



VOLUME 5 NOMOR 2
DESEMBER TAHUN 2022

Jurnal Farmasi Medica

Pharmacy Medical Journal



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

OPTIMASI NA-ALGINAT DAN CA-KLORIDA PADA NANOPARTIKEL EKSTRAK TERPURIKASI FUKOIDAN DARI RUMPUT LAUT COKELAT (*Sargassum Polycystum*)

Putri Maharani¹⁾, Endang Diyah Ikasari²⁾, Ungsari Rizki Eka Purwanto^{3)*}, I Kadek Bagiana⁴⁾

^{1,2,3,4)}Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang

*ungsaririzki@stifar.ac.id

ABSTRACT

Brown seaweed (*Sargassum polycystum*) contains fucoïdan compounds which have anticancer activity. The poor cell permeability of fucoïdan when administered orally results in low bioavailability. Therefore, it is necessary to modify the drug delivery system to increase the bioavailability of fucoïdan in the body, one of which is using a nanoparticle drug delivery system. This study aimed to determine the effect of sodium alginate and calcium chloride as crosslinking agents on the physical characteristics of fucoïdan purified extract nanoparticles from brown seaweed and to determine the optimal ratio of these excipients. Nanoparticles of fucoïdan were prepared with ionic gelation method through the optimization process of 0.1% sodium alginate and 0.01% calcium chloride with the ratio 2:8; 3.5:6.5; 5:5; 6.5:3.5 and 8:2. Optimization using Design Expert 10.0.1 showed that the optimum formula contains 0.1% of sodium alginate and 0.01% chloride chloride (CaCl_2) with ratio of 6.577:3.423. The optimum formula has pH 6.531, transmittance 99.026%, entrapment efficiency 99.176% with a desirability value of 0.812. The results of the one sample T-test showed that the Design Expert's prediction results were not significantly different ($p>0.05$) with the results of the study. The optimal formula has nanoparticles size in range 82.12 nm-447.7 nm with an average particle size of 357.5 nm, polydispersity index of 0.428, and zeta potential of -40.5 mV.

Keywords: fucoïdan, alginate, calcium chloride, nanoparticles, optimization

ABSTRAK

Rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*) mengandung senyawa fukoidan yang memiliki manfaat sebagai antikanker. Fukoidan memiliki kemampuan permeasi ke dalam sel yang buruk apabila diberikan melalui rute peroral sehingga bioavailabilitasnya buruk. Modifikasi sistem penghantaran obat untuk meningkatkan bioavailabilitas fukoidan di dalam tubuh perlu dilakukan, salah satunya dengan sistem penghantaran obat nanopartikel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh natrium alginat dan kalsium klorida sebagai agen sambung silang pada karakteristik fisik nanopartikel ekstrak terpurifikasi fukoidan dari rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*), serta untuk mengetahui perbandingan optimum natrium alginat dan kalsium klorida yang dapat menghasilkan nanopartikel ekstrak terpurifikasi fukoidan dari rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*). Nanopartikel ekstrak fukoidan dibuat dengan metode gelasi ionik dengan perbandingan penggunaan natrium alginat 0,1% dan kalsium klorida 0,01% 2:8; 3,5:6,5; 5:5; 6,5:3,5 dan 8:2. Evaluasi sediaan meliputi uji pH, transmittan, efisiensi penjerapan sebagai parameter optimasi, uji ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, uji indeks polidispersitas dan zeta potensial dilakukan pada formula optimal. Serta uji validitas dengan menggunakan *T-Test* untuk validasi persamaan hasil optimasi. Hasil *Design Expert* 10.0.1 menunjukkan bahwa formula optimum dengan perbandingan penggunaan natrium alginat 0,1% dan kalsium klorida (CaCl_2) 0,01% 6,577:3,423. Hasil prediksi yang didapatkan pH 6,531, transmittan 99,026%, efisiensi penjerapan 99,176% dengan nilai desirability 0,812. Hasil uji *one sample T-test* untuk respon pH $p=0,289$, transmittan $p=0,660$ dan efisiensi penjerapan $p=0,488$, menunjukkan bahwa hasil prediksi *Design Expert* berbeda tidak signifikan ($p>0,05$) dengan hasil penelitian. Berdasarkan hasil uji *one sample T-test* tersebut menunjukkan bahwa persamaan masing-masing parameter optimasi adalah valid. Formula optimal mempunyai ukuran nanopartikel 82,12 nm sebesar 98,1%, 447,7 nm sebesar 1,9% dan rata-rata ukuran partikel 357,5 nm, indeks polidispersitas 0,428, dan zeta potensial -40,5 mV.

Kata kunci: fukoidan, alginat, kalsium klorida, nanopartikel, optimasi

Pendahuluan

Fukoidan dari rumput laut cokelat *Sargassum polycystum* menunjukkan aktivitas antikanker terhadap sel kanker payudara manusia. Fukoidan memiliki kemampuan penetrasi ke dalam sel buruk, sehingga menghambat efek terapeutiknya (Saepudin dkk., 2018). Perlu dilakukan suatu upaya untuk meningkatkan bioavailabilitas fukoidan dalam sediaan yang diberikan peroral (Fitton, 2011).

Penelitian Kimura dkk. (2013), memformulasikan fukoidan dalam sediaan nanopartikel. Hasil dari penelitian tersebut diketahui bahwa terjadi peningkatan signifikan terhadap permeabilitas nanopartikel fukoidan ($0.229\% \pm 0.015$) jika dibandingkan dengan fukoidan asli ($0.001\% \pm 0.001$). Nanopartikel fukoidan berbasis polimer dapat meningkatkan penyerapan fukoidan dalam usus serta meningkatkan efek terapeutiknya (Tran dkk., 2021).

Polimer yang dapat digunakan dalam pembuatan nanopartikel yaitu natrium alginat yang memiliki sifat biokompatibel, biodegradabel, tidak toksik, menjaga konsentrasi obat dalam kisaran terapeutik dan melindungi obat agar tidak terdegradasi (Mirtič dkk., 2020). Pemanfaatan alginat dalam sistem nanopartikel memiliki batasan, yaitu rendahnya stabilitas alginat dalam pH tinggi dan adanya kemungkinan terlepasnya obat yang terenkapsulasi melalui pori nanopartikel alginat (Thwala, 2010). Keterbatasan alginat ini dapat diatasi dengan pembentukan kompleks polielektrolit dengan kalsium klorida yang berlawanan muatan (Gloria, 2013). Kalsium klorida lebih cepat larut dalam air sehingga ion Ca^{2+} akan lebih cepat berinteraksi dengan alginat membentuk struktur jaringan 3 dimensi (Leong dkk., 2016). Natrium alginat mempengaruhi tingkat ikatan silang karena rasio blok asam manuronat dan asam guluronat yang menentukan ketersediaan situs aktif untuk pembentukan struktur jaringan 3 dimensi dan mempengaruhi penyerapan obat di dalam matriks, sedangkan proporsi penggunaan CaCl_2 mempengaruhi banyaknya ikatan yang terbentuk antara ion Ca^{2+} dengan gugus

karboksil dari alginat (Putri dan Atun, 2017). Kombinasi natrium alginat dan kalsium klorida sebagai agen sambung silang pembentuk nanopartikel perlu dilakukan penelitian untuk mendapatkan perbandingan yang tepat, sehingga didapatkan formula yang menghasilkan respon karakteristik fisik yang optimal.

Metode Penelitian

Obyek pada penelitian ini adalah karakteristik fisik nanopartikel ekstrak terpurifikasi fukoidan dari rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*) meliputi pH, transmitan, efisiensi penyerapan, distribusi ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah neraca digital (O'Haus), neraca analitik, alat-alat gelas, kertas saring, *magnetic stirrer*, *stopwatch*, sentrifuge (PLC series), sonikator (Branson 1800), spektrofotometer UV-Vis 1280 (Shimadzu), pH meter, spektrofotometer FTIR, dan *Particle Size Analyzer* (Malvern).

Bahan yang digunakan adalah rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*) dari Pantai Pailus Jepara, aquadest, etanol 70%, natrium alginat dan kalsium klorida (CaCl_2).

Penyiapan Ekstrak Terpurifikasi Fukoidan

Serbuk kering rumput laut cokelat diekstraksi menggunakan metode ekstraksi air panas (Junaidi, 2013). Rumput laut cokelat yang akan digunakan, sebelumnya dideterminasi di Laboratorium Jurusan Biologi, Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang dengan nomor surat hasil : 273/UN37.1.4.5/LT/2021. Serbuk kering rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*) ditimbang sebanyak 50 gram, dimasukkan ke dalam wadah dan diekstraksi menggunakan aquadest suhu 100°C sebanyak 500 mL (1:10) selama 4 jam. Filtrat disaring menggunakan kain kola kemudian disentrugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Hasil sentrifugasi pertama diambil filtratnya, ditambahkan dengan etanol 70% (1:1) kemudian dilakukan sentrifugasi kembali.

Endapan yang terbentuk dari hasil sentrifugasi ke dua ditampung dalam cawan porselen dan dikeringkan dalam lemari pengering. Rendemen fukoidan yang dihasilkan dari proses ekstraksi kemudian ditimbang dan dihitung persentasenya.

Identifikasi Fukoidan

Identifikasi gugus fungsi senyawa fukoidan menggunakan spektrofotometer FTIR. Diambil kurang lebih 50 mg ekstrak fukoidan dan dimasukkan ke dalam alat spektrofotometer FTIR. Kemudian diukur serapannya pada frekuensi 4000–400 cm^{-1} . Spektrum hasil pengukuran dibandingkan dengan literatur. Gugus fungsi yang identik antara fukoidan dari hasil ekstraksi dengan pembanding menunjukkan senyawa yang sama.

Pembuatan Nanopartikel Terpurifikasi Fukoidan

Pembuatan nanopartikel ekstrak terpurifikasi fukoidan dari rumput laut cokelat menggunakan *crosslinkers* natrium alginat 0,1% dan kalsium klorida (CaCl_2) 0,01%. Adapun untuk optimasi proporsi natrium alginat dan kalsium klorida menggunakan bantuan software Design Expert 10.0.1 (Tabel 1).

Larutan natrium alginat 0,1% dimasukkan ke dalam vial, ditambahkan larutan fukoidan konsentrasi 1 mg/mL dan dilakukan pengadukan dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 1500 rpm selama 30 menit. Larutan kalsium klorida (CaCl_2) 0,01% ditambahkan kedalam vial. Dilakukan pengadukan kembali menggunakan *magnetic stirrer* selama 60 menit. Larutan natrium alginat-kalsium klorida (CaCl_2)-fukoidan yang terbentuk disonikasi selama 60 menit. Proses pembuatan nanopartikel dilakukan sebanyak 3 siklus dengan stirer 60 menit dan sonikasi selama 60 menit.

Uji Karakteristik Fisik Sediaan

1. Uji pH

Uji pH dilakukan menggunakan alat pH meter. Sebelum digunakan untuk mengukur pH sediaan, pH meter dikalibrasi dengan larutan dapar standar pH 4 dan pH 7.

2. Uji Transmitan

Persen Transmitan (%T) digunakan untuk mengukur kejernihan secara kuantitatif dari larutan. Nilai persen transmitan yang tinggi artinya ukuran partikel semakin kecil. Secara fisik sistem disperse nanopartikel tidak dapat dilihat secara kasat mata sehingga terlihat jernih dan transparan (Putri dan Atun, 2017). Uji transmitan dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-VIS. Sejumlah kurang lebih 5 mL sampel suspensi nanopartikel fukoidan dimasukkan ke dalam kuvet, kemudian dilakukan pengukuran transmitan pada Panjang gelombang 650 nm. Blanko yang digunakan pada saat pengukuran transmitan adalah aquadest.

3. Uji Efisiensi Penjerapan

Sistem nanopartikel yang baik harus memiliki kapasitas pemuatan obat yang tinggi sehingga mengurangi penggunaan bahan sebagai matriks. Pemuatan obat dapat dilakukan dengan dua metode yaitu dengan metode penggabungan dan metode absorpsi. Pemuatan obat dan efisiensi penjerapan sangat tergantung pada kelarutan obat dalam matriks atau polimer, berat molekul obat dan interaksi polimer dengan adanya gugus fungsi ester atau karboksil (Mohanraj dan Chen, 2007). Fukoidan yang bebas diidentifikasi dengan menggunakan FT-IR, persen efisiensi penjerapan dihitung dengan persamaan :

$$\%EE = (C_1 - C_0) / C_0 \times 100\% \dots \dots \dots (1)$$

C_0 : Konsentrasi awal ekstrak terpurifikasi fukoidan yang ditambahkan dalam formula

C_1 : Kadar ekstrak terpurifikasi fukoidan bebas

4. Uji Ukuran Partikel

Ukuran dan distribusi nanopartikel diukur menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) menggunakan prinsip *Photon Correlation Spectroscopy* dan *Electrophoretic Light Scattering* dengan rentang pengukuran 0,1 nm - 10 μm . Konsepnya bahwa partikel kecil dalam suspensi bergerak dengan pola secara acak, kemudian sinar laser menyinarinya. Semakin besar ukuran

partikel, semakin lambat gerak Brown (Mohanraj dan Chen, 2007)

5. Uji Indeks Polidispersitas

Pengujian indeks polidispersitas bertujuan untuk menggambarkan homogenitas pada nanopartikel. Indeks polidispersitas memiliki range nilai dari 0 sampai 1. Dimana nilai yang mendekati 0 mengindikasikan partikel yang homogen, sedangkan nilai yang lebih besar dari 0,5 mengindikasikan partikel dengan heterogenitas yang tinggi (Avadi dkk., 2010).

6. Uji Potensial Zeta Zeta potensial dianalisis menggunakan *zeta sizer*. Sejumlah 1 mL sampel sediaan nanopartikel fukoidan dimasukkan ke dalam kuvet. Kuvet yang berisi sampel dimasukkan ke dalam holder dan dipilih menu zeta potensial (mV). Nanopartikel dengan nilai potensial zeta lebih kecil dari -30 mV dan lebih besar dari +30mV memiliki stabilitas lebih tinggi (Zahin dkk., 2020).

Analisis Data

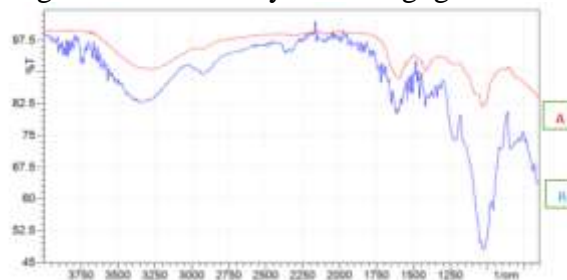
Data pengujian nanopartikel ekstrak terpurifikasi fukoidan dari rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*) meliputi uji pH, transmittan, dan efisiensi penjerapan. Parameter formula optimal meliputi uji pH, transmittan, dan efisiensi penjerapan. Penentuan formula optimal diperhitungkan dengan menggunakan *software Design Expert* menggunakan metode *Simplex Lattice Design*. Formula yang terpilih kemudian dibuat kembali dengan pengujian yang sama kemudian dilakukan uji validitas menggunakan *T-test*.

Hasil dan Pembahasan

Ekstrak terpurifikasi fukoidan yang diperoleh berwarna cokelat tua, tidak berbau, berbentuk serpihan tipis dengan rendemen sebesar 0,18%. Fukoidan merupakan senyawa polisakarida sulfat yang dapat dikarakterisasi dengan menganalisis gugus fungsinya dengan serapan infra-merah (FT-IR). Gugus fungsi fukoidan yang terdeteksi pada spektrum FTIR dibandingkan dengan spektrum baku fukoidan. Hasil analisis spektrum FTIR ekstrak

terpurifikasi fukoidan dari rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*) dan baku fukoidan dapat dilihat pada gambar 1.

Berdasarkan analisis spektrum inframerah pada gambar 6. Hasil menunjukkan bahwa baku fukoidan dan ekstrak terpurifikasi fukoidan memiliki puncak serapan 3.392–3.284 cm^{-1} dan 3.399–3.235 cm^{-1} , di mana puncak serapan 3.600–3.200 cm^{-1} mengindikasikan adanya vibrasi gugus O-H.



Keterangan :

A : Ekstrak terpurifikasi fukoidan

B : Baku fukoidan (F8190, batch SLCJ3576)

Gambar 1. Hasil Analisis Spektrum IR Ekstrak Terpurifikasi Fukoidan dan Baku Fukoidan

Puncak serapan pada bilangan gelombang 1.475–1.300 cm^{-1} merupakan vibrasi dari gugus fungsi C-H. Ekstrak terpurifikasi fukoidan dan baku fukoidan memiliki puncak serapan 1.420 cm^{-1} dan 1.420–1.398 cm^{-1} , hal tersebut mengindikasikan keduanya memiliki gugus fungsi C-H dari fukosa yang dihubungkan oleh gugus sulfat. Karakteristik utama dari senyawa polisakarida sulfat adalah adanya gugus O-sulfat yang terikat pada gugus fukosa. Gugus O-sulfat menyebabkan vibrasi pada bilangan gelombang 1.200 – 1.050 cm^{-1} . Ekstrak terpurifikasi fukoidan dan baku fukoidan memiliki puncak pada bilangan gelombang 1.071 cm^{-1} dan 1.050 cm^{-1} yang mengindikasikan keduanya memiliki gugus O-sulfat yang terikat pada atom C-4. Adapun puncak serapan 839 cm^{-1} dari baku fukoidan dan 816 cm^{-1} dari ekstrak terpurifikasi fukoidan mengindikasikan gugus sulfat polisakarida yang merupakan substitusi kompleks unit monosakarida (C-O-S). Gugus monosakarida juga menimbulkan vibrasi pada bilangan gelombang 710–685 cm^{-1} . Pada baku fukoidan dan ekstrak terpurifikasi fukoidan

memiliki puncak serapan pada bilangan gelombang 690 cm⁻¹ dan 660 cm⁻¹.

Tabel 1. Hasil Pengujian Nanopartikel Ekstrak Terpurifikasi Fukoidan

Perbandingan Bahan		pH	%T	Efisiensi Penjerapan (%)
Na-Alginat 0,1%	CaCl ₂ 0,01 %			
8	2	6,68	99,5	97,96
2	8	6,29	95,3	96,41
5	5	6,42	97,7	99,51
8	2	6,62	100,0	97,74
5	5	6,45	97,7	99,51
8	2	6,66	100,0	97,74
2	8	6,25	96,9	96,19
6,5	3,5	6,53	98,9	99,07
2	8	6,46	95,9	96,19
3,5	6,5	6,34	98,4	98,41

Pada saat larutan kalsium klorida berinteraksi dengan larutan natrium alginat, terjadi ikatan antara ion Ca²⁺ dari kalsium klorida dengan gugus karboksilat dari natrium alginat, sehingga terjadi kompleks polielektrolit karena adanya gaya elektrostatis yang berlawanan dan terbentuk formasi *egg-box*. Ion Ca²⁺ akan berikatan dengan gugus karboksil asam guluronat dari alginat (Fang dkk., 2007). Hasil pengujian karakteristik fisik nanopartikel dapat dilihat pada tabel 1.

Nilai pH merupakan faktor yang dipertimbangkan selama formulasi, karena menunjukkan efek pada laju reaksi, bentuk, dan ukuran partikel. Semakin tinggi nilai pH akan menghasilkan ukuran partikel yang semakin kecil (Patil dkk., 2010). Nilai pH sediaan mempengaruhi kestabilan dari zat aktif dan mempengaruhi kekuatan matriks gel (Ramadhan dkk., 2019). Fukoidan merupakan senyawa yang stabil pada pH 5,0 – 9,7 (Mitra dkk., 2020). Apabila pH terlalu asam akan menyebabkan degradasi kandungan sulfat dalam fukoidan sehingga dapat mempengaruhi bioaktivitasnya (Skriptsova dkk., 2010).

Design Expert 10.0.1 menunjukkan respon pH dari produk nanopartikel ekstrak terpurifikasi fukoidan dengan persamaan : $Y = 0,68777 (A) + 0,63367 (B) - 0,00716374 (AB)$(2)

Keterangan :

Y : Respon pH

A : Natrium alginat 0,1%

B : Kalsium klorida 0,01%

Berdasarkan persamaan (2) diketahui bahwa natrium alginat berpengaruh meningkatkan nilai pH. Penggunaan kalsium klorida juga memberikan pengaruh dalam peningkatan nilai pH, namun peningkatan pH yang terjadi lebih rendah. Interaksi natrium alginat dan kalsium klorida sebagai agen sambung silang menurunkan pH sediaan, hal ini dikarenakan asam guluronat dari natrium alginat yang berinteraksi dengan ion kalsium menyebabkan peningkatan gaya elektrostatis dan penurunan pH (Ramadhan, 2019).

Uji transmitan nanopartikel ekstrak terpurifikasi fukoidan bertujuan untuk menganalisis kejernihan nanopartikel secara kuantitatif dan untuk menilai perbedaan tingkat kekeruhan masing-masing run formula. Nilai transmitan yang mendekati 100% dapat diartikan bahwa ukuran partikel yang terbentuk pada sediaan nanopartikel semakin kecil (Mohanraj dan Chen, 2007).

Selanjutnya, *Design Expert* 10.0.1 menunjukkan untuk hasil respon transmitan adalah : $Y = 10,07148 (A) + 9,47405 (B) + 0,015789 (AB)$(3) Persamaan (3) menunjukkan bahwa natrium alginat berpengaruh meningkatkan nilai transmitan. Penggunaan kalsium klorida juga memberikan pengaruh dalam peningkatan nilai transmitan, namun peningkatan transmitan yang terjadi lebih rendah. Proporsi kalsium klorida yang tinggi menghasilkan ukuran diameter partikel yang lebih besar dan menghasilkan endapan yang relative lebih banyak, sehingga menyebabkan larutan keruh dan menurunkan nilai transmitan (Putri dan Atun, 2017). Interaksi antara natrium alginat dan kalsium klorida menunjukkan peningkatan nilai transmitan. Hal ini dapat dikarenakan banyaknya ikatan yang terbentuk antara ion Ca²⁺ dengan gugus karboksilat dari alginat yang tidak berlebihan. Pada proses pelarutan alginat terjadi dekompleksasi karena ion Na⁺ terlepas dan terbentuk alginat ionik. Ketika larutan alginat berinteraksi dengan kalsium klorida, terjadi kompleksasi gugus karboksilat dalam alginat dengan kation divalen Ca²⁺ yang

apabila berlebih membentuk suatu endapan (Leong dkk., 2016). Sistem penghantaran nanopartikel yang baik memiliki efisiensi penyerapan yang tinggi. Penyerapan obat bergantung pada afinitas obat dengan polimer pembentuk nanopartikel, komposisi polimer, bobot molekul serta interaksi antara obat dan polimer (Abdassah, 2017).

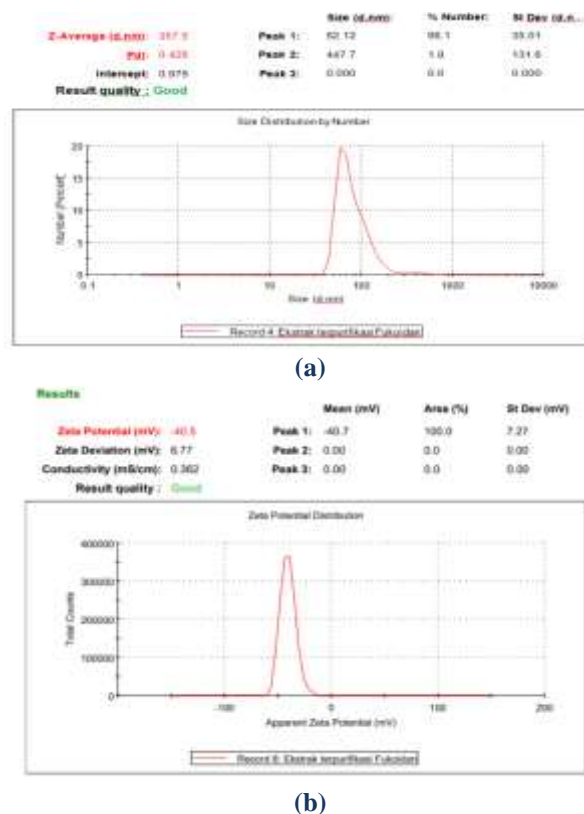
Pada uji efisiensi penyerapan didapatkan persamaan : $Y = 9,40270 (A) + 9,14732 (B) + 0,26751 (AB)$(3) Berdasarkan persamaan (3) diketahui bahwa natrium alginat berpengaruh meningkatkan nilai efisiensi penyerapan. Natrium alginat mempengaruhi tingkat ikatan silang karena rasio blok asam manuronat dan asam guluronat menentukan ketersediaan situs aktif untuk pembentukan struktur jaringan 3 dimensi dan mempengaruhi penyerapan obat di dalam matriks. Penggunaan kalsium klorida juga memberikan pengaruh dalam peningkatan nilai efisiensi penyerapan, namun pengaruhnya lebih rendah daripada natrium alginat. Interaksi antara natrium alginat dan kalsium klorida menaikkan nilai efisiensi penyerapan. Peningkatan kekuatan gel ini terjadi sampai pada titik di mana gel alginat mencapai keseimbangan osmotik membentuk suatu matriks gel yang stabil. Penurunan efisiensi penyerapan terjadi karena adanya proses sineresis (Ramdhan, 2019).

Berdasarkan solusi formula optimum dari *Design Expert* 10.0.1 terdapat satu formula optimum dengan perbandingan natrium alginat 0,1% 6,577 dan kalsium klorida 0,01% 3,423 dengan nilai *desirability* 0,812. Formula optimum dibuat dengan lima replikasi dan dilakukan pengujian parameter optimasi.

Tabel 2. Uji Beda Formula Optimum

Parameter Optimasi	Nilai	Teoritis	Sig.	Ket.
pH	6,548	6,531	0,289	Berbeda tidak signifikan
Transmitan	99,000	99,176	0,660	Berbeda tidak signifikan
Efisiensi Penyerapan	99,112	99,026	0,488	Berbeda tidak signifikan

Berdasarkan tabel 2 hasil percobaan masing-masing parameter optimasi bila dibandingkan hasil teoritis untuk validasi persamaan *Simplex Lattice Design* pada formula menunjukkan hasil yang berbeda tidak signifikan, dilihat dari nilai signifikansi hasil teoritis dengan hasil percobaan $p > 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa persamaan dari masing-masing parameter optimasi adalah valid.



Gambar 2. Formula Optimum Nanopartikel Ekstrak Terpurifikasi Fukoidan (a) Grafik Hasil Distribusi Ukuran Partikel (b) Grafik Hasil Zeta Potensial

Formula optimum mempunyai ukuran nanopartikel 82,12 nm sebesar 98,1%, 447,7 nm sebesar 1,9% dan rata-rata ukuran partikel 357,5 nm, indeks polidispersitas 0,428, dan zeta potensial -40,5 mV. Semakin kecil ukuran partikel maka akan semakin besar luas permukaannya, oleh karena itu pelepasan obat juga semakin cepat, namun ukuran partikel yang lebih kecil juga memiliki risiko terjadinya agregasi partikel yang lebih besar selama penyimpanan sehingga sediaan menjadi tidak stabil. Nilai indeks

polidispersitas formula optimum masuk dalam rentang nilai tengah dari indeks polidispersitas yaitu 0,05-0,5 yang berarti ini adalah kisaran atas yang mana algoritma distribusi beroperasi paling baik dan cukup homogen dengan nilai indeks polidispersitas yang mendekati 0 (Sreeram, 2008). Zeta potensial menggambarkan kondisi muatan permukaan nanopartikel yang cukup menimbulkan gaya tolak menolak antar partikel. Nilai tersebut menunjukkan bahwa nanopartikel ekstrak terpurifikasi fukoidan dalam bentuk larutan koloid yang cukup stabil (Zahin dkk., 2020).

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan kesimpulan bahwa :

1. Kombinasi antara natrium alginat dan kalsium klorida dapat berpengaruh pada peningkatan transmittansi, efisiensi penjerapan, dan penurunan pH.
2. Formula optimum nanopartikel ekstrak terpurifikasi fukoidan dari rumput laut cokelat (*Sargassum polycystum*) berdasarkan *Design Expert* 10.0.1 dengan metode *Simplex Lattice Design* yaitu proporsi natrium alginat 6,577 dan kalsium klorida (CaCl_2) 3,423.

Daftar Pustaka

Abdassah, M. 2017. Nanopartikel dengan gelasi ionik. *Jurnal Farmaka*, **15**: 45–52.

Fang, Y., Al-Assaf, S., Phillips, G.O., Nishinari, K., Funami, T., Williams, P.A., dkk. 2007. Multiple steps and critical behaviors of the binding of calcium to alginate. *Journal of Physical Chemistry B*, **111**: 2456–2462.

Fitton, J.H. 2011. Therapies from fucoidan; multifunctional marine polymers. *Marine Drugs*, **9**: 1731–1760.

Gloria, M.F.S. 2013. Preparasi Dan Karakterisasi Nanopartikel gamavuton-0 Dalam Matriks Kitosan Viskositas sedang Dan Alginat Secara Gelasi

Ionik. Skripsi. Yogyakarta : Universitas Gadjah Mada.

Junaidi, L. 2013. Simple Extraction and Molecular Weight Characterization of Fucoidan From Indonesian *Sargassum* SP. *Biopropal Industri*, **4**: 49–57.

Kimura, R., Rokkaku, T., Takeda, S., Senba, M., dan Mori, N. 2013. Cytotoxic effects of fucoidan nanoparticles against osteosarcoma. *Marine Drugs*, **11**: 4267–4278.

Leong, J.Y., Lam, W.H., Ho, K.W., Voo, W.P., Lee, M.F.X., Lim, H.P., dkk. 2016. Advances In Fabricating Spherical Alginate Hydrogels With Controlled Particle Designs By Iontropic Gelation As Encapsulation Systems. *Particuology*, **24**: 44–60.

Mirtič, J., Paudel, A., Laggner, P., Hudoklin, S., Kreft, M.E., dan Kristl, J. 2020. Polyelectrolyte–surfactant–complex nanoparticles as a delivery platform for poorly soluble drugs: A case study of ibuprofen loaded cetylpyridinium-alginate system. *International Journal of Pharmaceutics*, **580**: 119-199.

Mitra.M.C., I., D. Vasquez, R., B. Salonga, R., dan Jho-Anne Corpuz, M. 2020. Physicochemical Characterization Of *Sargassum Polycystum* C. Agardh And Its Activity Against Dinitrofluorobenzene Induced Allergic Contact Dermatitis In Mice. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **16**: 19–30.

Mohanraj, V.J., dan Chen, Y. 2006. Research Article Nanoparticle-A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. **5** (1) : 561-573.

Patil, J.S., Kamalapur, M. V., Marapur, S.C., dan Kadam, D. V. 2010. Iontropic Gelation And Polyelectrolyte Complexation: The Novel Techniques To

- Design Hydrogel Particulate Sustained, Modulated Drug Delivery System: A Review. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, **5**: 241–248.
- Putri, G.M., dan Atun, S. 2017. Pembuatan Dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak etanol Temu Kunci (*Boesenbergia Pandurata*) Pada berbagai Variasi Komposisi Alginat. *Jurnal Kimia Dasar*. **6** (1) : 19-25.
- Ramdhan, T., Ching, S.H., Prakash, S., dan Bhandari, B. 2019. Time Dependent Gelling Properties Of Cuboid Alginate Gels Made By External Gelation Method: Effects Of Alginate-CaCl₂ Solution Ratios And pH. *Food Hydrocolloids*, **90**: 232–240.
- Saepudin, E., Qosthalani, F.A., dan Sinurat, E. 2018. Fucoidan Cytotoxicity Against Human Breast Cancer T47D Cell Line Increases With Higher Level Of Sulfate Ester Group. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, **299**: 115–119.
- Skriptsova, A. V., Shevchenko, N.M., Zvyagintseva, T.N., dan Imbs, T.I. 2010. Monthly Changes In The Content And Monosaccharide Composition of Fucoidan from *Undaria pinnatifida* (Laminariales, Phaeophyta). *Journal of Applied Phycology*, **22**: 79–86.
- Sreeram, K.J., Nidhin, M., Indumathy, R., dan Nair, B.U. 2008. Synthesis Of Iron Oxide Nanoparticles of Narrow Size Distribution on Polysaccharide Templates. *Bulletin of Materials Science*, **31**: 93–96.
- Thwala, L.N. 2010. Preparation and Characterization of Chitosan-Alginat Nanoparticle as a Drug Delivery System for Lipophilic Compounds. Disertasi : University Of Johannesburg, South Africa.
- Tran, P.H.L., Lee, B.J., dan Tran, T.T.D. 2021. Current Developments In The Oral Drug Delivery Of Fucoidan. *International Journal of Pharmaceutics*, **598**: 1203–1273.
- Zahin, N., Anwar, R., Tewari, D., Kabir, M.T., Sajid, A., Mathew, B., dkk. 2020. Nanoparticles and Its Biomedical Applications in Health And Diseases: Special Focus on Drug Delivery. *Environmental Science and Pollution Research*, **27**: 19151–19168.

HUBUNGAN PENGETAHUAN DAN POLA MAKAN TERHADAP PENGOBATAN ERITROPOIETIN PADA PASIEN HEMODIALISIS

Zakiah Aenurochmah, Oktariani Pramiastuti, Osie Listina

Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Bhamada Slawi

*Email: oktariani.pram@gmail.com

ABSTRACT

Hemodialysis is renal replacement therapy with a special device that cause blood loss so that it can be anemia. Patients with good knowledge will try to maintain their dietary habit. The research aimed to find out a relationship of knowledge on dietary habit towards erythropoietin medication. It was a descriptive cross-sectional study. The data was collected by using questionnaire that has been tested for validity and reliability. As many as 35 respondents took from purposive sampling and met inclusion criteria based on the total of hemodialysis patients at Mitra Siaga hospital.. Chi square was applied to determine the relationship between variables. The study result showed that there was a significant relationship between knowledge and dietary habit ($p < 0.05$). There was also a relationship of dietary habit and erythropoietin ($p < 0.05$). On the other hand, there is a relationship between knowledge, dietary habit, and erythropoietin medication described by a good hemoglobin level.

Keywords: Hemodialysis, erythropoietin, knowledge, dietary habit, hemoglobin

ABSTRAK

Hemodialisis merupakan terapi pengganti ginjal dengan alat khusus yang menyebabkan kehilangan darah sehingga berisiko terjadinya anemia. Pasien dengan pengetahuan baik akan berusaha untuk menjaga pola makan agar kondisinya tetap sehat dan stabil. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan pengetahuan dan pola makan terhadap pengobatan eritropoietin. Jenis penelitian ini bersifat deskriptif *cross sectional* dengan metode pengumpulan data berupa kuesioner yang telah diuji validitas dan reliabilitasnya. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *purposive sampling* yang telah memenuhi kriteria inklusi berdasarkan total jumlah pasien hemodialisis di rumah sakit Mitra Siaga. Jumlah sampel yang digunakan sebesar 35 responden. Analisis data yang digunakan ialah uji *chi square* untuk mengetahui adanya hubungan antar variabel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara tingkat pengetahuan dengan pola makan ($p < 0,05$), dan terdapat hubungan yang bermakna pula antara pola makan terhadap pengobatan eritropoietin ($p < 0,05$). Dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara pengetahuan, pola makan, dan pengobatan eritropoietin yang ditunjukkan dengan nilai kadar hemoglobin yang baik.

Kata kunci: Hemodialisis, eritropoietin, pengetahuan, pola makan, hemoglobin.

PENDAHULUAN

Gagal ginjal kronis (GGK) merupakan penyakit dengan memburuknya fungsi ginjal yang *irreversibel* ditandai dengan terjadinya penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) < 60 mL/menit/1,73 m² dalam waktu lebih dari 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal (Nurhasanah, 2020). Nilai prevalensi berdasarkan jumlah pasien penyakit gagal

ginjal kronis akan semakin meningkat tiap tahunnya. Dapat dilihat dari hasil survei data menurut *United States Renal Data System* (USRDS), bahwa penyakit gagal ginjal kronis setiap tahunnya meningkat sebesar 20-25%. Pada tahun 2016-2017 terjadi peningkatan berawal pada angka prevalensi dari 13,8% menjadi 14,5% (USRDS, 2020). Menurut hasil survei yang dilakukan oleh PERNEFRI pada tahun 2006, penderita gagal ginjal di Indonesia

termasuk cukup tinggi dengan angka prevalensi sekitar 12,5% (Depkes, 2017). Semakin buruk fungsi ginjal maka memerlukan terapi pengganti ginjal yang tepat yaitu dialisis atau dapat dilakukan dengan cara transplantasi ginjal (Ayu, Ermawardani dan Permatasari, 2021)

Pemberian eritropoietin bertujuan untuk merangsang produksi hormon eritropoietin sehingga produksi hemoglobin dalam tubuh dapat berlangsung dengan baik (Amudi dan Palar, 2021). Pemberian terapi eritropoietin telah mengubah tatalaksana terapi anemia, dimana pemberian transfusi darah menjadi berkurang (Macdougall, 2015).

Faktor yang berperan serta pada kestabilan kadar hemoglobin adalah pola makan. Pola makan harus diatur bagi pasien gagal ginjal yang menjalani hemodialisis untuk menghindari terjadinya risiko. Menurut Andreyas dan Putra, (2021) menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara asupan protein dengan kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronis. Asupan protein perlu diperhatikan karena semakin rendah tingkat konsumsi protein, maka semakin cenderung untuk menderita anemia. Namun hal itu juga dapat dipengaruhi oleh banyaknya pengetahuan pasien mengenai pola hidup. Pengetahuan diperlukan untuk menilai kemampuan terhadap suatu objek berdasarkan kriteria yang berlaku. Oleh karena itu, dengan adanya pengetahuan dapat meningkatkan kepercayaan diri pasien untuk menerima kondisi kesehatan untuk mencapai kualitas hidup yang lebih baik (Rohmaniah dan Sunarno 2022).

Menurut penelitian Nugroho *et al.*, (2017) mengenai konseling gizi pada pasien hemodialisis di RSUD Ungaran Jawa Tengah, memberikan hasil positif yang menunjukkan terjadinya peningkatan kadar hemoglobin terhadap perubahan status gizi pasien. Hal ini terjadi, karena setelah diadakannya konseling gizi kadar hemoglobin dari pasien mengalami peningkatan. Namun, pola makan pasien juga bisa berubah yaitu dengan tidak mengonsumsi makanan dan cairan yang menjadi pantangan,

sehingga tidak menimbulkan risiko yang kemungkinan terjadi (Hikmawati, 2019).

Pasien hemodialisis juga harus mengetahui jenis makanan yang boleh dikonsumsi untuk menghindari risiko, seperti makanan yang rendah kalium, dan rendah garam. Pengobatan eritropoietin yang didukung dengan makanan akan mempengaruhi kenaikan kadar hemoglobin. Makanan dengan kandungan protein yang tinggi seperti daging dan ikan dapat meringankan fungsi ginjal serta membantu menaikkan kadar hemoglobin. Berbeda halnya apabila seorang pasien memiliki asupan protein yang rendah maka kadar hemoglobin pasien tersebut ikut menurun (Ocfianella, Bintanah dan Handarsari, 2017). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan antara pengetahuan dan pola makan terhadap pengobatan eritropoietin berdasarkan kadar hemoglobin.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah deskriptif *cross sectional* dengan tujuan untuk mengetahui adanya hubungan antar variabel. Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari tahun 2022 di RS Mitra Siaga Kabupaten Tegal.

Instrumen yang digunakan dalam penelitian berupa kuesioner yang telah diuji validitas dan reliabilitasnya. Instrumen yang digunakan untuk menilai pola makan responden adalah FFQ (*Food Frequency Questionnaire*). Data primer diperoleh berdasarkan identitas responden seperti usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, dan lama menjalani hemodialisis. Sedangkan, untuk data sekunder diperoleh dari rekam medik responden, berupa hasil pemeriksaan laboratorium yaitu kadar hemoglobin.

Penelitian ini menggunakan “*pearson product moment*” untuk menentukan validitas yang berfungsi untuk mengukur ketepatan dan kecermatan suatu instrumen. Selanjutnya, dilakukan uji reliabilitas dengan menggunakan teknik *Cronbach's Alpha* (α). Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 35 orang responden yang dipilih berdasarkan hasil perhitungan dan

telah memenuhi kriteria yakni dengan menggunakan teknik *purposive sampling*.

Setelah responden memenuhi kriteria inklusi, kemudian peneliti memperkenalkan diri dan menjelaskan tujuan penelitian. Setelah mendapatkan izin, peneliti meminta responden untuk menandatangani lembar *informed consent*, dan menanyakan beberapa pertanyaan atau pernyataan sesuai dengan isi kuesioner. Kuesioner tersebut berisi lembar data demografi responden, lembar kuesioner mengenai tingkat pengetahuan pasien, dan lembar kuesioner tentang pola makan. Kemudian, dilakukan pengumpulan data dan selanjutnya dilakukan analisis data.

Analisis data dilakukan dengan program komputer SPSS versi 25.0, yaitu analisis univariat dan analisis bivariat. Analisis bivariat dilakukan untuk melihat adanya hubungan antar variabel (Notoatmojo, 2010). Uji statistik yang digunakan untuk analisis bivariat adalah uji *chi-square* dengan kriteria, $p > 0,05$ memiliki arti bahwa terdapat hubungan antar dua variabel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Univariat

Karakteristik demografi merupakan gambaran dari perbedaan responden berdasarkan usia, jenis kelamin, pendidikan, dan lainnya.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Demografi Berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik	Jumlah	%
Laki-laki	24	68,6
Perempuan	11	31,4
Total	35	100

Hasil penelitian yang ditunjukkan pada Tabel 1, menunjukkan bahwa pasien yang menjalani hemodialisis mayoritas berjenis kelamin laki-laki dengan jumlah 24 responden (68,6%), dan pasien perempuan sebanyak 11 orang (31,4%). Data hasil penelitian sesuai dengan laporan *Indonesian Renal Registry* (IRR) tahun 2018, yakni mayoritas pasien hemodialisis berjenis kelamin laki-laki. Hasil penelitian sesuai dengan penelitian dari

Perangin Angin, Nofita dan Cindy, (2021), bahwa pasien hemodialisis yang berjenis kelamin laki-laki (55,6%) lebih banyak dibandingkan dengan perempuan (44,3%). Hal ini disebabkan oleh kebiasaan merokok, dan konsumsi minuman kopi, atau minuman keras (Harahap, 2018).

Selain itu, penyebab laki-laki lebih rentan mengalami penyakit gagal ginjal kronis, disebabkan oleh perempuan memiliki lebih banyak hormon estrogen yang mempengaruhi kadar kalsium dalam tubuh untuk mencegah penyerapan oksalat dan membentuk batu ginjal (Anita dan Novitasari, 2017).

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Karakteristik Demografi Berdasarkan Usia

Karakteristik	Jumlah	%
> 65 tahun	3	8,6
56-64 tahun	7	20,0
46-55 tahun	11	31,4
36-45 tahun	7	20,0
26-35 tahun	7	20,0
Total	35	100

Data hasil penelitian yang dijelaskan pada Tabel 2, sebagian besar responden yang berada pada rentang usia 46-55 tahun yaitu sebanyak 11 orang responden (31,4%). Sesuai dengan laporan *Indonesian Renal Registry* (IRR) (2018) bahwa pasien terbanyak menjalani hemodialisis adalah pasien dengan rentang usia 45-64 tahun. Semakin bertambahnya usia seseorang maka semakin banyak permasalahan kesehatan yang akan dialami (Jannah, Kamsani, dan Nurhazlina 2021).

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Karakteristik Demografi Berdasarkan Pendidikan

Karakteristik	Jumlah	%
SD	14	40,0
SMP	7	20,0
SMA	7	20,0
Diploma	2	5,7
Sarjana	3	8,6
Pascasarjana	2	5,7
Total	35	100

Distribusi frekuensi berdasarkan tingkat pendidikan responden dijelaskan pada Tabel 3

bahwa sebagian besar responden mayoritas memiliki tingkat pendidikan akhir SD yakni sebanyak 14 orang responden (40,0%). Responden dengan tingkat pendidikan akhir SMP dan SMA sebanyak 7 orang (20%), dan seorang sarjana sejumlah 3 orang responden (8,6%). Kemudian, terdapat pula 2 orang responden (20%) dengan tingkat pendidikan akhir diploma dan pascasarjana. Penelitian yang dilakukan oleh Adiningrum, Andayani dan Kristina (2021), menunjukkan hasil yang berbeda yakni banyak responden yang menjalani hemodialisis dengan tingkat pendidikan akhir menengah. Tingkat pendidikan seseorang akan berpengaruh terhadap pengambilan keputusan. Responden dengan tingkat pendidikan akhir tinggi dapat mengambil keputusan yang baik, ditunjukkan dengan rutin menjalani hemodialisis, patuh terhadap pantangan, dan berusaha untuk menjaga kondisi dan kegiatan fisik yang berpengaruh terhadap kesehatan (Syamsiah, 2011).

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Karakteristik Demografi Berdasarkan Pekerjaan

Karakteristik	Jumlah	%
PNS	1	2,9
Karyawan	3	8,6
Wiraswasta	10	28,6
Buruh	4	11,4
Tidak bekerja	17	48,6
Total	35	100

Hasil olah data yang termuat pada Tabel 4 menjelaskan bahwa karakteristik responden berdasarkan jenis pekerjaan terdapat 17 orang responden yang tidak bekerja (48,6%). Hasil penelitian serupa juga ditemukan dalam penelitian Afandi, Prestasianita dan Luluk, (2021), yaitu terdapat banyak pasien hemodialisis yang tidak bekerja. Banyak pasien yang tidak bekerja dan memilih untuk fokus menjalani terapi hemodialisis guna mengurangi faktor kelelahan. Responden yang mampu menjalani pekerjaan pada penelitian ini adalah responden yang berada pada rentang usia 26-35 tahun. Hal ini dapat terjadi karena pekerjaan masih bisa dijangkau walaupun dengan keterbatasan fisik yang dimiliki.

Namun, pasien juga harus mengatur jadwal bekerja dan kunjungan untuk terapi hemodialisis dengan tujuan untuk mendapatkan kualitas hidup yang lebih baik (Simanjuntak dan Halawa, 2019).

Tabel 5. Distribusi Frekuensi Karakteristik Demografi Berdasarkan Lama Hemodialisis

Karakteristik	Jumlah	%
≥ 5 tahun	4	11,4
2-4 tahun	16	45,7
± 1 tahun	15	42,9
Total	35	100

Hasil analisis data yang diketahui pada Tabel 5 menunjukkan bahwa mayoritas responden telah menjalani hemodialisis selama 2-4 tahun dengan jumlah responden sebanyak 16 orang (45,7%). Hasil penelitian yang diperoleh sejalan dengan penelitian dari Barzegar *et al.*, (2017) yang menjelaskan bahwa terdapat 165 pasien yang menjalani hemodialisis selama ≤ 36 bulan sementara 81 orang lainnya memiliki durasi dialisis yang lebih lama yakni ≥ 36 bulan. Responden yang menjalani hemodialisis rata-rata memiliki kualitas hidup yang lebih baik karena semakin lama pasien menjalani hemodialisis maka pasien akan semakin terbiasa dan menerima segala perubahan yang terjadi dalam hidupnya. Selain itu, terbentuknya kualitas hidup yang baik dapat terjadi jika pasien menerima kondisi yang dirasakannya. Namun, durasi waktu hemodialisis juga dapat mengurangi kualitas hidup pasien. Hal ini disebabkan oleh, adanya penyakit penyerta, dan faktor usia yang dapat menyebabkan perubahan dari kualitas hidup pasien (Adiningrum, Andayani, dan Kristina 2021).

Tabel 6. Distribusi Frekuensi Karakteristik Demografi Berdasarkan Kadar Hemoglobin

Karakteristik	Jumlah	%
Baik	30	85,7
Kurang baik	5	14,3
Total	35	100

Salah satu indikator untuk menunjukkan penurunan jumlah eritrosit pada pasien

hemodialisis adalah kadar hemoglobin. Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 6, diperoleh 30 orang responden (85,7%) yang memiliki nilai kadar hemoglobin dengan kategori baik dan 5 orang lainnya merupakan responden dengan kategori kurang baik. Menurut KDIGO, (2013) hemoglobin dapat dikategorikan baik, jika pasien memiliki kadar hemoglobin >7 g/dL. Oleh karena itu, pasien dengan kategori kurang baik dianjurkan untuk melakukan transfusi darah untuk mencapai kadar hemoglobin normal. Transfusi darah bertujuan agar kadar hemoglobin dari pasien hemodialisis kembali meningkat (Insani, Manggau dan Kasim, 2018).

Tabel 7. Gambaran Umum Tingkat Pengetahuan Pasien Hemodialisis

Karakteristik	Jumlah	%
Baik	27	77,1
Kurang baik	8	22,9
Total	35	100

Distribusi frekuensi tingkat pengetahuan responden yang diketahui pada Tabel 7, menjelaskan bahwa sebagian besar responden memiliki tingkat pengetahuan baik sebanyak 27 responden (77,1%), dan responden dengan pengetahuan cukup sebanyak 8 orang responden (22,9%). Responden memiliki pengetahuan yang baik disebabkan oleh, sumber informasi dan edukasi yang dapat menambah sumber ilmu pengetahuan. Sejalan dengan pendapat Notoatmodjo, (2003), bahwa semakin bertambah pengetahuannya maka individu tersebut akan melewati berbagai pengalaman, baik yang dilakukan sendiri maupun yang diperoleh dari orang lain, seperti sumber informasi yang berasal dari tenaga kesehatan. Dengan demikian, peran aktif pasien sangat diperlukan dalam proses perawatan kesehatan (Dhamanti, Prayoga, Lailiyah, & Zairina, 2021).

Sumber pengetahuan mengenai terapi hemodialisis juga didapatkan dari lingkungan ataupun pengalaman dari para responden. Lingkungan memiliki pengaruh karena, dengan adanya komunikasi timbal balik termasuk ke dalam sumber pengetahuan yang diperoleh oleh tiap individu. Selain itu,

pengalaman lebih berpengaruh terhadap sumber pengetahuan, karena pengetahuan diperoleh dengan cara mengulang kembali pengetahuan yang diperoleh dari masa lalu (Arosa dan Woferst, 2014).

Tabel 8. Gambaran Umum Pola Makan Pasien Hemodialisis

Karakteristik	Jumlah	%
Baik	13	37,1
Sedang	13	37,1
Rendah	9	25,7
Total	35	100

Tabel 8 menerangkan perihal frekuensi pola makan dari responden yang digolongkan berdasarkan besar jumlah skor yang diperoleh. Responden yang tergolong baik dan sedang memiliki jumlah responden sebanyak 13 orang (37,1%) dan pola makan golongan rendah dengan 9 orang responden (25,7%). Hal ini dapat dikatakan cukup baik, karena data di lapangan menjelaskan bahwa para responden mengerti dan memahami mengenai pantangan makanan. Selain itu, edukasi dari tenaga kesehatan dan inisiatif diri atau keluarga berperan dalam kualitas hidup. Karena, informasi mengenai pantangan pola makan, pasien akan merasa bahwa ada orang lain yang memperhatikannya. Maka dari itu, bentuk dukungan keluarga sangatlah penting dengan tujuan untuk meningkatkan kualitas hidup (Maulida, Fadilah dan Yulianto, 2019).

Berdasarkan kejadian di lapangan, banyak responden mengerti bahwa daging, ikan, dan telur yang termasuk ke dalam protein yang dapat menaikkan kadar hemoglobin pasien. Hemoglobin berisi protein yang kaya akan zat besi. Hemoglobin berada dalam eritrosit yang memiliki tugas dalam pengantaran oksigen ke seluruh tubuh (Nugroho et al., 2017). Keadaan ekonomi keluarga termasuk dalam keterbatasan dari pola makan pasien. Menurut asumsi dari peneliti, hal tersebut lazim terjadi karena kondisi ekonomi dapat mengakibatkan pola makan responden yang menyesuaikan dengan keadaan ekonomi. Namun, hal tersebut dapat diatasi dengan baik oleh para responden yaitu makanan tersebut dibuat dalam waktu

bergantian. Hal ini yang kemungkinan menjadi faktor pendukung kenaikan kadar hemoglobin responden.

Analisis Bivariat

Hasil analisis data pada Tabel 9 menjelaskan hubungan antara tingkat pengetahuan dengan pola makan. Sebagian besar responden memiliki pengetahuan yang baik dengan pola makan kategori baik sebesar 13 orang responden.

Tabel 9. Hubungan Tingkat Pengetahuan Dengan Pola Makan Pasien Hemodialisis

Pola Makan	Pengetahuan		Total	Sig.
	Baik	Cukup		
Kurang	7	2	9	0,02
Sedang	7	6	13	
Baik	13	0	13	
Total	27	8	35	

Hasil tersebut menunjukkan nilai signifikansi yang artinya terdapat hubungan yang bermakna. Pengetahuan memiliki pengaruh terhadap kualitas hidup pasien gagal ginjal seperti pengetahuan tentang diet, pentingnya menjalani hemodialisis, memahami tentang penyakitnya, dan pola makan. Semakin besar pengetahuan terhadap penyakitnya maka pasien dapat mengontrol, mengatasi, dan membuat keputusan yang tepat terhadap penyakitnya terutama pada pasien gagal ginjal kronis. Pengetahuan tentang pola makan mempunyai peranan yang penting dalam menentukan jenis makanan yang tepat, sehingga dapat tercapai keadaan dan status gizi yang baik (Syamsiah, 2011).

Tabel 10. Hubungan Pola Makan Dengan Kadar Hemoglobin Pasien Hemodialisis

Pola Makan	Hemoglobin		Total	Sig.
	Baik	Cukup		
Baik	13	0	13	0,009
Sedang	12	1	13	
Kurang	5	4	9	
Total	30	5	35	

Analisis data yang menunjukkan hubungan antara pola makan dengan nilai

kadar hemoglobin, dapat diketahui pada Tabel 10. Berdasarkan hasil tersebut mayoritas responden memiliki nilai kadar hemoglobin yang baik dan pola makan dengan kategori baik sebanyak 13 orang. Hasil tersebut diolah dengan menggunakan uji *chi square*, dan diperoleh nilai signifikansi yang artinya terdapat hubungan yang bermakna. Menurut Ma'shumah, Bintanah dan Handarsari, (2014) menunjukkan bahwa analisis data yang diperoleh *p value* $0,024 < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara asupan protein dengan kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronis yang menjalani terapi hemodialisis di RS Tugurejo Semarang. Hal ini terjadi karena, pembentukan hemoglobin dalam darah dapat dipengaruhi oleh zat besi. Penurunan kadar zat besi dapat menyebabkan gangguan produksi hemoglobin dan terjadinya penurunan kadar hemoglobin yang terus menerus akan menyebabkan anemia. Selain pembentukan hemoglobin, anemia juga dapat disebabkan oleh penurunan produksi hormon eritropoietin dan penurunan fungsi ginjal yang membantu produksi hormon tersebut (Notopoero, 2007).

Pasien HD dengan berat badan yang semakin menurun, menunjukkan bahwa jumlah kalori yang dikonsumsi kurang. Namun, jika pasien mengalami peningkatan berat badan (>2 kg) diantara waktu HD, maka hal ini disebabkan adanya penimbunan cairan (Susetyowati, Farah dan Izzati, 2016). Terjadinya penumpukan cairan (edema) dalam tubuh mengakibatkan fungsi kerja jantung dan paru-paru berat, sehingga pasien cepat lelah dan sesak. Untuk mengatasi hal tersebut, pasien dapat diawasi asupan cairannya, pengeluaran cairan, dan pengukuran berat badan harian. Berat badan pasien hemodialisis dilakukan pengukuran, karena semakin banyak masukan cairan maka semakin meningkat berat badan antara dua waktu dialisis (Dewi dan Septiani 2018).

Bahan makanan yang dianjurkan untuk dikonsumsi oleh pasien hemodialisis antara lain sumber protein. Ada sumber energi yang berasal dari karbohidrat, vitamin dan mineral, seperti sayuran, dan buah dengan alasan tidak

mengandung kalium yang tinggi karena dapat menyebabkan hiperkalemia. Untuk mengatasi kadar kalium tinggi dalam makanan, teknik memasak yang dapat dilakukan adalah dibuat dengan cara direndam atau direbus yang terbukti dapat mengurangi kadar kalium pada makanan tersebut (Susetyowati, Farah, dan Izzati 2016).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan, bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara tingkat pengetahuan dengan pola makan pasien hemodialisis dan pola makan memiliki hubungan yang bermakna dengan pengobatan eritropoietin yang dapat dilihat dari kadar hemoglobinnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiningrum, N., Andayani, & Kristina. (2021). Analisis Faktor Klinik terhadap Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 8(1), 29–37. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v8i12021.29-37>
- Afandi, A. T., Prestasianita, P., & Luluk, Y. (2021). Explorasi Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis di Masa Pandemi Covid-19 di Rumah Sakit Jember. *Prosiding Webinar Nasional Penelitian Dan Pengabdian Masyarakat Tahun 2021*, 155–161.
- Amudi, T., & Palar, S. (2021). Gagal Ginjal Kronik Hemodialisis dengan Kadar Eritropoietin dan Hemoglobin Normal: Laporan Kasus. *Medical Scope Journal*, 2(2), 73–77. <https://doi.org/10.35790/msj.2.2.2021.32547>
- Andreyas, & Putra, D. A. (2021). Hubungan Asupan Protein, Vitamin C, Dan Zat Besi Dengan Kadar Hemoglobin Prahemodialisa Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis. *Arsip Gizi Dan Pangan (ARGIPA)*, 6(1), 33–42. <https://doi.org/10.22236/argipa.v6i1.673>
- Anita, D. C., & Novitasari, D. (2017). Kepatuhan Pembatasan Asupan Cairan Terhadap Lama Menjalani Hemodialisa. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 1(1), 104–112.
- Arosa, F. A., & Woferst, R. (2014). Hubungan Tingkat Pengetahuan Keluarga Tentang Hemodialisa Dengan Tingkat Kecemasan Keluarga Yang Anggota keluarganya Menjalani Terapi Hemodialisa. *Jurnal Online Mahasiswa Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas Riau (JOM PSIK)*, 1(2), 1–9.
- Ayu, K., Ermawardani, Y., & Permatasari, D. (2021). *Pemantauan Terapi Obat Pada Pasien CKD (Chronic Kidney Disease), Anemia, Hipertensi di Rumah Sakit "X."* 6(1), 6–10.
- Barzegar, H., Jafari, H., Charati, J. Y., & Esmaeili, R. (2017). Relationship between duration of dialysis and quality of life in hemodialysis patients. *Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences*, 11(4), 1–6. <https://doi.org/10.5812/ijpbs.6409>
- Depkes. (2017). *InfoDATIN Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI: Situasi Penyakit Ginjal Kronis*. 1–10. Retrieved from www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/
- Dewi, F. U., & Septiani. (2018). Perbedaan Asupan Zat Gizi Pasien Hemodialisa di RSUD dr. Doris Sylvanus Palangka Raya. *Jurnal Gizi Dan Pangan Soedirman*, 2(2), 43–59. <https://doi.org/10.20884/1.jgpps.2018.2.2.1235>
- Dhamanti, I., Prayoga, D., Lailiyah, S., & Zairina, E. (2021). Peningkatan Peran Tenaga Kesehatan dan Masyarakat Dalam Mencegah Kesalahan Pengobatan. *Journal of Public Service*, 5(2), 400–408. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.20473/jlm.v5i2.2021.400-408>
- Harahap, S. (2018). Faktor-Faktor Risiko Kejadian Gagal Ginjal Kronik (Ggk) Di Ruang Hemodialisa (HD) RSUP H.

- Adam Malik Medan. *Jurnal Online Keperawatan Indonesia*, 1(1), 92–109. Retrieved from <http://e-journal.sari-mutiara.ac.id/index.php/Keperawatan/article/download/374/353#:~:text=Terdapat beberapa faktor risiko yang,lupus eritematosus sistemik%2C keracunan obat%2C>
- Hikmawati, K. (2019). Pengetahuan Pasien Tentang Diet Cairan dan Nutrisi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik (GGK) Di Ruang Hemodialisa RSUD Kabupaten Indramayu Tahun 2017. *Jurnal Keperawatan Profesional*, 7(2), 28–47. <https://doi.org/10.33650/jkp.v7i2.599>
- Indonesian Renal Registry (IRR). (2018). 11th Report Of Indonesian Renal Registry 2018. In *Perkumpulan Nefrologi Indonesia*. Retrieved from <https://www.indonesianrenalregistry.org/data/IRR 2018.pdf>
- Insani, N., Manggau, M. A., & Kasim, H. (2018). Analisis Efektivitas Terapi Pada Pasien Anemia Gagal Ginjal Hemodialisis Di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 22(1), 13–15. <https://doi.org/10.20956/mff.v22i1.5690>
- Jannah, M., Kamsani, S. R., & Nurhazlina, M. A. (2021). Perkembangan Usia Dewasa : Tugas Dan Hambatan Pada Korban Konflik Pasca Damai. *Jurnal Ar-Raniry*, 7(2), 115–143. <https://doi.org/10.22373/bunayya.v7i2.10430>
- KDIGO. (2013). Clinical Practice Guideline For The Evaluation and Management Of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*, 84(3), 622–623. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.243>
- Ma'shumah, N., Bintanah, S., & Handarsari, E. (2014). Hubungan Asupan Protein Dengan Kadar Ureum, Kreatinin, dan Kadar Hemoglobin Darah Pada Penderita Gagal Ginjal Kronik Hemodialisa Rawat Jalan di RS Tugurejo, Semarang. *Jurnal Gizi Universitas Muhammadiyah Semarang*, 3(1), 22–32.
- Macdougall, I. C. (2015). Anaemia and Chronic Renal Failure. *Medicine Elsevier*, 43(8), 474–477. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2015.05.008>
- Maulida, A., Fadilah, A., & Yulianto, M. (2019). Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Kualitas Hidup Pasien Hemodialisa Di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus. *Prosiding HEFA (Health Events For All) 4th*, 11–19. Retrieved from ISSN 2581 – 2270
- Notoatmodjo, S. (2003). *Pendidikan dan Perilaku Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Notoatmojo, S. (2010). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Notopoero, B. (2007). Eritropoietin Fisiologi, Aspek Klinik, dan Laboratorik. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 14(1), 28–36.
- Nugroho, K., Palimbong, S., Fransiska, M., Putri, S., Astuti, P., & Listiyowati, I. (2017). Status Gizi, Kadar Hemoglobin, Ureum, dan Kreatinin Pasien Konseling Gizi Hemodialisa. *Jurnal Gizi Dan Dietetik Indonesia (Indonesian Journal of Nutrition and Dietetics)*, 5(1), 31–43. [https://doi.org/10.21927/ijnd.2017.5\(1\).31-43](https://doi.org/10.21927/ijnd.2017.5(1).31-43)
- Nurhasanah, dan H. U. (2020). Faktor-Faktor Penunjang Terkendalanya Kadar Hemoglobin Target Pada Pasien Hemodialisa Dengan Terapi Erythropoietin. *Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia*, 5(11), 54–67. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.36418/syntax-literate.v5i11.1786>
- Ocfianella, R., Bintanah, S., & Handarsari, E. (2017). Gambaran Asupan Protein dengan Kadar Hb pada Penderita Gagal Ginjal Kronik yang Mendapat Perawatan Hemodialisa di Unit Hemodialisa. *Jurnal Gizi*, 6(1), 35–40. <https://doi.org/https://doi.org/10.26714/jg.6.1.2017.%25p>
- Perangin Angin, M., Nofita, & Cindy, L. (2021). Evaluasi Keberhasilan Penerapan Terapi Esa (Erythropoietin Stimulating Agent) Pada Pasien Hemodialisa Di

- RSUD Pringsewu. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 4(1), 53–60.
- Rohmaniah, F. A., & Sunarno, R. D. (2022). Efikasi Diri Untuk Meningkatkan Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis. *Jurnal Ilmu Keperawatan Dan Kebidanan*, 13(1), 164. <https://doi.org/10.26751/jikk.v13i1.1305>
- Simanjuntak, E., & Halawa, B. A. (2019). Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kepatuhan Pasien Gagal Ginjal Kronis Yang Menjalani Hemodialisis di RSUD Gunungsitoli Nias. *Indonesian Trust Health Journal*, 1(2), 68–75.
- Susetyowati, Farah, F., & Izzati, H. . (2016). *Gizi Pada Penyakit Ginjal Kronis*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Syamsiah, N. (2011). Faktor-faktor yang Berhubungan Dengan Kepatuhan Pasien CKD Yang Menjalani Hemodialisa di RSPAU Dr Esnawan Antariksa Halim Perdana Kusuma Jakarta. In *Tesis. Fakultas Ilmu Keperawatan UI. Depok*.
- USRDS. (2020). US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases*, 75(1), 1–64. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.09.003>.

UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAN FRAKSI DARI KARANG LUNAK *NEPHTHEA SP* YANG DIPEROLEH DARI PULAU MANADO TUA

Nursafitri Syahrudin^{1*}, Adithya Yudistira¹, Elly Juliana South¹

¹Program Studi Farmasi, FMIPA UNSRAT, Manado

*18101105085@student.unsrat.ac.id

ABSTRACT

Soft corals are part of the coral reef ecosystem that can produce secondary metabolic compounds which are a response to the environment to survive. Soft corals also have the ability as antibacterial, anticancer, antibacterial antifouling and others. These chemical bioactive compounds are the result of secondary metabolites of living organisms which are often known as natural products which are generally in the form of terpenoids. This study aims to determine the antioxidant activity of the extract and fraction of *Nephthea sp.* coral samples *Nephthea sp* soft obtained from Manado Tua Island which were extracted with ethanol and then fractionated with 3 different solvents. Tests on the ethanol extract and the soft coral fraction of *Nephthea sp* using the DPPH method with a concentration of 100 mg/L spectrophotometrically. The results of the antioxidant activity test using the DPPH method showed that the crude crude extract and the soft coral fraction of *Nephthea sp* had a percentage of DPPH radical inhibition. Soft coral crude extract has the potential as an antioxidant with a strong category, while the three fractions have the potential as an antioxidant with a weak category.

Keywords : Stock Control, Community Health Centre, Safety Stock, Reorder Point.

ABSTRAK

Karang lunak adalah bagian dari ekosistem terumbu karang yang dapat menghasilkan senyawa metabolik sekunder yang merupakan respon terhadap lingkungan untuk bertahan hidup. Karang lunak juga mempunyai kemampuan sebagai antibakteria, antikanker, antibakteri antifouling dan lain-lain. Senyawa bioaktif kimia tersebut merupakan hasil metabolit sekunder organisme hidup yang sering dikenal dengan *natural product* yang umumnya berupa terpenoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan pada ekstrak dan fraksi *Nephthea sp.* Sampel karang Lunak *Nephthea sp* diperoleh dari Pulau Manado Tua yang di ekstraksi dengan etanol kemudian di fraksinasi dengan 3 pelarut yang berbeda. Pengujian terhadap ekstrak etanol dan fraksi karang lunak *Nephthea sp* menggunakan metode DPPH dengan konsentrasi 100 mg/L secara spektrofotometri. Hasil pengujian aktivitas antioksidan dengan metode DPPH, menunjukkan ekstrak kasar kasar dan fraksi karang lunak *Nephthea sp* memiliki presentase inhibisi radikal DPPH. Ekstrak kasar karang lunak berpotensi sebagai antioksidan dengan kategori kuat, sedangkan ketiga fraksi berpotensi sebagai antioksidan dengan kategori lemah.

Kata Kunci : antioksidan, DPPH, *Nephthea sp.*

PENDAHULUAN

Seiring Radikal bebas (*free radical*) adalah suatu senyawa atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital luarnya. Adanya elektron yang tidak berpasangan menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan dengan cara menyerang dan mengikat elektron molekul yang berada disekitarnya, akibatnya yaitu gangguan fungsi sel, kerusakan struktur sel, molekul termodifikasi yang tidak dapat dikenali sistem imun, dan bahkan mutasi. Semua bentuk

gangguan tersebut dapat memicu munculnya berbagai penyakit seperti penyakit degeneratif hingga kanker (Winarsi, 2007).

Organisme hidup tidak terkecuali biota laut menghasilkan berbagai produk alami yang terdiri dari metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolit primer merupakan substansi yang dihasilkan dari proses metabolisme dasar untuk pertumbuhan dan perkembangan organisme yang bersangkutan dan tersebar luas secara alamiah pada setiap organisme. Sedangkan metabolit sekunder adalah substansi kimia yang

dihasilkan sering digunakan untuk perlindungan diri terhadap predator-predator lingkungannya. (Antonius p. rumengan *et al.*, 2013).

Karang lunak adalah bagian dari ekosistem terumbu karang yang dapat menghasilkan senyawa metabolik sekunder yang merupakan respon terhadap lingkungan untuk bertahan hidup. Karang lunak juga mempunyai kemampuan sebagai antibakteria, antikanker, antibakteri antifouling dan lain-lain (Mayer, 2010).

Senyawa bioaktif karang lunak dan hewan laut lainnya pada saat ini telah dimanfaatkan serta dikembangkan di dalam dunia pengobatan sebagai antioksidan. Antioksidan yang banyak digunakan selama ini adalah antioksidan sintetik yang apabila digunakan dalam jangka waktu lama serta berlebihan akan mempunyai efek samping yang tidak baik untuk kesehatan manusia (Rezi *et al.*, 2013).

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat spesies oksigen reaktif, spesies nitrogen reaktif dan radikal bebas lainnya. Sehingga mampu mencegah kerusakan pada sel normal, protein, dan lemak yang akhirnya mencegah penyakit-penyakit degenerative (Yondra *et al.*, 2014).

Nephthea sp adalah salah satu jenis karang lunak yang tumbuh di daerah dengan tutupan karang hidup yang tinggi akan menghasilkan makanan yang lebih banyak penangkal cembranoid diterpen daripada yang berasal dari situs dengan cakupan yang lebih sedikit, sehingga secara efektif mencegah makanan ikan. Beberapa literature mengungkapkan bahwa genus *nephthea sp* telah memiliki variasi sesquiterpen, diterpen dan steroid. Strategi pertahanan *Nephthea sp* ini biasanya berkorelasi dengan sistem anti-predator kimia defensive berdasarkan produk alami bioaktif yang dikenal sebagai terpen, khususnya cembranoid diterpen. Selain itu, genusnya menghasilkan metabolit yang telah terbukti memiliki sifat biologis yang beragam termasuk sitotoksik (Hedi *et al.*, 2011; Mohamed *et al.*, 2016).

Berdasarkan uraian diatas senyawa yang dikandung oleh karang lunak khususnya pada *Nephthea sp* yang bermanfaat bagi

manusia dan kurangnya publikasi ilmiah tentang pengujian antioksidan dan antibakteri pada *nephthea sp*, sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai spesies ini.

Sampel *nephthea sp* sebelumnya sudah pernah di uji antioksidan juga tetapi pengambilan sampelnya berbeda tempat dan pada uji sebelumnya tahapan pengujian hanya sampai pada tahap ekstraksi untuk uji yang akan dilakukan tahapannya sampai pada uji fraksinasi.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober 2021 sampai selesai di laboratorium farmasi lanjut program studi farmasi, Fakultas Matematika dan ilmu pengetahuan alam Universitas Sam Ratulangi Manado.

Alat dan Bahan

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu masker, sarung tangan, talenan, gunting, pisau, *scuba diving*, kertas label, spidol permanen, botol, *zipper lock bag*, *cool box*, *aluminium foil*, *Erlenmeyer*, timbangan analitik, *rotary evaporator*, gelas ukur, gelas kimia, kertas saring, autoklaf, pinset, *laminary air flow*, pipet tetes, lemari pendingin, inkubator, dan vortex.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu etanol 95%, DPPH, *Nephthea sp*, Kloroform, n-heksan, dan Metanol.

Prosedur Penelitian

Pengambilan Sampel

Sampel *nephthea sp* diambil dari perairan Pulau Manado Tua dengan menggunakan alat bantu *Scuba diving*. Sebelum sampel diambil, sampel difoto menggunakan kamera bawah laut lalu dimasukkan ke dalam *ziplock* kemudian diberi label dan disimpan di dalam *cool box*. Setelah itu sampel langsung dibawa ke Laboratorium Farmasi Lanjut Program Studi Farmasi Universitas SamRatulangi Manado.

Preparasi Sampel

Sampel *nephthea sp* yang telah diambil kemudian dicuci dan dipotong kecil-kecil

menggunakan pisau atau gunting. Setelah itu sebanyak 441 g sampel dimasukkan kedalam botol lalu sampel dimaserasi dengan etanol 95% sebanyak 200 mL. Kemudian tambahkan lagi etanol sampai sampel terendam secara keseluruhan.

Ekstraksi

Sampel *Nephthea sp* sebanyak 441 g dimaserasi dengan pelarut etanol 95% sebanyak 200 mL dengan 3 kali pengulangan selama 24 jam. Sampel kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk mendapatkan filtrat. Hasil yang didapatkan kemudian diuapkan menggunakan *evaporator* sehingga menghasilkan ekstrak kasar dari sampel *Nephthea sp*. Penyaringan ini dilakukan untuk menghilangkan sisa garam pada ekstrak kental.

Fraksinasi

Ekstrak Kasar Karang Lunak *nephthea sp* dimasukkan kedalam Erlenmeyer, kemudian dilarutkan dengan metanol 80% sebanyak 100 mL. Setelah sampel larut, sampel dimasukkan kedalam corong pisah lalu ditambahkan pelarut n-heksan sebanyak 100 mL setelah itu dikocok berulang kali sampai homogen. Dibiarkan sampai terbentuk lapisan MeOH dan heksan. Masing-masing lapisan ditampung dalam wadah yang berbeda. Lapisan n-heksan selanjutnya dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* hingga kering, lalu ditimbang dan ini disebut fraksi heksan. Selanjutnya lapisan MeOH ditambahkan dengan aquades sebanyak 100 ml dipartisi dengan pelarut kloroform dengan perbandingan 1:1 v/v, dikocok dalam corong pisah hingga homogen. Dibiarkan sampai terbentuk dua lapisan yaitu lapisan MeOH dan kloroform. Masing-masing lapisan ditampung dalam wadah yang berbeda. Lapisan kloroform dalam wadah selanjutnya dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* hingga kering lalu ditimbang. Ini disebut fraksi kloroform. Lapisan MeOH yang ditampung pada wadah yang lain kemudian dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* hingga kering lalu ditimbang berat sampel, ini disebut fraksi MeOH. Ketiga fraksi tersebut digunakan dalam pengujian antioksidan.

Pembuatan Larutan 100 ppm Ekstrak dan Fraksi *Nephthea sp*

Untuk membuat larutan ekstrak dengan konsentrasi 100 ppm dilakukan dengan cara melarutkan 10 mg ekstrak etanol *Nephthea sp* kedalam 100 mL etanol 95% dalam labu ukur kemudian divortex. Perlakuan yang sama dilakukan pada fraksi n-heksan, fraksi kloroform dan fraksi etanol.

Pembuatan larutan DPPH 50 ppm

Untuk pembuatan larutan DPPH ditimbang 4 mg serbuk DPPH dan dilarutkan di dalam 100 mL etanol 95% dalam labu ukur kemudian divortex sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 50 ppm. Larutan didiamkan selama 30 menit dan disimpan dalam wadah tertutup rapat serta ditutupi dengan *aluminium foil* agar terlindung dari sinar matahari.

Pengujian Larutan Kontrol DPPH

Larutan kontrol dibuat dengan mencampur 2 mL etanol 95% dan 2 mL larutan DPPH 50 ppm dikocok hingga homogen dan diinkubasi dalam ruangan gelap selama 30 menit kemudian diukur panjang gelombang 517 nm.

Pengujian Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH

Larutan uji sampel dibuat dengan cara dimasukkan sebanyak 2 mL larutan DPPH ditambahkan kedalam 2 mL larutan sampel ekstrak kasar, fraksi n-heksan, fraksi kloroform dan fraksi metanol kemudian dikocok hingga homogen dan diinkubasi selama 30 menit pada suhu ruangan yaitu 30°C hingga terjadi perubahan warna dari aktivitas DPPH. Perubahan warna ungu menjadi kuning menandakan efisiensi penangkal radikal bebas, masing-masing sampel dilakukan 3 kali pengulangan. Semua sampel yaitu sampel ekstrak dan fraksi yang telah di inkubasi diuji nilai absorbansinya menggunakan spektrofotometri Uv-vis pada panjang gelombang 517 nm. Aktivitas penangkapan radikal bebas (persen inhibisi) dihitung sebagai persentase DPPH yang tereduksi dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ inhibisi} = 1 - \frac{\text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi kontrol}} \times 100\%$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengambilan dan Penyiapan Sampel

Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah Karang Lunak *Nephthea sp* yang diambil di Pulau Manado Tua. Sampel di transport ke laboratorium, sampel dimasukkan kedalam *cool box* yang berisi es batu dan tidak terkena matahari secara langsung.

Sebelum dilakukan proses ekstraksi, sampel yang telah didapat langsung dibersihkan dari pengotor, lalu dipotong kecil-kecil kemudian langsung dimasukkan ke dalam botol yang berisi pelarut etanol 95%. Sifat kelarutan dari pelarut dan komponen yang akan dilarutkan merupakan dasar dari penambahan pelarut etanol. Pelarut ini dipilih karena mempunyai sifat selektif, dapat bercampur dengan air dengan segala perbandingan. Ekonomis, mampu mengekstrak dan menyaring sebagian besar kandungan senyawa yang ada dalam simplisia, sampel dipotong kecil-kecil dikarenakan semakin kecil ukuran sampel maka interaksi sampel dengan pelarut semakin besar.

Determinasi

Determinasi Karang Lunak *Nephthea sp* dilakukan di Laboratorium Farmakognosi, Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi Manado. Determinasi Sampel dilakukan untuk mengetahui apakah sampel yang digunakan sesuai yaitu Karang Lunak *Nephthea sp*.

Ekstraksi dan Fraksinasi

Proses ekstraksi Karang Lunak *Nephthea sp* dengan menggunakan metode maserasi sedangkan pelarut yang digunakan untuk sampel tersebut adalah etanol 95% karena pelarut ini bisa melarutkan semua senyawa organik, baik polar, non polar atau semi polar. Agar senyawa kimia didalam sampel dapat terekstrak secara menyeluruh maka dilakukan re-maserasi atau pengulangan. Proses ekstraksi terjadi akibat dari perbedaan konsentrasi di dalam dan di luar sel sehingga zat aktif di dalamnya akan terlarut kedalam pelarut organik yang berdifusi kedalam sel (Marjoni, 2016).

Pelarut etanol 95% digunakan sebagai larutan penyaring karena memiliki sifat selektif, tidak toksis dan bersifat universal sehingga sangat cocok untuk digunakan mengekstrak berbagai senyawa metabolit sekunder (Watupungoh, ddk.,2019).

Proses maserasi dilakukan tiga kali pengulangan re-maserasi selama 3x24 jam, sebagai langkah dalam memaksimalkan proses penarikan sekaligus untuk memastikan seluruh metabolit sekunder dalam sampel agar dapat ditarik seluruhnya (Muji pradana dkk, 2018). Filtrat yang didapat selanjutnya diuapkan pada suhu 40°C untuk menjaga kandungan kimia ekstrak selama proses penguapan, lalu didapatkan ekstrak kental.

Ekstrak kental dari proses ekstraksi selanjutnya difraksinasi untuk memisahkan senyawa-senyawa kimia berdasarkan tingkat kepolarannya dengan menggunakan tiga pelarut yang berbeda. Metode fraksinasi cair-cair yang dilakukan menggunakan pelarut metanol untuk menarik senyawa polar, pelarut kloroform untuk menarik senyawa semi-polar, dan pelarut n-heksan untuk menarik senyawa non polar. Proses pengocokan dilakukan untuk pertama menyebarkan sampel dalam dua pelarut yang tidak tercampur dan kemudian didiamkan, sehingga kembali terbentuk dua lapisan pelarut yang berbeda. Pelarut dengan massa jenis ringan akan berada pada bagian atas corong pisah, sedangkan yang memiliki massa jenis yang berat berada pada bagian dasar corong pisah. Hasil fraksinasi kemudian diuapkan kembali untuk didapatkan ekstrak kental dari masing-masing fraksi. Hasil dari proses ekstraksi maupun proses fraksinasi menunjukkan pada warna yang berbeda-beda. Hal ini membuktikan bahwa perbedaan kepolaran pelarut menarik senyawa yang berbeda juga sesuai dengan sifat kepolaran yang dimiliki senyawa tersebut. Berbagai penelitian juga membuktikan bahwa spesies ini memiliki beberapa senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, steroid, dan terpenoid (Gozcelioghlu dan konuklugil, 2012). Hasil rendemen dari

proses ekstraksi dan fraksinasi sampel Karang Lunak *Nephthea sp* dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rendemen Ekstrak dan Fraksi Karang Lunak *Nephthea sp*

No	Sampel	Masa Ekstrak (g)	Rendemen (%)
1.	Ekstrak Kasar	27 g	6,12 %
2.	Fraksi n-heksan	1 g	7,40 %
3.	Fraksi Kloroform	1 g	7,40 %
4.	Fraksi Metanol	6 g	44,44 %

Simplisia sebanyak 441 g yang di Ekstrak menggunakan etanol 95% menghasilkan Ekstrak Kasar sebanyak 27 g, sehingga mendapatkan rendemen 6,12%. Kemudian diambil ekstrak kasar sebanyak 27 g difraksinasi menggunakan pelarut n-heksan, kloroform dan metanol. Ekstrak kasar karang lunak *nephthea sp* difraksinasi dengan metanol air kemudian dipartisi dengan pelarut n-heksan menghasilkan 2 lapisan, yaitu lapisan n-heksan dan lapisan metanol, massa ekstrak yang diperoleh 1 g dengan nilai rendemen yang diperoleh 7,40%.

Lapisan metanol dipartisi kembali dengan pelarut kloroform hingga menghasilkan 2 lapisan yaitu lapisan kloroform dan lapisan metanol didapati ekstrak fraksi kloroform 1 g dengan nilai hasil rendemen 7,40%. Dan untuk lapisan metanol, massa ekstrak yang diperoleh yaitu 6 g dengan nilai rendemen 44,44%.

Pengujian Aktivitas Antioksidan

Uji aktivitas pada penelitian ini menggunakan metode DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*) karena metode ini paling sederhana, mudah digunakan semua orang serta hasilnya akurat. DPPH adalah metode yang hanya dapat digunakan untuk melihat aktivitas antioksidan sampel tapi tidak bisa untuk melihat senyawa yang terkandung dalam pada sampel.

Jadi, tidak diketahui senyawa lain yang kemungkinan besar terdeteksi berpotensi sebagai antioksidan. Pada uji ini panjang gelombang maksimum pada DPPH tersebut adalah 517 nm, pengukuran absorbansi pada larutan DPPH menggunakan panjang gelombang 400 – 600 nm dan absorbansi DPPH yang diperoleh adalah

0,719. Konsentrasi yang digunakan yaitu 100 µg/mL. Masing-masing dari konsentrasi tersebut dicampurkan dengan larutan DPPH kemudian divortex dan diinkubasi. Hasil dari ekstrak dilakukan pengukuran absorbansi dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis, dilakukan sebanyak 3 kali pada setiap konsentrasi. Hasil pengujian aktivitas antioksidan dengan metode DPPH dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2 menunjukkan nilai persen inhibisi pada ekstrak dan sampel karang lunak *Nephthea sp* memiliki aktivitas antioksidan yang kuat sampai lemah ekstrak dan sampel dengan konsentrasi 100 µg/mL ekstrak kasar dengan nilai Rata-rata 55,1 %, metanol dengan Nilai Rata-rata 38,2 %, kloroform dengan nilai rata-rata 10,1 %, n-heksan dengan nilai rata-rata 22,76 %. Hasil Penelitian ini menunjukkan bahwa dengan bertambahnya konsentrasi ekstrak maka absorbansi semakin menurun dan tingkat inhibisinya akan semakin naik. Absorbansi sampel bisa menurun karena elektron pada DPPH berpasangan dengan elektron sampel yang mengakibatkan warna larutan berubah dari ungu pekat menjadi kuning bening. Kondisi diatas menunjukkan bahwa nilai tingkat inhibisi akan meningkat seiring meningkatnya konsentrasi sampel karena semakin banyak senyawa antioksidan pada sampel yang dapat menangkalkan radikal bebas.

Hasil pada Ekstrak Kasar yang diperoleh sebesar 55,1 % sedikit lebih rendah dibandingkan dengan penelitian sebelumnya yakni Ekstrak Kasar Karang Lunak *Nephthea sp* yang di koleksi dari perairan Bangka Likupang pada beberapa konsentrasi yakni 25 (57,06%), 50 (57,40%), 75 (57,63%), 100 (57,83%), 125 (60,26%), dan konsentrasi 150 sebesar (61,33%). Hal ini sesuai dengan yang dikemukakan oleh Dewi N.W.O., (2014) bahwa konsentrasi yang digunakan juga mempengaruhi kemampuan pelarut dalam mengekstrak suatu senyawa bioaktif yang terdapat dalam sampel tersebut.

Menurut penelitian rahmat *et al* (2019), di dalam *Nephthea sp* ditemukan golongan alkaloid dan saponin yang diketahui golongan ini merupakan senyawa metabolit sekunder. Kandungan *Nephthea sp* yang dapat bersifat

Tabel 2. Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan Karang Lunak *Nephthea sp*

No	Jenis Sampel	Konsentrasi (ppm)	Pengulangan			Rata-rata
			I	II	III	
1	Ekstrak Kasar	100	23,1 %	71,4 %	70,8 %	55,1 %
2	Fraksi Metanol	100	19,4 %	13 %	5,8 %	38,2 %
3	Fraksi Kloroform	100	7,6 %	8 %	14,7 %	10,1 %
4	Fraksi n-heksan	100	27,9 %	20,2 %	20,2 %	22,76 %

antioksidan yaitu seperti golongan alkaloid dan saponin. Sedangkan menurut penelitian tanod *et al* (2019), didalam *Nephthea sp* ditemukan senyawa *cyclohexene,3-methyl-6-(1-methylethylidene)* senyawa tersebut merupakan senyawa golongan terpenoid. Seperti yang diketahui senyawa golongan terpenoid dapat berpotensi sebagai antioksidan. Hal ini di dukung oleh literature moelyono (2016), di dalam karang lunak *Nephthea sp* terdapat kandungan senyawa *nephteoxydiol* yang merupakan golongan terpenoid yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker melanoma.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa Ekstrak Kasar Karang Lunak *Nephthea sp* dari pulau Manado Tua yang memiliki Aktivitas Antioksidan hanya terdapat pada sampel Ekstrak Kasar dengan presentase 55,1 %.

SARAN

Berdasarkan hasil yang diperoleh, disarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai Aktivitas Antioksidan Ekstrak dalam sediaan farmasi atau melakukan pengujian terhadap aktivitas farmakologis lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

Astuti Juli, Rudyanshah Gusrizal 2013. Uji Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Tumbuhan Paku uban (*Nephtolepis Biserata (Sw) Schhott*). JKK 2 (2) : 118-122

Frei B, Stoker R, England L, Ames BN. Ascorbate: *The most effective antioxidant in human*

Istiqomah. 2013. *Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (Piperis Retrofracti Fructus)*. Skripsi. UIN Jakarta.

Marianingsih, P., Amelia, E. dan Suroto, T. 2013. *Inventarisasi dan Identifikasi Makroalga di Perairan Pulau Untung Jawa*. Prosiding Semirata FMIPA Universitas Lampung.

Marjoni, R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. Jakarta: Trans Info Media

Moelyono MW, 2016. *Farmasi bahari*. Deepublish. Yogyakarta

Mujiipradhana. V. N, D. S. Wewenggang dan E. Suryanto. 2018. *Aktivitas Antimikroba dari Ekstrak Ascidian Herdmania momus pada Mikroba Patogen Manusia*. Fakultas MIPA Universitas Sam Ratulangi : Manado.

Rahmat, N.R., Muhiddin., dan Munisa, A. 2019. *Skrinning Fitokimia Ekstrak Metanol Karang Lunak Nephtea sp. Di dalam : Harmonisasi Pembelajaran Biologi pada Era Revolusi Industri 4.0. Prosiding Seminar Nasional Biologi; Makassar, 29 Juni 2019. Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Makassar. Hlm 500-501.*

Rohman, A, Riyanto S, Yuniarti N., Saputra W.R., Utami R. Mulatsih W. 2010. Antioxidant Antivity, Total phenolic and Total Flavanoid of extracts and fractions of Red Fruit (*Padanus conoideus Lam*). *International Food Research Journal*. 17, 97-106.

Rozirwan. Bengen, D.G., Zamani, N.P., Effendi, H., dan Chaidir. 2014. *Skrining Potensi Senyawa Bioaktif Sebagai Antibakteri Pada Karang Lunak Dari Perairan Pulau Pongok Bangka Selatan dan Pulau Tegal Teluk*

- Lampung. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kelautan Tropis*. Vol. 6, no. 2 : 283-295
- Setiawan, F., Yunita, O., dan Kurniawan, A. 2018. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*) menggunakan metode DPPH, ABTS, dan FRAP. *Media pharmaceutical Indonesia*. *2(2): 82-89.
- Tanod, W. A., Yanuhar, U., Maftuch., Wahyudi, D., dan Risjani, Y. 2019. DPPH Scavenging Property of Bioactivity From Soft Corals Origins Palu Bay, Central Sulawesi, Indonesia. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*. 236
- Wang, S. Pun, S. and Duh, C.Y. 2013. *New Steroids From The Soft Coral Nephthea chabrolii*. *Marine Drugs*. 11: 571-581.
- Watupungoh, C.C.A., Defny S. Wewengkang, Henki Rotinsulu. 2019. Aktivitas Antimikroba dan Ekstrak dan Fraksi Organisme Laut Spons *Stylissa Carteri* yang dikoleksi dari perairan selatlembek kota bitung. *Jurnal Pharmacon*, Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi, 3(8):664-666.

UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES DAGING BUAH ALPUKAT MENTEGA (*Parsea americana*) SEBAGAI INHIBITOR ENZIM ALFA GLUKOSIDASE SECARA *IN SILICO*

Kezia Pangemanan ^{1)*} Widdhi Bodhi ²⁾ Olvie S. Datu ¹⁾ Fatimawali ¹⁾ Marko J. Kalalo ¹⁾ Axl L. Windah ¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi Manado

²⁾Bagian Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

*18101105082@student.unsrat.ac.id

ABSTRACT

Diabetes Mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia that occurs because the pancreas is unable to secrete insulin, impaired insulin action, or both. The purpose of this study was to determine the types of bioactive compounds contained in avocado flesh and to analyze the interaction of the targeted compound against the alpha glucosidase enzyme which has the potential as an antidiabetic by in silico testing. The results of the GCMS analysis from this study contained 83 compounds detected in the methanol extract of Avocado Butter pulp and there were two compounds that had good interactions with the alpha glucosidase enzyme receptor based on Lipinski's rule of five parameters and binding affinity. The two compounds are Tricyclo[20.8.0.0(7,16)] triacontane, 1(22),7(16)-diepoxy, and Cholesta-8,24-dien-3-ol, 4-methyl-, (3 β , 4 α)- which has a binding affinity of -9.8 kcal/mol, and -8.6 kcal/mol, respectively. This shows that the Butter Avocado flesh has two compounds that can be developed as antidiabetic.

Keywords : Antidiabetic, Avocado, Alpha Glucosidase, In Silico

ABSTRAK

Diabetes Melitus adalah suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia yang terjadi karena pankreas tidak mampu mensekresi insulin, gangguan kerja insulin, ataupun keduanya. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui jenis-jenis senyawa bioaktif yang terkandung dalam daging buah Alpukat dan menganalisis terhadap enzim Alfa Glukosidase yang berpotensi sebagai antidiabetes dengan pengujian secara *In Silico*. Hasil analisis GCMS dari penelitian ini terdapat 83 senyawa yang terdeteksi dalam ekstrak metanol daging buah Alpukat Mentega dan terdapat dua senyawa yang memiliki interaksi yang baik terhadap reseptor enzim Alfa Glukosidase berdasarkan parameter *Lipinski's rule of five* dan *binding affinity*-nya. Kedua senyawa tersebut yaitu *Tricyclo[20.8.0.0(7,16)] triacontane, 1(22),7(16)- diepoxy*, dan *Cholesta-8,24-dien-3-ol, 4-methyl-, (3 β ,4 α)-* yang memiliki nilai *binding affinity* -9.8 kkal/mol, dan -8.6 kkal/mol. Hal ini menunjukkan bahwa daging buah Alpukat Mentega memiliki dua senyawa yang dapat dikembangkan sebagai antidiabetes.

Kata Kunci : Antidiabetes, *Parsea americana*, Alfa Glukosidase, *In Silico*

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus adalah suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia yang terjadi karena pankreas tidak mampu mensekresi insulin, gangguan kerja insulin, ataupun keduanya. Dapat terjadi kerusakan jangka panjang dan kegagalan pada berbagai organ seperti mata, ginjal, saraf, jantung, serta pembuluh darah apabila dalam keadaan hiperglikemia kronis (American Diabetes Association, 2020).

Menurut Kementerian Kesehatan RI (2020), Organisasi Internatioal Diabetes Federation (IDF) memperkirakan sedikitnya terdapat 483 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes atau setara dengan angka prevalensi sebesar 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama. Indonesia berada di peringkat ke-7 diantara 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak, yaitu sebesar 10,7 juta. Berbagai upaya pengobatan Diabetes Melitus sudah banyak dilakukan. Obat antidiabetes mempunyai berbagai macam mekanisme pengobatan, salah satunya adalah sebagai inhibitor enzim Alfa Glukosidase. Enzim Alfa Glukosidase adalah enzim yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa pada saluran pencernaan (Subroto, 2006). Enzim ini dapat meningkatkan kadar gula darah. *Acarbose* adalah obat antidiabetes yang bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim Alfa Glukosidase (Dipiro *et al.*, 2008). Tanaman herbal telah umum digunakan untuk pengobatan Diabetes Melitus di Indonesia, diantaranya tanaman yang berpotensi memiliki aktivitas antidiabetes adalah buah Alpukat. Buah Alpukat (*Persea americana*) merupakan salah satu tanaman yang memiliki berbagai aktivitas farmakologi (Tene Tcheghebe *et al.*, 2016). Bagian dari tanaman ini berupa kulit, buah dan daun digunakan sebagai obat tradisional di Amerika Selatan dan Tengah, Hindia Barat dan Afrika untuk pengobatan tekanan darah tinggi, nyeri perut dan diare, diabetes serta perdarahan hebat pada menstruasi (Adeyemi *et al.*, 2002). Sedangkan bagian bijinya telah diketahui dapat menurunkan kadar gula didalam darah (Aigbiremolen, *et al.*, 2018). Penelitian sebelumnya telah dilakukan oleh Monica (2006) terhadap simplisia biji Alpukat untuk mengetahui kemampuan biji Alpukat memiliki efek hipoglikemik dan dapat digunakan untuk pengobatan secara tradisional dengan cara dikeringkan kemudian dihaluskan, dan air seduhannya dapat diminum. Biji yang dipercaya dapat mengobati gigi, maag kronis, hipertensi dan diabetes melitus. Selain itu, Zohrotun (2007) telah melakukan pengujian antidiabetes terhadap ekstrak etanol biji Alpukat bentuk bulat pada tikus dengan metode toleransi glukosa menunjukkan bahwa

ekstrak etanol biji Alpukat dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus. Penambatan molekuler merupakan metode yang dipilih untuk menganalisis penambatan senyawa-senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak daging buah Alpukat pada sisi aktif enzim Alfa Glukosidase sebagai inhibitor. Tujuan penggunaan metode ini yaitu untuk mengetahui nilai energi bebas, interaksi residual asam amino yang terlibat dan energi ikatan hidrogen antara keduanya sehingga dapat membantu perancangan desain obat herbal baru antidiabetes (Leach *et al.*, 2006).

Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian ini akan diarahkan pada pencarian senyawa-senyawa bioaktif pada daging buah Alpukat yang nantinya akan ditambatkan pada sisi aktif Alfa Glukosidase. Pencarian senyawa-senyawa bioaktif dilakukan dengan pengujian GCMS (*Gas Chromatography Mass Spectrometry*) dari ekstrak daging buah Alpukat. Senyawa-senyawa yang ditemukan melalui pengujian ini akan bertindak sebagai ligan untuk ditambatkan pada sisi aktif Alfa Glukosidase sebagai kandidat obat diabetes baru.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada (LPPT UGM) untuk proses analisis GCMS dan di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi Manado untuk proses penambatan molekuler selama bulan Januari 2022 hingga Maret 2022.

Alat dan bahan yang di gunakan adalah Perangkat Keras Laptop ASUS Alat yang digunakan ialah blender, ayakan mesh 80, timbangan analitik, alat-alat gelas, *Gas Chromatography Mass Spectrometry* (GCMS).

Bahan yang digunakan ialah tanaman daging buah Alpukat Mentega (*Parsea americana*), Metanol, aluminium foil, kertas saring *Whatman no. 4*

Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Penelitian Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi Manado.

Sampel daging buah Alpukat Mentega (*Parsea americana*) dicuci menggunakan air mengalir hingga bersih dari komponen pengotornya. Kemudian diambil daging buah Alpukat Mentega dan dilakukan pengubahan bentuk dengan cara dipotong-potong kecil dengan tebal 0,5 mm-1mm, dan dioven dengan suhu 40°C. Selanjutnya sampel yang telah kering dihaluskan dengan blender dan diayak dengan ayakan mesh 80, Analisa dan Visualisasi Hasil Penambatan Molekul Nilai/skor *binding energy* yang didapat dari penambatan molekuler antara senyawa bioaktif

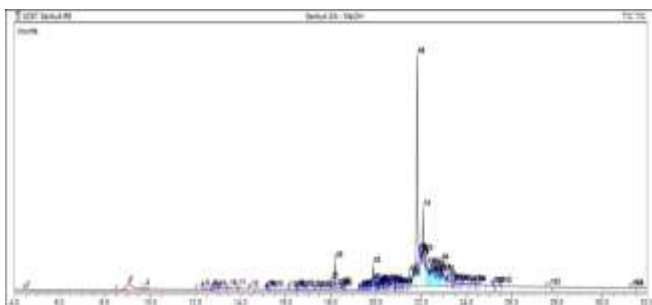
ekstrak daging buah Alpukat Mentega dengan reseptor Alfa Glukosidase dibandingkan dengan hasil/skor

Analisis Lipinski Rules of Five Analisis ini ditentukan dalam merancang obat yang aktif secara oral. Perhitungan *Rule of five* senyawa-senyawa bioaktif ekstrak daging buah Alpukat Mentega menggunakan aplikasi ADMELab 2.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis GCMS

Kromatogram gas dan spektrometri massa menunjukkan kromatogram ekstrak metanol dari daging buah Alpukat Mentega (Gambar 3). Penggunaan kromatografi gas dalam kombinasi dengan spektrometri massa merupakan alat untuk pemisahan dan identifikasi. Menghasilkan data senyawa yang akurat dan lengkap termasuk struktur molekul. Karena kromatografi gas dapat membaca senyawa konsentrasi terendah, metabolit sekunder tanaman dapat diidentifikasi dengan hasil dalam bentuk kromatogram dan spektrum massa. (Al Rubaye et al., 2017). Berdasarkan hasil analisis GCMS, ada 83 komponen senyawa yang berhasil diekstraksi dari pelarut methanol (Lampiran 3). Senyawa-senyawa inilah yang nantinya digunakan sebagai ligan dalam penelitian ini untuk ditambatkan dengan Alfa Glukosidase.



Gambar 1. Hasil kromatogram ekstrak Metanol daging buah Alpuka

Preparasi Struktur Protein

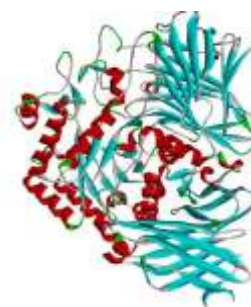
Molekul target diunduh dari situs Protein Data Bank

(<http://www.rcsb.org/pdb/>) dengan format .pdb. Identitas molekul proteinyang diambil dalam penelitian ini adalah 3W37.

Tabel 1. Identitas Makromolekul Target

Iden titas	S u b U n i t	Ligan yang terikat	Jenis Enzim	Resolusi (A)
3W37	A	Ac arb ose	Hydrolase, Carb ohydarate	1 . 7 0

Kehadiran molekul air memainkan peran penting dalam akurasi prediksi penambatan reseptor-ligan. Penambatan yang dilakukan dengan olekul air tidak memiliki efek yang merugikan pada peningkatan akurasi penambatan reseptor-ligan. Hanya saja dapat menyebabkan waktu penambatan semakin kompleks dan lama (Roberts, 2008). Hal ini diperlukan untuk menghilangkan ligan yang sebelumnya terikat pada molekul air dari molekul target. Keduanya harus dihapus karena dapat mengganggu proses penambatan. Molekul air tentu bisa menjadi mediator yang baik dari interaksi makromolekul-ligan, tetapi ini sebenarnya mempengaruhi waktu *docking*. Ini lebih lama karena ada banyak variabel matematika yang harus dipecahkan. Demikian pula, adanya ligan yang terikat pada sisi aktif makromolekul mengganggu proses pengikatan ligan sampel ke sisi aktif makromolekul (Cole et al., 2005). Molekul dibersihkan menggunakan aplikasi Discovery Studio 3.5 Visualize. Struktur makromolekul murni enzim Alfa Glukosidase yang dihasilkan dari Discovery Studio 3.5 Visualizer.



Gambar 2. Struktur makromolekul murni enzim Alfa Glukosidase yang dihasilkan dari Discovery Studio 3.5 Visualizer

Preparasi Ligan

Ligan-ligan yang dipakai untuk penelitian ini didownload dari *website*

PubChem (<http://PubChem.ncbi.nlm.nih.gov>). Ligan yang digunakan adalah senyawa ekstrak daging buah Alpukat Mentega dan *Acarbose* sebagai kontrol. Sebelum digunakan, energi ligan harus diminimalkan dan dioptimalkan sebagai makromolekul. Tujuan meminimalkan energi ligan adalah untuk secara optimal mencapai dan menstabilkan konformasi yang terbentuk antara ligan dan makromolekul target dengan aman.

Docking Molekular

Penambatan molekul pada penelitian ini menggunakan aplikasi PyRx. Penambatan dimulai dengan memasukkan enzim target yang sudah terbentuk .pdb. ke dalam aplikasi. Kemudian, dibuatkan file makromolekulnya sebagai halaman kerja. Setelah itu file konfigurasi vina disalin ke halaman kerja dan kemudian ditambahkan file-file ligan yang akan ditambatkan. Ligan yang digunakan dalam penambatan menggunakan aplikasi PyRx terlebih dahulu di- *minimize* energinya. Selanjutnya penentuan sisi aktif dari setiap enzim diperoleh dari situs CASTp <http://sts.bioe.uic.edu/castp/index.html> CASTp menggunakan algoritma terbaru dan analisis geometris kimia komputasi untuk memvalidasi sisi aktif enzim. Sisi aktif yang tercatat dalam situs ini berbentuk residu asam amino dengan nama rantai serta nomornya. Semuanya disalin dan disesuaikan dengan yang ada di dalam aplikasi. Setelah itu makromolekul dibuatkan *grid box*-nya yang disesuaikan dengan *grid box* yang sebelumnya sudah dibuat. Hasil dari penambatan molekul

menggunakan aplikasi PyRx ini kemudian dipilih ligan-ligan terbaik berdasarkan rendahnya nilai *binding free energy* atau energi bebas serta *Root Mean Square Deviation* (RMSD) yang menandakan bahwa konformasi yang dibentuk antara ligan dan enzim tersebut terbilang stabil.

Analisis Dan Visualisasi Hasil

Parameter yang dianalisis dalam penelitian ini adalah nilai energi bebas, residu asam amino yang terlibat serta ikatan yang terbentuk antara ligan dan makromolekul target. Tabel 2 menunjukkan hasil penambatan menggunakan aplikasi PyRx dimana setiap ligan memiliki nilai energi bebas yang berbeda-beda. Semakin rendah nilai energi bebas berarti konformasi yang dibentuk antara ligan dan makromolekul target semakin stabil. Seluruh hasil penambatan memiliki nilai RMSD = 0. RMSD (*Root Means Square Deviation*) menunjukkan tingkat penyimpangan hasil penambatan ligan secara eksperimental terhadap ligan hasil kristalografi pada sisi ikat yang sama. Parameter validasi metode yang digunakan adalah nilai RMSD (*Root Mean Square Deviation*) yang merupakan pengukuran dua pose dengan membandingkan posisi atom antara struktur eksperimental dengan struktur yang ditambatkan pada protein (Lestari, 2015). Hasil dari penambatan ligan yang memiliki konformasi terbaik memiliki nilai RMSD yaitu 0. Hal ini dikarenakan vina membandingkan nilai masing-masing konformasi dengan nilai konformasi terbaiknya.

No.	Nama Senyawa	ID Pubchem	Binding Affinity
1.	Acarbose	444254	-8.0
2.	Tricyclo[20.8.0.0(7,16)]triacontane, 1(22),7(16)-diepoxy-	543764	-9.8
3.	Cinnamic acid, 4-hydroxy-3-methoxy-, (5-hydroxy-2-hydroxymethyl-6-[2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)ethoxy]-4-(6-methyl-3,4,5-trihydroxytetrahydropyran-2-yloxy)tetrahydropyran-3-yl) ester	5369484	-9.3
4.	Cholesta-8,24-dien-3-ol, 4-methyl-, (3 β ,4 α)-	22212495	-8.6
5.	9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-3,24,25-triol, (3 β ,5Z,7E)-	5283748	-8.2
6.	Ethyl iso-allocholate	6452096	-8.1
7.	Estra-1,3,5(10)-trien-17 β -ol	13058341	-8.0
8.	Cholestan-3-ol, 2-methylene-, (3 β ,5 α)-	22213932	-7.7
9.	8,14-Seco-3,19-epoxyandrostane-8,14-dione, 17-acetoxy-3 β -methoxy-4,4-dimethyl-	550132	-7.4
10.	2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde	536302	-7.4
11.	l-(+)-Ascorbic acid 2,6-dihexadecanoate	54722209	-7.3
12.	5H-Cyclopropa[3,4]benz[1,2-e]azulen-5-one, 3,9,9a-tris(acetyloxy)-3-[(acetyloxy)methyl]-2-chloro-1,1a,1b,2,3,4,4a,7a,7b,8,9,9a-dodecahydro-4a,7b-dihydroxy-1,1,6,8-tetramethyl-, [1aR-(1aa,1b β ,2a,3 β ,4a β ,7aa,7ba,8a,9 β ,9aa)]-	538181	-7.3
13.	1b,4a-Epoxy-2H-cyclopenta[3,4]cyclopropa[8,9]cycloundec[1,2-	536452	-7.3

	b]oxiren-5(1aH)-one, 2,7,9,10-tetrakis(acetyloxy)decahydro-3,6,8,8,10a-pentamethyl-		
14.	(Z)-18-Octadec-9-enolide	6428982	-7.2
15.	2-(7-Hydroxymethyl-3,11-dimethyl-dodeca-2,6,10-trienyl)-[1,4]benzoquinone	5365923	-6.9
16.	4,8,13-Cyclotetradecatriene-1,3-diol, 1,5,9-trimethyl-12-(1-methylethyl)-	5367548	-6.8
17.	Cyclopropanebutanoic acid, 2-[[2-[[2-[(2-pentylcyclopropyl)methyl]cyclopropyl]methyl]cyclopropyl]methyl]-, methyl ester	554084	-6.6
18.	9,12,15-Octadecatrienoic acid, 2-(acetyloxy)-1-[(acetyloxy)methyl]ethyl ester, (Z,Z,Z)-	5363243	-6.5
19.	Cyclopropaneoctanoic acid, 2-[[2-[(2-ethylcyclopropyl)methyl]cyclopropyl]methyl]-, methyl ester	534619	-6.5
20.	Desulphosinigrin	9601716	-6.5
21.	Deoxyspergualin	91272	-6.4
22.	L-Sorbose	439192	-6.4
23.	Nerolidyl acetate	5363426	-6.4
24.	β -D-Glucopyranose, 4-O- β -D- galactopyranosyl-	69301022	-6.4
25.	9-Octadecenoic acid, (2-phenyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl ester, cis-	2116004	-6.3
26.	cis-5,8,11,14,17-Eicosapentaenoic acid	446284	-6.3
27.	d-Glycero-d-ido-heptose	219662	-6.2
28.	[1,1'-Bicyclopropyl]-2-octanoic acid, 2'-hexyl-, methyl ester	552098	-6.1
29.	9-Octadecenoic acid, (2-phenyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl ester, trans-	5366356	-6.1
30.	Melezitose	92817	-6.1
31.	9-Octadecenoic acid (Z)-, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester	5319879	-6.0
32.	Chlorozotocin	301389	-6.0
33.	d-Mannose	18950	-6.0
34.	E,E,Z-1,3,12-Nonadecatriene-5,14-diol	5364768	-5.9
35.	Palmitoleic acid	5282744	-5.9
36.	trans-13-Octadecenoic acid	6161490	-5.9
37.	Formic acid, 3,7,11-trimethyl-1,6,10-dodecatrien-3-yl ester	5363406	-5.8
38.	9,12,15-Octadecatrienoic acid, 2,3-dihydroxypropyl ester, (Z,Z,Z)-	5367328	-5.7
39.	Hexadecanoic acid, 1-(hydroxymethyl)-1,2-ethanediyl ester	99931	-5.6
40.	Dodecanoic acid, 3-hydroxy-	94216	-5.6
41.	cis-Vaccenic acid	5282761	-5.6
42.	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	5280450	-5.5
43.	cis-11-Eicosenoic acid	5282768	-5.5
44.	cis-13-Eicosenoic acid	5312518	-5.5
45.	6,9,12,15-Docosatetraenoic acid, methyl ester	5362672	-5.4
46.	7-Methyl-Z-tetradecen-1-ol acetate	5363222	-5.4
47.	9-Octadecenoic acid (Z)-, hexyl ester	5363230	-5.4
48.	Linoelaidic acid	5282457	-5.4
49.	DL-Arabinose	854	-5.3
50.	Ethanol, 2-(9,12-octadecadienyloxy)-, (Z,Z)-	5365675	-5.3
51.	Ethyl 9.cis.,11.trans.-octadecadienoate	9963693	-5.3
52.	Nonadecanoic acid, ethyl ester	29008	-5.3
53.	1-Heptatriacotanol	537071	-5.2
54.	9-Hexadecenoic acid	5282745	-5.2
55.	Heptadecanoic acid, ethyl ester	26397	-5.2
56.	Heptadecanoic acid, 10-methyl-, methyl ester	110444	-5.2
57.	12-Methyl-E,E-2,13-octadecadien-1-ol	90107969	-5.2
58.	α -D-Glucopyranoside, methyl 2-(acetylamino)-2-deoxy-3-O-	91697179	-5.1

(trimethylsilyl)-, cyclic methylboronate			
59.	Cyclopropanedodecanoic acid, 2-octyl-, methyl ester	534597	-5.1
60.	E-11-Methyl-12-tetradecen-1-ol acetate	5363617	-5.1
61.	Oxiraneundecanoic acid, 3-pentyl-, methyl ester, trans-	91692401	-5.1
62.	Tetradecanoic acid, 12-methyl-, methyl ester	21206	-5.1
63.	Z-(13,14-Epoxy)tetradec-11-en-1-ol acetate	5363633	-5.1
64.	Glycidyl oleate	5354568	-5.0
65.	Z,Z-3,15-Octadecadien-1-ol acetate	5363218	-5.0
66.	10-Octadecenoic acid, methyl ester	12830109	-4.9
67.	Hexadecenoic acid, Z-11-	5312414	-4.9
68.	Pentadecanoic acid	13849	-4.9
69.	(E)-9-Octadecenoic acid ethyl ester	5364430	-4.7
70.	2H-Pyran, 2-(7-heptadecynyloxy)tetrahydro-	543312	-4.6
71.	Hexadecanoic acid, ethyl ester	8181	-4.6
72.	Hexadecanoic acid, methyl ester	8181	-4.6
73.	Glycerin	753	-4.6
74.	Cyclopropanetetradecanoic acid, 2-octyl-, methyl ester	552099	-4.5
75.	n-Hexadecanoic acid	985	-4.5
76.	17-Octadecynoic acid, methyl ester	15717634	-4.3
77.	12-Tridecynoic acid, methyl ester	554090	-4.2
78.	13,16-Octadecadiynoic acid, methyl ester	554085	-4.2
79.	t-Butyl-(2-[3-(2,2-dimethyl-6-methylene-cyclohexyl)-propyl]- [1,3]dithian-2-yl)-dimethyl-silane	554428	-3.1
80.	Palmitelaidic acid, TMS derivative	5352900	-3.0
81.	9-Hexadecenoic acid, (Z)-, TMS derivative	5352900	-2.9
82.	5,8,11-Eicosatriynoic acid, tert-butyl dimethylsilyl ester	91697197	-2.7
83.	[1-(3,3-Dimethyloxiran-2-ylmethyl)-3,7-dimethylocta-2,6- dienyl]trimethylsilane	5366406	-2.6
84.	2-Myristynoyl pantetheine	535560	-2.5

Hasil penambatan yang ditunjukkan pada Tabel 2 tersebut selanjutnya dipilih ligan-ligan terbaik berdasarkan rendahnya nilai *binding free energy* untuk divisualisasi ketahap berikutnya. Ligan-ligan tersebut ialah *Tricyclo[20.8.0(7,16)] triacontane, 1(22),7(16)-diepoxy-*, *Cinnamic acid,4-hydroxy-methoxy-*, *(5-hydroxy- 2-hydrocynethyl-6-[2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)ethoxy]-4-(6-methyl 3,4,5-trihydroxytetrahydropyran-2-yloxy)tetrahydropyran-3-yl) ester* dan *Cholesta-8,24-dien-3-ol, 4-methyl-, (3 β ,4 α)-* yang memiliki nilai energi bebas berturut-turut -9.8 kkal/mol, -9.3 kkal/mol dan -8.6 kkal/mol yang mana lebih baik dibandingkan dengan kontrolnya yaitu *Acarbose* dengan nilai energi bebas -8.0 kkal/mol. Dipilihnya ketiga ligan tersebut dibanding ligan lain yang memiliki nilai yang lebih rendah, dikarenakan setelah divisualisasi hanya ketiga ligan tersebut yang memiliki ikatan yang kuat yang nantinya menjadi salah satu parameter penentu kestabilan konformasi yang dibentuk antara ligan dan enzim

target. Parameter selanjutnya dianalisis yaitu interaksi residual asam amino yang terlibat dalam penambatan molekul ini yang diidentifikasi menggunakan Discovery Studio 3.5 Visualizer.

KESIMPULAN

1. Terdapat kemungkinan 83 komponen senyawa yang terdapat dalam ekstrak metanol daging buah Alpukat Mentega yang memiliki *Similarity Index* (SI) yang berbeda.
2. Terdapat dua senyawa yang memiliki interaksi yang baik terhadap reseptor enzim Alfa Glukosidase berdasarkan parameter *Lipinski's rule of five* dan *binding*

affinitynya. Kedua senyawa tersebut yaitu *Tricyclo[20.8.0.0(7,16)] triacontane, 1(22),7(16)-diepoxy*, dan *Cholesta-8,24-dien-3-ol, 4-methyl-, (3 β ,4 α)-* yang memiliki nilai *binding affinity* -9.8 kkal/mol, dan -8.6 kkal/mol. Hasil ini lebih tinggi dibandingkan dengan *binding affinity* dari ligan kontrolnya.

Oleh karena itu, kedua senyawa tersebut sangat potensial untuk dijadikan sebagai senyawa yang dapat menghambat enzim Alfa Glukosidase.

SARAN

1. Hasil ini merupakan prediksi aktivitas biologis dari senyawa bioaktif daging buah alpukat melalui pemodelan terkomputerisasi. Sehingga perlu dilakukan uji *in vitro* dan *in vivo* untuk mengetahui aktivitas senyawa senyawa tersebut.
2. Penelitian perlu dilanjutkan dengan pemodelan *molecular dynamic* untuk mengetahui kestabilan dari interaksi-interaksi yang diperoleh serta untuk menganalisis fleksibilitas protein.

DAFTAR PUSTAKA

Adeyemi, O. O. U., Okpo, S. O., & Ogunti, O. O. (2002). *Analgesic and antiinflammatory effects of the aqueous extract of leaves of Persea americana Mill 2 Lauraceae* . **375-380**.

ADA (American Diabetes Association). 2012. *Diagnosis and Classification Diabetes Melitus*. <https://doi.org/10.2337/dc20-S002>(diakses pada senin,

Aigbiremolen, A. A., Ativie, R. N., Aisuodionoe, M. E., & Odigie, O. M. (2018). *Effect of Aqueous Extract of Persea americana Seed on Blood Glucose in Alloxan-induced Diabetic Wistar Rats*. **9(3), 1-10**. <https://doi.org/10.9734/AJMAH/2017/37955>

Lipinski, C. A. 2004. Lead- and Drug-Like Compounds: The Rule-of-Five Revolution. *Drug Discovery Today: Technologies*. **1(4): 337-3**

**HUBUNGAN ANTARA KARAKTERISTIK DAN TINGKAT PENGETAHUAN
TENTANG OBAT GENERIK PADA PASIEN
KLINIK BKM ALI MAKSUM**

Zaskya Aulia Nuraeni Syfa Putri Sukmawan¹, Amrina Amalia Yogananda², Listiana Hidayati³
**Program Stud Farmasi , Fakultas Industri Halal, Universitas Nahdlatu Ulama,
Yogyakarta**
zaskyaauliansps@gmail.com

ABSTRACT

Generic drugs are drugs with official names stipulated in the Indonesian Pharmacopoeia and International Non-proprietary Names from WHO for the nutritious substances they contain. This study aims to describe the characteristics of patients with a level of knowledge of generic drugs and to determine the correlation between both of them. This type of research is analytic observation using a cross sectional. The results showed that the description of the characteristics of patients was the majority female (62.8%) with an age range of late adolescence namely 17-25 years (68.6%) and the education level of students from high school (31.4%) and universities (48.8%) and earning <Rp. 1,000,000 (57%). Patients at the BKM Ali Maksum Clinic have less knowledge of generic drugs by 65,1%. The significance value between work and knowledge of generic drugs is 0.025, meaning that there is a significant correlation between work and knowledge of generic drugs in patients.

Keywords: *Characteristics, Knowledge, Generic Drug*

ABSTRAK

Obat generik merupakan obat dengan nama resmi yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia dan *International Non-proprietary Names* dari WHO untuk zat berkhasiat yang dikandungnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran karakteristik pasien dengan tingkat pengetahuan terhadap obat generik dan untuk mengetahui hubungan antara keduanya. Metode penelitian ini merupakan observasi analitik dengan menggunakan desain studi *cross sectional*. Hasil penelitian diperoleh bahwa gambaran karakteristik pasien di Klinik BKM Ali Maksum mayoritas berjenis kelamin perempuan (62,8%) dengan rentang usia remaja akhir yakni 17-25 tahun (68,6%) dan tingkat pendidikan pelajar dari kalangan SMA (31,4%) dan Perguruan Tinggi (48,8%) serta berpenghasilan <Rp.1.000.000 (57%) Pasien di Klinik BKM Ali Maksum memiliki pengetahuan kurang terhadap obat generik sebesar 65,1%. Nilai signifikansi antara pekerjaan dan pengetahuan mengenai obat generik yaitu 0,025, artinya terdapat hubungan yang signifikan antara pekerjaan dan pengetahuan mengenai obat generik pada pasien.

Kata kunci: Karakteristik, Pengetahuan, Obat Generik

Pendahuluan
Kesehatan merupakan suatu keadaan yang sempurna baik secara fisik, maupun mental dan sosial serta tidak hanya bebas dari penyakit atau kelemahan fisik (WHO, 1947). Menurut Alim (2013) dalam skripsi Erlvada (2019), obat bermanfaat bagi manusia, obat dapat berguna sebagai pemeliharaan atau bahkan untuk meningkatkan kesehatan. Undang-Undang Kesehatan No. 36 tahun 2009

menjelaskan bahwa pengertian dari obat merupakan bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi sistem biologi atau keadaan patologi dalam mengurangi rasa sakit, mengobati atau mencegah penyakit pada manusia. Obat terdiri dari 2 macam yaitu obat sintetis dan alami, salah satu obat sintetis adalah obat generik.

Menurut Edyaningrum (2013), obat generik berlogo merupakan obat yang menggunakan nama zat berkhasiatnya dan mencantumkan logo perusahaan farmasi yang memproduksinya pada kemasan obat. Mardiaty dkk. (2015) menjelaskan bahwa obat-obatan dalam Formularium Nasional (Fornas) sebagian besar merupakan obat generik. Hal ini berkaitan dengan keputusan pemerintah tentang penggunaan obat generik dengan kualitas yang baik dan harga yang lebih terjangkau. Salah satu kebijakan yang diharapkan dari keputusan pemerintah tersebut yaitu dapat meningkatkan penggunaan obat generik yang terdapat pada peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.02.02/MENKES/068/1/2010 tentang kewajiban menggunakan obat generik di fasilitas pelayanan kesehatan pemerintah. Hal ini dimaksudkan agar masyarakat mendapatkan harga obat yang lebih rendah sehingga dapat dijangkau oleh masyarakat serta terjamin mutu dan keamanannya, walaupun obat generik dipandang sebelah mata oleh sebagian besar masyarakat. Hal ini dapat dibuktikan dengan adanya Data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Nasional pada tahun 2013 yang menunjukkan bahwa secara nasional hanya terdapat 31,9% rumah tangga

yang mengetahui atau pernah mendengar mengenai obat generik.

Berdasarkan data nasional penggunaan obat generik di Indonesia hingga kini masih tergolong rendah, meskipun harganya jauh lebih murah dan khasiat yang sama seperti obat generik bermerek. Obat generik memang dipandang sebelah mata oleh sebagian besar masyarakat. Menurut Handayani (2012) dalam Dwi (2021) persepsi masyarakat, permintaan dan kebutuhan masyarakat akan obat generik di rumah sakit bukan merupakan faktor utama rendahnya penggunaan obat generik, tetapi lebih disebabkan oleh rendahnya pengetahuan masyarakat tentang obat generik itu sendiri.

Pengetahuan menurut Notoatmodjo (2010) adalah hasil penginderaan manusia, atau hasil tahu seseorang terhadap objek melalui indera yang dimilikinya, sedangkan menurut Wawan dan Dewi (2010) Pengetahuan seseorang terhadap suatu objek mengandung 2 aspek, yaitu aspek positif dan negatif. Kedua aspek ini yang akan menentukan sikap seseorang, semakin banyak aspek positif dan objek yang diketahui, maka akan menimbulkan sikap lebih positif terhadap objek tertentu.

Berdasarkan fenomena diatas, dapat diketahui bahwa masih banyak masyarakat yang belum mengetahui tentang obat generik. Peran dari mahasiswa farmasi adalah calon tenaga kesehatan yang akan bertugas dan bertanggung jawab dalam hal memberikan informasi obat, seperti yang dipaparkan oleh Rantucci (2007) bahwa pemberian informasi tentang pengobatan merupakan salah satu tanggung jawab Apoteker yang ditujukan untuk meningkatkan hasil terapi dengan memaksimalkan penggunaan obat-obatan yang tepat

dan bermutu. Maka peneliti sebagai mahasiswa farmasi tertarik untuk melakukan sebuah riset mengenai bagaimana hubungan karakteristik dan tingkat pengetahuan tentang obat generik pada pasien di Klinik BKM Ali Maksum. Alasan peneliti mengambil objek penelitian tersebut karena belum adanya riset mengenai ini sehingga perlu dilakukan penelitian untuk dapat mengetahui hubungan antara karakteristik dan tingkat pengetahuan tentang harga dan kualitas obat generik, penelitian ini juga dapat dilakukan sebagai promosi kesehatan yang berkaitan dengan obat generik dan diharapkan dapat memberikan tambahan wawasan dan ilmu pengetahuan kepada masyarakat tentang obat generik serta memberikan informasi kepada masyarakat bahwa obat generik yang beredar tidak jauh berbeda dengan obat bermerek dari segi efektifitasnya.

Metode Penelitian

Metode penelitian ini menggunakan observasi analitik dengan desain cross sectional. Pada penelitian ini data yang diambil adalah data primer yang berasal dari kuesioner.

Metode yang digunakan dalam pengambilan sampel ini adalah teknik *Non-random sampling* dengan cara *Purposive Sampling* yaitu jenis pengambilan sampel berdasarkan dengan pemilihan suatu karakteristik atau ciri-ciri tertentu (Sugiyono, 2008). Jumlah populasi didapat dari data RM (Rekam Medis) di Klinik BKM Ali Maksum pada periode bulan Maret yang memenuhi kriteria inklusi yakni sebanyak 109 pasien. Penentuan jumlah sampel menggunakan rumus slovin didapatkan hasil 86 sampel.

Pada penelitian ini analisis data dilakukan dengan cara menggunakan

Microsoft Excel untuk merekap dan mengcoding data, dan untuk perhitungan statistika menggunakan aplikasi Software Pengolah Data Statistik. Data yang telah terkumpul selanjutnya dianalisis dengan analisis uji univariat dan analisis uji bivariat. Data yang dianalisis menggunakan uji univariat dilakukan untuk mendeskripsikan tingkat pengetahuan dan presentase karakteristik responden seperti umur, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan dan tingkat pendapatan. Sedangkan analisis uji bivariat menggunakan metode *Chi-Square* untuk mengetahui hubungan antara masing-masing karakteristik dengan tingkat pengetahuan pasien tentang obat generik. Dimana dianggap memiliki hubungan yang bermakna apabila nilai p-value < 0,05 (Christasani, Putu Dyana dan Satibi, 2006).

Hasil dan Pembahasan

Hasil penelitian mengenai hubungan antara karakteristik dan tingkat pengetahuan tentang obat generik pada 86 pasien yang berkunjung di Klinik BKM Ali Maksud, didapatkan hasil sebagai berikut.

Tabel 1 Karakteristik Pasien

Karakteristik	Jumlah	Persen
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	32	37,2%
Perempuan	54	62,8%
Usia		
12-16 Tahun	19	22,1%
17-25 Tahun	59	68,6%
26-35 Tahun	7	8,1%
36-45 Tahun	1	1,2%
Pendidikan		

SMP	17	19,8%
SMA/SMK	27	31,4%
Perguruan		
Tinggi (D3, SI, S2, S3)	42	48,8%
Pekerjaan		
Pelajar	60	69,8%
Wiraswasta	7	8,1%
Wirausaha	1	1,2%
Lainnya	18	20,9%
Tingkat Pendapatan		
<Rp.1.000.000	49	57,0%
Rp.1.000.000 - 2.000.000	24	27,9%
Rp.2.000.000 - 3.000.000	8	9,3%
>Rp.3.000.000	5	5,8%

Berdasarkan data tabel 1 dapat diketahui bahwa jumlah responden dengan gender perempuan lebih banyak dibandingkan dengan responden gender laki-laki. Jumlah responden perempuan sebanyak 54 orang atau 62,8%, sedangkan untuk responden laki-laki sebanyak 32 orang atau 32,7%. Hasil tersebut diperoleh karena pada saat pemberian kuesioner kepada pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi diperoleh hasil yang paling banyak adalah perempuan. Hal ini tentu menguntungkan penulis dikarenakan jenis kelamin perempuan lebih memiliki sikap kehati-hatian dalam menyikapi suatu produk atau jasa pelayanan, termasuk penentuan

dalam pemilihan obat (Eko dan Sinaga, 2018).

Usia merupakan faktor yang dapat mempengaruhi pengetahuan dan persepsi seseorang. Umur dapat mempengaruhi daya tangkap seseorang. Semakin bertambahnya usia maka semakin bertambah pula daya tangkap dan pola pikirnya (Nurhidayat, 2012). Dapat disimpulkan bahwa usia terbanyak dalam penelitian ini adalah usia remaja akhir yaitu 17-25 tahun sebanyak 59 orang 68,6%, hal tersebut disebabkan karena lingkungan disekitar klinik BKM Ali Maksud merupakan usia anak di bangku sekolah SMA atau Perguruan Tinggi dengan rata-rata usia remaja akhir yaitu 17-25 tahun.

Mayoritas responden ada pada tingkatan Perguruan Tinggi sebanyak 42 orang dengan persen 48,8%. Kemudian responden dengan tingkat pendidikan SMA/SMK sebanyak 27 orang atau 31,4%. Hal ini dimungkinkan karena di sekitar klinik memiliki pondok pesantren khusus mahasiswa. Selanjutnya disusul dengan tingkat pendidikan SMA/SMK hal ini disebabkan karena klinik berlokasi disekitar pondok krapyak yang mempunyai pendidikan SMA, MA, dan SMK.

Pekerjaan responden terbanyak adalah sebagai pelajar/mahasiswa yaitu sebanyak 60 atau 69,8%. Beberapa kemungkinan yang menyebabkan pelajar atau mahasiswa memiliki presentase paling banyak dalam penelitian ini adalah lingkungan klinik yang berdekatan dengan pondok pesantren dengan mayoritas santri pelajar atau santri mahasiswa.

Tingkat pendapatan responden mayoritas berada dalam kalangan <Rp.1.000.000 dengan jumlah 49 orang (57,0%), kemungkinan hal ini terjadi dikarenakan sebagian

responden yang berada dilingkungan klinik merupakan pelajar atau mahasiswa yang belum bekerja, artinya mereka belum memiliki hasil pendapatan sesuai dengan standar UMR di Yogyakarta.

Tabel 2 Tingkat Pengetahuan Pasien

Kategori	Frekuensi	Presentase
Baik	23	26,7%
Cukup	7	8,1%
Kurang	56	65,1%

Penelitian ini menunjukkan dari 86 responden, mayoritas pasien memiliki tingkat pengetahuan yang kurang terhadap obat generik yakni sebesar 56 orang (65,1%). Penelitian lain yang relevan yakni jurnal yang ditulis oleh Dessy Abdullah (2019) yang berjudul Gambaran Tingkat Pengetahuan Masyarakat Tentang Obat Generik di Kecamatan Sepuluh Koto, Nagari Singgalang, Kabupaten Tanah Datar yang memaparkan bahwa responden memiliki kategori rendah mengenai obat generik dengan presentase mencapai 93,3%, dalam jurnal tersebut disebutkan bahwa sumber informasi terbesar sebagai sarana penyajian wawasan tentang obat generik yaitu peran tenaga kesehatan dengan presentase sebanyak 45%, namun kontribusi dari tenaga kesehatan dalam meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai obat generik belum maksimal dimana tenaga kesehatan merupakan sumber informasi dengan presentase tertinggi tetapi tingkat pengetahuan masyarakat tentang obat generik masih rendah.

Tabel 3 Uji Normalitas

Uji <i>Klomagorov-Smirnov</i>	Sig.
Tingkat Pengetahuan	,001

Uji Kolmogorov-Smirnov menunjukkan bahwa residual data yang didapat tidak terdistribusi dengan

normal, hal ini berdasarkan hasil output data pengolahan stastitik yakni nilai sig. <0,05. Maka dapat disimpulkan bahwa penelitian ini termasuk kedalam penelitian non-parametrik, sehingga dalam pengolahan data untuk mencari ada tidaknya hubungan antara karakteristik dan tingkat pengetahuan tentang obat generik yakni menggunakan uji analisis Chi-Square.

Tabel 4 Hubungan Antara Variabel Penelitian dan Tingkat Pengetahuan Tentang Obat Generik

Variabel X	Variabel Y	P-Value
Jenis Kelamin		0,375
Usia		0,063
Pendidikan	Pengetahuan Obat Generik	0,089
Pekerjaan		0,025
Tingkat Pendapatan		0,538

Pada kategori jenis kelamin didapatkan hasil p-value sebesar 0,37 > 0,05 sehingga hasil menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dan tingkat pengetahuan tentang obat generik pada pasien di Klinik BKM Ali Maksu. Hasil penelitian yang relevan yakni penelitian yang dilakukan oleh Fitriah (2019) menyatakan bahwa jenis kelamin dengan pengetahuan mengenai obat generik tidak memiliki pengaruh yang bermakna.

Hasil uji statistik yang telah dilakukan, didapatkan *p-value* 0,063, dimana nilai 0,06 > 0,05 yang berarti tidak ada hubungan antara usia dengan tingkat pengetahuan tentang obat generik pada pasien di Klinik BKM Ali Maksu. Hasil penelitian ini relevan dengan penelitian yang dilakukan oleh Siti Nurbaya Siahaan

(2021) yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara usia dan pengetahuan mengenai obat generik.

Pada kategori pendidikan didapatkan hasil uji statistik yang telah dilakukan yakni *p-value* 0,089, dimana nilai 0,089 > 0,05 yang berarti tidak ada hubungan antara pendidikan dengan tingkat pengetahuan tentang obat generik pada pasien di Klinik BKM Ali Maksu. Penelitian lain yang relevan yaitu jurnal yang ditulis oleh Morison dkk. (2015) berjudul Analisis Tingkat Pengetahuan dan Persepsi Masyarakat Kota Singkawang Terhadap Obat Generik yang memaparkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara pendidikan dan pengetahuan mengenai obat generik dengan nilai *p-value* sebesar 1,0.

Pada Kategori pekerjaan menunjukkan hasil uji statistik yang telah dilakukan, didapatkan *p-value* 0,02, dimana nilai *p-value* 0,02 < 0,05 yang berarti H_0 ditolak dan H_a diterima sehingga dapat disimpulkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara pekerjaan dengan tingkat pengetahuan tentang obat generik pada pasien di Klinik BKM Ali Maksu. Hal tersebut sesuai dengan teori Mubarak (2007) menjelaskan tentang faktor-faktor yang mempengaruhi pengetahuan, salah satunya adalah pekerjaan, dimana lingkungan pekerjaan berpengaruh terhadap proses masuknya pengetahuan kedalam individu yang berada pada lingkungan tersebut. Penelitian lain yang relevan yaitu yang dilakukan oleh Cut Meuthia (2019) memaparkan bahwa terdapat hubungan antara pekerjaan dan pengetahuan tentang obat generik. Dalam penelitian tersebut dapat dilihat bahwa pekerjaan pelajar/mahasiswa dengan mayoritas 90,9% memiliki

tingkat pengetahuan yang baik mengenai obat generik.

Pada kategori tingkat pendapatan didapatkan hasil *p-value* sebesar $0,538 > 0,05$ sehingga hasil menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara tingkat pendapatan dan tingkat pengetahuan tentang obat generik pada pasien di Klinik BKM Ali Maksum Hasil analisis yang dilakukan oleh Morison dkk.(2015) menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara tingkat pendapatan dan pengetahuan terhadap obat generik dengan nilai signifikansi sebesar 0,71. Jurnal tersebut memaparkan bahwa seluruh kategori pada tingkat pendapatan didominasi oleh responden yang memiliki pengetahuan kurang terhadap obat generik.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan mengenai hubungan antara karakteristik dan tingkat pengetahuan tentang obat generik di Klinik BKM Ali Maksum dan seluruh pembahasan yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Gambaran karakteristik pasien di Klinik BKM Ali Maksum mayoritas berjenis kelamin perempuan (62,8%) dengan rentang usia remaja akhir yakni 17-25 tahun (68,6%) dan tingkat pendidikan pelajar dari kalangan SMA (31,4%) dan Perguruan Tinggi (48,8%) serta berpenghasilan <Rp.1.000.000 (57%).
2. Tingkat pengetahuan pasien terhadap obat generik di Klinik BKM Ali Maksum adalah kurang yakni sebesar 56 (65,1%).

3. Terdapat hubungan yang signifikan antara pekerjaan dengan tingkat pengetahuan mengenai obat generik pada pasien di Klinik BKM Ali Maksum.

Daftar Pustaka

- Abdullah, D., dkk. 2019. Gambaran Tingkat Pengetahuan Masyarakat Tentang Obat Generik di Kecamatan Sepuluh Koto, Nagari Singgalang, Kabupaten Tanah Datar. *Health&Medical Journal*, 1(2), 39-43.
- Alim, N. 2013. Tingkat Pengetahuan Masyarakat Tentang Obat Generik dan Obat Paten di Kecamatan Sajoanging Kabupaten Wajo. *ISSN: 2302-1721*, 3(3), 69-73.
- BPOM RI. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia .2014. *Informasi Obat Nasional Indonesia (IONI)*. <https://pionas.pom.go.id/ioni/pedoman-umum>. Diakses pada tanggal 26 Febuari 2022.
- BPOM RI. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia. 2017. *Tentang Kriteria Dan Tata Laksana Registrasi Obat*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>. Diakses pada tanggal tanggal 26 Febuari 2022.
- Cut, M. 2019. Pengetahuan Masyarakat di Kecamatan Percut Sui Tuan Terhadap Obat Generik dan Obat Merek Dagang. [Skripsi].

- Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan.
Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2009. Tentang Kesehatan.
<https://farmalkes.kemkes.go.id/2009/02/undang-undang-nomor-36-tahun-2009-tentang-kesehatan/#>. Diakses pada tanggal 1 Febuari 2022.
- Edyaningrum. 2013. Obat Generik Berlogoatau disebut obat generik saja. Jakarta:Pustaka pelajar.
- Eko, S. and Sinaga, N. (2018) ‘Antara Jenis Kelamin Dan Sikap Dalam Gaya Hidup Sehat Mahasiswa’, *Media Informasi*, 14(1), pp. 69–72. doi: 10.37160/bmi.v14i1.171.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2012. Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia. Jakarta. Melalui <https://kesra.jatengprov.go.id/file%20pdf/sdki2012.pdf>. Diakses pada bula Febuari 2022
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Penggunaan Obat Generik di Indonesia*. Jakarta: Kemenkes RI. <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/profil-kesehatan-indonesia-2014.pdf>. Diakses pada bulan Febuari 2022
- Lira, C.A.B., dkk. 2014. *Knowledge, Perceptions and Use of Generic Drug: a cross sectional study*. *Einstein*. 12(3):267-273 .
- Sugiyono,. 2016. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitataif, dan R&D*. Bandung: Alfabet.
- World Health Organization. 1947. *Definisi Sehat*.

<https://www.google.com/search?q=pengertian+sehat+menurut+who+1947&oq=peng&aqs=chrome.1.69i57j69i59l3j0i131i433i512j69i60l2j69i61.3165j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8>. Diakses pada bulan Febuari 2022.

HUBUNGAN ANTARA DUKUNGAN KELUARGA TERHADAP KEPATUHAN MINUM OBAT ANTIHIPERTENSI PADA MASYARAKAT DUSUN PEDALAMAN KELOMPANG GUBUG

Farin Veradita, Nurul Faizah

Program Studi Farmasi Fakultas Industri Halal Universitas Nahdlatul Ulama Yogyakarta

farn.farm18@student.unu-jogja.ac.id

ABSTRACT

The purpose of this study was to analyze the relationship between family support and adherence to taking hypertension medication in the Dusun Pedalaman Kelompok Gubug. The sample of this study was 37 patients with hypertension in the Kelompok Gubug Inland Hamlet. Data collection techniques using a questionnaire. Analysis of quantitative data with descriptive correlational design through a cross sectional approach (cross-sectional). According to the study's findings, 24 individuals (64.9%) received excellent assistance, 7 individuals (18.9%) received enough help, and 6 individuals (16.2%) received less support. Thirty persons (81.1%) were disobedient, compared to seven (18.9%) who were compliant with taking their prescription. There is a link in Spearman Rho with values of $p = 0.000$ and the correlation's strength is $r = 0.729$, which denotes strong.

Keywords: Family support, Compliance and Hypertension

ABSTRAK

Tujuan penelitian adalah untuk menganalisis hubungan antara dukungan keluarga dengan kepatuhan untuk minum obat hipertensi di Dusun Pedalaman Kelompok Gubug. Sampel dari penelitian ini adalah 37 penderita hipertensi di Dusun Pedalaman Kelompok Gubug. Teknik pengumpulan data menggunakan kuesioner. Analisis data kuantitatif dengan desain deskriptif korelasional melalui pendekatan *cross sectional* (potong lintang). Hasil dari penelitian ini adalah sebanyak 24 orang (64,9%) mendapatkan dukungan baik, 7 orang (18,9%) mendapatkan dukungan cukup dan 6 orang (16,2%) mendapatkan dukungan kurang. Kepatuhan minum obat sebanyak 7 orang (18,9%) patuh dan 30 orang (81,1%) tidak patuh. Pada analisis *Spearman Rho* menunjukkan adanya hubungan dengan hasil $p=0,000$ dan kekuatan korelasi sebesar $r=0,729$ yang menandakan kuat.

Kata kunci: Dukungan Keluarga, Kepatuhan, Hipertensi

Pendahuluan

Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan keadaan yang ditandai dengan terjadinya peningkatan tekanan darah didalam arteri. Dimana seseorang dikatakan memiliki hipertensi jika tekanan sistolik mencapai 140 mmHg atau lebih, dan tekanan diastolik mencapai 90 mmHg atau lebih. Hipertensi sering di sebut sebagai ‘*silent killer*’, karena

sering kali penderita hipertensi selama bertahun-tahun tidak merasakan suatu gangguan atau gejala sebelumnya (Smeltzer dan Bare, 2015).

WHO (Organisasi Kesehatan Dunia) menyatakan di seluruh dunia sekitar 972 juta orang atau 26,4% orang di seluruh dunia mengidap hipertensi, angka ini kemungkinan akan meningkat menjadi 29,2% di tahun 2025 (Zaenurrohman dkk, 2017). Dari 972 juta

pengidap hipertensi, 333 juta berada di negara maju dan 639 sisanya berada di negara berkembang termasuk Indonesia (Yonata, 2016). Indonesia sebagai urutan kedua dengan jumlah kasus hipertensi berdasarkan diagnosis dan atau riwayat minum obat yaitu sebesar 8,8% (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Banyaknya pasien hipertensi yang mengalami kekambuhan dan menjalani perawatan rawat inap di rumah sakit menunjukkan bahwa masih kurangnya kepatuhan terhadap pengobatan. Kepatuhan pada pengobatan adalah hal yang sangat penting dalam perawatan pasien karena dapat mengurangi kekambuhan/hipertensi berulang dan sangat diperlukan untuk mencapai tekanan darah yang terkontrol (Márquez-Contreras dkk, 2018). Faktor-faktor yang mempengaruhi perilaku kepatuhan sangat kompleks dan beragam salah satunya yaitu dukungan sosial (keluarga) (Ma dan Ph, 2016).

Baran dkk, (2017) mengatakan di Turki terdapat kepatuhan penggunaan obat konvensional/tradisional akan tetapi tidak patuh terhadap obat antihipertensi. Pasien yang tidak patuh terhadap pengobatan antihipertensi ini akan memperburuk status kesehatannya. Kurangnya kepatuhan terhadap obat antihipertensi ini merupakan alasan utama tekanan darah yang tidak dapat terkontrol dan merupakan faktor resiko utama terjadinya penyakit lain seperti penyakit jantung koroner, trombotis serebral, stroke dan gagal ginjal kronis (Al-ramahi, 2014). Pada penderita yang tidak terkontrol tekanan darahnya, 50% diantaranya dikarenakan memiliki masalah kepatuhan terhadap minum obat (Harijianto, 2015).

Perilaku kepatuhan terhadap terapi dipengaruhi keyakinan tentang penyakit dan pengobatan, lupa minum obat, efek samping obat, kompleksitas pengobatan, kurangnya pengetahuan mengenai penyakit dan perawatannya, kesulitan keuangan, psikologis, dukungan sosial/ keluarga, kualitas hubungan antara pasien, dokter dan kualitas hidup yang buruk (Al-ramahi, 2014).

Dukungan keluarga juga dikaitkan dengan perbaikan tekanan darah pada keluarga

yang sakit berupa dukungan emosional, dukungan penghargaan, dukungan instrumenal, dan dukungan informasional (Friedman dkk, 2010). Dukungan keluarga memberikan hasil yang signifikan terhadap terkontrolnya tekanan darah (Li dkk, 2015). Secara spesifik dengan adanya dukungan keluarga yang memenuhi syarat terbukti berhubungan dengan menurunnya mortalitas (Fajriyah dkk, 2016). Di dusun Pedalaman Kelompong Gubug terdapat kasus hipertensi yang dimana ada beberapa pasien yang belum patuh minum obat hipertensi. Berdasarkan uraian diatas peneliti ingin mengetahui hubungan dukungan keluarga dengan kepatuhan minum obat pada pasien hipertensi di Dusun Pedalaman Kelompong Gubug.

Metode Penelitian

Kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu pasien hipertensi yang ada di Dusun Pedalaman Kelompong Gubug, pasien hipertensi yang tinggal serumah dengan keluarganya, pasien hipertensi yang berumur >30 tahun, Tekanan darah >139/89 mmHg, pasien hipertensi dengan gangguan penyerta lain. Kriteria eksklusinya yaitu pasien hipertensi yang tidak mau diwawancarai, pasien yang tidak pernah minum obat hipertensi, pasien yang meninggal dunia.

Teknik pengambilan sampel menggunakan kuesioner. Teknik analisis data menggunakan kuantitatif dengan desain deskriptif korelasional melalui pendekatan *cross sectional* (potong lintang) yang dilakukan di dusun Pedalaman Kelompong Gubug.

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin Pasien Hipertensi

Jenis kelamin	Jumlah	Persentase
Perempuan	23	62,2%
Laki-laki	14	37,8%
Total	37	100%

Berdasarkan Tabel 1 dapat diketahui bahwa sebagian besar responden (62,2%) berjenis kelamin wanita sebanyak 23 orang,

dalam penelitian ini kebanyakan perempuan yang monopause yang akan membuat lebih rentan mengalami hipertensi. Wanita terlindungi dari penyakit kardiovaskuler sebelum monopause (Cortas, 2008). Hasil ini sejalan dengan hasil Riskedas 2018 yang prevalansi hipertensi berdasarkan diagnosis dokter pada penderita perempuan (36,9%) lebih tinggi dibandingkan laki-laki (31,3%) (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Hal ini dikarenakan perempuan memiliki kondisi hormonal yang lebih kompleks dari pada laki-laki (Ayuhecaria, dkk., 2018).

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Umur Pasien Hipertensi

Umur	Jumlah	Persentase
30-40 tahun (dewasa akhir)	3	8,1%
41-50 tahun (lansia awal)	9	24,3%
51-60 tahun (lansia akhir)	11	29,7%
>60 (manula atas)	14	37,8%
Total	34	100%

Berdasarkan Tabel 2 dapat diketahui bahwa hampir sebagian responden (37,8%) memiliki umur >60 tahun (manula atas) yakni sebanyak 14 orang. Meningkatnya tekanan darah disebabkan bertambahnya umur. Hal ini disebabkan oleh perubahan struktur pada pembuluh darah, sehingga lumen menjadi lebih sempit dan dinding pembuluh darah menjadi kaku, sehingga terjadi peningkatan tekanan darah (Kionowati, Mediastini dan Septiana, 2018).

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Pekerjaan Pasien Hipertensi di Dusun Pedalaman Kelompang Gubug

Pekerjaan	Jumlah	Persentase
Tidak bekerja	1	2,7%
Pegawai negeri	0	0
Petani	17	45,9%
Lain-lain	19	51,4%
Total	37	100%

Berdasarkan Tabel 3 dapat diketahui bahwa hampir sebagian responden (51,4%) memiliki pekerjaan lain-lain sebanyak 19 orang.

Pernyataan ini sejalan dengan penelitian Ramadhani, dkk (2016:67) yang menyatakan bahwa ada hubungan antara pekerjaan dengan kejadian hipertensi disebabkan responden kebanyakan wanita lanjut usia dan tidak bekerja atau ibu rumah tangga (IRT).

Tabel 4. Dukungan Keluarga pada Responden Hipertensi di Dusun Pedalaman Kelompang Gubug

Dukungan Keluarga	frekuensi	Persentase
Kurang	6	16,2
Cukup	7	18,9
Baik	24	64,9
Total	37	100

Berdasarkan Tabel 4 dapat dilihat bahwa sebagian besar (64,9%) dukungan masuk kategori baik sebanyak 24 orang. Hal ini dapat dilihat dari hasil penelitian yang menunjukkan bahwa hampir seluruh responden mendapatkan dukungan keluarga yang baik berupa dukungan emosional, penghargaan, instrumental dan informasi yang keluarga selalu mendampingi, mencintai, memperhatikan keluarganya serta memberikan informasi terkait penyakit selama pengobatan. Hal ini sejalan dengan pernyataan dukungan keluarga menurut Friedman, dkk., (2010) yaitu dukungan emosional dan penghargaan keluarga sebagai sebuah tempat yang aman dan damai untuk istirahat dan pemulihan serta membantu penguasaan emosional.

Tabel 5. Kepatuhan Minum Obat Pasien Hipertensi di Dusun Pedalaman Kelompang Gubug.

Kreteria	Jumlah	Persentase (%)
Patuh	7	18,9
Tidak patuh	30	81,0
Total	37	100

Berdasarkan Tabel 5 dapat dilihat bahwa sebagian besar (81,0%) kepatuhan minum obat responden masuk kategori tidak patuh sebanyak 30 orang. Hal ini dikarenakan responden lupa minum obat karena faktor umur yang sudah tua. Penelitian ini sejalan dengan pernyataan yang dilakukan Misnadiarly (2006) bahwa

umur tua atau lansia mempunyai peluang untuk tidak patuh sehubungan dengan fungsi organ dan daya ingat. Kemudian responden sengaja berhenti minum obat ketika sudah merasa sehat yang hanya minum obat ketika merasa sakit saja serta merasa hipertensi tidak mengganggu aktivitas sehari-hari membuat mereka merasa tidak perlu patuh terhadap pengobatan. Kepatuhan terhadap pengobatan menurun secara signifikan waktu ke waktu pada penderita penyakit kronis terutama karena sedikit atau tidak adanya gejala (Dwajani, dkk., 2018).

Tabel 6. Analisis Hubungan Antara Keluarga Terhadap Kepatuhan Minum Obat pada Responden Hipertensi di Dusun Pedalaman Kelompong Gubug

Dukungan Keluarga	Kepatuhan Minum Obat		Total
	Tidak Patuh	patuh	
	f	f	f
Kurang	1	5	6
Cukup	5	2	7
Baik	24	0	24
Total	30	7	37
<i>Spearman Rho, p : 0,000, r :0,729</i>			

Berdasarkan Tabel 6 dijelaskan bahwa dukungan keluarga yang baik sebagian besar memiliki ketidakpatuhan dalam meminum obat pada responden sebanyak 24 orang (81,1%), dukungan keluarga yang cukup memiliki ketidakpatuhan sebanyak 5 orang (13,5%) dan dukungan keluarga yang kurang sebagian kecil memiliki ketidakpatuhan dalam pelaksanaan minum obat pada responden hipertensi sebanyak 1 orang (2,7%). Secara keseluruhan dukungan keluarga pada pasien hipertensi hampir seluruhnya baik yaitu sebanyak 24 orang (64,9%).

Berdasarkan hasil analisis menggunakan uji statistik *Spearman Rho* didapatkan nilai yang signifikan yaitu $(p) 0,000 < 0,05$ yang menunjukkan adanya hubungan antara dukungan keluarga dengan kepatuhan minum obat hipertensi. Nilai koefisien korelasi $(r) 0,729$ bermakna bahwa terjadi hubungan yang

kuat $(0,51-0,75)$ antara dukungan keluarga dengan kepatuhan minum obat hipertensi.

Keluarga memiliki fungsi yang strategis dalam menurunkan angka kekambuhan, meningkatkan kemandirian dan taraf hidupnya serta pasien dapat beradaptasi kembali pada masyarakat dan kehidupan sosialnya, dukungan yang dimiliki oleh seseorang dapat mencegah berkembangnya masalah akibat tekanan yang dihadapi (Dinosetro, 2008). Jadi seseorang yang dukungan keluarganya tinggi akan lebih berhasil mencegah masalah akibat hipertensi dibanding yang tidak memiliki dukungan sama sekali.

Mursiany, dkk (2013) mengatakan adanya kepatuhan terhadap pasien hipertensi yang terlihat dalam waktu kontrol pasien hipertensi yang semakin sering mereka melakukan kontrol maka semakin patuh. Bahwa kurangnya pemahaman pasien tentang hipertensi dan tujuan terapi hipertensi dapat mempengaruhi kepatuhan pasien dalam pengobatan hipertensi (Susanto, 2015). Oleh karena itu pasien yang memiliki dukungan keluarga yang memberikan informasi tentang hipertensi dan tujuan terapi hipertensi akan memberikan kepatuhan pengobatan. Hal ini didukung oleh Noorhidayah (2016) bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kepatuhan minum obat antihipertensi dengan tekanan darah. Kemudian diperkuat penelitian yang dilakukan oleh Hairunisa (2014) terdapat hubungan yang bermakna antara tingkat kepatuhan minum obat dan diet dengan tekanan darah terkontrol serta menjelaskan bahwa penyebab kontrol tekanan darah yang tidak baik karena pasien tidak menjalankan terapi dan tidak meminum obat yang diberikan.

Ketidakpatuhan responden dalam penelitian ini karena responden sering lupa minum obat dan kadang-kadang lupa untuk membawa obat antihipertensi ketika keluar rumah. Yang dimana kebanyakan pasien berumur tua yang dapat mempengaruhi daya ingat pasien terhadap pengobatan. Sengaja tidak meminum obat, mengurangi, berhenti minum obat dengan sengaja dan berhenti

minum obat ketika merasa sehat yang kebanyakan pasien hipertensi mengalami bosan minum obat terus menerus. Sedangkan penderita yang memiliki tingkat kepatuhan rendah sering terjadi karena beberapa orang memiliki kebiasaan menghentikan pengobatan sendiri karena bosan minum obat, persepsi hipertensi yang diderita tidak bisa disembuhkan dan alasan masalah ekonomi atau biaya yang kurang, penyebab kepatuhan sangat kompleks diantaranya usia (Kionowati, dkk., 2018).

Kesimpulan

- Karakteristik responden untuk jenis kelamin lebih didominasi oleh perempuan sebanyak 23 orang (62,2%) dan laki-laki sebanyak 14 orang (37,8%). Untuk karakteristik umur lebih didominasi oleh responden manula atas (<60 tahun) sebanyak 37,8%. Untuk karakteristik pekerjaan lebih didominasi oleh pekerjaan lain-lain sebanyak 19 orang dengan persentase 51,4%.
- Sebanyak 24 responden (64,9%) di Dusun Pedalaman Kelompong Gubug mendapatkan dukungan yang baik dari keluarga, dukungan yang cukup sebanyak 7 responden (18,9%) dan terdapat dukungan yang kurang sebanyak 6 responden (16,2%).
- Sebanyak 7 responden (18,9%) patuh dalam minum obat dan sebanyak 30 responden (81,0%) di Dusun Pedalaman Kelompong Gubug tidak patuh minum obat.
- Hasil analisis hubungan antara dukungan keluarga dan kepatuhan minum obat yaitu $P\text{ value} = 0,000$ yang menunjukkan adanya hubungan dari keduanya dengan kekuatan korelasi sebesar $r = 0,729$ yang menandakan kuat.

Daftar Pustaka

Al-Ramahi, R., 2014., *Adherenceto Medications and Associated Factors : A Cross-Sectional Study Among Palestinian Hypertensive Patients*. Palestine. Department of Pharmacy,

Faculty of Medicine and Health Sciences, An-Najah National University. doi: 10.1016/j.jegh.2014.05.005.

- Baran, A., K., Hakan, D., dan Ersin Budak. 2017, What do Peoplewith Hypertension Useto Reduce Blood Pressure in Additionto Conventional Medication – Is this Relatedto Adherence?, *European Journal of Integrative Medicine*, pp. 49–53. doi: 10.1016/j.eujim.2017.07.004.
- Dwajani S., Prabhu MR, Ranjana G., Sahajananda H., 2018, Importance Of Medicine Adherence And Factors Affecting It, *IP International Journal of Comprehensive and a Advanced Pharmacology*, 3(2), pp.69-77).
- Fajriyah, N. N., Abdullah, A., dan Jaya, A., 2016, Dukungan Sosial Keluarga pada Pasien Hipertensi. STIKES Muhammadiyah Pekajangan, *Jurnal Ilmiah Kesehatan (JIK)* Vol. 9, No. 2.
- Friedman, M., M. 2010. *Buku ajar keperawatan keluarga: Riset, Teori dan Praktek*. Jakarta: EGC
- Hairunisa. 2014. Hubungan Tingkat Kepatuhan Minum Obat dan Diet dengan Tekanan Darah Terkontrol pada Penderita Hipertensi Lansia di Wilayah Kerja Puskesmas Perumnas I Kecamatan Pontianak Barat. *Tesis*. Tanjungpura University.
- Harijianto, W.2015. Pengaruh Konseling *Motivational Interviewing* terhadap Kepatuhan Minum Obat Penderita. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 28(4), pp. 345-353.
- Kementerian Kesehatan RI. 2019. Laporan Nasional Riskesdas 2018. http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/laporan_Nasional_RKD2018_FINAL.pdf
- Kionowati, K., Mediastini, E., Septiyana, R. 2018. Hubungan Karakteristik Pasien Hipertensi Terhadap Kepatuhan Minum Obat di Dokter Kabupaten Kendal. 7(1),6-11.

- Marquez-Contreras, E., Ramos, L.L.G., Claros, N.M, Guillen, V.F., Rivero, S.M. 2018. Validation of the Electronic Prescription As a Method for Measuring Treatment Adherence in Hypertension. *Journal Patient Education and Counseling*. 101(9): 1654-1660.
- Misnadiarly. 2006. *Diabetes Mellitus Gangrene, Ulcer, Infeksi, Mengenali Gejala, Menanggulangi dan Mencegah Komplikasi*. Jakarta: Obor populer.
- Noorhidayah, S. A. 2016. Hubungan Kepatuhan Minum Obat Antihipertensi Terhadap Tekanan Darah Pasien Hipertensi di Desa Salamrejo. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Smeltzer, S. C., dan Bare, B. 2015. *Buku Keperawatan Medikal Bedah Brunner Sudart*. Jakarta: EGC.
- Susanto, Y. 2015. Hubungan Dukungan Keluarga dengan Kepatuhan Minum Obat Pasien Hipertensi Lansia di Wilayah Kerja Puskesmas Sungai Cuka Kabupaten Tanah Laut. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 1(1): 62-67.
- Zaenurrohmah, D., Hesriantica, dan Riris, D., R. 2017. Hubungan Pengetahuan Dan Riwayat Hipertensi Dengan Tindakan Pengendalian Tekanan Darah Pada Lansia. Surabaya: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga