pasien yang meninggal ditemukan nilai D-dimer yang tinggi. Berdasarkan penelitian ini, pasien covid-19 dengan umur, BMI, tekanan darah dan respiration rate yang tinggi dapat meningkatkan mortalitas kematian pasien dan untuk penyakit penyerta yang memiliki peran penting dalam meningkatkan mortalitas kematian pasien covid-19 adalah CKD, anemia, hipertensi dan penyakit jantung.

Kata kunci: D-dimer, sosiodemografi, penyakit penyerta, Covid-19

¹ Farmasi, Universitas 17 Agustus 1945, Jakarta 14350, Indonesia

Korespondensi:

Michael
mcool8899@gmail.com



Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International License

Pendahuluan

Pada Desember akhir tahun 2019 Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Republik Rakyat Tiongkok dikejutkan dengan kasus pneumonia yang tidak diketahui etiologinya [1,2]. Setelah dilakukan penelitian lebih lanjut, publik dikejutkan dengan penemuan virus baru yang bernama severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pada pasien yang terekspose pasar ikan dan binatang eksotis yang berada di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Republik Rakyat Tiongkok [1,3]. Covid-19 merupakan hasil dari infeksi SARS-CoV-2 [3]. Gejala klinis yang khas yang ditemukan pada pasien Covid-19 adalah demam, batuk kering, kesulitan bernafas (dyspnoea), sakit kepala hingga pneumonia [2].

Nilai D-dimer yang tinggi sering ditemukan pada pasien Covid-19 sehingga meningkatkan tingkat keparahan dari pasien [4,5]. D-Dimer merupakan degradasi dari fibrin terlarut yang merupakan hasil degradasi sistematis thrombus vascular melalui mekanisme fibrinolitik [6]. Nilai D-Dimer normal pada orang sehat adalah < 500 ng/mL [7,8]. Kemunculan nilai D-Dimer yang tinggi sering dikaitkan dengan masalah pembekuan darah seperti thromboembolism [6,9,10]. Pada beberapa kasus ditemukan bahwa pasien yang memiliki nilai BMI dan umur yang tinggi memiliki nilai D-Dimer yang tinggi [7,11]. Nilai D-Dimer yang tinggi juga ditemukan pada pasien yang memiliki komorbid $p < 0.05$ tetapi pada penelitian tidak disebutkan jenis komorbid yang menyebabkan peningkatan nilai D-Dimer [12]. Dikarena tinggi D-Dimer yang ditemui pada pasien Covid-19 maka peneliti ingin mencari tahu apa sajakah faktor dan komorbid spesifik yang dapat mempengaruhi nilai D-Dimer.

Metode Penelitian

Desain dan Pengaturan Studi

Penelitian ini menggunakan metode cohort retrospektif yang dimana peneliti melihat medical record lengkap pasien yang terpapar Covid-19 pada salah satu rumah sakit swasta yang berada di Jakarta dan dirawat dari Maret 2020 hingga September 2021. Convenience sampling diterapkan pada penelitian ini.

Kriteria Seleksi

Kriteria Inklusi

1. Pasien usia > 18 tahun
2. Pasien dengan medical record lengkap
3. Pasien yang memiliki komorbid seperti: anemia, CKD (*Chronic Kidney Disease*), penyakit jantung, hipertensi, hiperdislipidemia dan diabetes mellitus

Kriteria Eksklusi

1. Ibu hamil
2. Pasien SLE (*Systemic Lupus Erythmatosus*)
3. Pasien kanker
4. Pasien HIV/AIDS

Pengumpulan dan Penanganan Data

Pengajuan persetujuan etik merupakan persyaratan pertama yang dipenuhi dalam penelitian ini. Sebelum pengambilan data peneliti meminta persetujuan dari Rumah Sakit untuk mengambil data medical record. Setelah mendapatkan persetujuan dari Rumah Sakit maka peneliti mengambil data dengan mengelompokkan data berdasarkan sosiodemografi, nilai laboratorium dan komorbid yang kemudian ditransfer menjadi Clinical Research Form (CRF). Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan Wilcoxon, Mann Whitney dan Kruskal Wallis pada SPSS versi 25. Hubungan yang significant ditandai dengan p -value < 0.05.

Hasil dan Diskusi

Molekul D-dimer dihasilkan melalui degradasi ikatan silang fibrin selama fibrinolisis. Trombin, faktor XIII yang diaktifkan (faktor XIIIa), dan plasmin merupakan enzim yang dibutuhkan dalam proses pembuatan D-dimer [6]. Prosesnya dimulai ketika fibrinogen yang terlarut diubah menjadi monomer fibrin oleh trombin yang dihasilkan oleh sistem koagulasi [6]. Monomer ini kemudian membentuk polimer fibrin melalui interaksi nonkovalen berdasarkan perubahan alosterik dalam protein sebagai akibat dari pembelahan trombin dari fibrinopeptida dari domain terminal-N.

Tabel 1. Korelasi antara Sosiodemografi dan TTV terhadap D-Dimer

Faktor	Mean (n = 137)	P-Value
Umur	52.73	0.0001 ^a
Jenis kelamin	Laki-laki = 66 (2202) Perempuan = 71 (2386)	0.261 ^b
BMI	25.55	0.0001 ^a
Blood Pressure	134.38	0.0001 ^a
Respiration Rate	26.09	0.0001 ^a

a = Wilcoxon, b = Mann Whitney

Tabel 2. Korelasi antara faktor penyakit penyerta terhadap D-Dimer

Faktor	Ada (Mean)	Tidak ada (Mean)	p-value
Anemia	23 (3877)	114 (1079)	0.015 ^b
CKD	32 (3032)	105 (2074)	0.042 ^b
Penyakit jantung	44 (3129)	93 (1904)	0.010 ^b
Hipertensi	66 (2902)	71 (1736)	0.008 ^b
Hiperdislipidemia	14 (3329)	123 (2180)	0.054 ^b
Diabetes Mellitus	51 (2638)	86 (2096)	0.158 ^b

b = Mann Whitney

Fibrin diperkuat melalui interaksi dengan faktor XIII, yang setelah aktivasi oleh trombin, menghubungkan domain D dari monomer fibrin yang berdekatan. Pencernaan plasmin dari bekuan fibrin menghasilkan molekul D-dimer. Pada **Tabel 1** diperlihatkan bahwa umur memiliki korelasi dengan nilai D-Dimer ($p < 0.05$). Pada jurnal terdahulu juga ditemukan dengan terjadinya peningkatan D-dimer dengan usia [13]. Kerentanan terhadap penyakit autoimun, degenerative dan penyakit jantung sering dikaitkan dengan meningkatnya usia [14]. Trombosis, hipertensi, penyakit jantung serta penurunan fungsi ginjal merupakan penyakit yang dapat meningkatkan D-dimer [13,14]; sehingga pasien Covid-19 cenderung memiliki D-dimer yang tinggi.

Body Mass Index atau disingkat menjadi BMI merupakan metode pengukuran digunakan untuk menentukan kategori dari berat badan berdasarkan tinggi badan [7]. Pasien Covid-19 dengan BMI yang tinggi sering mengalami hypoxia (kekurangan oxygen) dan peningkatan nilai D-dimer [15].

Pasien dengan BMI yang tinggi menunjukkan adanya peningkatan ekspresi gen oleh reseptor ACE2 [16]. Dengan adanya peningkatan ekspresi gen oleh reseptor ACE2 maka meningkatkan tingkat keparahan dari infeksi SARS-CoV2 meningkat [17–19]. Peningkatan D-Dimer pada infeksi covid-19 merupakan salah satu predictor yang menunjukkan tingkat keparahan dari infeksi covid-19 [17].

Pada **Tabel 2** ditunjukkan bahwa anemia (0.015), CKD (0.042), penyakit jantung (0.010) dan hipertensi (0.008) memiliki hubungan yang significant pada peningkatan d-dimer pada infeksi covid-19. Pasien dengan CKD cenderung mengalami anemia dan hipertensi yang dikaitkan dengan peningkatan penyakit kardiovaskular [20]. Pasien anemia memiliki kadar hemoglobin yang rendah yang dimana kadar hemoglobin yang rendah menurunkan pengiriman oksigen ke organ dan jaringan sehingga akan terjadi kegagalan multi-organ [20,21]. Hypoxia yang disebabkan oleh anemia dapat meningkatkan pengentalan darah secara langsung atau melalui induksi pada faktor transkripsi sehingga memicu thrombosis [22,23].

Tabel 3. Korelasi D-Dimer Terhadap Tingkat Keparahan dan Outcome

Faktor	Mean (n = 137)	P-Value
Tingkat keparahan	Mild Illness = 16 (456)	0.0001 ^c
	Moderate Illness = 50 (1029)	
	Severe Illness = 26 (3426)	
	Critical Illness = 45 (3710)	
Outcome	Hidup = 92 (1815)	0.002 ^b
	Meninggal = 45 (3285)	

a = Wilcoxon, b = Mann Whitney, c = Kruskal Wallis

D-dimer merupakan salah satu marker yang digunakan untuk menilai tingkat keparahan dari infeksi covid-19; Biasanya pasien dengan nilai tingkat d-dimer yang tinggi memiliki outcome yang buruk [24]. Pada **Tabel 3** ditemukan bahwa pasien dengan tingkat keparahan yang tinggi memiliki kadar d-dimer yang tinggi juga; pada outcome juga ditemukan bahwa pasien yang meninggal akibat infeksi covid-19 memiliki nilai d-dimer yang tinggi juga. Peningkatan aktifitas inflamasi yang disebabkan oleh covid-19 juga meningkat pada pasien dengan nilai d-dimer yang tinggi [25]. Peningkatan aktifitas inflamasi dapat menyebabkan badai sitokin yang dapat memperparah tingkat infeksi dari covid-19 [20,26]. Pemberian antikoagulan untuk pasien covid-19 dengan nilai d-dimer yang tinggi dapat mengurangi tingkat keparahan dari infeksi covid-19 [27].

Kesimpulan

D-dimer merupakan biomarker yang penting dalam penentuan tingkat keparahan dari infeksi covid-19 sehingga pengecekan d-dimer pada infeksi covid-19 sangat dianjurkan. Sociodemografi yang mempengaruhi nilai d-dimer adalah umur, BMI, tekanan darah dan respiration rate dengan $p < 0.05$; Sedangkan untuk penyakit penyerta yang mempengaruhi nilai dari d-dimer yaitu CKD, anemia, penyakit jantung dan hipertensi dengan $p < 0.05$. Untuk tingkat keparahan didapatkan bahwa semakin tinggi nilai d-dimer maka tingkat keparahan pasien covid-19 juga bertambah. Pada outcome didapat bahwa pasien dengan mortalitas kematian memiliki nilai d-dimer yang lebih tinggi. Sehingga dapat disimpulkan bahwa umur, BMI, hipertensi atau tekanan darah, respiration rate,

CKD, anemia dan penyakit jantung memiliki peran penting dalam peningkatan mortalitas kematian bagi pasien covid-19.

Referensi

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine* 2020;38(2):727–33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.
2. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;57(9): 270–3. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
3. Shi Y, Wang G, Cai X, Deng J, Zheng L, Zhu H, et al. An overview of COVID-19. *Journal of Zhejiang University-science B* 2020;2(1):343–60. <https://doi.org/10.1631/jzus.B2000083>.
4. Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2020;1(8):1324–9. <https://doi.org/10.1111/jth.14859>.
5. Naymagon L, Zubizarreta N, Feld J, van Gerwen M, Alsen M, Thibaud S, et al. Admission D-dimer levels, D-dimer trends, and outcomes in COVID-19. *Thromb Res* 2020;19(6):99–105. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.08.032>.
6. Johnson ED, Schell JC, Rodgers GM. The D-dimer assay. *Am J Hematol* 2019;ajh.25482. <https://doi.org/10.1002/ajh.25482>.
7. Vesselaldo M, Ramatillah DI. Evaluation Of

- BMI Relationship With Increased D-Dimer In Covid-19 Patients At A Jakarta Private Hospital. *International Journal of Applied Pharmaceutics*.2022;49–53.<https://doi.org/10.22159/ijap.2022.v14s2.44749>.
8. Weitz JI, Fredenburgh JC, Eikelboom JW. A Test in Context: D-Dimer. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2411–20. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.024>.
 9. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes Aws, Büller Hr, Zwinderman Ah, Bossuyt Pmm. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2007;5: 29(6)–304. <https://doi.org/10.1111/j.15387836.2007.02328.x>.
 10. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, et al. Evaluation of D-Dimer in the Diagnosis of Suspected Deep-Vein Thrombosis. *New England Journal of Medicine* 2003; 34(9): 1227–35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa023153>.
 11. Ainul, AA. *Perbandingan Derajat Kesehatan Neurotik Tenaga Kesehatan Pada Masa Pandemi Covid-19 di Rumah Sakit Khusus Daerah Dadi*. 2021. Makassar: Universitas Muhammadiyah Makassar.
 12. Natasya Salzabilah A. Analisis Faktor-Faktor Koagulasi Pada Pasien Covid-19 Di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin. Teknologi Laboratorium Poltekkes Kemenkes Makassar Medis J. *Media Analis Kesehatan J* 2021;12. <https://doi.org/10.32382/mak.v12i2.2433>.
 13. Berger JS, Kunichoff D, Adhikari S, Ahuja T, Amoroso N, Aphinyanaphongs Y, et al. Prevalence and Outcomes of D-Dimer Elevation in Hospitalized Patients With COVID-19. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020;40:2539–47. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314872>.
 14. Pieper CF, Rao KMK, Currie MS, Harris TB, Cohen HJ. Age, Functional Status, and Racial Differences in Plasma D-Dimer Levels in Community-Dwelling Elderly Persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;5(5):M649–57.<https://doi.org/10.1093/gerona/55.11.M649>.
 15. Griffin DO, Jensen A, Khan M, Chin J, Chin K, Saad J, et al. Pulmonary Embolism and Increased Levels of D-Dimer in Patients with Coronavirus Disease. *Emerg Infect Dis* 2020;26:1941–3. <https://doi.org/10.3201/eid2608.201477>.
 16. Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A, et al. Predicting Mortality Due to SARS-CoV-2: A Mechanistic Score Relating Obesity and Diabetes to COVID-19 Outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;10(5):2752–61. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa346>.
 17. Mehanna O, el Askary A, Ali E, el Esawy B, FathAlla T, Gharib AF. Impact of Obesity and Its Associated Comorbid Conditions on COVID-19 Presentation. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2021;Volume 14:409–15. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S287779>.
 18. Hussain A, Mahawar K, Xia Z, Yang W, EL-Hasani S. RETRACTED: Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis. *Obes Res Clin Pract*2020;1(4):295–300. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2020.07.002>.
 19. Pranata R, Lim MA, Yonas E, Vania R, Lukito AA, Siswanto BB, et al. Body mass index and outcome in patients with COVID-19: A dose-response meta-analysis. *Diabetes Metab* 2021;4(7):101178.<https://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.07.005>.
 20. Hashem MK, Khedr EM, Daef E, Mohamed-Hussein A, Mostafa EF, Hassany SM, et al. Prognostic biomarkers in COVID-19 infection: value of anemia, neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and D-dimer. *The Egyptian Journal of Bronchology*2021;15:29.<https://doi.org/10.1186/s43168-021-00075-w>.
 21. Hemauer SJ, Kingeter AJ, Han X, Shotwell MS, Pandharipande PP, Weavind LM. Daily Lowest Hemoglobin and Risk of Organ Dysfunctions in Critically Ill Patients. *Crit Care Med* 2017;4(5):e479–84. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000002288>.

22. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2020;1(8):1094–9. <https://doi.org/10.1111/jth.14817>.
23. Benedetti C, Waldman M, Zaza G, Riella L v., Cravedi P. COVID-19 and the Kidneys: An Update. *Front Med (Lausanne)* 2020;7. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00423>.
24. Rostami M, Mansouritorghabeh H. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert Rev Hematol* 2020;13:1265–75. <https://doi.org/10.1080/17474086.2020.1831383>.
25. Yao Y, Cao J, Wang Q, Shi Q, Liu K, Luo Z, et al. D-dimer as a biomarker for disease severity and mortality in COVID-19 patients: a case control study. *J Intensive Care* 2020;8:49. <https://doi.org/10.1186/s40560-020-00466-z>.
26. Arnanda N, Ramatillah DI. Systematic Review: Evaluation Of Cytokine Storm Treatment From Covid 19 Patient Base On Clinical Trial. *International Journal of Applied Pharmaceutics* 2022;5–9. <https://doi.org/10.22159/ijap.2022.v14s2.44739>.
27. Paranjpe I, Fuster V, Lala A, Russak AJ, Glicksberg BS, Levin MA, et al. Association of Treatment Dose Anticoagulation With In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:122–4. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.001>.

Uji Aktivitas Analgesik Tablet Asam 4-(Klorometil)Salisilat pada Mencit Putih dengan Metode *Writhing Test* dan *Hotplate*

Angela Tiffany^{1*}, Meidelin Ribka¹, Kuncoro Foe¹, Yudy Tjahjono¹, Caroline¹, Senny Yesery Esar¹, Wuryanto Hadinugroho¹

Artikel Penelitian

Abstract: *Acetylsalicylic acid is an analgesic drug that still popularly used. However, acetylsalicylic acid may result undesirable side effect of gastrointestinal as it can cause gastric ulcer to bleeding. Previous research has succeeded synthesizing new compound derived from salicylic acid, namely 4-(chloromethyl)salicylic acid which has the potential to reduce its side effects with a better pharmacological effect than acetylsalicylic acid. In its development, the formulation of the compound in tablet dosage form has been carried out. However, until now there has not been a pharmacological test to determine whether it still provides a greater effect than acetylsalicylic acid after being formulated. This study is to test the analgesic activity of 4-(chloromethyl)salicylic acid tablets in albino mice using writhing test and hotplate methods. Analgesic activity test using hotplate method was carried out on albino mice which given the suspension of the tablet sample and the observations were made in a periodic of time. Analgesic activity test using writhing test method was carried out in 0.6% acetic acid-induced albino mice, where the suspension of the tablet was administered 30 minutes before administration of acetic acid. Analgesic activity was assessed by counting the number of writhing and the results were statistically compared with a one-way ANOVA. Tests were also performed on acetylsalicylic acid as a positive control and suspension as a negative control group. There were significant differences ($P < 0.05$) of the analgesic activity observed among groups. Both methods show that 4-(chloromethyl)salicylic acid tablets provide stronger analgesic activity than acetylsalicylic acid.*

Keywords: *tablets, 4-(chloromethyl)salicylic acid, albino mice, writhing test, hotplate method*

Abstrak: Asam asetilsalisilat merupakan obat analgesik yang masih populer digunakan. Namun asam asetilsalisilat dapat menimbulkan efek samping tukak lambung hingga pendarahan. Penelitian terdahulu telah berhasil mensintesis senyawa baru turunan asam salisilat yaitu asam 4-(klorometil)salisilat yang dapat memberikan efek samping lebih ringan dengan efek farmakologis yang lebih baik dibandingkan asam asetilsalisilat. Dalam perkembangannya telah dilakukan pula formulasi senyawa dalam bentuk tablet. Namun sampai saat ini belum dilakukan uji aktivitas farmakologi untuk memastikan apakah setelah diformulasi masih memberikan efek analgesik yang lebih baik dari asam asetilsalisilat. Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas analgesik tablet asam 4-(klorometil)salisilat pada mencit putih dengan metode *hotplate* dan *writhing test*. Uji aktivitas analgesik dilakukan dengan metode *hotplate* dilakukan pada mencit putih yang diberikan suspensi tablet uji dan pengamatan dilakukan pada rentang waktu periodik. Uji aktivitas analgesik dengan metode *writhing test* dilakukan pada mencit putih yang diinduksi asam asetat 0,6%, dimana suspensi dari tablet uji diberikan 30 menit sebelum pemberian asam asetat. Aktivitas analgesik yang diukur adalah frekuensi geliat dan hasil uji dibandingkan secara statistik dengan *one-way ANOVA*. Dilakukan pula uji pada asam asetilsalisilat sebagai kontrol positif dan pembawa suspensi sebagai kelompok kontrol negatif. Secara statistik dibuktikan bahwa adanya perbedaan bermakna ($P < 0,05$) pada aktivitas analgesik antar kelompok. Sebagai kesimpulan, dari kedua metode tersebut nampak bahwa tablet asam 4-(klorometil)salisilat memberikan aktivitas analgesik yang lebih baik dibandingkan asam asetilsalisilat.

Kata kunci: *tablet, asam 4-(klorometil)salisilat, mencit putih, writhing test, hotplate*

¹ Program Studi S-1 Farmasi,
Fakultas Farmasi,
Universitas Katolik Widya
Mandala, Surabaya,
Indonesia

Korespondensi:

Angela Tiffany
angela.tiffany00@gmail.com



Pendahuluan

Nyeri merupakan salah satu gejala penyakit yang paling umum, dan dapat mengurangi kualitas hidup pasien. Persepsi nyeri ini merupakan suatu mekanisme awal perlindungan tubuh ketika merespons stimulus berbahaya (1). Seiring berjalannya waktu nyeri akut yang tidak diobati dengan baik dapat menjadi nyeri kronik (3). Penderita nyeri diobati dengan obat-obatan analgesik (2). Dalam meningkatkan kemampuan menahan nyeri analgetika dapat bekerja secara sentral dengan meningkatkan nilai ambang persepsi rasa sakit dan perifer dengan menghambat impuls pada daerah nyeri (4)(2). Berdasarkan mekanisme kerjanya, analgesik dibagi menjadi dua golongan yaitu analgetika narkotika dan analgetika non-narkotika (2). Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs (NSAID) adalah obat yang sering digunakan di seluruh dunia, kurang lebih 30 juta orang per hari di seluruh dunia mengkonsumsi NSAID (5).

Asam asetilsalisilat (AAS) merupakan turunan asam salisilat yang tergolong analgetika non narkotika atau NSAID yang dapat memberikan efek untuk menekan atau mengurangi peradangan dan nyeri (6)(7). Sebagai antiinflamasi dan analgesik, asam asetilsalisilat bekerja dengan menghambat prostaglandin yang dibentuk dari metabolisme asam arakidonat dengan katalisator enzim siklooksigenase (COX) (8). Efek samping dari asam asetilsalisilat yang sering terjadi adalah iritasi lambung. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Pratiwi pada tahun 2009 telah ditemukan senyawa turunan dari AAS yaitu asam 4-(klorometil)salisilat (4KM). 4KM merupakan senyawa hasil modifikasi dari asam asetilsalisilat dengan penambahan gugus 4-klorometil benzoil klorida. Senyawa 4KM memiliki aktivitas analgesik yang lebih baik dibandingkan dengan asam asetilsalisilat karena sifat lipofiliknya yang lebih besar sehingga mudah untuk menembus membran dan bereaksi dengan reseptor (9). Mempertimbangkan bahwa senyawa cukup potensial sebagai analgesik, maka telah dilakukan formulasi tablet 4KM. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas analgesik dari tablet 4KM pada mencit putih dengan metode *Hotplate* dan metode *Writhing test*.

Bahan dan Metode

Bahan

Bahan yang digunakan adalah tablet 4KM yang dicetak sendiri, tablet AAS (PT. Bayer, Indonesia), 4-(klorometil)benzoil klorida (Sigma Aldrich, Jerman), asam salisilat (Sigma Aldrich, Jerman), piridin (Sigma Aldrich, Jerman), asam asetat glasial (Sigma Aldrich, Jerman), WFI (PT. Otsuka, Indonesia), Pulvis Gummi Arabicum (PGA), Ac-Di-Sol, sodium lauryl sulphate, neusilin, Avicel PH 102, spray-dried lactose, PVP K-30, sodium starch glycolate, NaH₂PO₄.H₂O (Merck Millipore, Germany), Na₂HPO₄.2H₂O (Merck Millipore, Germany), etanol 70% v/v (PT. Brataco Chemika, Indonesia), Akuades (PT. Brataco Chemika, Indonesia).

Alat

Alat yang digunakan adalah timbangan analitik, timbangan mencit (Lion Star, Indonesia), spuit 1 ml (Terumo, Filipina), jarum oral (feeding needle), jarum suntik 27G (Terumo, Filipina), gelas ukur (Iwaki, Jepang), gelas beaker (Iwaki, Jepang), batang pengaduk, labu takar, kertas saring Whatmann 0,45 µm dan filter holder (Milipore), spektrofotometer UV-Vis (Hitachi tipe U-1900, Jepang), pH meter (Metrohm 620, Swiss), mikropipet, chamber dan plat kromatografi lapis tipis, dan alat pendukung lainnya.

Metode

Uji Kemurnian Senyawa dengan Kromatografi Lapis Tipis

Pemeriksaan Kromatografi lapis tipis dilakukan dengan menotolkan senyawa pada fase diam silica gel F254 menggunakan tiga macam fase gerak etil asetat : etanol (2:1, v/v), kloroform : etanol (4:1, v/v), dan n-heksana : etanol (1:2, v/v).

Preparasi dan Pengujian Tablet 4KM

Tablet 4KM dibuat dengan dosis 300 mg per tablet. Bahan aktif dimasukkan ke dalam mortir secara bersamaan dengan neusilin pada perbandingan 1 : 0,25 (b/b) dan selanjutnya dihomogenkan. Ac-Di-Sol, *Sodium lauryl sulphate*, Avicel PH-102, dan *Spray dried lactose* dimasukkan ke dalam mortir dan dicampur hingga homogen. Setelah massa tablet yang dihasilkan telah homogen, ditetapkan waktu alir

dan *Hausner ratio* dari massa tablet. Pembuatan tablet dilakukan dengan mesin kempa tablet *single punch*. Mutu fisik tablet yang diuji meliputi uji keragaman bobot, kekerasan, dan waktu hancur tablet.

Penetapan Kadar Tablet 4KM

Kurva kalibrasi senyawa 4KM dalam dapar fosfat pH 6,8 dibuat pada seri konsentrasi 5, 10, 20, 30, 40 $\mu\text{g/mL}$. Spektrum UV dari larutan baku kerja 3 atau larutan baku senyawa 4KM pada konsentrasi tengah diamati menggunakan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang 200-400 nm untuk menentukan panjang gelombang maksimum senyawa. Serapan larutan tersebut kemudian ditentukan pada panjang gelombang maksimum. Kadar bahan aktif dalam tablet dilakukan dengan mengambil 10 tablet secara acak, kemudian digerus halus hingga menjadi serbuk. Timbang sebanyak 80 mg serbuk sampel lalu ditambahkan 25 ml etanol p.a., dikocok hingga homogen, lalu disaring. Hasil saringan dipipet sebanyak 0,1 ml dan diencerkan dengan larutan dapar fosfat pH 6,8 hingga batas tanda di dalam labu takar 5 ml, serta dikocok hingga homogen, kemudian dilakukan pengukuran absorbansi larutan pada panjang gelombang maksimum masing-masing senyawa.

Penetapan Profil Disolusi Tablet 4KM

Pengukuran profil disolusi menggunakan apparatus I USP, sebagai mediumnya adalah dapar fosfat pH 6,8 sebanyak 900 mL. Suhu medium disolusi dijaga konstan pada $37^\circ \pm 0,5^\circ \text{C}$ dan alat disolusi dioperasikan dengan kecepatan pengadukan 150 rpm. Cuplikan sampel sebanyak 5 mL disaring dengan menggunakan kertas saring Whatman 0,45 μm dan *filter holder*, yang selanjutnya dianalisis dengan metode spektrofotometri UV untuk penetapan jumlah senyawa 4KM yang terlarut. pada menit ke 10, 20, 30, 45, dan 60. Setiap kali pengambilan sampel, diganti dengan larutan medium yang baru sebanyak 5 ml.

Perlakuan Hewan Coba

Mencit putih jantan (usia 2-3 bulan, dengan berat badan 20-25 gram) diadaptasikan selama 7 hari pada suhu $25 \pm 2^\circ \text{C}$. Mencit diberi makan pellet BR-2 dan minum air matang *ad libitum*. Hewan coba dipuasakan semalaman sebelum diberi

perlakuan. Sebanyak 24 mencit dikelompokkan kedalam 4 kelompok perlakuan: kontrol negatif, kelompok uji kelompok uji tablet 4KM, dan kelompok pembanding AAS. Pengujian efek analgesik pada penelitian ini menggunakan metode *Hotplate* dan *Writhing test*.

Kelompok kontrol negatif, diberikan campuran tablet plasebo dan larutan PGA 3%. Kelompok perlakuan diberikan tablet 4KM masing-masing pada dosis 1,23 mg/20 g BB, dan pemberian tablet AAS pada dosis 2,05 mg/20 g BB sebagai kelompok kontrol positif (pembanding).

Uji Aktivitas Analgesik Tablet 4KM

Metode *Hotplate* dilakukan untuk menguji aktivitas obat analgesik secara sentral. Metode ini dilakukan 10 menit setelah senyawa diberikan pada hewan coba. Mencit diletakkan pada *Hotplate* untuk menginduksi nyeri pada suhu $50-55^\circ \text{C}$. *Cut off time* yang diberikan pada adalah 15 detik. Pengamatan dilakukan selama 60 menit, masing-masing pada waktu ke-10, 20, 30, 40, 50, dan 60 menit setelah pemberian suspensi. Indikator yang digunakan pada uji ini adalah respon kaki belakang mencit (10).

Metode *Writhing test* dilakukan untuk menguji aktivitas obat analgesik perifer mengurangi atau mencegah geliatan pada mencit setelah diinduksi larutan asam asetat (11). Metode ini dilakukan dengan memberikan suspensi uji pada setiap hewan coba diberikan secara per oral. 30 menit setelah pemberian sampel, mencit diinduksi dengan injeksi intraperitoneal asam asetat 0,6% volume 0,01 ml/g BB, kemudian jumlah geliat mulai diamati dan dihitung 5 menit setelahnya. Frekuensi geliat diukur selama 10 menit. Geliat ditandai dengan respon berupa refleks peregangan dan ekstensi kaki belakang kaki mencit.

Analisa Data

Data hasil pengamatan dianalisis secara statistik menggunakan program komputer SPSS versi 25 for Windows. Analisa secara statistik hasil masing-masing kelompok dilakukan dengan menggunakan metode *one-way ANOVA*. Apabila terdapat perbedaan bermakna, analisis data dilanjutkan dengan metode *post-hoc Tukey* untuk melihat apakah terdapat perbedaan signifikan ($P < 0,05$) pada frekuensi geliat mencit antara

kelompok kontrol negatif, kelompok uji 4KM, dan kelompok pembanding AAS.

Hasil dan Diskusi

Hasil Uji Kemurnian Senyawa dengan Kromatografi Lapis Tipis

Hasil uji Kromatografi Lapis Tipis dinyatakan dengan membandingkan nilai faktor retardasi (R_f) dari senyawa 4KM dengan senyawa penyusunnya menggunakan tiga macam fase gerak yang ditunjukkan pada **Tabel 1**. Hasil uji KLT pada **Gambar 1** menunjukkan bahwa noda yang terbentuk adalah noda tunggal dan nilai R_f senyawa 4KM tidak sama dengan nilai R_f asam salisilat dan prekursor 4-(klorometil)benzoil klorida. Hal ini mengindikasikan bahwa senyawa 4KM merupakan zat murni.

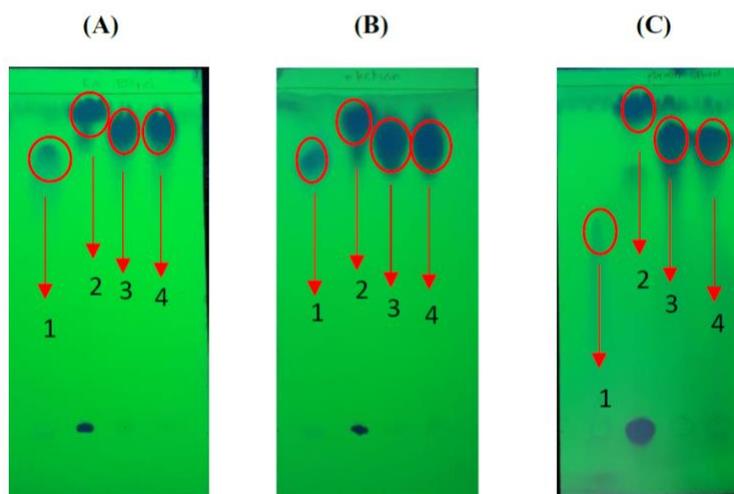
Hasil Uji Tablet 4KM

Hasil uji mutu fisik massa tablet meliputi kecepatan alir dan *Hausner ratio*. Kecepatan alir massa tablet 4KM yaitu 10,59 g/detik sehingga memenuhi syarat karena kecepatan alir ≥ 10 g/detik. Hasil uji *Hausner ratio* massa tablet 4KM adalah $1,18 \pm 0,00$ menandakan hasil uji memenuhi spesifikasi, yaitu tidak lebih dari 1,25. Nilai *Hausner ratio* diperoleh melalui perbandingan antara bobot jenis mampat dengan bobot jenis ruahan (12).

Hasil uji mutu fisik tablet meliputi uji keragaman bobot, kekerasan, dan waktu hancur tablet. Uji keragaman bobot yang diperoleh menunjukkan Nilai Penerimaan (NP) tablet adalah 0,19 sehingga memenuhi persyaratan menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2020) yaitu $NP \leq 15$.

Tabel 1. Hasil uji Kromatografi Lapis Tipis senyawa 4KM dengan berbagai macam fase gerak

Fase Gerak	Nilai R_f			
	Asam Salisilat (a)	4-(klorometil) benzoil klorida (b)	Asam 4-(klorometil) salisilat (c)	Asam 4-(klorometil) salisilat terdahulu (d)
Etil asetat : etanol (2:1 v/v)	0,61	0,90	0,85	0,86
n-Heksana : etanol (1:2 v/v)	0,78	0,91	0,81	0,82
Kloroform : etanol (4:1 v/v)	0,50	0,96	0,86	0,85



Gambar 1. Hasil Hasil Kromatografi Lapis Tipis dengan Fase Gerak Etil Asetat : Etanol (2 : 1 v/v) (A), n-heksan : Etanol (2 : 1 v/v) (B) dan Kloroform : Etanol (4 : 1 v/v) (C) (Keterangan : 1. Asam Salisilat; 2. 4-klorometil benzoil klorida; 3. Asam 4-(klorometil)salisilat; 4. Asam 4-(klorometil)salisilat terdahulu)

Hasil uji kekerasan tablet yang diperoleh menunjukkan bahwa kekerasan rata-rata tablet adalah 6,5 Kp sehingga memenuhi kriteria mutu tablet yang baik menurut Hadisoewignyo dan Fudholi (2016) yaitu antara 4-8 Kp. Hasil pengamatan waktu hancur tablet yang diperoleh adalah 34,95 detik, sehingga hasil uji memenuhi kriteria menurut Rudnic and Schwartz (2005) yaitu kurang dari 30 menit.

Hasil Uji Penetapan Kadar Tablet

Panjang gelombang serapan maksimum atau λ maks yang teramati pada senyawa 4KM adalah 242 nm. Kurva baku digunakan untuk menghitung kadar bahan aktif dalam tablet diperoleh dengan cara membuat larutan serbuk 4KM dalam dapar fosfat dengan lima macam konsentrasi yang kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum. Dari hasil tersebut dilakukan perhitungan dan didapatkan persamaan regresi $y = 0,6691 + 0,5666x$ dengan nilai korelasi $r = 0,9991$. Hasil pengujian kadar bahan aktif senyawa 4KM pada tablet adalah 99,31%. Dari persyaratan kadar tablet asam asetil salisilat yang tertera dalam Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2020, kadar bahan aktif dalam tablet tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%.

Hasil Uji Disolusi Tablet

Jumlah zat aktif terlarut tablet 4KM adalah 86,51% sehingga memenuhi kriteria penerimaan menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2020), yaitu jumlah zat aktif terlarut tidak kurang dari 80%. Hasil konstanta laju

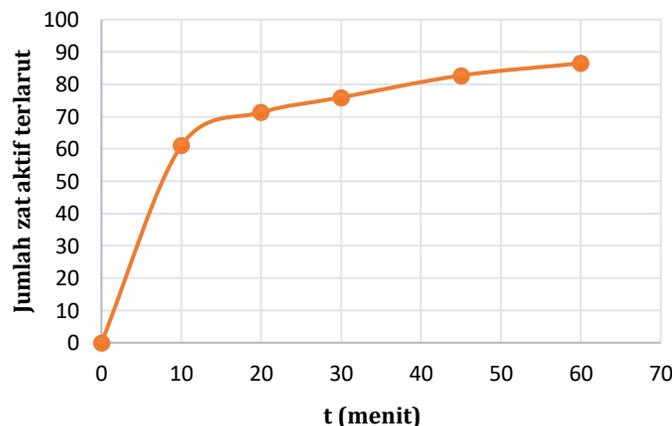
disolusi dan persen efisiensi disolusi (%ED) tablet 4KM adalah $0,05 \pm 0,01$ dan $80,18 \pm 1,11\%$. Jumlah zat aktif tablet 4KM yang terlarut pada setiap menit dapat dilihat pada **Gambar 2**.

Hasil Uji Aktivitas Analgesik Tablet

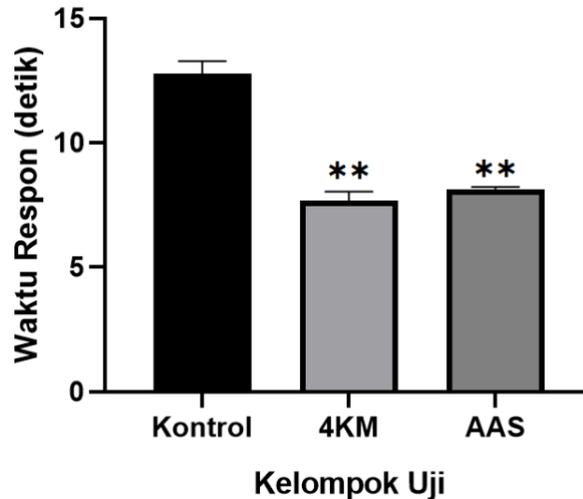
Pada penelitian ini terdapat tiga kelompok yaitu kontrol negatif (plasebo), tablet uji 4KM, dan pembanding AAS. Dosis tablet 4KM yang digunakan sebagai analgesik adalah 300 mg/60 kg BB, sedangkan dosis AAS yang digunakan adalah 500 mg/60 kg BB (Kanani et.al., 2015). Aktivitas analgesik diuji dengan menggunakan metode *Hotplate* dan *writhing test*.

Pada metode *Hotplate*, induksi diberikan menggunakan plat panas dengan suhu yang diatur pada rentang 50-55° C. Setelah pemberian suspensi, mencit dидiamkan selama 10 menit sebelum dilakukan pengujian aktivitas. Uji akan dilakukan selama 60 menit dengan waktu pengamatan respon pada kaki belakang mencit setiap 10 menit. Kelompok plasebo menunjukkan waktu respon yang terbesar dibandingkan dengan kelompok 4KM dan AAS ($P < 0,05$). Persentase hambatan nyeri pada kelompok 4KM (40,62%) lebih besar dibandingkan kelompok AAS (36,60%) (**Gambar 3**).

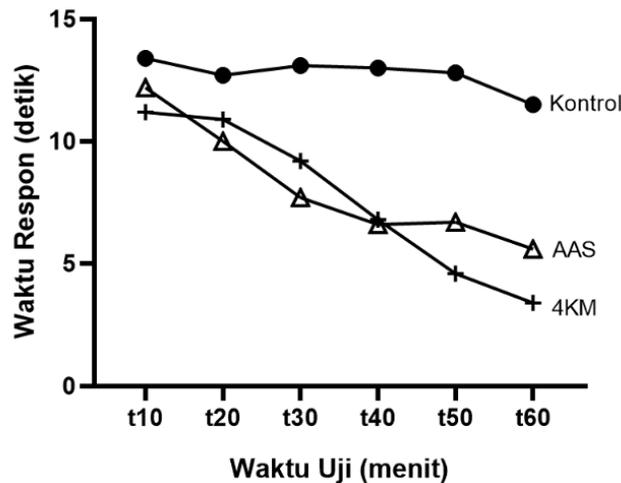
Pada metode *Writhing test*, mencit diberi induksi dengan larutan asam asetat 0,6% pada setiap kelompok. Selanjutnya respon berupa frekuensi geliat mencit diamati selama 10 menit dan frekuensi geliat dari masing-masing kelompok percobaan dibandingkan (**Gambar 5**).



Gambar 2. Profil pelepasan tablet 4KM



Gambar 3. Perbandingan waktu respon kelompok kontrol, 4KM, dan AAS. Tanda (***) menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok uji.



Gambar 4. Perbandingan waktu respon kelompok kontrol, 4KM, dan AAS pada waktu 10, 20,30, 40, 50, dan 60 menit setelah pemberian senyawa uji.

Kelompok plasebo menunjukkan frekuensi geliat mencit yang tertinggi. Kelompok 4KM, dan AAS menunjukkan penurunan frekuensi geliat ($P < 0,05$) bila dibandingkan dengan kelompok plasebo. Kelompok uji 4KM (32,22) memberikan frekuensi geliat yang lebih sedikit daripada kelompok AAS (52,83).

Pembahasan

Berdasarkan pada hasil uji kromatografi lapis tipis (KLT) melalui proses eluasi dengan menggunakan tiga fase gerak yang berbeda, senyawa asam 4KM yang digunakan pada penelitian ini adalah murni, sebagaimana ditunjukkan dengan noda tunggal pada plat KLT.

Nilai Rf dari senyawa 4KM berbeda dengan nilai Rf senyawa asam salisilat, dan 4-(klorometil) benzoil klorida.

Senyawa 4KM yang telah terbukti murni tersebut diformulasi menjadi bentuk sediaan tablet. Sebelum massa tablet dikempa menjadi tablet, dilakukan pengujian mutu fisik massa tablet. Nilai kecepatan alir dan Hausner ratio dari massa tablet 4KM memenuhi spesifikasi mutu fisik, sehingga proses tableting dari massa tablet dapat dilakukan. Selanjutnya, mutu fisik tablet 4KM yang mencakup uji keragaman bobot, kekerasan, dan waktu hancur tablet dilakukan. Pada penelitian ini metode keseragaman sediaan yang digunakan adalah keragaman bobot, karena

tablet 4KM merupakan tablet tidak bersalut dengan dosis ≥ 25 mg dan perbandingan zat aktif $\geq 25\%$ dari bobot tablet (16). Keragaman bobot tablet 4KM memenuhi spesifikasi, sebagaimana terlihat dari nilai NP yang lebih kecil dari 15%. Tablet 4KM memenuhi spesifikasi uji kekerasan tablet karena nilai kekerasan tablet berada di dalam rentang 4-8 Kp. Kekuatan tablet dipengaruhi oleh tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa, karena tablet dibuat dengan metode cetak langsung (14). Waktu hancur tablet 4KM juga memenuhi spesifikasi yang baik, karena tablet dapat hancur dalam waktu kurang dari 30 menit (15).

Kadar bahan aktif dalam tablet 4KM yang dihasilkan memenuhi spesifikasi. Kadar bahan aktif yang tidak sesuai dengan spesifikasi dapat mempengaruhi efek terapeutik dari obat. Kandungan bahan aktif yang terlalu besar dapat mengakibatkan over dosis, dan jika terlalu kecil maka efek terapi obat yang dikonsumsi tidak akan maksimal (16). Pada uji disolusi tablet 4KM yang dilakukan selama 60 menit, tablet juga telah memenuhi spesifikasi karena persentase zat aktif yang terlarut lebih dari 80% (17). Hasil uji ini berkaitan erat dengan nilai waktu hancur tablet yang cepat. Tablet yang hancur membentuk fragmen yang lebih halus, dapat meningkatkan disolusi obat karena luas permukaan total fragmen tablet yang meningkat secara nyata dan terpapar dengan medium disolusi (20).

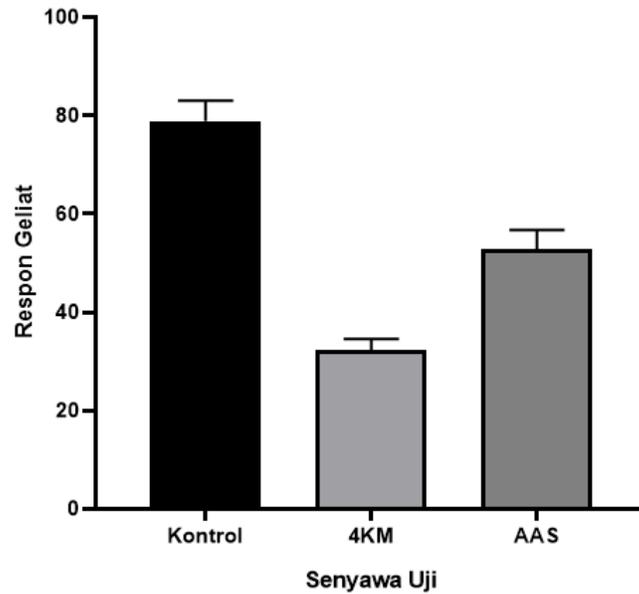
Efek analgesik dari tablet 4KM diuji secara *in vivo* dengan metode *Hotplate* dan *Writhing test*. Metode *Hotplate* dilakukan dengan memberikan induksi nyeri melalui panas. Induksi pada kaki bagian belakang dapat mengaktifkan jalur sinyal nyeri supraspinal yang terjadi pada sistem saraf pusat (10)(21). *Periaqueductal gray* (PAG) merupakan suatu bagian pada otak yang memainkan peran penting pada fungsi autonomus dan respon perilaku terhadap ancaman (28)(29). Neuron PAG akan memproyeksikan aksornya yang terletak pada LC (*Locus Coeruleus*) dan RVM (*Rostral Ventromedial Medulla*) menuju *dorsal horn spinal* sehingga terjadi proses nyeri (22). Membandingkan hasil uji aktivitas pada 3 kelompok uji dimana terjadi penurunan waktu mencit merespon pada

kelompok 4KM dan AAS menunjukkan adanya aktivitas analgesik pada tablet serta tidak ada pengaruh dari bahan tambahan tablet.

Pada metode *Hotplate*, persentase hambatan nyeri dihitung berdasarkan waktu respon mencit dimana kelompok 4KM memiliki persentase sebesar 40,62% dan AAS sebesar 36,60%. Hasil persentase hambatan nyeri ini sesuai dengan waktu respon mencit pada kelompok uji 4KM yang lebih kecil dibandingkan AAS (**Gambar 3, Gambar 4**).

Pada metode *Writhing test* dilakukan pemberian asam asetat sebagai induktor nyeri secara intraperitoneal yang dapat memproduksi respon inflamasi lokal yang melibatkan reseptor peritoneum lokal yang dimediasi oleh pelepasan asam arakidonat bebas dari fosfolipid jaringan. Enzim siklooksigenase (COX) akan mensintesis asam arakidonat menjadi prostaglandin, khususnya prostaglandin E2 (PGE2) yang sensitif terhadap obat NSAID (22)(23)(24)(25). Adanya persinyalan PGE2 yang bekerja pada neuron sensorik perifer di dalam medula spinalis akan menghasilkan nyeri (27). Dari data frekuensi geliat yang diperoleh, terlihat bahwa kelompok uji selalu memiliki frekuensi geliat yang paling rendah bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini menandakan bahwa senyawa 4KM dan AAS yang diformulasi dalam bentuk tablet tetap menunjukkan aktivitas analgesik yang baik, dan efektivitas senyawa bahan aktif tidak terlalu dipengaruhi oleh bahan tambahan dalam proses pembuatan tablet.

Pada metode *Writhing test*, nilai persentase hambatan nyeri pada kelompok uji dihitung dari data frekuensi geliat pada mencit, yang mana kelompok uji tablet 4KM dan AAS berturut-turut sebesar 58,99%, dan 32,98%. Nilai persentase hambatan nyeri yang ditunjukkan oleh tablet 4KM adalah lebih besar daripada tablet AAS. Hal ini sejalan dengan frekuensi geliat yang teramati pada mencit, yaitu kelompok 4KM menunjukkan frekuensi geliat yang lebih rendah daripada kelompok AAS (**Gambar 5**). Berdasarkan hasil uji aktivitas analgesik dengan kedua metode tersebut, terlihat tablet 4KM memiliki aktivitas analgesik yang lebih kuat daripada AAS..



Gambar 5. Hasil frekuensi geliat pada mencit. Perbandingan frekuensi geliat pada masing-masing kelompok uji (plasebo, tablet 4KM, dan tablet AAS). Tanda (*), (**), menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok uji.

Hal ini mendukung teori bahwa sifat lipofilik yang lebih tinggi pada senyawa turunan daripada AAS meningkatkan kemampuan senyawa untuk menembus membran sehingga jumlah senyawa yang dapat berinteraksi dengan reseptor akan meningkat (9)

Kesimpulan

Penelitian ini melaporkan bahwa tablet 4-(klorometil)salisilat memiliki aktivitas analgesik dan menunjukkan aktivitas analgesik yang lebih tinggi dibandingkan tablet asam asetilsalisilat.

Ucapan Terima Kasih

Artikel ini telah dipaparkan pada Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia tahun 2022. Peneliti juga ingin memberi ucapan terima kasih kepada LPPM Unika Widya Mandala Surabaya dan Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya atas bantuan pendanaan.

Referensi

1. Swieboda P, Filip R, Prystupa A, Drozd M. Assessment of Pain: Types, Mechanism, and Treatment. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2013;1:2-7.
2. Lee MC, Abrahams M. Pain and Analgesic. In

Bennet PN, Brown MJ, Sharma P, editors. *Clinical Pharmacology*. 11th ed. London: Churchill Livingstone; c2012. p. 278-294.

3. Voscopoulos C, Lema M. When Does Acute Pain Become Chronic. *British Journal of Anaesthesia*. 2010;105:69-85.
4. Shreedhara C, Vaidya V, Vagdevi H, Latha K, Muralikrishna K, Krupanidhi A. Screening of *Bauhinia purpurea* Linn. for Analgesic and Anti-inflammatory Activities. *Indian Journal of Pharmacology*. 2009;41(2): 75-79.
5. Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, Baron JA, Bombardier C, Cannon C, Farkouh ME, FitzGerald GA, Goss P, Halls H, Hawk E, Hawkey C, Hennekens C, Hochberg M, Holland LE, Kearney PM, Laine L, Lanis A, Lance P, Laupacis A, Oates J, Patrono C, Schnitzer TJ, Solomon S, Tugwell P, Wilson K, Wittes J, Baigent C. Vascular and Upper Gastrointestinal Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs: Meta-analyses of Individual Participant Data from Randomised Trials, *Lancet*. 2013;382(9894):769-779.
6. Vane JR, Botting RM. The Mechanism of Action of Aspirin. *Thrombosis Research*.

- 2003;110:255-258.
7. Cadavid AP. Aspirin: The Mechanism of Action Revisited in the Context of Pregnancy Complications. *Frontiers in Immunology*. 2017;8(261):1-8.
 8. Vane JR, Inhibition of Prostaglandin Synthesis as a Mechanism of Action for Aspirin-like Drugs. *Nature New Biology*. 1971;231(25):232-235.
 9. Tamayanti WD, Widharma RM, Caroline, Soekarjo B. Uji Aktivitas Analgesik Asam 2-(3-(Klorometil)benzoioksi)benzoat dan Asam 2-(4-(Klorometil)benzoioksi) benzoat pada Tikus Wistar Jantan dengan Metode Plantar Test. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*. 2016;13(1):15-22.
 10. Deuis JR, Dvorakova LS, Vetter I. Methods Used to Evaluate Pain Behaviours in Rodents. *Frontiers in Molecular Biology*. 2017;10(284): 1-17.
 11. Yimer T, Birru EM, Adugna M, Geta M, Emiru YK. Evaluation of Analgesic and Anti-Inflammatory Activities of 80% Methanol Root Extract of *Echinops kebericho* M. (Asteraceae). *Journal of Inflammation Research*. 2020;13: 647-658.
 12. USP Convention. 2012. United States Pharmacopoeia-National Formulary. USP30-NF25. United States: Rockville.
 13. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 1979. Farmakope Indonesia. Edisi III. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
 14. Hadisoewignyo L, Fudholi A. 2016. Sediaan Solida Edisi Revisi. Jakarta: Pustaka Pelajar.
 15. Rudnic E, Schwartz J. Oral Solid Dosage Forms. In Troy D, editors. 2005. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 889-928.
 16. Chaudary J, Jain A, and Saini A. Simultaneous Estimation of Multicomponent Formulation UV-Visible Spectroscopy: An Overview. *International Research Journal of Pharmacy*, 2011; 2(12): 81-83.
 17. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia. Edisi V. 2020. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
 18. Zhao J, Koo O, Pan D, Wu Y, Morkhade D, Rana S, Saha P, Marin A. The Impact of Disintegrant Type, Surfactant, and API Properties on the Processability and Performance of Roller Compacted Formulations of Acetaminophen and Aspirin. *The AAPS Journal*. 2017;19(5), 1387-1395.
 19. Chaudary J, Jain A, Saini A. Simultaneous Estimation of Multicomponent Formulation UV-Visible Spectroscopy: An Overview. *International Research Journal of Pharmacy*. 2011;2(12): 81-83.
 20. Zhao N, Augsburg LL. Functionality Comparison of 3 Classes of Superdisintegrants in Promoting Aspirin Tablet Disintegration and Dissolution. *AAPS Pharmscitech*. 2005;6(4):E634-E640.
 21. Vaello PB, Castany S, Homs J, Perez, BA, Deulofeu M, Verdu E. Neuroplasticity of Ascending and Descending Pathways After Somatosensory System Injury: Reviewing Knowledge to Identify Neuropathic Pain Therapeutic Targets. *Spinal Cord*. 2016;54:330-340.
 22. Collier HOJ, Dinneen LC, Johnshon CA, Schneider C. The Abdominal Constriction Response and Its Suppression by Analgesic Drugs in the Mouse. *British Journal of Pharmacology and Chemotherapy*. 1968;32(2): 295-310.
 23. Duarte ID, Nakamura M, Ferreira SH. Participation of the Sympathetic System in Acetic Acid-Induced Writhing in Mice. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 1988;21(2): 341-343.
 24. Khan H, Saeed M, Gilani AUH, Khan MA, Dar A, Khan I. The Antinociceptive Activity of *Polygonatum verticillatum* Rhizomes in Pain Models. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010;127(2): 521-527.
 25. Kumar T, Jain V. Antinociceptive and Anti-inflammatory Activities of *Bridelia retusa* Methanolic Fruit Extract in Experimental Animals. *The Scientific World Journal*. 2014;2014: 1-12.
 26. Niu X, Li Y, Li W, Hu H, Yao H, Li H, Mu Q. The Anti-inflammatory Effects of *Caragana tangutica* Ethyl Acetate Extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014;152(1): 99-105.

27. Funk CD. Prostaglandins and Leukotrienes: Advances in Eicosanoid Biology. *Science*. 2001;294(5548): 1871-1875.
28. Deng H, Xiao X, Wang Z. Periaqueductal Gray Neuronal Activities Underlie Different Aspects of Defensive Behaviors. *The Journal of Neuroscience*. 2016;36(29):7580-7588.
29. Faull OK, Subramanian HH, Ezra M, Pattinson KTS. The Midbrain Periaqueductal Gray as an Integrative and Interoceptive Neural Structure for Breathing. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2019;98:135-144.

Persepsi Mahasiswa Farmasi, Keperawatan, Kesehatan Masyarakat, Gizi dan Pendidikan Jasmani Terhadap *Interprofessional Education (IPE)*

Vitis Vini Fera Ratna Utami^{1,2*}, Satibi², Susi Ari Kristina²,
Yayi Suryo Prabandari²

Artikel Penelitian

¹ Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu-ilmu kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Banyumas, Jawa Tengah, Indonesia

² Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

³ Departemen Perilaku Kesehatan, Lingkungan, Dan Kedokteran Sosial Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat Dan Keperawatan, Yogyakarta, Indonesia

Korespondensi:

Satibi
satibi@ugm.ac.id



Abstract: *The implementation of Interprofessional Education (IPE) is a key strategy to produce professionals who have the ability to collaborate with other professions or Interprofessional Collaboration (IPC) such as in Pharmacist and the other health sciences. The ability to collaborate between professions is important due to the changing role of pharmacists and increasingly integrated health services. Before implementing IPE, it is necessary to do an analysis of student perceptions of IPE and whether there are differences in the perceptions of students from different majors as a basis for developing IPE implementation. This research is a descriptive analytic research conducted in cross sectional nature, in Faculty of Health Sciences (Fikes). The sampling technique used was a total sampling of 383 respondents, in 4th semester students, with respondent distribution Pharmacy majors (n=92), Nursing majors (n=88), Public Health majors (n=95), Nutrition majors (n=66) and majoring in Physical Education (n=42). The questionnaire used is the Interdisciplinary Education Perception Scale (IEPS) questionnaire. Then the total score was calculated on the results of the questionnaire and continued with the Kruskal Wallis Test to find out the difference in scores between majors. Students in all majors have a good perception of IPE. The Nursing Department has the highest score (86.73% of the total score) and the Physical Education Department has the lowest score (83.61% of the total score). This shows that students in all majors give a positive perception of IPE. Based on the item questioner analysis, the point about being a professional that is reliable and can also be relied upon by other team members is something that needs to be improved. These two things need to be considered when applying IPE to learning activities.*

Keywords: *perception, pharmacy, health sciences, collaboration, interprofessional education.*

Abstrak: Penerapan *Interprofessional Education (IPE)* merupakan strategi kunci untuk menghasilkan tenaga profesional yang memiliki kemampuan kolaborasi antar profesi atau *Interprofessional Collaboration (IPC)* pada profesi Farmasi dan rumpun ilmu-ilmu kesehatan. Kemampuan kolaborasi antar profesi menjadi penting untuk dimiliki seiring dengan perubahan peran apoteker serta layanan kesehatan yang semakin terintegrasi. Sebelum penerapan IPE, perlu dilakukan analisis tentang persepsi mahasiswa terhadap IPE serta apakah ada perbedaan persepsi mahasiswa dari jurusan yang berbeda sebagai dasar pengembangan penerapan IPE. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik yang dilakukan secara *cross sectional*. Teknik sampling yang digunakan adalah total sampling sebanyak 383 responden yaitu semua mahasiswa semester 4 Fikes yaitu jurusan Farmasi (n=92), jurusan Keperawatan (n=88), jurusan Kesehatan Masyarakat (n=95), jurusan Gizi (n=66) dan jurusan Pendidikan Jasmani (n=42). Kuesioner yang digunakan adalah kuesioner *The Interdisciplinary Education Perception Scale (IEPS)*. Kemudian dihitung skor total pada hasil kuesioner dan dilanjutkan Uji *Kruskal Wallis* untuk mengetahui perbedaan skor antar jurusan. Mahasiswa disemua jurusan memiliki persepsi yang baik terhadap IPE. Jurusan Keperawatan memiliki skor yang paling tinggi (86,73% terhadap skor total) dan Jurusan Pendidikan Jasmani memiliki skor yang paling rendah (83,61% terhadap skor

total). Hal ini menunjukkan bahwa mahasiswa disemua jurusan memberikan persepsi yang positif terhadap IPE. Poin tentang menjadi profesi yang handal dan juga dapat diandalkan oleh anggota tim lain adalah hal yang perlu ditingkatkan. Kedua hal ini perlu dipertimbangkan ketika menerapkan IPE pada kegiatan pembelajaran.

Kata kunci: persepsi, farmasi, ilmu-ilmu kesehatan, kolaborasi, *interprofesional education*.

Pendahuluan

Profesi apoteker dan pendidikan farmasi, telah mengalami transformasi yang luar biasa dalam beberapa tahun terakhir karena modernisasi dari sistem kesehatan dan industri farmasi (1,2). Telah terjadi perubahan yang besar dalam peran apoteker saat ini. Peran apoteker yang semula berfokus pada peracikan obat (*compounding and dispensing*) kemudian semakin meluas kepada peran pelayanan apoteker yang bersentuhan langsung dengan pasien yaitu konsultasi obat dan farmasi klinis (3,4). Peran ini membuka kesempatan praktek kolaborasi antara apoteker dengan tenaga kesehatan lain yang juga memberikan pelayanan kesehatan kepada pasien, sehingga dapat tercapai layanan kesehatan yang berkolaborasi dan terintegrasi antar profesi yang melayaninya (*interprofessional collaboration*) (2,4).

Layanan kolaborasi antar profesi atau *interprofessional collaboration* (IPC) akan meningkatkan *outcome* layanan kesehatan, menghasilkan layanan yang lebih efektif, terorganisir, mencegah duplikasi oleh profesi lain, serta hemat waktu dan biaya (5,6). Selain itu IPC dapat memberikan *outcome* kesehatan serta kualitas layanan yang lebih baik dibandingkan dengan layanan kesehatan yang diberikan oleh satu profesi tenaga kesehatan. (7,8).

Dalam tim layanan kolaborasi, profesi dari berbagai disiplin memberikan layanan sesuai dengan profesinya agar pasien mencapai kualitas hidup yang lebih baik serta meningkatkan keamanan bagi pasien (7). Dengan demikian diperlukan tenaga kesehatan yang memiliki kemampuan untuk berkolaborasi (9). Sistem layanan kesehatan yang berkelanjutan sangat bergantung pada tenaga kesehatan yang kompeten dan yang dapat bekerja dalam tim secara kolaboratif. Tenaga kesehatan yang memiliki kemampuan berkolaborasi antar profesi atau *collaborative practice-ready health work*

force diperlukan untuk menyikapi lingkungan sistem layanan kesehatan yang semakin kompleks dan memiliki perubahan yang cepat (9,10). Strategi kunci dalam menciptakan *collaborative practice-ready health work force* adalah dengan mengimplementasikan *Interprofessional education* (IPE) (4,9,11,12). IPE juga merupakan salah satu dari sepuluh item yang direkomendasikan untuk diimplementasikan pada pendidikan tenaga kesehatan di masa depan (11,12).

Menurut World Health Organization (9) pendidikan interprofesional (IPE) terjadi ketika dua atau lebih profesional kesehatan belajar dengan, dari, dan tentang satu sama lain untuk meningkatkan kolaborasi dan kualitas layanan. Implementasi IPE dalam proses pendidikan profesi kesehatan akan menghasilkan *collaborative practice-ready health work force*. IPE memberikan bermanfaat bagi pasien, institusi, pelajar, dan pendidik (13). Beberapa penelitian menyatakan bahwa IPE memainkan peran utama dalam menciptakan lingkungan kolaborasi yang efektif dalam pengaturan layanan kesehatan (14,15), yang kemudian menghasilkan rekomendasi yang kuat untuk mengimplementasikan IPE dalam kurikulum pendidikan profesi kesehatan (13).

Implementasi IPE dalam pendidikan profesi dapat meningkatkan pemahaman mahasiswa tentang kerja tim kesehatan, pelayanan yang berorientasi pada pasien, peran dan tanggung jawab masing-masing profesi, komunikasi antar profesi serta hubungan antara masing-masing profesi (7,16–18). Implementasi IPE pada institusi pendidikan perlu diawali dengan menganalisis tentang persepsi mahasiswa sasaran terhadap IPE (9,19). Persepsi dan penerimaan mahasiswa terhadap IPE adalah variabel penting dalam pengembangan IPE (20,21). Persepsi positif dari mahasiswa terhadap IPE akan meningkatkan kemungkinan *outcome*

yang baik dari implementasi IPE (13,22). Mengevaluasi persepsi siswa tentang IPE akan memberikan wawasan mendalam tentang kesiapan mereka untuk kolaborasi interprofesional di masa depan (13).

Beberapa penelitian yang telah dilakukan untuk mengetahui persepsi mahasiswa dari berbagai jurusan profesi kesehatan terhadap IPE menunjukkan bahwa mahasiswa memiliki persepsi yang bagus terhadap IPE (7,16,17,17,18). Namun demikian, terdapat perbedaan nilai persepsi mahasiswa dari masing-masing profesi. Persepsi yang positif ini menunjukkan potensi implementasi IPE dalam pendidikan profesi kesehatan.

Selain persepsi yang baik terhadap IPE akan menjadi pendorong untuk memulai perubahan kurikulum pendidikan profesi kesehatan serta memberikan dorongan positif pada pengembangan konsep IPE dalam proses pembelajaran (22,23). Oleh karena itu, penggalan persepsi mahasiswa sebelum mengimplementasikan IPE akan membantu merancang program IPE sesuai dengan kebutuhan mahasiswa serta mengetahui masalah spesifik yang ada pada mahasiswa sasaran. Informasi ini akan menjadi informasi dasar untuk mengembangkan program IPE di masa yang akan datang (11,19,24)

Metodologi Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara cross sectional menggunakan metode deskriptif analitik. Responden dalam penelitian ini adalah mahasiswa jurusan farmasi, keperawatan, kesehatan masyarakat, gizi dan Pendidikan jasmani. Pengisian kuesioner dilakukan secara daring karena kegiatan belajar mengajar masih dilakukan secara daring. Teknik sampling yang digunakan adalah total sampling dengan responden semua mahasiswa semester 4 Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan (FIKES) sebanyak 383 mahasiswa. Persebaran responden adalah sebagai berikut, jurusan Farmasi (n=92), jurusan Keperawatan (n=88), jurusan Kesehatan Masyarakat (n=95), jurusan Gizi (n=66) dan jurusan Pendidikan Jasmani (n=42). Variabel dalam penelitian ini adalah persepsi mahasiswa terhadap IPE. Penelitian ini telah mendapatkan

Ethical Clearance dari KEPK FIKES Unsoed dengan nomer No: 567/EC/KEPK/XI/2021. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah persepsi mahasiswa terhadap IPE dan variabel terikatnya adalah jurusan mahasiswa.

Instrumen Penelitian dan Analisis Data.

Kuesioner The Interdisciplinary Education Perception Scale (IEPS) (18) digunakan untuk mengukur persepsi mahasiswa terhadap IPE. Sebelum digunakan, dilakukan uji validitas kuesioner menggunakan Uji Pearson Correlation dan uji reliabilitas kuesioner menggunakan uji Alpha Cronbach. Data skor tiap item pertanyaan kemudian dianalisis secara deskriptif. Uji Kruskal Wallis digunakan pada skor total untuk mengetahui perbedaan persepsi terhadap IPE antar jurusan. Persepsi mahasiswa atas IPE diklasifikasi menjadi 3 kategori yaitu Baik, Cukup Baik dan Kurang baik. Semakin besar skor total yang didapat pada masing-masing kuesioner, maka semakin bagus persepsi mahasiswa atas IPE.

Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran persepsi mahasiswa FIKES terhadap IPE, serta apakah ada perbedaan persepsi berdasarkan masing-masing jurusan. Informasi ini adalah sebagai informasi dasar untuk mengembangkan program IPE yang lebih tepat di kemudian hari. Sebelum digunakan, dilakukan uji validitas dan reliabilitas terlebih dahulu pada kuesioner.

Persepsi mahasiswa atas IPE

Hasil uji validitas *Pearson Correlation* menunjukkan semua pertanyaan kuesioner IEPS adalah valid ($p < 0,001$) dan hasil uji reliabilitas *Alpha Cronbach* juga menyimpulkan bahwa kuesioner tersebut reliabel (nilai *Cronbach's Alpha* 0,838). Hasil skor rata-rata tiap item pertanyaan dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Hasil skor pada tiap jurusan menunjukkan bahwa walaupun tiap jurusan mendapat skor yang berbeda-beda tetapi semua jurusan memiliki skor persepsi dengan kategori baik.

Tabel 1. Klasifikasi Persepsi Mahasiswa Atas IPE

No.	Komponen Persepsi	Klasifikasi Nilai		
		Baik	Cukup Baik	Kurang Baik
1.	Nilai total seluruh item	≥72,2%	<72,2%-44,4%	< 44,4%
2.	Sub Skala Kompetensi dan Otonomi/ <i>Competency and Autonomy</i> (butir 1, 4, 6, 8, 9)	≥ 72%	<72%-44,6%	< 44,6%
3.	Persepsi Kebutuhan akan Kerja Sama/ <i>Perceived Need for Cooperation</i> (butir 5 dan 7)	≥ 66,7%	<66,7-50%	< 50%
4.	Persepsi Kerja Sama yang sebenarnya/ <i>Perception of actual Cooperation</i> (butir 2, 3, 10, 11, 12)	≥ 72%	<72%-44,6%	< 44,6%

(Hakiman *et al.*, 2016)

Jurusan Keperawatan memiliki skor yang paling tinggi (86,73%) dan Jurusan Pendidikan Jasmani yang memiliki skor yang paling rendah (83,61%). Jurusan Farmasi mendapat skor tertinggi kedua setelah Keperawatan yaitu 86,15%. Hal ini sesuai dengan penelitian Maharajan *et al.*, 2017 yang mengukur persepsi pada jurusan Kedokteran, Kedokteran Gigi, Farmasi dan Ilmu Kesehatan. Hasil penelitian tersebut menunjukkan terdapat perbedaan persepsi berdasarkan jurusan. Nilai persepsi yang paling tinggi didapat oleh jurusan Kedokteran kemudian diikuti oleh jurusan Kedokteran Gigi, jurusan Ilmu-ilmu Kesehatan dan jurusan Farmasi. Pada penelitian Yune *et al.*, 2020 menunjukkan bahwa persepsi mahasiswa jurusan Keperawatan memiliki nilai persepsi yang paling tinggi, kemudian diikuti jurusan Farmasi dan Kedokteran (11).

Persepsi mahasiswa terhadap IPE memiliki 3 dimensi yaitu Kompetensi dan Otonomi, Persepsi Kebutuhan akan Kerja Sama dan Persepsi Kerjasama yang Sebenarnya. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mahasiswa pada semua jurusan memiliki nilai yang baik pada semua dimensi. Untuk dimensi kompetensi dan otonomi, jurusan keperawatan memiliki skor dimensi yang paling tinggi. Pada dimensi Persepsi Kebutuhan akan Kerja Sama, jurusan Farmasi memiliki skor yang paling tinggi dan pada dimensi Persepsi

Kerjasama yang Sebenarnya jurusan Keperawatan memiliki skor yang paling tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa persepsi kolaborasi antar profesi di kalangan mahasiswa FIKES telah dikenali dan mendapat respon positif dengan nilai yang baik. Dengan demikian penerapan IPE memiliki potensi yang besar untuk diterapkan dengan sedikit halangan.

Beberapa penelitian juga menunjukkan hasil yang positif terhadap IPE (16,18,25). Haryati *et al.*, 2019 melaporkan bahwa semua responden memiliki persepsi yang baik atas IPE dengan skor rata-rata sebesar 86% (25). Orbayinah dan Utami, 2015 menunjukkan bahwa sebanyak 75,5% mahasiswa memiliki persepsi yang baik atas IPE dengan skor yang bervariasi untuk setiap sub skala/komponen persepsi (18). Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Hakiman *et al.*, 2016 menunjukkan bahwa 98% dari mahasiswa menunjukkan persepsi yang baik dengan skor rata-rata 61,4 atau sebesar 85,27% (16). Hal ini menunjukkan bahwa mahasiswa telah memiliki persepsi yang baik untuk melakukan IPE.

Responden memberikan persepsi yang baik dimungkinkan karena berbagai profesi ini berada dalam satu Fakultas yang sama.

Tabel 2. Persepsi Mahasiswa Terhadap IPE Berdasarkan Jurusan

Item Pertanyaan	Skor rata-rata (%terhadap skor total)/Jurusan				
	Farmasi	Keperawatan	Kesehatan Masyarakat	Gizi	Pendidikan Jasmani
The Interdisciplinary Education Perception Scale					
Dimensi Kompetensi dan Otonomi					
1. Individu dalam profesi saya terlatih dengan baik	4,97	4,95	4,88	4,88	4,9
2. Individu dalam profesi saya sangat mendukung untuk mencapai sasaran dan tujuan terapi pasien	5,37	5,34	4,92	5,24	4,98
3. Individu dalam profesi saya sangat mendukung kontribusi dan peran dari profesi lain	5,37	5,44	5,29	5,27	5,2
4. Individu dalam profesi saya menghormati pendapat profesi lain	5,35	5,49	5,35	5,3	5,27
5. Individu dalam profesi saya sangat berkompeten	5,03	5,05	4,95	4,97	4,8
Skor Total Dimensi Kompetensi dan Otonomi	26,09 (86,97)	26,27 (87,57)	25,39 (84,63)	25,66 (85,53)	25,15 (83,83)
Dimensi Kebutuhan yang dirasakan untuk kerjasama profesional					
1. Individu dalam profesi saya perlu bekerja sama dengan profesi lain	5,45	5,6	5,25	5,33	5,17
2. Individu dalam profesi saya bergantung pada pekerjaan orang-orang dari profesi lain	4,58	4,34	4,18	4,36	4,2
Skor total Dimensi Kebutuhan yang dirasakan untuk kerjasama profesional	10,03 (83,58)	9,94 (82,83)	9,43 (78,58)	9,69 (80,75)	9,37 (78,08)
Dimensi Persepsi Kerja Sama yang sebenarnya					
1. Individu dalam profesi saya dapat bekerja sama dengan profesi lain	5,21	5,24	5,22	5,05	5,07
2. Individu dalam profesi lain menghormati kerja yang dilakukan oleh profesi saya	5,04	5,09	5,08	4,98	5,12

The Interdisciplinary Education Perception Scale	Skor rata-rata (%terhadap skor total)/Jurusan				
	Farmasi	Keperawatan	Kesehatan Masyarakat	Gizi	Pendidikan Jasmani
3. Individu dalam profesi saya mempunyai hubungan baik dengan orang-orang dari profesi lain	5,24	5,35	5,22	5,18	5,27
4. Individu dalam profesi saya dapat bekerjasama dengan baik dengan profesi lain	5,25	5,35	5,28	5,23	5,2
Skor total Dimensi Persepsi Kerja Sama yang sebenarnya	20,74 (86,42)	21,03 (87,63)	20,8 (86,67)	20,44 (85,17)	20,66 (86,08)
Skor Total Keseluruhan	56,86 (86,15)	57,24 (86,73)	55,62 (84,27)	55,79 (84,53)	55,18 (83,61)

Tabel 3. Nilai Signifikansi Uji Beda Berdasarkan Jurusan

No.	Jurusan	Nilai Signifikansi
1	Pendidikan Jasmani-Kesehatan Masyarakat	0.617
2	Pendidikan Jasmani-Gizi	0.267
3	Pendidikan Jasmani-Farmasi	0.032*
4	Pendidikan Jasmani-Keperawatan	0.006*
5	Kesehatan Masyarakat-Gizi	0.426
6	Kesehatan Masyarakat-Farmasi	0.035*
7	Kesehatan Masyarakat-Keperawatan	0.004*
8	Gizi-Farmasi	0.261
9	Gizi-Keperawatan	0.068
10	Farmasi-Keperawatan	0.436

*Berbeda bermakna. Level signifikansi : 0,05.

Hal ini memungkinkan mereka untuk memiliki pengalaman berinteraksi dengan mahasiswa dari jurusan lain misalnya dari kegiatan formal dari fakultas seperti kegiatan Orientasi Mahasiswa Baru maupun dari kegiatan organisasi kemahasiswaan seperti Badan Eksekutif Mahasiswa (26).

Hasil analisa dari item-item pertanyaan, semua item pertanyaan mendapatkan skor yang tinggi (>80%) dari nilai maksimal. Hal ini menunjukkan bahwa mahasiswa disemua jurusan memberikan persepsi yang positif terhadap IPE. Walaupun begitu item yang perlu ditingkatkan lagi yaitu tentang rasa bergantung atau mengandalkan pada hasil kerja profesi lain yang bekerjasama dengan kita. Dalam bekerjasama atau berkolaborasi memberikan layanan pada pasien, sesama anggota akan saling membutuhkan informasi atau hasil dari kerja profesi lain untuk dapat memberikan atau menyatakan penilaian profesionalnya terhadap kondisi pasien. Pada kondisi seperti inilah sesama anggota dalam tim tersebut perlu memiliki rasa percaya dan mengandalkan pada hasil kerja profesional profesi lain, karena pada dasarnya, setiap anggota itu melengkapi sesama anggota lainnya. Dengan demikian, setiap anggota dalam tim tersebut perlu menunjukkan atau memberikan performa yang baik dalam melayani setiap pasiennya karena anggota tim yang lain dan pasien bergantung pada hasil kerja profesional sesama anggota tim. Hal ini dilakukan dengan tujuan memberikan kemanfaatan terbesar bagi pasien (7,11,12,27)

Pada skor total persepsi responden, hasil skor total persepsi mahasiswa masing-masing jurusan bervariasi. Dilakukan uji Kruskal Wallis untuk mengetahui apakah ada perbedaan persepsi berdasarkan masing-masing jurusan. Hasil uji Kruskal Wallis menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,011$) pada skor total masing-masing jurusan. Analisa uji beda antar jurusan ditunjukkan pada **Tabel 3**. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa jurusan Farmasi dan Keperawatan memiliki perbedaan yang bermakna dengan jurusan Kesehatan Masyarakat, jurusan Gizi dan Pendidikan Jasmani. Jurusan Farmasi dan Keperawatan memiliki persepsi yang lebih baik. Jurusan Keperawatan dan Farmasi memiliki persepsi yang lebih baik

daripada jurusan Kesehatan Masyarakat, Gizi dan Pendidikan Jasmani. Jurusan Keperawatan dan Farmasi memiliki nilai persepsi tentang kolaborasi yang lebih baik daripada jurusan lain karena kedua jurusan ini memiliki materi pendidikan pelayanan kepada pasien yang lebih banyak daripada 3 jurusan yang lain (4,9,26). Hal ini juga dilaporkan pada penelitian Yune et al, 2020 dan Maharajan et al, 2017. Mahasiswa Kedokteran dan Keperawatan memiliki persepsi yang lebih baik dari pada mahasiswa dari jurusan ilmu kesehatan. Dengan adanya perbedaan ini dimungkinkan mahasiswa akan memberikan respon yang berbeda-beda saat melaksanakan implementasi kegiatan belajar IPE.

Kesimpulan

Ada perbedaan bermakna antara persepsi mahasiswa keperawatan dan farmasi dengan jurusan yang lain walaupun mahasiswa dari semua jurusan telah memiliki persepsi yang baik. Poin tentang menjadi profesi yang handal dan juga dapat mengandalkan serta diandalkan oleh anggota tim lain adalah hal yang perlu ditingkatkan dalam membangun materi pembelajaran. Kedua hal ini perlu dipertimbangkan ketika menerapkan IPE pada kegiatan pembelajaran.

Referensi

1. Stewart D, Letendre D. The Pharmacy Education: A Historical Perspective. In: Pharmacy Education in the Twenty First Century and Beyond. 2018. p. 11–20.
2. Fathelrahman AI, Mohamed Ibrahim MI, Alrasheedy AA, Wertheimer AI, editors. Index. In: Pharmacy Education in the Twenty First Century and Beyond [Internet]. Academic Press; 2018 [cited 2021 Sep 18]. p. 349–58. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128119099099901>
3. Kemenkes RI. Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit tahun 2016. Kemenkes RI; 2016.
4. International Pharmaceutical Federation (FIP) F internationale. Interprofessional education in a pharmacy context: global report. The Hague: International

- Pharmaceutical Federation; 2015.
5. D'Amour D, Ferrada-Videla M, San Martin Rodriguez L, Beaulieu MD. The conceptual basis for interprofessional collaboration: Core concepts and theoretical frameworks. *J Interprof Care*. 2005 May;19(sup1):116–31.
 6. Nasir J, Goldie J, Little A, Banerjee D, Reeves S. Case-based interprofessional learning for undergraduate healthcare professionals in the clinical setting. *J Interprof Care*. 2017 Jan 2;31(1):125–8.
 7. Maharajan MK, Rajiah K, Khoo SP, Chellappan DK, De Alwis R, Chui HC, et al. Attitudes and Readiness of Students of Healthcare Professions towards Interprofessional Learning. *PloS One*. 2017;12(1):e0168863.
 8. Barwel I, Arnold F, Berry H. How interprofessional learning improves care. *Nurs Time*. 2013;109:14–6.
 9. WHO. Framework for Action on Interprofessional Education & Collaborative Practice. World Health Organization Press [Internet]. 2010; Available from: http://www.who.int/hrh/nursing_midwifery/en/.
 10. Walker LE, Cross M, Barnett T. Students' experiences and perceptions of interprofessional education during rural placement: A mixed methods study. *Nurse Educ Today*. 2019 Apr;75:28–34.
 11. Yune SJ, Park KH, Min YH, Ji E. Perception of interprofessional education and educational needs of students in South Korea: A comparative study. Ito E, editor. *PLOS ONE*. 2020 Dec 8;15(12):e0243378.
 12. The Canadian Interprofessional Health Collaborative. A National Interprofessional Competency Framework. Vancouver: University of British Columbia; 2010.
 13. Alruwaili A, Mumenah N, Alharthy N, Othman F. Students' readiness for and perception of Interprofessional learning: a cross-sectional study. *BMC Med Educ*. 2020 Dec;20(1):390.
 14. Guraya SY, Barr H. The effectiveness of interprofessional education in healthcare: A systematic review and meta-analysis. *Kaohsiung J Med Sci*. 2018 Mar;34(3):160–5.
 15. O'Donoghue G, Cusack T. The introduction of an interprofessional education module: students' perceptions. *Qual Prim Care*. 2012;20(3):231–8. *Qual Prim Care*. 2012;20(3):231–8.
 16. Hakiman AP, Dewi SP, Sayusman C, Wahyudi K. Persepsi Mahasiswa Profesi Kesehatan Universitas Padjadjaran Terhadap Interprofessionalism Education. *J Sist Kesehat [Internet]*. 2016 Jun 1 [cited 2020 Aug 14];1(4). Available from: http://jurnal.unpad.ac.id/jsk_ikm/article/view/10382
 17. Haryati H, Ashaeryanto A, Rangki L, Sardila E. Perception of Medical Faculty Student of Haluoleo University about Inter Professional Education. In: Proceedings of the International Conference on Environmental Awareness for Sustainable Development in conjunction with International Conference on Challenge and Opportunities Sustainable Environmental Development, ICEASD & ICCOSED 2019, 1-2 April 2019, Kendari, Indonesia [Internet]. Indonesia: EAI; 2019 [cited 2020 Aug 14]. Available from: <http://eudl.eu/doi/10.4108/eai.1-4-2019.2287178>
 18. Orbayinah S, Utami LP. Students' Perception on Interprofessional Education. *Int J Public Health Sci*. 2015 Desember;4(4):284–7.
 19. Thomas PA, Kern DE, Hughes MT, Chen BY, editors. Curriculum development for medical education: a six-step approach. Third edition. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2016. 300 p.
 20. Al-Qahtani MF. Measuring healthcare students' attitudes toward interprofessional education. *J Taibah Univ Med Sci*. 2016 Dec;11(6):579–85.
 21. Sollami A, Caricati L, Mancini T. Attitudes towards Interprofessional Education among Medical and Nursing Students: the Role of Professional Identification and Intergroup Contact. *Curr Psychol*. 2018 Dec;37(4):905–12.
 22. Chandra MF, Isona L, Taslim E, Ilmiawati I. Students Perception On Implementation Of

- Interprofessional Education. *J Pendidik Kedokt Indones* Indones *J Med Educ*. 2021 Jun 21;10(2):196.
23. D'Costa MP, Jahan F, Al Shidi A. Health professions students' attitude, perception, and readiness toward interprofessional education and practice in Oman. *J Taibah Univ Med Sci*. 2022 Apr;17(2):248–55.
24. Dresser J, Barazanchi A, Meldrum A, Marra C, Wilby KJ. Identifying perceptions and themed learning outcomes between pharmacy and dentistry students through interprofessional education and collaboration in the dental clinic. *Curr Pharm Teach Learn*. 2021 Jul;13(7):843–7.
25. Haryati H, Ashaeryanto A, Rangki L, Sardila E. Perception of Medical Faculty Student of Haluoleo University about Inter Professional Education. In: Proceedings of the International Conference on Environmental Awareness for Sustainable Development in conjunction with International Conference on Challenge and Opportunities Sustainable Environmental Development, ICEASD & ICCOSED 2019, 1-2 April 2019, Kendari, Indonesia [Internet]. Indonesia: EAI; 2019 [cited 2020 Aug 20]. Available from: <http://eudl.eu/doi/10.4108/eai.1-4-2019.2287178>
26. FIKES. Buku Pedoman Akademik Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan (FIKES) tahun 2021-2022 Universitas Jenderal Soedirman. FIKES UNSOED; 2021.
27. McFadyen AK, Maclaren WM, Webster VS. The Interdisciplinary Education Perception Scale (IEPS): An alternative remodelled sub-scale structure and its reliability. *J Interprof Care*. 2007 Jan;21(4):433–43.

Hubungan Sociodemografi dengan Hasil Klinis Pasien Covid-19 di RSUD Bengkulu

Stefanus Lukas^{1,2}, Diana Laila Ramatillah², Yufri Aldi¹, Fatma Sri Wahyuni¹, Fransisca Gloria², Michael², Agung Aji Wahyudi², Lita Tri Astari²

Artikel Penelitian

Abstract: Coronavirus disease 2019 (Covid-19) is an infectious disease caused by SARS-CoV-2 which has a shape and behavior resembling the SARS virus. The national mortality percentage is 4.23, which is above the national average. The purpose of the study was to determine what factors were associated with the death of Covid-19 patients at the Bengkulu Government Hospital. With the aim of knowing the sociodemographic relationship with the clinical outcomes of Covid-19 patients in Bengkulu. Methods A retrospective cohort study was conducted in this study. This study only involved patients with confirmed Covid-19, with a total sample of 127 patients who were hospitalized during April, May, and June 2021. + oseltamivir + vitamins as treatment. The outcome of Covid-19 infection had several significant correlation factors: age (0.0001), occupation (0.0001) and comorbidities (0.0001). In conclusion, the worst clinical outcomes were mostly found in patients with diabetes and those who were over 50 years old.

Keywords: Covid-19, treatment profile, survival rate, antiviral, antibacterial

Abstrak: Coronavirus disease 2019 (Covid-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 yang memiliki bentuk dan perilaku menyerupai virus SARS. Persentase angka kematian nasional adalah 4,23, yang berada di atas angka kematian rata-rata nasional. Tujuan penelitian untuk mengetahui faktor-faktor apa saja yang berhubungan dengan kematian pasien Covid-19 di RS Pemerintah Bengkulu. Dengan tujuan Mengetahui hubungan sociodemografi dengan luaran klinis pasien COVID-19 di Bengkulu. dengan metode Penelitian kohort retrospektif dilakukan dalam penelitian ini. Penelitian ini hanya melibatkan pasien terkonfirmasi COVID-19, dengan total sampel 127 pasien yang dirawat di rumah sakit selama April, Mei, dan Juni 2021. Semua pasien yang dirawat di Rumah Sakit Pemerintah Bengkulu antara April dan Juni 2021 menggunakan azitromisin atau levofloxacin + oseltamivir + vitamin sebagai pengobatan. Hasil dari infeksi covid-19 memiliki beberapa faktor korelasi yang signifikan: usia (0,0001), pekerjaan (0,0001) dan penyakit penyerta (0,0001). Kesimpulan outcome klinis terburuk paling banyak ditemukan pada pasien yang menderita Diabetes dan berusia lebih dari 50 tahun.

¹ Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang, Limau Manis, 25175 Pauh, Padang, Indonesia

² Fakultas Farmasi, Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta, Sunter Agung, 14350 Tanjung Priok, Jakarta Utara, Indonesia

Korespondensi:

Stefanus Lukas
stefanus.lukas@uta45jakarta.ac.id

Kata kunci: Covid-19, profil pengobatan, tingkat kelangsungan hidup, antivirus, antibakteri



Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International License

Pendahuluan

Virus SARS-CoV-2 adalah penyebab utama penyakit menular yang disebut Coronavirus atau lebih umum dikenal sebagai COVID-19, penyakit virus manusia baru, virus corona beta RNA yang diselubungi yang telah muncul di China dan tersebar luas di seluruh dunia, dan hingga hari ini, 31 Mei 2022 terdapat 532.210.230 kasus COVID 19 dan menyebabkan 6.312.017 kasus kematian di seluruh dunia (1). COVID-19 yang berasal dari virus SARS-CoV2 merupakan penyakit mematikan yang dapat menimbulkan tantangan besar bagi kesehatan masyarakat di seluruh dunia karena virus SARS CoV2 menginfeksi saluran pernapasan dan menyebabkan penurunan fungsi operasional dari pernapasan hingga menyebabkan pneumonia pada manusia (2,3). Sebagian besar pasien akan mengalami penyakit pernapasan ringan hingga sedang dan sembuh tanpa memerlukan perawatan khusus ketika mereka tertular virus corona. Namun, pasien lanjut usia dan pasien dengan penyakit penyerta seperti penyakit kardiovaskular, diabetes, penyakit pernapasan kronis, atau bahkan kanker lebih mungkin mengembangkan penyakit serius dan memerlukan perawatan khusus (4).

Terutama, koinfeksi bakteri adalah fitur umum pada penyakit COVID-19 sehingga alasan penggunaan antibiotik dalam manajemen klinis COVID-19 ditujukan untuk mencapai resolusi infeksi bakteri yang menyertai infeksi Coronavirus atau eksploitasi potensi aktivitas antivirusnya (5). Obat antivirus (seperti Remdesivir, Ritonavir-boosted nirmatrelvir, Bebtelovimab, Molnupiravir, Interferon, dan banyak lagi) mencegah replikasi virus melalui berbagai mekanisme, termasuk memblokir invasi SARSCoV2, menghambat aktivitas 3-chymotrypsin-like protease (3CLpro) dan RNA SARSCoV2-dependent RNA polymerase (RdRp), dan menyebabkan mutasi genetik virus yang mematikan (6).

Berdasarkan sebuah penelitian, 175 pasien dengan konfirmasi COVID-19 yang dirawat di rumah sakit di 3 rumah sakit di wilayah Lombardy Italia pada tahun 2020 telah menunjukkan hasil sekitar 140 pasien dengan penyakit penyerta (81,4%), hipertensi (37,2%), dan diabetes (20,9%).) menjadi yang paling

umum diikuti oleh keganasan dan penyakit autoimun dan mayoritas pasien (129, 73,7%) menerima berbagai kombinasi azitromisin, hidrosiklorokuin, dan/atau terapi antivirus (Remdesivir, Darunavir/ritonavir, atau Lopinavir/Ritonavir) (7). Namun, ada merupakan pewarnaan profil demografi dan epidemiologi nasional dengan karakteristik virus corona (8,9).

Indonesia diprediksi akan lebih menderita untuk menangani kasus virus corona dalam jangka waktu yang lebih lama dibandingkan dengan negara-negara berpenduduk sedikit lainnya karena seperti yang kita ketahui Indonesia menempati kepadatan penduduk terbesar keempat di dunia. Indonesia sangat terdampak COVID-19 dengan *Case Fatality Rate* (CFR) sebesar 8,9% pada akhir Maret 2020 (10). Semua rumah sakit di Indonesia mengikuti pedoman nasional untuk diagnosis dan pengobatan pada saat pasien masuk (11). Terdapat 51,9% kasus terkonfirmasi adalah laki-laki dewasa, dan 31,4% kasus terkonfirmasi berusia antara 31-45 tahun, dengan persentase kematian tertinggi pada usia 46-59 tahun sebesar 39,4%, dan 50,5% kasus terkonfirmasi memiliki hipertensi sebagai penyakit penyerta di Indonesia (12).

Sosiodemografi merupakan analisis terhadap individu yang mencakup jenis kelamin, umur dan pekerjaan (13). Sosiodemografi merupakan salah satu yang mempengaruhi penyebaran covid-19 (14,15), tetapi belum ditemukan hubungan antara sosiodemografi dengan hubungan hasil klinis dari pasien covid-19. Dikarenakan masih kurangnya penelitian terkait sosiodemografi dengan hasil klinis dari pengobatan Covid-19 di Indonesia membuat pentingnya penelitian ini dilakukan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mencari hubungan dari sosiodemografi terhadap hasil klinis pasien covid-19 dengan pengobatan yang sama.

Metodologi Penelitian

Desain dan Pengaturan Studi

Penelitian ini dilakukan di sebuah rumah sakit pemerintah di Bengkulu, Indonesia. Penelitian ini menggunakan desain kohort retrospektif dan melibatkan 140 pasien COVID-19, tetapi hanya 127 yang memenuhi kriteria

inklusi. Semua pasien COVID-19 yang mendapat Azitromisin dihidrat tablet 500mg, tablet Oseltamivir 200mg, dan Vitamin dimasukkan dalam kriteria inklusi. Pasien dengan komorbiditas kanker, penyakit kekebalan, dan pasien hamil dimasukkan kedalam kriteria eksklusif.

Persetujuan Etis

Persetujuan etik didapatkan sebelum penelitian dimulai dari komite etik medis dari Komite Etik Riset Kesehatan dari Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Bengkulu Indonesia, dan surat persetujuan, No: Kepk.M 109/07/2021 dan 110/07/2021.

Pengumpulan dan Penanganan Data

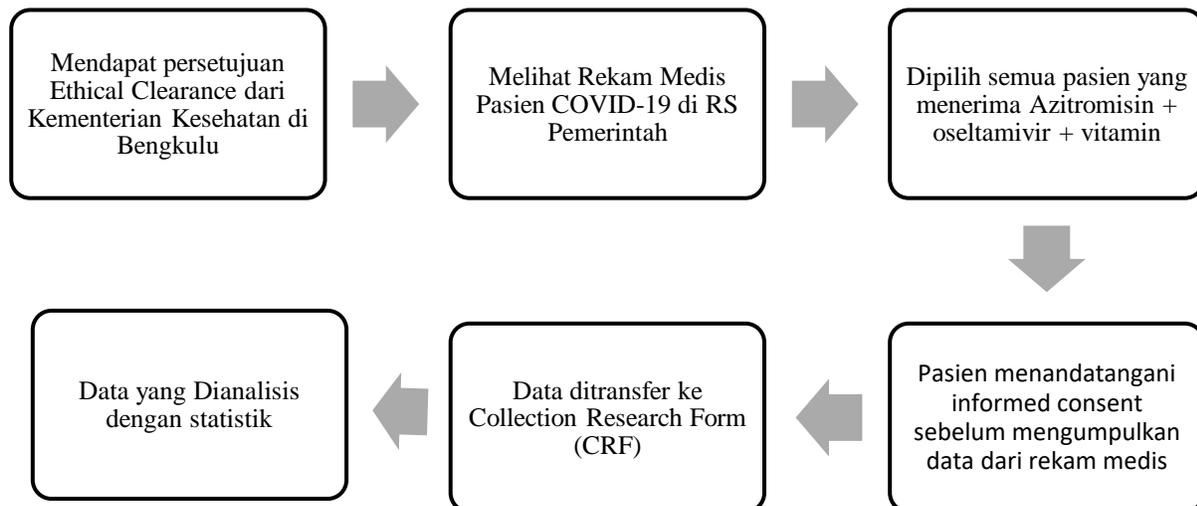
Berdasarkan **Gambar 1**, persetujuan etis diperlukan sebelum melakukan penelitian ini. Peneliti akan menentukan pasien dengan daftar pasien di bangsal. Sebelum mengambil data rekam medis, peneliti akan menjelaskan penelitian dan tujuannya kepada pasien dengan bantuan staf. *Informed consent* ditandatangani sebagai persetujuan penelitian oleh pasien. Data disusun menurut status sosiodemografi, data hasil klinis dan pengobatan saat ini dan dipindahkan ke formulir penelitian klinis (CRF). Data dianalisis secara deskriptif dengan uji Chi-Square dan Kaplan Meier menggunakan software

SPSS versi 22. Korelasi signifikan ditunjukkan oleh nilai $P < 0,05$.

Hasil dan Diskusi

Sub bab ini akan menjelaskan hasil penelitian . Pengujian data meliputi analisis Univariate, analisis Bivariate, uji *Chi-square*, uji *Odd Ratio*, dan uji multivariat, termasuk *multiple logistic regression test*. Faktor Kematian Pasien menggunakan uji One Way Anova dan Analisis Survival dengan Metode Kaplan Meier.

Pengobatan Covid-19 sesuai dengan Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 4 Tahun 2022 (16) yaitu Azitromisin atau Levofloxacin, + Oseltamivir + Vitamin. Semua pasien ini dirawat dalam kategori pengobatan 1 (**Tabel 1**). Azitromisin dan levofloksasin telah menunjukkan hasil klinis yang baik dalam mengobati covid-19 dengan sifat antibakteri dan imunomodulatornya (17). Oseltamivir sebagai agen antivirus telah menunjukkan hasil klinis yang baik untuk mengobati kasus ringan dan antivirus ini dapat menurunkan angka kematian infeksi covid-19 (16,18). Vitamin seperti vitamin C and vitamin D berperan aktif dalam penyembuhan covid-19, vitamin C memiliki efek antivirus dengan cara meningkatkan tingkat leukosit (sel darah putih) dalam proses penyembuhan selain itu vitamin C dan D memiliki efek antioksidan, antiinflamasi dan efek imunomodulator (19,20).



Gambar 1. Kerangka Penelitian

Tabel 1. Jumlah Pemakaian obat pada pasien

Indikator	n (populasi/sampel)
Pengobatan Covid-19 (Kemenkes RI)	127 (100%)

Hubungan Sosio-demografi dengan Hasil Klinis Pasien COVID-19

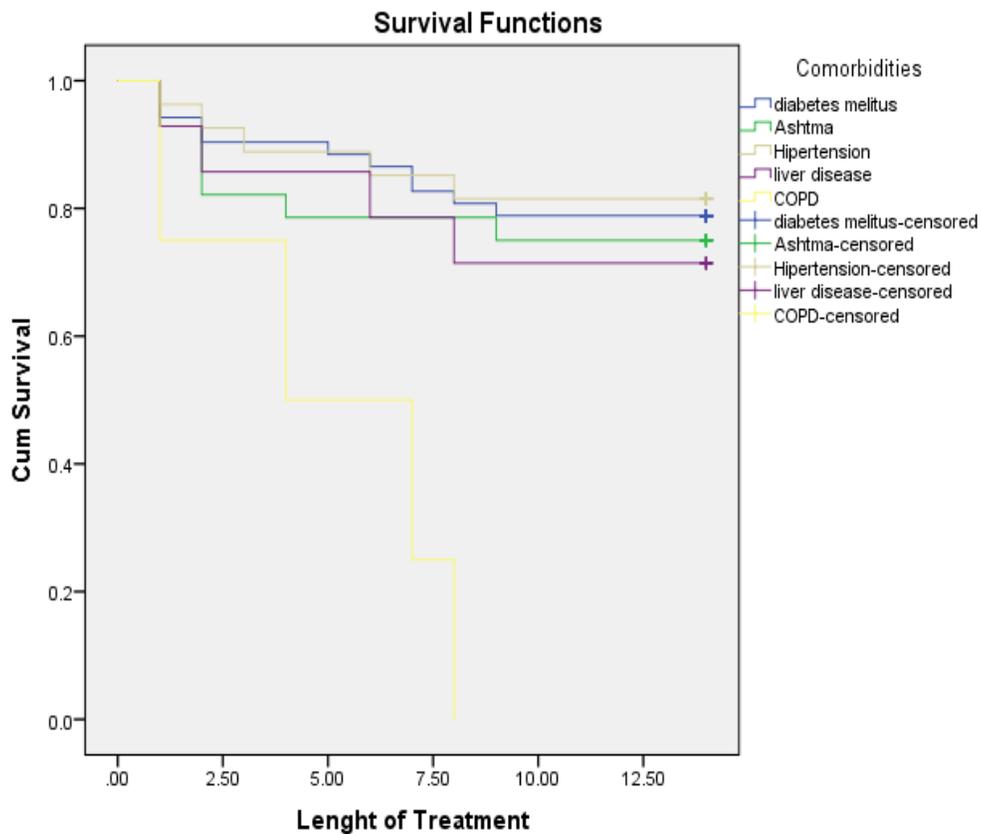
Distribusi frekuensi jenis kelamin, usia, status perkawinan, pekerjaan, penyakit penyerta, dan kategori pasien terkonfirmasi positif dan negatif Covid-19 pada April – Juni 2021 terlihat pada tabel berikut:

Sebuah studi baru-baru ini menyebutkan kategori risiko tinggi infeksi covid-19 adalah orang-orang berusia di atas 70 tahun dan pasien dengan penyakit penyerta > 50 tahun (21,22). **Tabel 2** menunjukkan bahwa pasien dengan usia > 50 tahun cenderung memiliki prognosis yang

lebih buruk. Tingkat kematian faktor usia adalah yang tertinggi di antara pasien pada 70 tahun. Dengan bertambahnya usia penyebab, fungsi organ telah berkurang, seperti sistem peredaran darah, faktor risiko yang diketahui untuk infeksi covid-19 (23,24). Ramatillah et al menemukan sebagian besar pasien laki-laki 45 mendapatkan hasil klinis sembuh; sebanyak 30 orang (66, 7%) dan 15 orang (33,3%) meninggal (8). Pasien wanita 27 mendapatkan hasil klinis, 22 orang (81,5%) sembuh, dan 5 orang (18,5%) meninggal (8). Jenis kelamin tidak berkorelasi dengan hasil klinis pasien COVID-19 dengan nilai P 0,174 > 0,05 (8).

Tabel 2. Hubungan Sosio-demografi dengan Hasil Klinis

Indikator	Hasil klinis		Total	P-Value
	Sembuh n (%)	Kematian n (%)		
Jenis kelamin				
Pria	45 (47,87)	17(51,51)	62	0,504
b. Perempuan	49 (52,13)	16 (48,49)	65	
Usia				
<50 tahun	27 (28,72)	9 (27,27)	36	0,000
> 50 tahun	67 (71,28)	24 (72,73)	91	
Status Pernikahan				
Telah menikah	88 (93,61)	33 (100)	121	0,071
Lajang	6 (6,39)	0 (0)	6	
Pekerjaan				
Kerja	71 (75,53)	33 (100)	104	0,000
Tidak bekerja	23 (24,46)	0 (0)	23	
Komorbidity				
Diabetes Melitus	41 (43,61)	13 (39,39)	54	0,000
Asma	21 (22,34)	7 (21,21)	28	
Hipertensi	22 (23,40)	5 (15,15)	27	
penyakit lainnya	10 (10,63)	8 (24,24)	18	
Lama Rawat				
< 2 minggu	85 (90,42)	33 (100)	118	0,266



Gambar 2. Analisis Survival dengan Metode Kaplan Meier

Pekerjaan cenderung berkorelasi dengan hasil infeksi covid-19 secara signifikan. Layanan atau pekerjaan penting yang tidak dapat dilakukan dari rumah adalah penyebab peningkatan angka kematian akibat infeksi covid-19 (25). Pekerjaan esensial seperti pelayanan kesehatan atau penjualan bahan pokok cenderung meningkatkan risiko terkena penyakit dan stres kerja yang disebabkan oleh perubahan dalam pelayanan dan tugas untuk memenuhi permintaan layanan saat pandemi yang meningkat (26). Tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin, status pernikahan dan lama rawat pasien terhadap hasil klinis.

Komorbidity dikaitkan dengan peningkatan kematian infeksi covid-19 (21,22). Dalam studi ini, Diabetes telah menunjukkan hasil prognostik terburuk (39,39%), dan risiko yang lebih tinggi untuk kebutuhan perawatan intensif dan ventilasi invasif telah dilaporkan pada pasien

covid-19 dengan diabetes (26). Perkembangan Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) menunjukkan korelasi yang signifikan dengan pasien diabetes dengan hazard ratio 2,3 (26,27).

Berdasarkan **Gambar 2**, pasien dengan komorbidity diabetes melitus memiliki tingkat kelangsungan hidup rata-rata sekitar 11,9% setelah menjalani pengobatan selama lebih dari 12 hari. Pasien dengan komorbidity asma memiliki tingkat kelangsungan hidup rata-rata 11,2% setelah menjalani pengobatan selama lebih dari 12 hari. Pasien dengan komorbid hipertensi memiliki tingkat kelangsungan hidup rata-rata sekitar 12,1% setelah menjalani pengobatan selama lebih dari 12 hari. Pasien dengan penyakit hati komorbid memiliki tingkat kelangsungan hidup rata-rata 11,2% setelah menjalani pengobatan selama lebih dari 12 hari. Dan pasien yang memiliki komorbidity PPOK memiliki tingkat kelangsungan hidup rata-rata sekitar 5% setelah menjalani pengobatan selama sekitar

delapan hari. Dari suatu penelitian menunjukkan angka kematian yang lebih tinggi pada penderita PPOK 1,48 lebih tinggi dibandingkan penderita tanpa PPOK (aOR = 1,48; 95% CI= 0,99-2,21; p= 0,056) (28). Pasien dengan PPOK sering mengalami dispnea gejala yang membuat pasien kesulitan memakai masker (29). Masker telah terbukti sebagai metode pelindung infeksi covid-19 (30). Studi lain menunjukkan pasien PPOK memiliki angka kematian lebih tinggi 3,92 kali (31). Hal ini menunjukkan PPOK telah berkorelasi dengan hasil pengobatan.

Kesimpulan

Seluruh pasien yang dirawat inap di RSUD Bengkulu merupakan pasien yang mendapat pengobatan kategori 1: Azitromisin atau Levofloksasin,+ Oseltamivir + Vitamin dan 25.98% pasien yang dirawat meninggal dalam perawatan Tidak ada hubungan antara jenis kelamin, status perkawinan, atau lama rawat inap dengan outcome pasien. Pasien berusia 50 dengan penyakit penyerta dan baru bekerja cenderung memiliki hasil klinis yang lebih buruk. Komorbiditas yang memiliki outcome buruk dari komorbiditas lainnya adalah Diabetes.

Referensi

1. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). John Hopkins Coronavirus Resource Center 2022. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (accessed June 9, 2022).
2. Arnanda N, Ramatillah DI. Systematic Review: Evaluation Of Cytokine Storm Treatment From Covid 19 Patient Base On Clinical Trial. *International Journal of Applied Pharmaceutics* 2022;5-9. <https://doi.org/10.22159/ijap.2022.v14s2.44739>.
3. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol* 2020; 92: 418-23. <https://doi.org/10.1002/jmv.25681>.
4. WHO. Overview of Coronavirus disease (COVID-19)-2021-https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1 (accessed June 9, 2022).
5. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection* 2020;81:266-75. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.046>.
6. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health 2022. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/> (accessed June 9, 2022).
7. Abers MS, Delmonte OM, Ricotta EE, Fintzi J, Fink DL, de Jesus AAA, et al. An immune-based biomarker signature is associated with mortality in COVID-19 patients. *JCI Insight* 2021;6. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.144455>.
8. Ramatillah DL, Isnaini S. Treatment profiles and clinical outcomes of COVID-19 patients at private hospital in Jakarta. *PLoS One* 2021;16:e0250147. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250147>.
9. Drożdżal S, Rosik J, Lechowicz K, Machaj F, Kotfis K, Ghavami S, et al. FDA approved drugs with pharmacotherapeutic potential for SARS-CoV-2 (COVID-19) therapy. *Drug Resist Update* 2020;53:100719. <https://doi.org/10.1016/j.drug.2020.100719>.
10. Setiati S, Azwar MK. COVID-19 and Indonesia. vol. 52. 2020.
11. Yulia R, Ikasanti PAI, Herawati F, Hartono R, Hanum PS, Lestiono, et al. Evaluation of Antibacterial and Antiviral Drug Effectiveness in COVID-19 Therapy: A Data-Driven Retrospective Approach. *Pathophysiology* 2022;29:92-105. <https://doi.org/10.3390/pathophysiology29010009>.
12. Indonesian COVID-19 Handling Task Force. Distribution Map 2020. <https://covid19.go.id/peta-sebaran> (accessed June 9, 2022).
13. Linggar IIA, Siswoko BD. Analisis Karakteristik Sosiodemografi KTH Jati Subur Terkait Kegiatan Pemanenan Daun Kayu Putih Di Rph Gelaran, Bdh Karangmojo, KPH YOGYAKARTA. Universitas Gadjah Mada, 2016.
14. Riyadi R, Larasaty P. Faktor yang Berpengaruh Terhadap Kepatuhan Masyarakat Pada Protokol Kesehatan Dalam Mencegah Penyebaran Covid-19. *Seminar Nasional Official Statistics* 2021;2020:45-54. <https://doi.org/10.34123/semnasoffstat.v2020i>

- 1.431.
15. Intan VA, Putri RM, Nisa H. Sosiodemografi dan tingkat kecemasan mahasiswa pada masa pandemi COVID-19. *Jurnal Psikologi Sosial* 2022;20:16–24. <https://doi.org/10.7454/jps.2022.04>.
 16. PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI, Pedoman Tatalaksana Covid-19 Edisi 4, Jakarta Januari 2022.
 17. Karampela I, Dalamaga M. Could Respiratory Fluoroquinolones, Levofloxacin and Moxifloxacin, Prove to be Beneficial as an Adjunct Treatment in COVID-19? *Arch Med Res* 2020;51:741–2. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.06.004>.
 18. Chiba S. Effect of early oseltamivir on outpatients without hypoxia with suspected COVID-19. *Wien Klin Wochenschr* 2021;133:292–7. <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01780-0>.
 19. Abobaker A, Alzwi A, Alraied AHA. Overview of the possible role of vitamin C in management of COVID-19. *Pharmacological Reports* 2020;72:1517–28. <https://doi.org/10.1007/s43440-020-00176-1>.
 20. Ebadi M, Montano-Loza AJ. Perspective: improving vitamin D status in the management of COVID-19. *Eur J Clin Nutr* 2020;74:856–9. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0661-0>.
 21. Banerjee A, Pasea L, Harris S, Gonzalez-Izquierdo A, Torralbo A, Shallcross L, et al. Estimating excess 1-year mortality associated with the COVID-19 pandemic according to underlying conditions and age: a population-based cohort study. *The Lancet* 2020;395:1715–25. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30854-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30854-0).
 22. Ghisolfi S, Almås I, Sandefur JC, von Carnap T, Heitner J, Bold T. Predicted COVID-19 fatality rates based on age, sex, comorbidities and health system capacity. *BMJ Glob Health* 2020;5:e003094. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-003094>.
 23. Kang Y-J. Mortality Rate of Infection With COVID-19 in Korea From the Perspective of Underlying Disease. *Disaster Med Public Health Prep* 2020;14:384–6. <https://doi.org/10.1017/dmp.2020.60>.
 24. Molenberghs G, Faes C, Verbeeck J, Deboosere P, Abrams S, Willem L, et al. COVID-19 mortality, excess mortality, deaths per million and infection fatality ratio, Belgium, 9 March 2020 to 28 June 2020. *Eurosurveillance* 2022;27. <https://doi.org/10.2807/15607917.ES.2022.27.7.2002060>.
 25. Baker MG. Nonrelocatable Occupations at Increased Risk During Pandemics: United States, 2018. *Am J Public Health* 2020;110:1126–32. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2020.305738>
 26. Peric S, Stulnig TM. Diabetes and COVID-19. *Wien Klin Wochenschr* 2020;132:356–61. <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01672-3>.
 27. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020;180:934. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.
 28. de Rosa FG, Palazzo A, Rosso T, Shbaklo N, Mussa M, Boglione L, et al. Risk Factors for Mortality in COVID-19 Hospitalized Patients in Piedmont, Italy: Results from the Multicenter, Regional, CORACLE Registry. *J Clin Med* 2021;10:1951. <https://doi.org/10.3390/jcm10091951>.
 29. Oh TK, Song I-A. Impact of coronavirus disease-2019 on chronic respiratory disease in South Korea: an NHIS COVID-19 database cohort study. *BMC Pulm Med* 2021;21:12. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-01387-1>.
 30. Poly TN, Islam MdM, Yang HC, Lin MC, Jian W-S, Hsu M-H, et al. Obesity and Mortality Among Patients Diagnosed With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)* 2021;8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.620044>
 31. Hu W, Dong M, Xiong M, Zhao D, Zhao Y, Wang M, et al. Clinical Courses and Outcomes of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease During the COVID-19 Epidemic in Hubei, China. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2020;Volume 15:2237–48. <https://doi.org/10.2147/COPD.S265004>.

Analisis Efektivitas Biaya pada Pasien Covid-19 yang Menggunakan Terapi Oksigen dengan dan Tanpa Diberikan Remdesivir di RSUD Kabupaten Tangerang

Yusransyah Yusransyah^{1*}, Baha Udin¹, Abdillah Mursyid¹, Yudi Mardianto², Elisabeth Soraya Uli², Nana Suryana²

Artikel Penelitian

Abstract: COVID-19 is a contagious disease, so there is a potential for an increase in the number of COVID-19 cases. If there is an increase in incidence or prevalence, it will cause problems related to the costs and outcomes of an intervention. Therefore, a cost-effectiveness analysis is needed. This study aims to determine the cost-effectiveness of COVID-19 patients who use oxygen therapy with and without being given remdesivir. This study uses a cost-effectiveness analysis method that takes into account the ACER (Average Cost-Effectiveness Ratio) and ICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio) values. The data used is retrospective data and sampling is done by purposive sampling, the sample obtained in this study amounted to 34 cases. The results of this study showed that the total average direct medical costs of the remdesivir group were Rp. 32,399,532 with an effectiveness of 47%, while in the non-remdesivir group the total average direct medical costs were Rp 26,853,729 with an effectiveness of 41%. The ACER value obtained in this study was Rp. 688,490 in the remdesivir group and Rp. 654,969 in the non-remdesivir group. The results of the ICER calculation in this study were Rp. 924,301 per day of hospitalization. In this study, it can be concluded that the therapy group of COVID-19 patients who use oxygen therapy without being given remdesivir is more cost-effective than the therapy group of COVID-19 patients who use oxygen therapy with remdesivir.

Keywords: remdesivir; oxygen therapy, length of hospital stay, COVID-19, cost-effectiveness analysis

Abstrak: Penyakit COVID-19 merupakan penyakit yang dapat menular, sehingga dapat berpotensi terjadinya peningkatan jumlah kasus COVID-19. Apabila terjadi peningkatan kejadian atau pravelensi, maka akan menimbulkan permasalahan terkait biaya dan hasil dari suatu intervensi. Oleh karena itu, diperlukan analisis efektivitas biaya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas biaya yang lebih *cost-effective* dari pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen dengan dan tanpa diberikan remdesivir. Penelitian ini menggunakan metode analisis efektivitas biaya yang memperhitungkan nilai ACER (*Average Cost-Effectiveness Ratio*) dan ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*). Data yang digunakan yaitu data retrospektif dan pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling*, didapatkanlah sampel pada penelitian ini berjumlah 34 kasus. Hasil penelitian ini menunjukkan total rata-rata biaya medis langsung kelompok remdesivir, yaitu Rp. 32.399.532 dengan efektivitas sebesar 47%, sedangkan pada kelompok non remdesivir total rata-rata biaya medis langsung, yaitu Rp. 26.853.729 dengan efektivitas sebesar 41%. Nilai ACER yang diperoleh pada penelitian ini, yaitu Rp.688.490 pada kelompok remdesivir dan Rp. 654.969 pada kelompok non remdesivir. Hasil perhitungan ICER pada penelitian ini, yaitu Rp. 924.301 perhari lama rawat inap. Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kelompok terapi pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen tanpa diberikan remdesivir lebih *cost-effective* dibandingkan dengan terapi kelompok pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen dengan diberikan remdesivir.

Kata kunci: remdesivir, terapi oksigen, lama hari rawat inap, COVID-19, analisis efektivitas biaya

¹ Program Studi S1 Farmasi,
Sekolah Tinggi Ilmu
Kesehatan Salsabila, Serang,
Banten, Indonesia

² Rumah Sakit Umum Daerah
Kabupaten Tangerang,
Banten, Indonesia

Korespondensi:

Yusransyah Yusransyah
yusransyah@iai.id



Pendahuluan

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*). COVID-19 mempunyai gejala yang beragam mulai dari tanpa adanya gejala hingga pneumonia berat dengan gagal napas akut (1).

Saat ini beragam penggunaan obat untuk mengobati penyakit COVID-19, baik penggunaan tunggal maupun kombinasi pada tingkat keparahan tertentu. Hal tersebut dapat berakibat timbulnya perbedaan biaya yang digunakan dan efektifitas pada masing-masing penggunaan obat di suatu pelayanan kesehatan, termasuk rumah sakit (2).

Belum ditemukan obat yang dapat disetujui untuk mengobati penyakit COVID-19 secara spesifik. Namun, di sebagian negara seperti China, Jepang dan Taiwan telah mencoba menggunakan beberapa obat untuk mengobati pasien COVID-19. Obat-obat yang berpotensi dalam mengobati penyakit COVID-19 yaitu; remdesivir, chloroquin, hydroxychloroquin, favipiravir, lopinavir/ritonavir dan lopinavir/ritonavir dengan interferon beta (3).

Penggunaan obat antivirus jenis remdesivir dapat diberikan pada pasien COVID-19 dengan gejala sedang sampai berat yang memiliki nilai saturasi kurang dari 93% diperlukan tindakan terapi oksigen. Menurut buku Informatarium Obat Covid-19, remdesivir adalah obat yang terlebih dahulu diteliti sebagai antivirus untuk penyakit ebola yang ternyata memiliki potensi terhadap virus lain, antara lain virus SARS-CoV dan MERS-CoV (3).

Fasilitas kesehatan dituntut untuk melakukan pelayanan terbaik kepada masyarakat dengan anggaran kesehatan dan obat yang terbatas. Oleh karena itu, untuk mencapai hasil yang optimal maka dibutuhkan upaya penyeimbangan antara keterbatasan anggaran dan sumber daya dengan melakukan pengendalian biaya di seluruh aspek pelayanan kesehatan. Pengendalian biaya kesehatan dapat dilakukan dengan menggunakan studi analisis farmakoekonomi, seperti *Cost-Effectiveness Analysis* (CEA) (4).

Dengan melakukan analisis efektivitas biaya, dapat menentukan bentuk intervensi kesehatan yang paling efisien dengan biaya termurah dan hasil pengobatan yang terbaik. Dapat dinyatakan bahwa CEA digunakan untuk menentukan intervensi kesehatan yang memberikan nilai tertinggi dengan biaya yang terbatas jumlahnya (5).

Bersadarkan studi literatur yang dilakukan oleh peneliti, penelitian mengenai *Cost Effectiveness Analysis* pada penyakit COVID-19 masih jarang dilakukan di Indonesia, termasuk rumah sakit yang menjadi rujukan pasien COVID-19, salah satunya yaitu Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kabupaten Tangerang. Maka dari itu, peneliti tertarik untuk meneliti mengenai perbandingan efektivitas biaya antara pada pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen dengan dan tanpa diberikan remdesivir di RSUD Kabupaten Tangerang, sehingga penelitian ini dapat menjadi pertimbangan pihak rumah sakit dalam membuat keputusan terhadap pilihan terapi yang lebih *Cost Effective*.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai *Average Cost-Effectiveness* (ACER) dan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) dari terapi pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen dengan dan tanpa diberikan remdesivir di RSUD Kabupaten Tangerang dan mengetahui terapi yang lebih *Cost-Effective* antara pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen dengan dan tanpa diberikan remdesivir di RSUD Kabupaten Tangerang.

Metode Penelitian

Desain Penelitian

Penelitian observasional ini berupa penelitian non eksperimental dengan melakukan perhitungan biaya medik langsung yang diketahui berdasarkan data rekam medis pasien dan data biaya yang dilakukan secara retrospektif. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kabupaten Tangerang pada bulan Januari - Maret 2022. Penelitian ini menggunakan rekam medis pasien dan data biaya medis langsung yang didapatkan dari instalasi rekam medik dan instalasi *case mix* di RSUD Kabupaten Tangerang. Data dikumpulkan dengan menggunakan teknik *purposive sampling*. Teknik

purposive sampling adalah teknik pengambilan sampel yang didasarkan pada karakteristik yang telah ditentukan oleh peneliti.

Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini ialah semua rekam medis pasien terkonfirmasi positif COVID-19 yang dirawat inap di poli klinik COVID-19 RSUD Kabupaten Tangerang, terhitung sejak Juni - Desember 2021. Sampel pada penelitian ini ialah rekam medis pasien COVID-19 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi di RSUD Kabupaten Tangerang periode Juni - Desember 2021.

Kriteria inklusi pada penelitian ini, yaitu rekam medis pasien COVID-19 dengan derajat keparahan sedang sampai berat yang dirawat inap di RSUD Kabupaten Tangerang dengan usia produktif, yaitu usia 18-64 tahun pada periode Juni-Desember 2021, pasien COVID-19 dengan saturasi oksigen kurang dari 93% yang menggunakan terapi oksigen *Low-Flow Oxygen Therapy* (LFOT) dengan atau tanpa diberikan remdesivir, pasien COVID-19 dengan rekam medis yang lengkap.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini, yaitu rekam medis pasien COVID-19 yang meninggal, pasien COVID-19 dengan rekam medis yang tidak lengkap, pasien COVID-19 yang memaksa pulang, pasien COVID-19 yang tidak dirawat inap, pasien yang tidak menggunakan terapi oksigen, pasien yang mendapatkan inkubasi dan dirawat di ruang ICU.

Analisis Data

Pada penelitian ini analisis data dilakukan dengan cara perhitungan nilai ACER (*Average Cost Effectivity Ratio*). Pengumpulan dan pengolahan data dilakukan menggunakan program Microsoft Excel. Data tersebut terlebih dahulu dikumpulkan pada program Microsoft Excel, kemudian dilakukan perhitungan nilai ACER.

Rumus ACER:

$$ACER = \frac{\text{Total biaya rata-rata (Rp)}}{\text{Efektivitas (\%)}}$$

Outcome klinis dari intervensi kesehatan yang dilakukan menjadi dasar perhitungan nilai ACER. Hasil nilai ACER dapat menunjukkan nilai

efektivitas biaya dua intervensi yang dibandingkan. Nilai ICER dapat menunjukkan nominal biaya tambahan yang dikeluarkan oleh pasien untuk mencapai efektivitas yang tertinggi (6).

Hasil dan Diskusi

Pengambilan data telah dilakukan di instalasi Rekam Medis dan Instalasi *Case Mix* RSUD Kabupaten Tangerang. Pengambilan data dilakukan dengan cara *purposive sampling*. Data yang diambil yaitu data rekam medis dan data biaya pasien COVID-19 yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kasus yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 34 kasus.

Sampel pada penelitian ini dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok remdesivir berjumlah 17 pasien dan kelompok non remdesivir yang berjumlah 17 pasien. Kelompok remdesivir merupakan pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen dengan diberikan remdesivir. Kelompok non remdesivir merupakan pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen tanpa diberikan remdesivir.

Berdasarkan karakteristik jenis kelamin, pada **Tabel 1** menunjukkan bahwa jumlah pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUD Kabupaten Tangerang periode Juni-Desember 2021 terdiri dari 18 pasien (53%) berjenis kelamin laki-laki dan 16 pasien (47%) berjenis kelamin perempuan. Pada data tersebut dapat dinyatakan bahwa pasien dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan pasien dengan jenis kelamin perempuan. Data ini sesuai dengan data pada penelitian yang dilakukan oleh Paluseri, dkk (2021) yang menunjukkan jumlah pasien COVID-19 di salah satu rumah sakit umum di kota Makassar dengan jenis kelamin laki-laki (56,5%) lebih tinggi dibandingkan perempuan (43,5%) (7).

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

No	Jenis Kelamin	N	%
1	Laki-Laki	18	53
2	Perempuan	16	47
Total		34	100

Jenis kelamin laki-laki merupakan salah satu faktor risiko terpaparnya penyakit COVID-19, karena laki-laki mempunyai kadar enzim ACE2 (*Angiotensin Converting Enzyme 2*) dalam darah lebih tinggi dibandingkan perempuan (7). Perempuan mempunyai kromosom x dan hormon seks (estrogen) yang berperan penting dalam pembentukan imunitas bawaan dan adaptif sehingga perempuan lebih terproteksi dibandingkan dengan laki-laki (8).

Pengambilan data pada penelitian ini berdasarkan usia, pasien yang dapat dijadikan sebagai sampel, yaitu pasien dengan rentang usia 18-64 tahun. Pada **Tabel 2** dapat menunjukkan bahwa kelompok usia pasien COVID-19 yang dirawat inap di RSUD Kabupaten Tangerang periode Juni-Desember 2021 yang paling tinggi yaitu usia 51-64 tahun, setelah itu diikuti pasien dengan usia 40-50 tahun, usia 29-39 tahun, dan usia 18-28 tahun. Data ini sesuai dengan penelitian Hidayani (2020) yang menunjukkan bahwa pasien COVID-19 terbanyak pada usia 60-69 tahun (9).

Tabel 2. Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Usia

No	Usia (Tahun)	Jumlah Pasien	Presentase (%)
1	18-28	3	9
2	29-39	6	18
3	40-50	9	26
4	51-64	16	47
Total		34	100

Usia merupakan salah satu faktor risiko terjangkitnya penyakit COVID-19. Individu yang memiliki usia di atas 60 tahun lebih berisiko untuk terpapar COVID-19. Seseorang yang mempunyai usia lebih dari 60 tahun juga akan mengalami penurunan imunitas dan umumnya mempunyai penyakit penyerta sehingga mengakibatkan kondisi yang lemah dan dapat mempermudah terjadinya infeksi, serta penurunan elastisitas jaringan paru-paru. Proses inflamasi yang terjadi pada seseorang yang mempunyai usia lebih dari 60 tahun akan berefek besar bahkan dapat menyebabkan rusaknya organ tubuh (7).

Penelitian ini menggunakan perspektif *payer*, yaitu semua biaya akan ditanggung oleh BPJS. Komponen biaya yang disertakan hanya biaya

medis langsung. Komponen biaya medis langsung pada penelitian ini meliputi biaya konsultasi dan kunjungan, laboratorium, radiologi, tindakan dan terapi, obat, alat kesehatan dan BMHP (Bahan Medis Habis Pakai), sewa alat, sewa kamar, layanan dan biaya lainnya.

Tabel 3 dapat menunjukkan bahwa rata-rata total biaya paling tinggi, yaitu kelompok pasien remdesivir mempunyai biaya rata-rata sebanyak Rp. 32.399.532, sedangkan pada kelompok non remdesivir memiliki rata-rata total biaya Rp. 26.853.729. Pada analisis SPSS uji *Mann Whitney* menunjukkan *significancy* $p = 0,744 > 0,05$, sehingga dapat disimpulkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara biaya pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen dengan diberikan remdesivir dan tanpa diberikan remdesivir.

Tabel 3. Data Biaya Pengobatan

Rata-rata Biaya	Kelompok	
	Remdesivir	Non Remdesivir
Konsultasi dan kunjungan	3.165.000,-	3.170.000,-
Labolatorium	3.249.322,-	2.722.969,-
Radiologi	307.588,-	127.059,-
Tindakan dan terapi	3.336.161,-	2.309.341,-
Obat	7.532.382,-	6.069.768,-
BMHP	9.390.234,-	7.645.174,-
Sewa Alat	1.174.118,-	700.000,-
Layanan dan lainnya	695.647,-	638.118,-
Sewa kamar	3.072.647,-	2.815.294,-
Total	32.399.532,-	26.853.729,-
Nilai Sig (p-value)	0,744	

Length of Stay (LoS) atau lama hari rawat inap merupakan suatu gambaran yang dapat menunjukkan durasi atau lamanya seorang pasien dirawat inap di fasilitas kesehatan. Semakin tinggi nilai LoS pada seorang pasien akan menunjukan semakin lama pasien tersebut dirawat di fasilitas kesehatan. LoS dapat dijadikan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi total biaya suatu perawatan atau intervensi di fasilitas kesehatan. Semakin lama seorang pasien dirawat inap, maka semakin banyak kebutuhan sumber daya, seperti tindakan, obat, bahan medis, pemeriksaan dan jasa tenaga medis, sehingga

total biaya yang harus dibayarkan akan meningkat (7).

Berdasarkan penelitian Ndaparoka, dkk (2021), rata-rata perawatan pasien COVID-19 pada ruang rawat inap adalah 15 hari. Jenis kelamin, usia dan penyakit komorbid dapat menjadi faktor yang dapat mempengaruhi lama rawat inap pasien COVID-19 di RSUD Kabupaten Tangerang (10). Oleh karena itu, pada penelitian ini lama rawat atau LoS menjadi parameter efektivitas. Pasien COVID-19 dapat dinyatakan efektif apabila memiliki nilai lama rawat inap atau LoS kurang dari 15 hari.

Tabel 4 dapat menunjukkan kelompok pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen dengan diberikan remdesivir yang memiliki nilai LoS kurang dari 15 hari sebanyak 8 pasien (47%), sedangkan dengan nilai LoS lebih dari 15 hari sebanyak 9 pasien (53%). Pada pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen tanpa diberikan remdesivir dengan nilai LoS kurang dari 15 hari sebanyak 8 pasien (47%) dan pasien yang memiliki nilai LoS lebih dari 15 hari sebanyak 9 pasien (53%). Oleh karena itu, pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen diberikan remdesivir dan pasien COVID-19 yang tanpa diberikan remdesivir memiliki efektivitas LoS atau lama rawat inap yang sama (47%). Pada analisis SPSS uji *Independent Sample test* menunjukkan *significancy* $p = 0,738 > 0,05$, sehingga dapat disimpulkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara nilai LoS pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen yang diberikan remdesivir dengan tanpa diberikan remdesivir.

Penggunaan remdesivir pada pasien COVID-19 selama 5 hari sampai 10 hari dengan dosis hari

pertama 200 mg secara IV, dilanjutkan hari kedua dan seterusnya dengan dosis 100 mg perhari secara IV. Apabila pasien mengalami perbaikan sebelum 5 hari dirawat inap maka pemberian remdesivir dapat dihentikan, sedangkan apabila pasien selama 5 hari dirawat inap tidak mengalami perbaikan klinis maka pemberian remdesivir dapat dilanjutkan sampai 10 hari. Pada penelitian ini pemberian remdesivir terhadap pasien kelompok remdesivir dengan LoS lebih dari 10 hari hanya diberikan sebanyak 11 dosis, yaitu 2 dosis (200 mg) digunakan pada hari pertama pemberian, selanjutnya hari kedua sampai hari kesepuluh diberikan 1 dosis per hari (100 mg) (3).

Saturasi oksigen adalah pengukuran kemampuan haemoglobin dalam mengikat oksigen. Saturasi oksigen dapat dijadikan salah satu indikator status oksigenasi (11). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Fata dan Febriana (2021) menunjukkan terjadinya penurunan saturasi oksigen pada pasien COVID-19 (12). Kondisi pasien COVID-19 dengan nilai saturasi oksigen $<93\%$ akan membutuhkan terapi oksigen dengan target saturasi oksigen 92%-96% (13). Oleh karena itu pada penelitian ini, pasien dengan nilai saturasi oksigen akhir atau pada saat pasien diizinkan pulang oleh dokter dengan nilai saturasi oksigen lebih dari 92% dapat dinyatakan efektif.

Berdasarkan **Tabel 5** menunjukkan pada kelompok remdesivir semua pasien mencapai target nilai saturasi oksigen (100%), sedangkan kelompok non remdesivir yang telah mencapai target saturasi oksigen sebanyak 15 pasien (88%) dan yang tidak mencapai target saturasi oksigen sebanyak 2 pasien (12%).

Tabel 4. Penilaian Lama Hari Perawatan

Kelompok	Length of Stay				Total	%	Nilai Sig (p-value)
	<15Hari	%	>15 Hari	%			
Remdesivir	8	47	9	53	17	100	0,738
Non Remdesivir	8	47	9	53	17	100	

Tabel 5. Penilaian Saturasi Oksigen

Kelompok	Saturasi Oksigen				Total	%	Nilai Sig (p-value)
	< 92%	%	>92%	%			
Remdesivir	0	0	17	100	17	100	0,299
Non Remdesivir	2	12	15	88	17	100	

Pada analisis SPSS uji *Mann Whitney* menunjukkan *significancy* $p = 0,299 > 0,05$, sehingga dapat disimpulkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara nilai saturasi oksigen akhir pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen yang diberikan remdesivir dengan yang tanpa diberikan remdesivir. Saturasi oksigen dapat dipengaruhi oleh jumlah penyakit penyerta, usia, jenis kelamin dan tingkat keparahan pasien.

Penggunaan remdesivir pada salah satu kasus COVID-19 di Amerika Serikat menunjukkan adanya perbaikan klinis dengan peningkatan saturasi oksigen yang mencapai 94-96% sehingga tidak memerlukan kembali terapi oksigen (14).

Berdasarkan uraian di atas, pada penelitian ini sampel yang dapat dinyatakan efektif apabila memiliki nilai LoS kurang dari 15 hari dan mencapai target saturasi oksigen lebih dari 92%. **Tabel 6** menunjukkan kelompok remdesivir memiliki nilai efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan nilai efektivitas kelompok non remdesivir. Pada kelompok remdesivir sampel yang dapat dinyatakan efektif berjumlah 8 pasien (47%) dan yang dinyatakan tidak efektif berjumlah 9 pasien (53%). Sedangkan pada kelompok non remdesivir sampel yang dinyatakan efektif berjumlah 7 pasien (41%) dan yang dinyatakan tidak efektif berjumlah 10 pasien (59%).

Obat yang secara spesifik untuk mengobati penyakit COVID-19 sampai saat ini belum ditemukan, namun peneliti atau lembaga tertentu telah melakukan percobaan uji klinik terhadap beberapa obat yang diduga berpotensi untuk mengobati penyakit COVID-19, salah satunya

yaitu remdesivir. Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) mengeluarkan EUA (*Emergency Use Authorization*) terhadap obat remdesivir, yang artinya BPOM mengizinkan secara darurat penggunaan obat remdesivir terhadap pasien COVID-19 pada tanggal 19 September tahun 2020. Oleh karena itu, remdesivir hanya dapat digunakan untuk pasien COVID-19 selama obat khusus penyakit COVID-19 belum ditemukan (3).

Berdasarkan penelitian Beigel *et al.*, (2020) menunjukkan pada pasien COVID-19 dengan pemberian remdesivir mengalami perbaikan klinis yang lebih baik dibandingkan dengan pasien COVID-19 yang menggunakan plasebo (15). Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Wang *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan secara statistik terhadap waktu perbaikan klinis antara terapi penggunaan remdesivir dengan plasebo pada pasien COVID-19 yang dirawat inap, namun pasien COVID-19 yang diberikan remdesivir secara numerik mempunyai waktu perbaikan yang lebih singkat dibandingkan dengan pasien COVID-19 yang diberikan plasebo (16).

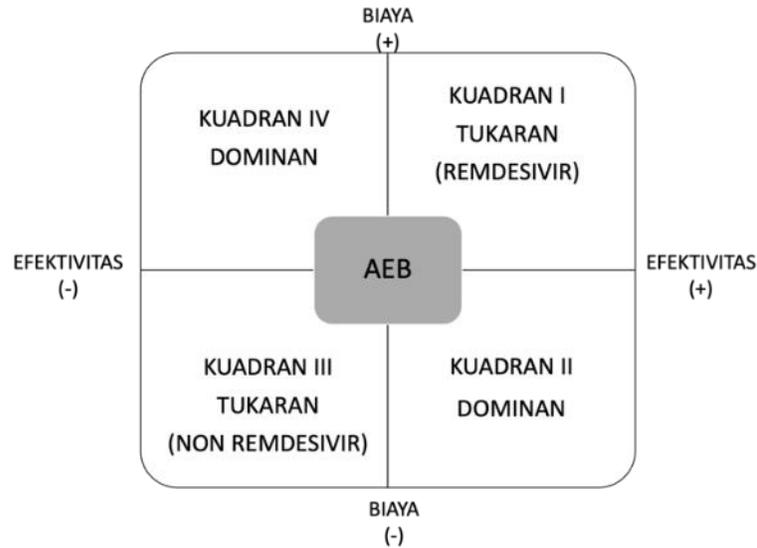
Intervensi yang paling *cost-effective* merupakan intervensi dengan hasil perhitungan ACER yang paling rendah dibandingkan dengan intervensi yang lain (5). Berdasarkan hal tersebut, hasil perhitungan nilai ACER pada penelitian ini dapat dilihat pada **Tabel 7**, menunjukkan kelompok non remdesivir lebih *cost-effective* dibandingkan dengan kelompok remdesivir.

Tabel 6. Analisis Efektivitas Pengobatan

Kelompok	Efektivitas				Total	%
	Efektif	%	Tidak Efektif	%		
Remdesivir	8	47	9	53	17	100
Non Remdesivir	7	41	10	59	17	100

Tabel 7. Analisis Efektivitas Biaya

Kelompok	Total Biaya	Efektivitas	ACER
			(Total Biaya/Efektivitas)
Remdesivir	Rp. 32.399.532,-	47%	Rp. 688.490,-
Non Remdesivir	Rp. 26.853.729,-	41%	Rp. 654.969,-



Gambar 1 Kuadran Efektivitas Biaya

Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Oksuz *et al.*, (2021) dengan judul “*Cost-Effectiveness Analysis of Remdesivir Treatment in COVID-19 Patients Requiring Low-Flow Oxygen Therapy: Payer Perspective in Turkey*” yang menunjukkan terapi kelompok pasien COVID-19 yang diberikan remdesivir lebih *cost-effective* dibandingkan dengan kelompok pasien COVID-19 tanpa diberikan remdesivir (17). Begitupun dengan penelitian yang dilakukan oleh Rafia *et al.*, (2022) di Inggris dan Wales, menyatakan bahwa terapi pada pasien COVID-19 yang dirawat inap dengan diberikan remdesivir lebih *cost-effective* dibandingkan dengan terapi standar perawatan atau tanpa diberikan remdesivir (18). Adanya perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian lain, karena dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya sampel, parameter yang digunakan, pola terapi pengobatan penyakit COVID-19, kebijakan pemerintah terutama biaya terapi, genetik dan bioavailabilitas masing-masing pasien yang berbeda.

Pada **Gambar 1** menunjukkan kelompok remdesivir memiliki rerata total biaya yang tinggi dengan efektivitas yang lebih tinggi (kuadran I), sedangkan pada kelompok non remdesivir memiliki rerata total biaya yang rendah dengan efektivitas yang lebih rendah (kuadran III) sehingga dibutuhkan pertimbangan selanjutnya dengan melakukan perhitungan ICER (5).

Perhitungan ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*) merupakan perhitungan yang bertujuan untuk mengetahui besarnya biaya tambahan untuk setiap perubahan satu unit efektivitas-biaya (5). Perhitungan ICER digunakan untuk mengetahui besarnya biaya tambahan yang dikeluarkan oleh pasien jika melakukan penggantian intervensi. Berdasarkan **Tabel 8** dapat diketahui apabila pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen tanpa diberikan remdesivir ingin meningkatkan penyembuhan dengan penggunaan remdesivir maka diperlukan biaya tambahan sebanyak Rp. 924.301 perhari lama rawat inap.

Kesimpulan

Kesimpulan pada penelitian ini, yaitu Nilai ACER pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen dengan diberikan remdesivir, yaitu Rp. 688.490 dan nilai ACER pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen tanpa diberikan remdesivir, yaitu Rp. 654.969. Kelompok pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen tanpa diberikan remdesivir lebih *cost-effective* dibandingkan dengan kelompok pasien COVID-19 yang menggunakan terapi oksigen dengan diberikan remdesivir.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada seluruh pihak baik dari Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Salsabila Serang

maupun RSUD Kabupaten Tangerang yang telah membantu selama penelitian hingga pembuatan artikel ini. Artikel ini telah dipaparkan pada Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia tahun 2022.

Referensi

1. Gan WH, Lim JW, Koh D. Preventing Intra-hospital Infection and Transmission of Coronavirus Disease 2019 in Health-care Workers. *Saf Health Work*. 2020;11(2):241-3.
2. Ginting PA. Evaluasi Penggunaan Dan Cost Effectiveness Antibiotika Dalam Terapi Infeksi Saluran Pernafasan Akut Di Sebuah Rumah Sakit. Universitas Sumatera Utara; 2019.
3. Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. *Informatorium obat Covid*. 2nd ed. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia; 2020. 88-100 p.
4. Arnold RJG. *Pharmacoeconomics: From Theory to Practice*. Second. New Work: CRC Press is an imprint of Taylor & Francis Group, LLC; 2021.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
6. Qur'aini NA. *Cost-Effectiveness Analysis Seftriakson dan Sefotaksim pada Paisein Infeksi Saluran Kemih di RSUD Prof. Dr. Seokandar Kabupaten Mojokerto*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim; 2020.
7. Paluseri A, Fajriansyah, Zulfahmidah, Oktaviani R. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Levofloksasin Dan Azitromisin Pada Pasien Penderita Corona Virus Disease. *J Farm*. 2021;XVII(1):50-4.
8. Sarvasti D. Pengaruh Gender Dan Manifestasi Kardiovaskular Pada COVID-19. *Indones J Cardiol*. 2020;41(2).
9. Hidayani WR. Faktor Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan COVID 19 : Literature Review. *J Untuk Masy Sehat*. 2020;4(2):120-34.
10. Ndaparoka EN, Esther O, Faot YO. *Kajian Literatur: Gambaran Lama Rawat Pasien COVID-19*. Bachelor thesis, Universitas Pelita Harapan. 2021.
11. Berman A, Snyder S, Levett-Jones T, Dwyer T, Hales M, Harvery N, et al. *Kozier and Erb's Fundamentals of Nursing*. Kozier Erb's Fundam Nurs. 2012;521.
12. Fata UH, Febriana L. Oxygen Saturation (SPO2) in Covid-19 Patients. *J Ners dan Kebidanan (Journal Ners Midwifery)*. 2021;8(3):290-4.
13. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. *Pneumonia COVID-19*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Jakarta; 2020.
14. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020;382(10):929-36.
15. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. *N Engl J Med*. 2020;383(19):1813-26.
16. Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2020;395(10236):1569-78.
17. Oksuz E, Jarrett J, Sahin T, Ozcagli G, Bilgic A, Ozlem M. Cost-Effectiveness Analysis of Remdesivir Treatment in COVID-19 Patients Requiring Low-Flow Oxygen Therapy : Payer Perspective in Turkey. *Adv Ther*. 2021;38(9):4935-48.
18. Rafia R, James MM-S, Harnan S, Metry A, Hamilton J, Wailoo A. A Cost-Effectiveness Analysis of Remdesivir for the Treatment of Hospitalized Patients With COVID-19 in England and Wales. *VALUE Heal*. 2022;25(5):761-769.

Aktivitas Antiinflamasi Daging Buah Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Karagenan

Amran Nur^{1*}, Ermalyanti Fiskia¹, Ismail Rahman²

Artikel Penelitian

Abstract: inflammation is a defence reaction of the body to eliminate factors that can damage and then rebuild the body's homeostasis. Synthetic anti-inflammatory drugs are known to cause many side effects. Therefore, the research for new drugs from nature is carried out, generally sourced from natural ingredients. One of the natural ingredients that have potential as an anti-inflammatory is nutmeg fruit (*Myristica fragrans* Houtt.). This study aimed to determine the anti-inflammatory activity of nutmeg fruit ethanol extract (EDBP) in carrageenan-induced paw oedema models in Wistar albino rats. This study is an experimental study using 30 Wistar albino rats were randomly divided into six treatment groups which included a negative control group (Sodium CMC), a positive control group (diclofenac sodium 0.9mg/200gBW of rats), and three levels of ethanol extract of nutmeg flesh: 2.5mg/200gBW, 5mg/200gBW and 7.5mg/200gBW administered orally. One hour after the treatment, the rats were injected with 0.1 ml Carrageenan 1% sub plantar. The oedema volume was measured with a plethysmometer every 30 minutes for 3 hours. Anti-inflammatory activity was measured by comparing the percentage of inflammatory protection. The data were then analysed using one-way ANOVA to compare the anti-inflammatory activity between the treatment and the control groups. The results showed that EDBP 2.5mg, 5mg, and 7.5mg gave significantly different effects compared to the control group ($p < 0.05$). Where EDBP 7.5 mg showed the highest anti-inflammatory activity.

Keywords: anti-inflammatory, nutmeg flesh, ethanol extract, carageenan

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Khairun, Kota Ternate, Provinsi Maluku Utara, Indonesia.

²Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Khairun, Kota Ternate, Provinsi Maluku Utara, Indonesia.

Korespondensi:

Amran Nur
amran.nur@unhair.ac.id

Abstrak: Pembentukan radang atau inflamasi adalah suatu reaksi pertahanan tubuh untuk mengeliminasi faktor-faktor yang dapat merusak dan kemudian membangun kembali homeostasis tubuh. Obat antiinflamasi sintetik diketahui banyak menimbulkan efek samping. Oleh karena itu dilakukan pencarian obat baru dengan risiko efek samping yang minimal, umumnya bersumber dari bahan alami. Salah satu bahan alam yang memiliki potensi sebagai antiinflamasi adalah daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.). Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi dari ekstrak Etanol Daging Buah Pala (EDBP) pada model edema kaki tikus putih yang diinduksi karagenan. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni menggunakan 30 ekor tikus putih jantan yang dibagi kedalam enam kelompok uji, yaitu kelompok kontrol negatif (Na.CMC), kelompok kontrol positif (natrium diklofenak 0,9mg/200gBB tikus), dan tiga tingkatan dosis ekstrak etanol daging buah pala: 2,5mg/200gBB, 5mg/200gBB dan 7,5mg/200gBB diberikan secara oral. Satu jam setelah pemberian bahan uji, telapak kaki tikus diinjeksi dengan karagenaan 1% sebanyak 0,1 ml (intraplantar). Volume pembengkakan kaki hewan uji diukur menggunakan pletismometer tiap 30 menit selama 3 jam. Daya antiinflamasi ditentukan dengan membandingkan persen proteksi inflamasi, data kemudian dianalisis dengan ANOVA satu arah untuk membandingkan aktivitas antiinflamasi antara kelompok perlakuan terhadap kelompok kontrol. Hasil menunjukkan EDBP 2,5mg, 5mg dan 7,5mg memberikan efek yang berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$), dimana EDBP 7,5mg menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang paling tinggi.

Kata kunci: antiinflamasi, daging buah pala, ekstrak etanol, karagenan



Pendahuluan

Inflamasi adalah respon pertahanan tubuh akibat adanya bahaya rangsangan seperti alergen atau patogen, cedera pada sel dan jaringan, senyawa beracun atau iradiasi (1,2). Inflamasi berperan dalam menghilangkan rangsangan yang merugikan kemudian memulai proses penyembuhan, namun jika inflamasi tidak terkontrol maka dapat menjadi pemicu terjadinya gangguan tubuh yang lain, hal ini berupa alergi, disfungsi kardiovaskular, sindrom metabolik, alzheimer, kanker, dan penyakit autoimun (2,3), dimana gangguan kronik umumnya terjadi pada usia lanjut (3)

Obat antiinflamasi non steroid (OAINS) merupakan terapi utama untuk pengobatan antiinflamasi. OAINS menghambat aktivitas enzim Siklooksigenase-1 (COX-1) dan Siklooksigenase-2 (COX-2), COX merupakan enzim yang berfungsi menghasilkan prostaglandin. Namun salah satu risiko penggunaan jangka lama dari OAINS adalah dapat menyebabkan kerusakan biologis pada beberapa organ seperti hati dan saluran pencernaan, hingga gagal ginjal (3-5). Berdasarkan hal tersebut maka keberadaan obat baru yang lebih efektif, aman, dan ekonomis sangat dibutuhkan.

Penggunaan tanaman untuk pengobatan telah banyak dipilih sebagai alternatif, hal ini disebabkan karena obat bahan alam mudah diperoleh, lebih murah serta efek samping yang minimum(6). Indonesia merupakan negara beriklim tropis dengan jenis tumbuhan yang beragam, beberapa diantaranya memiliki aktivitas farmakologi tetapi belum teridentifikasi. Salah satunya adalah tanaman pala (*Myristica fragrans*).

Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) dikenal sebagai tanaman rempah dan umumnya dimanfaatkan sebagai bahan dasar pada masakan. Setiap bagian pada tanaman pala dapat dimanfaatkan, baik sebagai bahan pada industri makanan, minuman, obat-obatan, parfum serta kosmetik. Di berbagai daerah buah pala juga telah digunakan sebagai obat-obatan karena memiliki aktivitas sebagai stimulan, narkotik, amenorea, karminatif, astringen, hipolipidemik, antifungi, dan diare (7,8) Metabolit utama pada tanaman pala adalah senyawa myristicin yang dapat

ditemukan pada bagian buah, biji dan fuli dari pala (9).

Salah satu bagian buah pala (*Myristica fragrans*) yang masih belum banyak diolah oleh masyarakat adalah bagian daging buah. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh farag, dkk. (2018) bagian daging buah dari tanaman pala memiliki kandungan senyawa myristicin tertinggi dibandingkan dengan bagian biji dan fuli (9). Penelitian ini bertujuan untuk melihat aktivitas antiinflamasi dari daging buah pala dengan menggunakan induksi karagenan.

Bahan dan Metode

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah beaker gelas (Pyrex®), timbangan analitik (Fujitsu®), hotplate stirrer (Ika®), cawan porselin (Pyrex®), jarum oral (kanula), rotary evaporator (Ika®), spoit (Terumo®), water bath (Mettler®), stamper dan mortar, pletismometer serta stopwatch (Diamond®).

Bahan-bahan yang digunakan adalah air suling, etanol 70%(JK-Care®), natrium karboksimetilselulosa (Sigma®), tablet natrium diklofenak (OGB Dexa®), Karagenan 1% (Sigma®), air untuk injeksi, daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) dan makanan hewan uji(Japfa® AD.II).

Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, galur wistar yang sehat, umur 3-4 bulan, bobot 200-300 gram, sebanyak 30 ekor. Penentuan jumlah subjek minimal ditentukan berdasarkan rumus Federer yaitu $(t-1)(n-1) \geq 15$, bahwa t merupakan jumlah perlakuan, sedangkan n merupakan banyak pengulangan pada tiap perlakuan, sehingga didapatkan $n \geq 4$ (10). Pada penelitian ini menggunakan 5 ekor tikus untuk 6 kelompok uji. Penentuan subjek tiap kelompok dilakukan secara *simple random sampling*. Pemeliharaan hewan percobaan dilakukan di Laboratorium Farmakologi, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Khairun.

Seluruh hewan percobaan diaklimatisasi selama 2 minggu dengan kondisi temperatur

ruangan $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, serta pemberian pakan standar dan air matang. Aklimatisasi bertujuan agar hewan uji dapat menyesuaikan dengan lingkungan baru sehingga tidak mempengaruhi hasil pengujian. Hewan dinyatakan sehat jika selama proses aklimatisasi, bobot hewan tidak menunjukkan penyimpangan $>10\%$ (11).

Penyiapan Sampel

Sampel daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt.) yang digunakan berasal dari Kota Ternate, Maluku utara. Sampel yang diperoleh kemudian dibersihkan menggunakan air mengalir lalu dirajang menjadi berukuran kecil, kemudian dikeringkan hingga mengandung kadar air dibawah 10%, sampel yang telah kering ditimbang sebanyak 500gram, diekstraksi dengan pelarut etanol 70% menggunakan metode maserasi, pelarut ditambahkan hingga semua bagian sampel terendam. Sampel didiamkan selama 1x24. Selanjutnya dilakukan proses penyaringan hasil maserasi lalu diuapkan menggunakan rotavapor hingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Bahan Uji

Sediaan ekstrak daging buah pala (*Myristica fragrans* Houtt) dibagi menjadi tiga dosis, yaitu 2,5mg, 5mg, dan 7,5mg, Na-CMC 0,5% b/v digunakan sebagai pembawa kemudian ekstrak dilarutkan hingga homogen(12)

Sebanyak 10 tablet obat Natrium diklofenak (setiap tablet mengandung 50mg natrium diklofenak. Serbuk natrium diklofenak ditimbang sebanyak 82,8mg yang setara dengan 18mg natrium diklofenak yang telah ditimbang kemudian dilarutkan menggunakan Na-CMC 0.5% hingga homogen.

Untuk bahan penginduksi, dilarutkan karagenan sebanyak 1gram dalam 100mL NaCl.

Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daging Buah Pala

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus yang telah dipuasakan sebelum pengujian, selama 18 jam. Sebelum pemberian bahan uji, dilakukan pengukuran volume kaki pada tiap kelompok menggunakan pletismometer, hasil pengukuran merupakan volume awal sebelum induksi (T_0), kemudian masing-masing hewan uji diberikan

suspensi bahan uji secara oral berdasarkan kelompok. Satu jam setelah pemberian bahan uji, masing-masing kelompok diinduksi dengan 0,1 mL karagenan 1% secara subplantar. Volume kaki diukur pada menit ke-0', 30, 60, 90 dan 180 menggunakan pletismometer. Hasil pengukuran dicatat sebagai volume kaki hewan uji pada waktu t (T_t) (11,13). Semua prosedur perlakuan yang digunakan telah memperoleh persetujuan dari komite etik Universitas Muslim Indonesia (311/A.1/KEPK-UMI/IX/2021).

Analisis data

Data yang diperoleh kemudian disubstitusi kedalam persamaan berikut (14)

$$\% \text{ Radang} = \frac{T_t - T_0}{T_0} \times 100\%$$

Keterangan :

T_0 = Volume telapak kaki sebelum injeksi karagenan

T_t = Volume telapak kaki setelah injeksi karagenan

Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan Variansi Satu Arah dan uji lanjut LSD ($p < 0,05$) menggunakan software statistik SPSS 21.

Hasil dan Diskusi

Metode ekstraksi yang digunakan untuk memperoleh ekstrak kental daging buah pala (EDBP) adalah metode maserasi. Maserasi merupakan metode konvensional yang digunakan untuk penarikan senyawa kimia. Metode ini digunakan karena memiliki beberapa keuntungan diantaranya tidak memerlukan peralatan khusus, tidak memerlukan operator khusus, proses yang hemat energi, tidak memerlukan biaya yang besar serta dapat menarik senyawa kimia secara stabil tanpa proses pemanasan(11,15). Pemilihan etanol 70% sebagai pelarut bertujuan untuk mengekstraksi senyawa-senyawa yang bersifat polar dan nonpolar. Senyawa fenolik dapat terlarut oleh pelarut seperti etanol karena mempunyai gugus hidroksil, Etanol 70% mampu mengekstrak senyawa fenolik lebih banyak dari pada etanol dengan kemurnian yang tinggi(16).

Tahap awal Sebelum perlakuan, seluruh hewan uji dipuasakan selama kurang lebih 18

jam, tanpa pemberian makanan, namun tetap diberi minum. Hal ini dilakukan agar makanan tidak mempengaruhi proses absorpsi bahan uji selama perlakuan. Hewan uji dibagi kedalam 6 kelompok, yang terdiri dari 5 ekor tikus. Pengelompokan hewan uji dilakukan secara acak, agar masing-masing kelompok memiliki kesempatan yang sama dijadikan sebagai sampel. Kelompok normal merupakan kelompok uji yang tanpa perlakuan, Kelompok kontrol negatif diberi Na-CMC 0,5%, kelompok perbandingan atau kontrol positif diberikan natrium diklofenak, dan kelompok ekstrak uji yang terdiri dari 3 tingkatan dosis, yaitu ekstrak daging buah pala (EDBP) 2,5mg, 5mg dan 7,5mg. Pemilihan dosis didasarkan pada pertimbangan bahwa senyawa myricetin pada tanaman pala merupakan senyawa yang dapat bersifat toksik dan memiliki efek halusinasi jika diberikan dalam jumlah berlebih, efek terhadap sistem saraf pusat dapat terlihat ketika mengkonsumsi 10-15gram pala(17) serta 5gram merupakan jumlah minimum dari serbuk pala yang dianggap sebagai dosis toksik (18).

Pembentukan Inflamasi pada telapak kaki hewan uji disebabkan karena penggunaan karagenan sebagai bahan penginduksi. Pengujian menggunakan induksi karagenan merupakan salah satu prosedur pengujian yang cocok untuk identifikasi awal adanya aktivitas antiinflamasi. Karagenan (*Chondrus crispus*) merupakan karbohidrat alami yang diperoleh dari rumput laut merah (19), Karagenan merupakan bahan kimia yang mampu melepaskan mediator inflamasi dan proinflamasi (prostaglandin, leukotrien, histamin, bradykinin TNF- α , dll) (20).

Proses yang terbentuk dari pembentukan edema pada kaki tikus yang diinduksi karagenan umumnya terjadi dalam dua fase. Fase pertama, terjadi pada satu jam pertama, setelah injeksi, yaitu dengan pengeluaran mediator inflamasi meliputi histamin, serotonin, dan bradikinin, kemudian fase kedua terjadi pada 2-3 jam berikutnya, yaitu proses yang terkait dengan pelepasan prostaglandin yang terlibat dalam peningkatan permeabilitas vaskular (19-21).

Metode yang digunakan pada pengujian efek antiinflamasi adalah pembentukan edema buatan, yang didasarkan pada hasil pengukuran volume

kaki hewan uji yang diinduksi menggunakan karagenan (22).

Pletismometer digunakan sebagai media pengukuran volume edema selama perlakuan, dimana prinsip dasar dari alat ini menggunakan hukum Archimedes yaitu kaki hewan uji yang mengalami edema apabila dicelupkan ke dalam fluida atau reservoir yang berisi air raksa, akan mengalami gaya tekan ke atas, sehingga volume yang ditunjukkan akan sama besarnya dengan volume yang dipindahkan(14), volume tersebut dicatat sebagai volume edema.

Berdasarkan hasil pengujian aktivitas antiinflamasi daging buah pala (*Myristica fragrans* H.) seluruh kelompok menunjukkan pembentukan edema telapak kaki tikus pada waktu ke-0', kecuali pada kelompok kontrol normal. Volume edema pada seluruh kelompok setiap waktu dapat dilihat pada **Tabel 1**. Hal ini menunjukkan bahwa proses induksi radang oleh karagenan telah berhasil terbentuk. Analisa statistik menunjukkan pembentukan radang yang berbeda bermakna secara statistik dibanding dengan kelompok kontrol normal ($p < 0,05$).

Pada kelompok Na-CMC sebagai kontrol negatif, pembentukan radang masih terbentuk hingga menit ke-180', karena larutan uji yang diberikan merupakan placebo yang tidak mengandung bahan aktif. Kelompok uji ekstrak daging buah pala (EDBP) menunjukkan penghambatan radang pada menit ke-30' dengan volume radang yang terus menurun hingga menit ke-180'. Berdasarkan hasil statistik pembentukan radang pada kelompok EDBP 5mg dan 7,5mg menunjukkan nilai yang berbeda bermakna ($p < 0,05$) terhadap kelompok kontrol negatif dan tidak berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol positif yaitu kelompok hewan uji yang diberikan natrium diklofenak. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daging buah pala dengan konsentrasi 5mg dan 7,5mg memiliki potensi sebagai antiinflamasi.

Data pada **Tabel 1** tersebut kemudian dilanjutkan dengan menghitung rata-rata persentasi radang pada telapak kaki tikus. seluruh hasil perhitungan persentasi disajikan pada **Tabel 2**.

Tabel 1. Rata-rata volume radang pada kaki tikus setelah induksi karagenan

Kelompok Uji	Sebelum induksi	Setelah Induksi Pada menit Ke- (mL) ± SD				
	(mL)	0'	30'	60'	90'	180'
Kontrol Normal	0.90±0.07	0.90±0.07	0.92±0.11	0.92±0.08	0.90±0.07	0.90±0.07
Na CMC 0,5% Natrium diklofenak	0.90±0.07	1,44±0,11 ^a	1,48±0,08	1,46±0,09	1,52±0,01	1,56±0,22
EDBP 2,5 mg	0.98±0.13	1,60±0,32 ^a	1,48±0,28	1,42±0,27	1,32±0,19	1,28±0,22
EDBP 5mg	1,06±0,05	1,62±0,18 ^a	1,40±0,20 ^b	1,32±0,18 ^b	1,24±0,15 ^b	1,20±0,19 ^b
EDBP 7,5mg	0,94±0,05	1,48±0,08 ^a	1,30±0,14 ^b	1,20±0,07 ^b	1,10±0,10 ^b	1,04±0,09 ^b

Keterangan : EDBP (Ekstrak Daging Buah Pala); a = nilai signifikansi $p < 0.05$ dibandingkan terhadap control normal ; b = nilai signifikansi $p < 0.05$ dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (Na-CMC 0.5%)

Tabel 2. Rata-rata persentase volume radang pada kaki tikus setelah induksi karagenan

Kelompok Uji	Rata-rata persentasi radang pada menit ke- (%) ± SD				
	0'	30'	60'	90'	180'
Kontrol Normal	0	0	0	0	0
Na CMC 0,5%	60.50±14.01	65.22±14.95	63,00±15,49	69,22±18,9	73,22±18,64
Natrium diklofenak	53.38±14.01	34,30±17,82	20,76±11,75	16,54±14,7	9,72±10,39
EDBP 2,5 mg	62.52±16.06	50,80±16,34	44,48±15,53	34,99±12,0	30,49±10,75
EDBP 5mg	52.73±13.42	32,00±16,54	24,36±13,46	16,91±11,8	12,91±13,73
EDBP 7,5mg	57.56±6.21	38,67±17,26	28,00±10,17	17,00±9,93	10,00±7,88

Keterangan : EDBP (Ekstrak Daging Buah Pala)

Data menunjukkan bahwa kelompok perlakuan Na.CMC memiliki persentasi radang yang paling tinggi hingga menit ke-180', sehingga dapat disimpulkan bahwa proses inflamasi mulai terbentuk.. Kemudian pada kelompok pembanding dan ekstrak uji, menunjukkan penurunan pada volume radang setiap waktu hingga menit ke-180', hal ini berarti bahwa terdapat aktivitas antiinflamasi pada keempat kelompok.

Aktivitas antiinflamasi dari daging buah pala disebabkan karena adanya kandungan senyawa myristicin. Myristicin merupakan fraksi eter yang terkandung dalam minyak atsiri pada tanaman pala(15). Komponen myristicin dalam daging buah pala digolongkan dalam flavonol dari senyawa flavonoid yang merupakan senyawa

fenolik(16). Dibandingkan dengan bagian biji dan fuli, daging buah pala memiliki kandungan myristicin tertinggi dengan persentasi sebesar 40%(9). Myristicin merupakan antiinflamasi poten yang bekerja dengan cara menghambat produksi prostaglandin (PGE2)(17).

Kesimpulan

Hasil menunjukkan EDBP 2,5mg, 5mg dan 7,5mg menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$), dimana EDBP dosis 7,5mg menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang paling baik.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ikatan Apoteker Indonesia, karena telah memberi

kesempatan untuk memaparkan artikel ini pada Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia tahun 2022.

Referensi

1. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, et al. Oncotarget: Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs Vol. 9, Oncotarget. 2018.
2. Ghasemian M, Owlia S, Owlia MB. Review of Anti-Inflammatory Herbal Medicines. Vol. 2016, Advances in Pharmacological Sciences. Hindawi Limited; 2016.
3. Nariya B, Patel BR, Patel AG, Nariya B, Patel B. A Review On Potential Families Of Anti-Inflammatory Activity. Pharma Science Monitor. 8(1):168–81.
4. Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, Rangaswami J. A comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly. Vol. 9, Aging and Disease. International Society on Aging and Disease; 2018. p. 143–50.
5. Nur A, Tjiroso B. Test of Analgesic and Antiinflammation Effect of Ethanol 70% Extract Red Gedi Leaves (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik.) from Palu on White Rat (*Rattus norvegicus*). In: Journal of Physics: Conference Series. IOP Publishing Ltd; 2021.
6. Abdel-Aziz SM, Aeron A, Kahil TA. Health benefits and possible risks of herbal medicine. In: Microbes in Food and Health. Springer International Publishing; 2016. p. 97–116.
7. Azhar M, Kalam MA. An Overview of *Myristica fragrans* (Nutmeg)-Its benefits and adverse effects to Humans Clinical Validation of Unani Pharmacopeial formulation Jawarish Bisbasa in cases of Saman-e-Mufrit (Central Obesity) View project [Internet].
8. Nagja T, Vimal K, Sanjeev A. *Myristica fragrans*: A comprehensive review. Int J Pharm Pharm Sci. 2016;8(2):27–30.
9. Farag MA, Mohsen E, El-Gendy AENG. Sensory metabolites profiling in *Myristica fragrans* (Nutmeg) organs and in response to roasting as analyzed via chemometric tools. LWT. 2018 Nov 1;97:684–92.
10. Wahyuningrum MR, Probosari E. Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus Sprague Dawley Dengan Hiperkolesterolemia [Internet]. Vol. 1, Journal of Nutrition College.
11. Nur A. Uji Efek Analgetik dan Antiinflamasi Ekstrak Etanol 70% Daun Beruwast Laut (*Scaevola taccada* (Gaertn.) Roxb.) Pada Tikus Putih (*Rattus. Media Farmasi*. 2018;14:6–11.
12. Adjene JO, Igbigbi PS. Effect of Chronic Consumption of Nutmeg on the Stomach of Adult Wistar Rats. Fooyin Journal of Health Sciences. 2010;2(2):62–5.
13. Audina M, Khaerati K, Strata Jf. Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Sumambu (*Hyptis capitata* Jacq.) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus* L.) Yang Diinduksi Dengan Karagenan. 2018;
14. Sumiwi SA, Sunardi C, Kusuma W. Aktivitas Antiinflamasi Fraksi-Fraksi N-Heksana, Etil Asetat, Butanol, Dan Air Kulit Batang Sintok (*Cinnamomun sintoc* Bl.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Fitofarmaka Jurnal Ilmiah Farmasi. 2016;6(1):30–41.
15. Rasul Mg. Conventional Extraction Methods Use In Medicinal Plants, Their Advantages And Disadvantages. International Journal of Basic Sciences and Applied Computing. 2018.
16. Fawwaz M, Nurdiansyah S, Baits M. Potensi Daun Pala (*Myristica fragrans* Houtt) Sebagai Sumber Fenolik. Vol. 4, Jurnal Fitofarmaka Indonesia.
17. Seneme EF, Dos Santos DC, Silva EMR, Franco YEM, Longato GB. Pharmacological And Therapeutic Potential of Myristicin: A Literature Review. Molecules. 2021 Feb 13;26(5914):1–15.
18. Rahman NAA, Fazilah A, Effarizah ME. Toxicity of nutmeg (Myristicin): A review. Int J Adv Sci Eng Inf Technol. 2015;5(3):212–5.
19. Necas J, Bartosikova L. Carrageenan: a review. Vol. 58, Veterinarni Medicina.
20. Srinivasa K, Chandrasekhar B, Srinivasa J. Anti-inflammatory activity of theophylline on

- carrageenan-induced paw edema in male wistar rats. *Int J Basic Clin Pharmacol.* 2013;2(3):298.
21. Singh M, Kumar V, Singh I, Gauttam V, Kalia AN. Anti-inflammatory activity of aqueous extract of *Mirabilis jalapa* Linn. leaves. *Pharmacognosy Res.* 2010 Nov;2(6):364–7.
22. Azeem AK, Dilip C, Prasanth SS, Shahima VJH, Sajeev K, Naseera C. Anti-inflammatory activity of the glandular extracts of *Thunnus alalunga*. *Asian Pac J Trop Med.* 2010;3(10):794–6.

Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Nanas dan Mangga yang Memiliki Aktivitas Antioksidan dan Inhibisi Tirosinase

Krismayadi¹, Shelly Taurhesia¹, Siti Umrah Noor¹

Artikel Penelitian

Abstract: The peel of pineapple (*Ananas comosus* (L.) Merr.) and mango (*Mangifera indica* L.) contain polyphenolics that have antioxidant activity and tyrosinase inhibitor. Both of these activities are useful for skin lightening treatments. The purpose of this study was to determine the value of the antioxidant and tyrosinase inhibitor activity of each pineapple peel extract (EKBN) and mango peel extract (EKBM), and their combination with a ratio of 2:1; 1:1; 1:2. The combination that gives the best value for antioxidant activity and tyrosinase inhibitor may be made for cosmetic preparations. The antioxidant activity of each extract and its combination was determined by the DPPH method, after the antioxidant IC₅₀ value was obtained, then the tyrosinase enzyme inhibitory activity was tested. The results showed that EKBN; EKBM; the combination of EKBN and EKBM with a ratio of 2:1, 1:1, 1:2 has antioxidant activity with IC₅₀ values: 618.42 ppm, 10.29 ppm, 30.73 ppm, 20.20 ppm and 18.04 ppm, has tyrosinase inhibitory activity with IC₅₀ of 5,019.98 ppm, 930.85 ppm, 1.992.31 ppm, 2,070.89 ppm and 2.839.75 ppm, respectively. There is a correlation between the IC₅₀ of the combined extract and its weight. the combination of EKBN and EKBM, 1:2 gave the best antioxidant activity results with an IC₅₀ value of 18.04 ppm (very strong) and the combination of EKBN and EKBM, 2:1 gave tyrosinase inhibitory activity with an IC₅₀ value of tyrosinase 1.992.31 ppm. The combination of EKBN and EKBM, 1:2 may be developed further as cosmetic preparations such as serum, liquid spray, and others.

Keywords: waste of fruit peel, *Ananas comosus* (L.) Merr, *Mangifera indica* L, antioxidant, tyrosinase inhibitor

Abstrak: Kulit buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) dan kulit buah mangga (*Mangifera indica* L.) mengandung senyawa polifenol yang memiliki aktivitas antioksidan dan penghambat tirosinase. Kedua aktivitas tersebut bermanfaat untuk pencerah kulit. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui nilai aktivitas antioksidan dan penghambat tirosinase dari masing-masing ekstrak kulit buah nanas (EKBN) dan ekstrak kulit buah mangga (EKBM), serta kombinasinya dengan rasio 2:1; 1:1; 1:2. Kombinasi yang memberikan nilai terbaik untuk aktivitas antioksidan dan penghambat tirosinase berpotensi untuk dibuat sediaan kosmetiknya. Aktivitas antioksidan masing-masing ekstrak dan kombinasinya ditentukan dengan metode DPPH, setelah diperoleh nilai IC₅₀ antioksidan, kemudian dilakukan uji aktivitas inhibisi enzim tyrosinase. Hasil penelitian menunjukkan bahwa EKBN; EKBM; kombinasi EKBN dan EKBM dengan rasio 2:1, 1:1, 1:2 memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ berturut-turut: 618,42 ppm, 10,29 ppm, 30,73 ppm, 20,20 ppm dan 18,04 ppm, sedangkan aktivitas penghambat tiroinase dengan nilai IC₅₀ berturut-turut 5.019,98 ppm, 930,85 ppm, 1.992,31 ppm, 2.070,89 ppm dan 2.839,75 ppm. Terdapat korelasi kuantitatif antara IC₅₀ ekstrak kombinasi dengan bobotnya. kombinasi EKBN dan EKBM, 1:2 memberikan hasil aktivitas antioksidan terbaik dengan nilai IC₅₀ 18,04 ppm (sangat kuat) dan kombinasi EKBN dan EKBM, 2:1 memiliki aktivitas penghambat tirosinase dengan nilai IC₅₀ tirosinase 1.992,31 ppm. Kombinasi EKBN dan EKBM, 1:2 berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut menjadi sediaan kosmetik seperti serum, spray liquid, dan lainnya.

Kata kunci: limbah kulit buah, *Ananas comosus* (L.) Merr, *Mangifera indica* L, antioksidan, penghambat tyrosinase

¹ Fakultas Farmasi,
Universitas Pancasila
Jl. Srengseng Sawah,
Jagakarsa, Jakarta

Korespondensi:

Krismayadi
krismayadikrismayadi199@gmail.
com



Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International License

Pendahuluan

Radiasi ultraviolet, polusi udara, stres psikologis, alkohol, asap rokok, dan paparan bahan kimia mampu menginduksi pembentukan radikal bebas yang disebut *reactive oxygen spesies (ROS)*, sehingga dalam jangka panjang dapat menyebabkan permasalahan pada kulit diantaranya adalah penuaan dini (1)

Senyawa ROS merupakan produk samping dari metabolisme normal tubuh yang dapat menyebabkan terjadinya reaksi oksidasi yang memicu kerusakan membrane, modifikasi protein, kerusakan DNA dan sel. Pada dasarnya efek buruk ROS dapat dikendalikan oleh senyawa antioksidan (2), yaitu senyawa yang memiliki kemampuan untuk mengakhiri reaksi oksidasi berantai radikal bebas (3).

Seiring perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi khususnya dibidang kosmetika, maka Kulit buah yang selama ini menimbulkan masalah limbah, terutama limbah agroindustry ternyata memiliki manfaat sebagai sumber senyawa bioaktif alami, dengan kelebihan/keuntungan diantaranya adalah: mudah didapat, berlimpah dan berkelanjutan-hayati (4). Kulit buah nanas (*Ananas comosus (L.) Merr.*) dan kulit buah mangga (*Mangifera indica L.*) merupakan contoh limbah hortikultura yang belum dimanfaatkan secara optimal untuk produk yang bernilai tinggi, seperti sumber bahan baku obat dan kosmetik, sumber serat pangan, serta manfaat lainnya.

Kulit buah nanas kaya akan kandungan polifenol, Flavonoid, vitamin A dan C serta Tannin. Sedangkan kulit buah mangga kaya akan Flavonol, galotanin, Vitamin C, Karotenoid dan serat makanan (5)(6)

Penelitian Devi dkk (2018) menunjukkan bahwa Ekstrak Kulit Buah Nanas (EKBN) memiliki IC_{50} antioksidan sebesar 266,02 ppm (7), dan Penelitian Dela Vrianty dkk (2019) menunjukkan bahwa Ekstrak buah nanas memiliki IC_{50} penghambat tirosinase sebesar 62,27 ppm (8). Penelitian Samart Sai-Ut dkk (2015) atas Ekstrak Kulit Buah Mangga (EKBM) menunjukkan bahwa IC_{50} antioksidannya adalah 69,72 mg/100g dan IC_{50} penghambat tirosinasenya adalah 170 mg/ml (9).

Peneliti berharap kombinasi EKBN dan EKBM memiliki aktivitas antioksidan dan penghambat tirosinase yang lebih baik dari masing-masing ekstrak tunggalnya sehingga kombinasi kedua ekstrak yang sesuai berpotensi dikembangkan menjadi sediaan perawatan wajah yang bermanfaat sebagai pencerah.

Bahan dan Metode

Penelitian ini menggunakan metode eksperimen dalam memilih kombinasi EKBN dan EKBM yang memiliki IC_{50} antioksidan dan IC_{50} inhibisi tirosinase terbaik.

Bahan

Kulit buah nanas (Palembang) dan mangga (Harum manis) yang diperoleh dari pasar tradisional di daerah Bogor, etanol 70%, air suling, metanol, 1,1 difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH), asam askorbat, L-DOPA, L-tyrosine, asam kojat, dan lainnya.

Alat

Neraca analitik, *waterbath*, *rotary evaporator*, *oven*, Spektrofotometer UV-Vis, *refrigerator*, *microtiter plate*, *microplate reader*, Erlenmeyer, kaca arloji, tabung reaksi, mikropipet, *beaker glass*, spatula, dan lainnya.

Cara Kerja

Determinasi Buah nanas dan mangga dilakukan di Kantor pusat riset biologi (LIPI) Cibinong-Bogor. Persiapan simplisia meliputi pengeringan kulit buah, dan dihaluskan.

Ekstraksi Serbuk simplisia dimaserasi dengan pelarut etanol 70% (1:10) selama 3x24 jam pada suhu ruangan 15-30°C, diaduk sesekali. Filtrat hasil ekstraksi kemudian disaring dan dipekatkan dengan evaporator pada suhu 40-50°C, sehingga diperoleh ekstrak kental EKBN dan EKBM.

Skrining Fitokimia: EKBN dan EKBM diuji kandungan fitokimianya meliputi flavonoid, fenolik, alkaloid, triterpenoid, steroid, tanin, saponin dan glikosida (10).

Karakterisasi ekstrak kental meliputi organoleptic, kadar air, kadar abu, kadar abu tak larut asam, kadar sari air dan kadar sari alcohol.

Uji Aktivitas Antioksidan

Pengujian aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH = 1,2-diphenyl-2-picrylhydrazyl (11). Sebanyak 20 mg ekstrak tunggal (EKBN dan EKBM) dilarutkan dengan 10 ml methanol sebagai larutan induk, selanjutnya dibuat seri larutan dengan konsentrasi, 1.000 ; 500 ; 250 ; 125 ; 62,5 ; 31,25 ppm. Kemudian untuk asam askorbat sebagai kontrol positif dibuat seri konsentrasi 40 ; 20 ; 10 ; 5 ; 2,5 ppm.

Kombinasi EKBN dan EKBM dengan ratio 1:1, dibuat dengan melarutkan 100 mg kombinasi ekstrak dengan 10 ml methanol sehingga diperoleh seri larutan dengan konsentrasi 10.000 ; 5.000 ; 2.500 ; 1.250 ; 625 ; 312,5 ppm, dan kombinasi EKBN dan EKBM dengan ratio 2:1, 1:2, dibuat dengan melarutkan 150 mg kombinasi ekstrak dengan 10 ml methanol sehingga diperoleh seri larutan dengan konsentrasi 15.000 ; 7.500 ; 3.750 ; 1.875 ; 937,5 ; 468,75 ppm

Kedalam seri larutan masing-masing ditambahkan 1 ml DPPH dan 2 ml methanol, diinkubasi pada ruang gelap selama 30 menit. Kemudian serapan diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 517 nm.. Aktivitas antioksidan sampel oleh besarnya hambatan serapan radikal DPPH dapat diketahui melalui perhitungan persentase inhibisi serapan DPPH dengan menggunakan rumus :

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\text{Abs.kontrol}-\text{Abs. sample}}{\text{Abs. kontrol}} \times 100\%$$

Keterangan:

Abs. Kontrol dan Abs. Sampel merupakan nilai Abs yang telah dikurangi dengan Abs. Blanko kontrol/sampel

Nilai IC₅₀ dihitung dengan menggunakan persamaan regresi linier $Y = a + bX$.

X = konsentrasi sampel

Y = prosentase inhibisi

Korelasi antara IC₅₀ antioksidan (ppm) ekstrak kombinasi dengan bobotnya (mg) dianalisis secara kuantitatif.

Uji Aktivitas Penghambat Tirosinase

Pengujian aktivitas Penghambat tirosinase dilakukan dengan mengikuti metode Aprillia

Kurniasari dan kawan-kawan (2018) dengan modifikasi (12). Sebanyak 200 mg ekstrak dilarutkan dalam DMSO sampai konsentrasi 20.000 ppm, kemudian diencerkan dengan buffer fosfat dan diperoleh seri larutan dengan konsentrasi, 10.000 ; 5.000 ; 2.500 ; 1.250 ; 625 ; 312,5 ppm. Asam kojat sebagai kontrol positif dibuat seri konsentrasi 500 ; 250 ; 125 ; 62,5 ; 31,25 ppm.

Kombinasi EKBN dan EKBM dengan ratio 2:1, 1:1, 1:2 dibuat dengan melarutkan 200 mg kombinasi ekstrak sehingga diperoleh seri larutan dengan konsentrasi 20.000 ; 10.000 ; 5.000 ; 2.500 ; 1.250 ; 625 ; 312,5 ppm,

Dalam pelat tetes 96 sumur. Sebanyak 70 µL ekstrak tunggal dan kombinasi seri pengenceran diatas masing-masing digabungkan dengan 30 µL enzim tirosinase. Selama 10 menit pelat diinkubasi, kemudian ditambahkan 110 µL L-Tirosin 2 mM atau L-DOPA 2 mM dan diinkubasi selama 30 menit.

Kemudian serapan diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 515 nm. Aktivitas penghambat tirosinase sampel dapat diketahui melalui perhitungan persentase inhibisi dengan menggunakan rumus :

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\text{Abs.kontrol}-\text{Abs. sample}}{\text{Abs. kontrol}} \times 100\%$$

Keterangan:

Abs. Kontrol dan Abs. Sampel merupakan nilai Abs yang telah dikurangi dengan Abs. Blanko kontrol/sampel

IC₅₀ dihitung dengan menggunakan persamaan regresi linier $Y = a + bX$.

X = konsentrasi sampel

Y = prosentase inhibisi

Efek sinergis, aditif atau antagonisme ditentukan berdasarkan nilai *Combination Indeks (CI)* menggunakan rumus (13):

$$CI = (D)1 / (Dm)1 + (D)2 / (Dm)2$$

Tergantung nilai CI yang diperoleh, bila

- CI = 1 dikatakan efek additif

- CI > 1 dikatakan Efek antagonis

- CI < 1 dikatakan efek sinergis

Keterangan :

(Dm)1 = nilai IC₅₀ ekstrak A.

(Dm)2 = nilai IC₅₀ Ekstrak B.

(D)1 dan (D)2 adalah nilai IC₅₀ dari kombinasi ekstrak A dan Ekstrak B.

Analisis Data

Perbedaan IC50 antioksidan dan penghambat tirosinase antara EKBN, EKBM, Kombinasi ekstrak, kelompok control, dianalisis menggunakan *Kruskal Wallis test* atau Anova.

Hasil dan Diskusi

Hasil determinasi

Berdasarkan hasil determinasi kantor pusat riset biologi, dengan nomor surat: B-433/V/DI.05.01/10/2021.menunjukkan bahwa tumbuhan nanas yang digunakan adalah jenis *Ananas comosus* (L.) Merr. Suku Bromeliaceae, dan tumbuhan mangga yang digunakan adalah jenis *Mangifera indica* L. suku Anacardiaceae.

Penggunaan etanol 70% sebagai pelarut pada proses maserasi kulit buah nanas dan mangga, karena dapat menarik senyawa polar seperti flavonoid dan polifenol lebih baik dibandingkan dengan etanol 96%. Selain jenis pelarut, proses pengadukan dan suhu ekstraksi juga mempengaruhi kualitas ekstrak yang dihasilkan (14).

Hasil skrining fitokimia

Seperti yang dikatakan Li.T dkk (2014) bahwa kulit buah nanas kaya akan kandungan flavonoid, fenol, dan tannin, dan hasil penelitian Samart Sai-ut dkk (2015) mengatakan bahwa kulit buah mangga kaya akan flavonoid, fenol, tannin dan glikosida (5,9). Hasil skrining fotokimia EKBN dan EKBM seperti dalam **Tabel 1**.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak

Pemeriksaan	EKBN	EKBM
Flavonoid	+	+
Fenolik	+	+
Alkaloid	+	+
Triterpenoid	+	+
Steroid	-	-
Tannin	+	+
Saponin	+	+
Glikosida	+	+

Adanya senyawa flavonoid, fenolik dan tannin berpotensi memiliki aktivitas antioksidan, yang mendonorkan elektron bebas pada atom oksigennya didalam gugus hidroksil atau atom hidrogen yang dapat mereduksi reaktivitas senyawa radikal bebas menjadi stabil (15).

Hasil Uji karakterisasi ekstrak

Hasil karakterisasi ekstrak dapat dilihat dalam **Tabel 2**.

Tabel 2. Hasil Karakterisai Ekstrak

Pemeriksaan	Hasil EKBN	Hasil EKBM
Warna	Coklat kemerahan	Hijau tua
Rasa	Sangat asam	Tidak berasa
Bau	Khas	Khas
Bentuk	Kental	Kental
Kadar air	19,13%	19,77%
Kadar abu	3,30%	2,80%
Kadar abu tak larut asam	0,07%	0,70%
Kadar sari air	70,66%	75,32%
Kadar sari alkohol	61,52%	7,49%

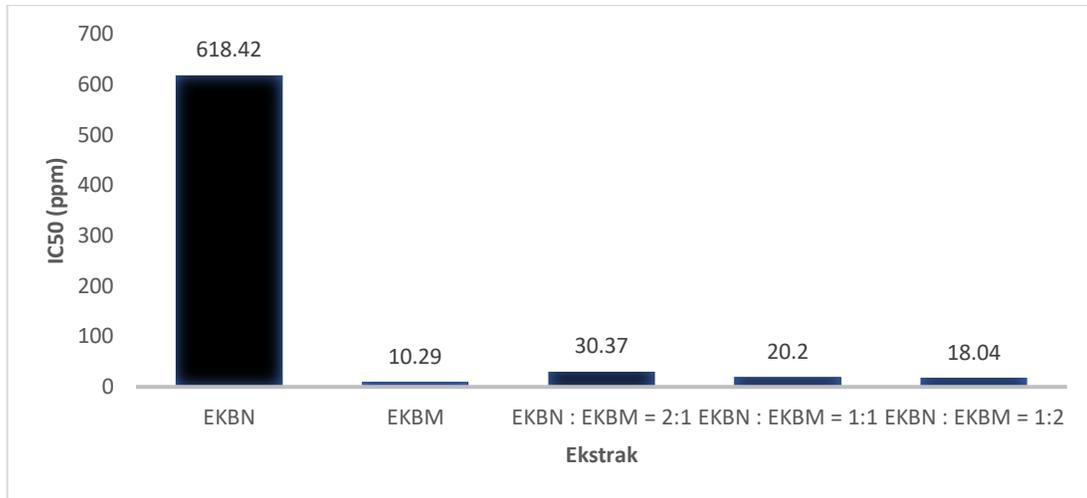
Hasil Uji aktivitas antioksidan

Aktivitas antioksidan diklasifikasikan berdasarkan nilai IC₅₀ (16):

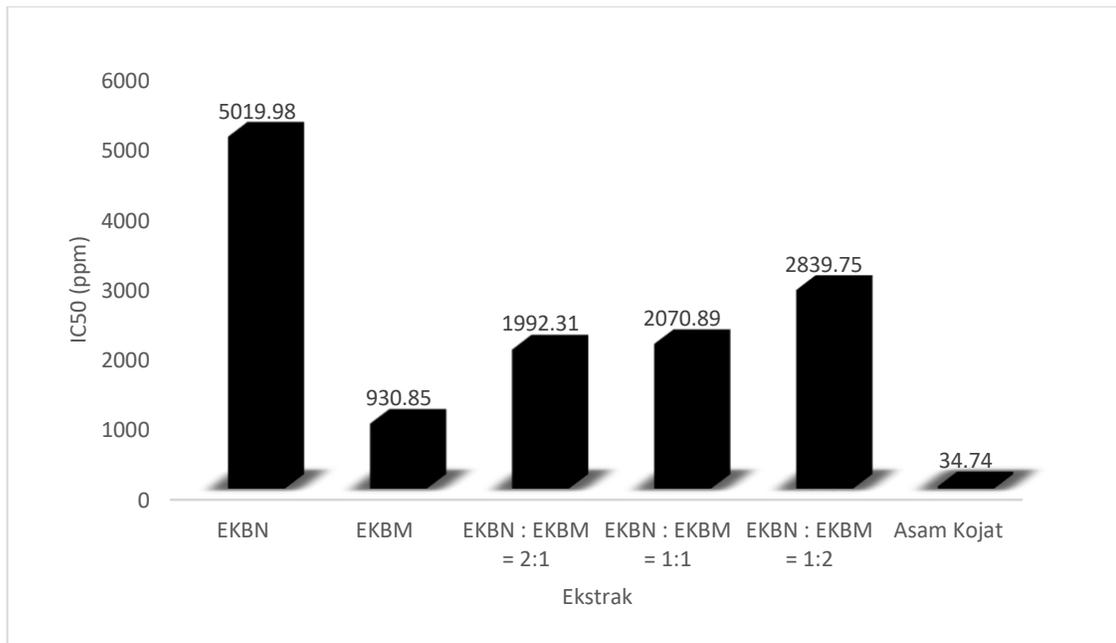
- IC₅₀ < 50 ppm = sangat kuat
- IC₅₀ berada pada 50-100 ppm = kuat
- IC₅₀ 100-150 ppm = sedang, dan
- IC₅₀ > 150 ppm = lemah

Gambar 1 menunjukkan bahwa EKBN memiliki aktivitas antioksidan yang sangat lemah (618,42 ppm) dan lebih kecil dibandingkan hasil penelitian Devi Anggraini dkk (2018) yang menggunakan pelarut air untuk mengekstraksi, dan diperoleh IC₅₀ aktivitas antioksidan EKBN adalah 266,02 ppm. Hikmawanti dkk (2021) menerangkan bahwa aktivitas antioksidan ekstrak dipengaruhi oleh tingkat polaritas pelarut yang digunakan pada proses ekstraksi, (17).

Nilai IC₅₀ aktivitas antioksidan EKBM adalah 10,29 ppm, yaitu lebih kuat dibandingkan dengan penelitian Samart Sai-Ut dkk (2015).



Gambar 1. Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak tunggal dan kombinasi EKBN dan EKBM dengan ratio 2:1; 1:1 dan 1:2



Gambar 2. IC₅₀ Penghambat Tirosinase EKBN, EKBM dan Kombinasinya

Semua kombinasi ekstrak juga menunjukkan aktivitas antioksidan yang sangat kuat (<50 ppm), dan yang terbaik diperoleh dari kombinasi EKBN dan EKBM dengan perbandingan 1:2.

Pada kombinasi ekstrak diatas, EKBM dengan nilai IC₅₀ 10,29 ppm merupakan ekstrak dominan, dibandingkan EKBN yang memiliki nilai IC₅₀ 618,42 ppm. Peneliti mencoba membuat korelasi kuantitatif antara bobot kombinasi ekstrak (mg) dengan IC₅₀ antioksidannya. Kekuatan Relatif Ekstrak Dominan (KRED) adalah angka yang

menunjukkan kekuatan antioksidan suatu ekstrak dominan terhadap ekstrak pasangannya. KRED menjelaskan korelasi kuantitatif antara IC₅₀ antioksidan dengan perbandingan bobot dari dua ekstrak yang dikombinasikan. Seperti dapat dilihat dalam **Tabel 3** bahwa Nilai (C) diperoleh dari (B) dibagi dengan (A). Nilai (D) atau KRED diperoleh dari (C)EKBM dibagi (C) EKBN

$$\text{atau nilai KRED (D)} = \frac{B_{EKBM}/A_{EKBM}}{B_{EKBN}/A_{EKBN}}$$

Tabel 3. Korelasi Kuantitatif IC₅₀ Antioksidan dengan Bobot Kombinasi Ekstrak

Ekstrak	IC ₅₀ Antioksidan (ppm)	Bobot (mg)	Perbandingan bobot ekstrak	Bobot : IC ₅₀ (B/A)	KRED
	(A)	(B)		(C)	(D)
EKBN	618,42	50	1:2	0,08085	120,20x
EKBM	10,29	100		971,817	
EKBN	618,42	50	1:1	0,08085	60,10 x
EKBM	10,29	50		485,909	
EKBN	618,42	100	2:1	0,16170	30,05 x
EKBM	10,29	50		485,909	

Keterangan

A : IC₅₀ antioksidan ekstrak (ppm)

B : Bobot Ekstrak (mg)

C : B/A (mg/ppm)

D : Kekuatan Relatif Ekstrak Dominan (KRED)

Nilai KRED untuk perbandingan bobot EKBM dan EKBN = 1:1 adalah 60,10. Hal ini menunjukkan bahwa EKBM pada perbandingan bobot tersebut mempunyai kekuatan relatif 60,10 kali lebih kuat dibandingkan EKBN.

Bila bobot EKBM ditingkatkan dua kalinya, atau perbandingan bobot EKBM dan EKBN = 2:1, maka nilai KRED = 120,20 yaitu menjadi dua kali nilai KRED semula. Hal ini menunjukkan bahwa EKBM pada perbandingan bobot 2:1 mempunyai kekuatan relatif 120,20 kali lebih kuat dibandingkan EKBN.

Sebaliknya bila bobot EKBM tetap, tetapi bobot EKBN ditingkatkan dua kali bobot semula, atau perbandingan bobot EKBM dan EKBN = 1:2, maka nilai KRED = 30,05 yaitu menjadi setengah nilai KRED semula. Hal ini menunjukkan bahwa EKBM pada perbandingan bobot tersebut mempunyai kekuatan relatif 30,05 kali lebih kuat dibandingkan EKBN.

Dapat diasumsikan bahwa bila bobot EKBM ditingkatkan sepuluh kalinya, atau perbandingan bobot EKBM dan EKBN = 10:1, maka nilai KRED pun menjadi sepuluh kali nilai KRED semula yaitu 601. dibandingkan EKBN.

Diharapkan perhitungan KRED dapat membantu mendapatkan perbandingan bobot dan IC₅₀ optimal dari suatu kombinasi ekstrak sehingga didapatkan aktivitas antioksidan terbaik dari kombinasi ekstrak tersebut.

Terlebih bila IC₅₀ antioksidan ekstrak dominan dan pasangannya berbeda sangat jauh (misal 10 ppm dan 150 ppm) maka dapat dihindari suatu penelitian dengan variasi konsentrasi yang sama, misal kadar masing-masing ekstrak adalah 100xIC₅₀; 150xIC₅₀ atau 200xIC₅₀, tetapi kita dapat menggunakan variasi konsentrasi yang berbeda, misal 200xIC₅₀ untuk ekstrak dominan dan 50xIC₅₀ untuk ekstrak pasangannya, sehingga didapat aktivitas antioksidan kombinasi optimal dan efisiensi dari penelitian.

Uji Kruskal Wallis menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara prosentase inhibisi EKBN, EKBM dan asam askorbat pada berbagai konsentrasi pengukuran. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara IC₅₀ antioksidan dari EKBN, EKBM dan asam askorbat.

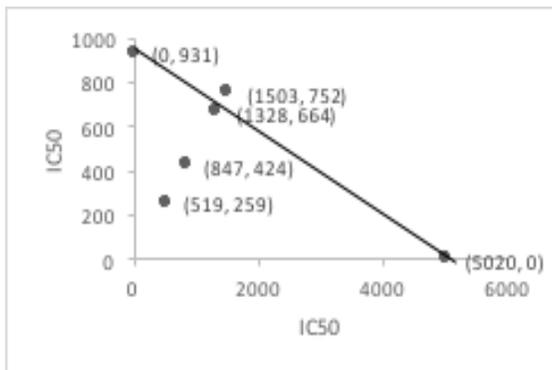
Hasil uji penghambat tirosinase

Gambar 2. menunjukkan bahwa aktivitas penghambat tirosinase EKBM lebih baik dibandingkan EKBN dan kombinasinya. serta seluruh kombinasi ekstrak memiliki aktivitas yang lebih baik dibandingkan dengan EKBN.

Dibandingkan dengan penelitian Dela Vrianty dkk (2019), nilai IC₅₀ aktivitas penghambat tirosinase EKBN pada penelitian ini jauh lebih lemah, tetapi lebih baik dibanding penelitian Samart Sai-Ut dkk (2015).

Aktivitas terbaik kombinasi ekstrak diperoleh pada perbandingan EKBN dan EKBM, 2:1, tetapi semua ekstrak dan kombinasinya masih jauh lebih lemah dibandingkan dengan asam kojat. Asam kojat digunakan sebagai pembanding karena memiliki kestabilan yang tinggi (12).

Hasil analisis dengan CI (*Combination Index*) penghambat tirosinase dari kombinasi EKBN dan EKBM = 2:1, ternyata bersifat sinergis (CI<1) seperti pada **Gambar 3**.



Gambar 3. Titik-titik isobologram kombinasi EKBN:EKBM = 2:1

Gambar 3. Menjelaskan bahwa tiga titik dibawah garis miring isobologram menunjukkan efek sinergis kombinasi ekstrak pada IC₃₀, IC₄₀ dan IC₅₀, sedangkan titik diatas garis miring yaitu IC₆₀ menunjukkan efek antagonis dari kombinasi ekstrak. Titik-titik pada **Gambar 3**. diperoleh dari hasil perhitungan yang tertera pada **Tabel 4**. Yang mewakili koordinat pada sumbu x dan y.

Nilai atau angka pada **Tabel 4** berhubungan erat dengan nilai pada **Gambar 2**, sedangkan untuk mencari nilai IC₃₀, IC₄₀ dan IC₆₀, digunakan rumus regresi linier hubungan konsentrasi dengan prosentase inhibisi pada kombinasi EKBN dan EKBM, 2:1 yaitu $Y = 0,0203X + 14,205$.

Tabel 4. Isobologram IC₅₀ Penghambat Tirosinase

Ekstrak	X	Y
EKBM	0	931
EKBN	5020	0
IC ₃₀ (2:1)	519	259
IC ₄₀ (2:1)	847	424
IC ₅₀ (2:1)	1328	664
IC ₆₀ (2:1)	1503	752

Metode isobologram memiliki banyak kelebihan, diantaranya mampu mengukur sinergisme/aditif/ antagonisme suatu kombinasi ekstrak walaupun aktifitas penghambat tirosinasenya sangat berbeda jauh nilainya antara ekstrak dominan dengan pasangannya.

Efek sinergisme berarti terjadi interaksi positif dari ekstrak yang dikombinasikan, aditif berarti tidak terjadi interaksi dan antagonisme menunjukkan interaksi yang negative.

Dengan isobologram dapat pula menentukan sampai sejauh mana nilai IC₅₀ yang digunakan untuk mendapatkan efek yang dikehendaki (sinergisme/aditif/antagonism).



Gambar 4. Linieritas Antioksidan dan Penghambat Tirosinase pada EKBN dan EKBM.

Tampak dalam **Gambar 4** bahwa aktivitas daya antioksidan berbanding lurus dengan daya hambat tirosinase. Semakin kuat aktivitas antioksidan, semakin kuat pula daya hambat tirosinase. Aktivitas antioksidan dan hambat tirosinasi EKBM jauh lebih kuat dibandingkan dengan EKBN.

Namun hal ini tidak berlaku untuk kombinasi, seperti tampak pada **Gambar 5** bahwa semakin kuat daya antioksidan kombinasi ekstrak, maka daya penghambat tyrosinase akan semakin lemah.



Gambar 5. Hubungan IC₅₀ antioksidan dan penghambat tirosinase pada kombinasi ekstrak.

Hasil uji anova menunjukkan bahwa IC₅₀ penghambat tirosinase EKBN, EKBM dan seluruh kombinasi ekstrak memiliki perbedaan yang tidak signifikan, tetapi IC₅₀ asam kojat berbeda signifikan dengan EKBN, EKBM dan seluruh ekstrak kombinasi.

Kesimpulan

Kombinasi EKBN dan EKBM, 1:2 memberikan hasil aktivitas antioksidan terbaik dengan nilai IC₅₀ 18,04 ppm (sangat kuat) dan kombinasi EKBN dan EKBM, 2:1 memberikan hasil aktivitas penghambat tirosinase terbaik dengan nilai IC₅₀ tirosinase 1.992,31 ppm. Kombinasi EKBN dan EKBM, 1:2 berpotensi untuk dibuat sediaan kosmetik seperti serum pencerah wajah.

Terdapat korelasi kuantitatif antara IC₅₀ ekstrak kombinasi dengan bobotnya.

Ucapan Terima Kasih

Hasil penelitian ini telah dipresentasikan secara oral pada Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia tahun 2022.

Referensi

- Andarina R, Djauhari T. Antioksidan Dalam Dermatologi. JKK. 2017;4(1):39-48.
- Bosch R, Philips N, Suárez-Pérez JA, Juarranz A, Devmurari A, Chalensouk-Khaosaat J, et al. Mechanisms of Photoaging and Cutaneous Photocarcinogenesis, and Photoprotective Strategies with Phytochemicals. Antioxidants. 2015;4(2):248-68.
- Balasaheb S, Pal D. Free Radicals, Natural

- Antioxidants, and Their Reaction Mechanisms. R Soc Chem. 2015;27986-8006.
- Barbulova A, Colucci G, Apone F. New Trends in Cosmetics: By-Products of Plant Origin and Their Potential Use as Cosmetic Active Ingredients. J Cosmet. 2015;2:82-92.
- Li T, Shen P, Liu W, Liu C, Liang R, Yan N. Major Polyphenolics in Pineapple Peels and their Antioxidant Interactions. Int J Food Prop ISSN. 2014;2912.
- Sultana B, Hussain Z, Asif M, Munir A. Investigation on the Antioxidant Activity of Leaves, Peels, Stems Bark, and Kernel of Mango (*Mangifera indica L.*). J Food Sci. 2012 Aug;77(8):C849-52.
- Putri DA, Ulfi A, Purnomo AS, Fatmawati S. Antioxidant and Antibacterial Activities of *Ananas comosus* Peel Extracts. Malaysian J Fundam Appl Sci. 2018;14(2):307-11.
- Vrianty D, Widowati W, Fibrina D, Fachrial E. Perbandingan Aktivitas Antioksidan dan Anti-Tirosinase pada Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas comosus*) dan Senyawa Luteolin. J Kedokt Brawijaya Vol. 2019;30(4): 240-6.
- Samart Sai-Ut, Soottawat B, Supaluck K, Saroat R. Optimization of Antioxidants and Tyrosinase Inhibitory Activity In Mango Peels Using Response Surface Methodology. LWT - Food Science and Technology. Vol. 2015; 64(2): 742-749.
- Norman R Farnsworth. Biological and Phytochemical Screening of Plants. Journal of Pharmaceutical Sciences. Vol. 1966; 55(3): 225-276.
- Kristiningrum N, Herawati S, Aulia RP, Wardani P. Studi Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Mangga Bachang (*Mangifera foetida Lour.*) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa L.*). Seminar Nasional Pendidik Biol dan Saintek III. 2018: 40-6.
- Kurniasari A, Anwar E, Djajadisastra J. Potensi Ekstrak Biji Coklat (*Theobroma cacao Linn*) sebagai Inhibitor Tirosinase untuk Produk Pencerah Kulit. J Kefarmasian Indones. 2018; 8(1): 34-43.
- Santoso BSA, Sudarsono A, Murti YB,

- Nugroho AE. Synergistic Antioxidant Activity of Mengkudu Fruit Juice (*Morinda citrifolia* Linn) and Temulawak Rhizome Juice (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). Proceedings of the Pakistan Academy of Sciences, 2018; 55(1): 65-70.
14. Albab U, Nirwana RR, Firmansyah RA. Aktivitas Antioksidan Daun Jambu Air (*Syzygium samarangense* (BL.) Merr.et Perry Serta Optimasi Suhu Dan Lama Penyeduhan. Walisongo J Chem. 2018;1(1):18-30.
 15. Sari M, Ulfa RN, Marpaung MP, Purnama. Penentuan Aktivitas Antioksidan dan Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Daun Papasan (*Coccinia grandis* L.) Berdasarkan Perbedaan Pelarut Polar [Determination of Antioxidant Activity and Total Flavonoid Contents Extract of Papasan Leaves (*Coccinia grandis*). Jurnal Ris Kim. 2021;7(1):30-41.
 16. Phongpaichit S, Nikom, J, Rungjindamai N, Sakayaroj J, Hutadilok-Towatana N, Rukachaisirikul V, Kirtikara K. Biological Activities of Extracts From Endophytic Fungi Isolated From Garcinia Plants. FEMS Immunology and Medical Microbiology. Vol. 2007; 51(3): 517-525.
 17. Hikmawanti NPE, Fatmawati S, Asri AW. The Effect of Ethanol Concentrations as The Extraction Solvent on Antioxidant Activity of Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) leaves extracts. IOP Conf Ser Earth Environ Sci. 2021;755(1).