

jfi *Jurnal Farmasi Indonesia*



*Ilustrasi percobaan e-cigarette
terhadap sel paru-paru*



Vol. 16 No.1. Januari 2024

e-ISSN: 2355-696x
p-ISSN: 1412-1107

Efek Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap Inflamasi dan Disfungsi Endotel

Marita Kaniawati^{1*}, Agus Sulaeman¹, Aulia Nurfazri¹, Elis Susilawati¹, Millata Auliyaa¹, Floriana Maia de Fatima Freitas¹

Artikel Penelitian

Abstract: Obesity can cause enlargement and increase in the number of adipose cells in the body as well as a decrease in adiponectin levels. Adiponectin is an anti-inflammatory cytokine. Obesity is also associated with vascular endothelial dysfunction, which is caused by reduced nitric oxide (NO) availability, as a result of increase production of oxidative stress. This study aims to determine the effect of ethanol extract of rosella flowers (*Hibiscus sabdariffa* Linn) on adiponectin levels and serum NO levels in animal models of fructose-induced obesity. The research method was using a Post Test Only Control Group Design, using male Wistar rats for 60 days. This study consisted of 6 groups, namely the normal group (normal diet), the induction group (normal diet + fructose 60%), the comparison group (normal diet + fructose 60% + orlistat), and 3 test groups (normal diet + fructose 60% + ethanol extract of rosella flowers 125 mg/kgBW, 250 mg/kgBW and 500 mg/kgBW). The results show that the ethanol extract of rosella flowers has a reducing effect on body weight and increases serum adiponectin and NO levels. In conclusion, ethanol extract of rosella flowers at a dose of 250 mg/kgBW can increase adiponectin levels and a dose of 500 mg/kgBW is the best dose in improving endothelial dysfunction.

Keywords: obesity, rosella flower, adiponectin, nitric oxide

¹ Universitas Bhakti Kencana,
Jl. Soekarno Hatta 754
Bandung

Korespondensi:

Marita Kaniawati
marita.kaniawati@bku.ac.id

Abstrak: Obesitas dapat menyebabkan terjadinya pembesaran dan penambahan jumlah sel adiposa dalam tubuh serta penurunan kadar adiponektin. Adiponektin merupakan salah satu sitokin antiinflamasi. Obesitas juga berhubungan dengan disfungsi endotel vaskular, yang disebabkan oleh berkurangnya ketersediaan nitrit oksida (NO), sebagai akibat dari adanya peningkatan produksi stress oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari ekstrak etanol bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn) terhadap kadar adiponektin dan kadar NO serum pada model hewan obes yang diinduksi fruktosa. Metode penelitian disusun dengan *Post Test Only Control Group Design* menggunakan hewan uji tikus jantan Galur Wistar selama 60 hari. Penelitian ini menggunakan 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok normal (diet normal), kelompok induksi (diet normal + fruktosa 60%), kelompok pembanding (diet normal + fruktosa 60% + orlistat), dan 3 kelompok uji (diet normal + fruktosa 60% + ekstrak etanol bunga rosella 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol bunga rosella memiliki efek menurunkan bobot badan dan meningkatkan kadar adiponektin dan NO serum. Sebagai kesimpulan ekstrak etanol bunga rosella dengan dosis 250 mg/kgBB dapat meningkatkan kadar adiponektin dan dosis 500 mg/kgBB merupakan dosis terbaik dalam memperbaiki disfungsi endotel.

Kata kunci: obesitas, bunga rosella, adiponektin, nitrit oksida



Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International License

Pendahuluan

Obesitas berkaitan dengan beberapa penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat seperti diabetes, hipertensi, penyakit kardiovaskular, dan beberapa penyakit lainnya.

Berbagai cara telah dikembangkan untuk tujuan pencegahan terjadinya obesitas ataupun gangguan metabolisme yang akan ditimbulkannya, baik secara farmakologis ataupun non farmakologis, akan tetapi sampai saat ini belum dapat menurunkan angka kejadian obesitas secara berarti.

Pemanfaatan bahan alam sebagai salah satu cara pengelolaan obesitas dan penyakit yang ditimbulkannya sudah banyak dilakukan, diantaranya adalah penggunaan bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.). Kelopak bunga rosella mengandung antosianin yang mempunyai aktivitas sebagai senyawa antioksidan. Antioksidan dibutuhkan untuk menangkal efek dari radikal bebas. Radikal bebas yang berlebihan diketahui dapat menjadi penyebab timbulnya beberapa penyakit kronis. (1)

Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara obesitas dengan disfungsi endotel dan inflamasi kronik tingkat rendah. Inflamasi yang terjadi pada obesitas ditandai dengan sekresi proinflamasi dan terganggunya sekresi antiinflamasi. Adiponektin merupakan salah satu protein yang dihasilkan oleh sel adiposa. Fungsi adiponektin adalah sebagai antiinflamasi, meningkatkan sensitivitas insulin dan bersifat antiaterogenik. Kadar adiponektin yang rendah di dalam darah berkaitan dengan obesitas dan beberapa penyakit degeneratif seperti penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus tipe 2, dan hipertensi. (2)

Nitrit oksida (NO) merupakan unsur penting dalam vasodilatasi yang bergantung pada endotel. NO tidak hanya berperan dalam relaksasi sel otot polos, tetapi juga menghambat adhesi leukosit ke endotel. Melalui respons NO dan produk lain dari lapisan sel endotel, endotel dapat mengubah fungsi normalnya untuk mengatur berbagai aspek homeostasis pembuluh darah. (3). Disfungsi endotel dan inflamasi dapat menjadi pemicu terjadinya aterosklerosis, yang dikenal sebagai awal terjadinya penyakit kardiovaskular.

Penelitian ke arah disfungsi endotel dan inflamasi kronik tingkat rendah dengan menggunakan bahan alam masih jarang dilakukan. Penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi peran bunga rosella terhadap disfungsi endotel dan inflamasi yang dipicu oleh obesitas, serta menjadi bahan untuk pembuatan sediaan nutrisi esensial di masa depan.

Bahan dan Metode

Bahan

Bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.), etanol 96%, pakan standar, fruktosa 60%, Na-CMC 0,5%, tablet Orlistat, kit Adiponektin (*Bioassay Technology Laboratory*), pereaksi Griess.

Metode

Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Universitas Padjadjaran Bandung dengan nomor: 1101/UN6.KEP/EC/2023.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap kadar adiponektin dan kadar NO, pada tikus obes yang diinduksi fruktosa. Metode penelitian ini adalah uji preventif secara eksperimental dengan metode uji *in vivo* menggunakan hewan tikus wistar jantan yang diinduksi dengan fruktosa 60%. Simplisia bunga rosella diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITRO), Bogor, Jawa Barat. Pada simplisia ini kemudian dilakukan determinasi tumbuhan dan pengolahan bahan.

Pada penelitian ini untuk setiap perlakuan digunakan hewan uji tikus dengan jumlah minimal perlakuan tiap kelompok dihitung menggunakan rumus Federer, yaitu :

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

Keterangan :

t = jumlah kelompok

n = jumlah pengulangan setiap kelompok

Penelitian ini menggunakan 6 (enam) kelompok perlakuan sehingga perhitungan jumlah minimal pengulangan setiap kelompok adalah sebagai berikut :

$$(t-1) (n-1) \geq 15$$

$$(6-1) (n-1) \geq 15$$

$$5 (n-1) \geq 15$$

$$(n-1) \geq 3$$

$$n \geq 4$$

Berdasarkan rumus Federer dihasilkan jumlah pengulangan setiap kelompok minimal 4 kali pengulangan. Dalam penelitian ini dilakukan jumlah pengulangan setiap kelompok sebanyak 5 kali sehingga jumlah yang digunakan adalah sebanyak 5×6 kelompok uji = 30 ekor tikus.

Tikus wistar jantan yang digunakan adalah tikus yang berusia 2-3 bulan dengan bobot badan sekitar 200-300 gram. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok normal diberi pakan normal + Na-CMC 0,5%, kelompok induksi fruktosa diberi pakan normal + Fruktosa 60% + Na-CMC 0,5%, kelompok pembanding diberi pakan normal + Fruktosa 60% + Orlistat 10,8 mg/kg BB + Na-CMC 0,5%, kelompok uji 1 diberi pakan normal + Fruktosa 60% + ekstrak etanol bunga rosella 125 mg/kg BB + Na-CMC 0,5%, kelompok uji 2 diberi pakan normal + Fruktosa 60% + ekstrak etanol bunga Rosella 250 mg/kg BB + Na-CMC 0,5%, kelompok uji 3 diberi pakan normal + Fruktosa 60% + ekstrak etanol bunga rosella 500 mg/kg BB + Na-CMC 0,5%, dengan durasi penelitian selama 60 hari.

Pengukuran parameter indeks berat badan dilakukan setiap hari. Pemeriksaan NO (metode Griess) dan adiponektin dilakukan pada hari ke-60.

Kriteria obes untuk tikus diambil berdasarkan peningkatan bobot badan $\geq 20\%$. (4)

Kadar normal adiponektin dan NO untuk tikus belum tersedia. Pada penelitian ini hasil pengukuran adiponektin dan NO tikus kelompok uji dibandingkan secara statistik terhadap kadar adiponektin dan NO tikus kelompok normal dan kelompok induksi.

Alat yang digunakan diantaranya adalah rotary evaporator (Buchi Rotavapor R-215), spektrofotometer uv-vis (Shimadzu UV-1800), microplate reader (Thermo Scientific, Multiskan

skyhigh), timbangan analitik (Mettler Toledo), timbangan hewan (Mettler Toledo).

Uji Aktivitas

Uji aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan mengukur kadar adiponektin dalam serum. Setelah tikus diberikan perlakuan sesuai kelompok selama 60 hari, dilakukan pengambilan darah dari vena di bagian bawah mata. Darah yang telah diambil kemudian dimasukkan dalam tabung vakum berisi EDTA 0,1% sebagai antikoagulan lalu disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit, plasmanya kemudian dipisahkan. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar adiponektin dengan menggunakan metode sandwich ELISA. Densitas optik diukur menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 450 nm.

Untuk uji aktivitas fungsi endotel dilakukan dengan mengukur kadar NO dalam darah. Pemeriksaan kadar NO serum tikus dilakukan menggunakan metode Griess. Pembuatan pereaksi Griess dilakukan dengan membuat larutan asam sulfamat sulfanida dalam 100 mL asam asetat 30% v/v yang merupakan larutan I. Larutan II berupa N-1-naftilen-diamonium 0,3 gram yang dilarutkan pada 70 mL aquadest panas sampai larut dan langsung dituangkan dalam keadaan panas ke dalam 30 mL asam asetat glasial. Setelah itu larutan I dan II dicampurkan menjadi satu dengan perbandingan 1:1, volume akhir 100 mL yang dimasukkan dalam botol reagen coklat. (5)

Serum darah tikus diambil sebanyak 100 μ L. Serum dideproteinasi dengan penambahan 20 μ L Zinc Sulfat 6% ($ZnSO_4$) dan disentrifugasikan selama 10 menit dengan kecepatan 10.000 rpm. Setelah itu cairan tersebut direaksikan dengan kadmium 6% selama 15 menit untuk mendeteksi kadar nitrit oksida. Pereaksi Griess ditambahkan sebanyak 50 μ L dan direaksikan selama 30 menit. Serapan diukur dengan spektrofotometer uv-vis pada panjang gelombang 540 nm. (6)

Uji Statistika

Dari data hasil pengamatan, hasil dianalisis secara statistika menggunakan aplikasi SPSS 27.0. Pada tahap awal dilakukan uji normalitas serta uji homogenitas, apabila distribusi data normal dan varians data sama atau homogen ($p > 0,05$) maka

dilanjutkan ke analisis selanjutnya, yaitu *One Way Anova* untuk melihat apakah data hasil pengamatan memiliki perbedaan yang signifikan dan dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* untuk mengetahui perbedaan-perbedaan antara kelompok perlakuan. Bila data tidak berdistribusi normal atau varians data tidak homogen maka dilanjutkan pada uji alternatif dengan analisis Kruskal Wallis untuk melihat apakah data hasil pengamatan memiliki perbedaan yang signifikan dan uji *Post Hoc*, yaitu uji Mann Whitney untuk mengetahui perbedaan antara kelompok pengujian.

Hasil dan Diskusi

Determinasi tanaman bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) yang digunakan dalam penelitian ini dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Jurusan Biologi FMIPA Universitas Padjajaran (UNPAD) dengan nomor sertifikasi determinasi No. 27/HB/04/2023.

Pengukuran bobot badan dilakukan setiap hari selama 60 hari. Pengukuran bobot badan ini bertujuan untuk mengetahui kenaikan bobot badan tikus yang digunakan serta untuk menentukan apakah bobot tikus yang digunakan sudah termasuk ke dalam kategori obes. Hasil pengukuran dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Dari **Tabel 1** terlihat bahwa peningkatan bobot badan seluruh kelompok, baik itu kelompok normal, kelompok pembanding (orlistat 10,8 mg/kg BB) dan seluruh kelompok ekstrak etanol bunga rosella memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok induksi fruktosa 60% ($p < 0,05$). Kelompok induksi fruktosa mengalami peningkatan bobot badan paling

tinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya, yaitu sebesar $43,43 \pm 8,06\%$. Hal ini menandakan bahwa induksi 2 ml fruktosa 60% yang diberikan per oral selama 60 hari dapat meningkatkan bobot badan dan berhasil menginduksi hewan uji menjadi model obes. Fruktosa yang dikonsumsi secara berlebihan dalam jangka panjang dapat mengganggu kemampuan otak untuk mengenali perasaan kenyang, akibatnya mengarah pada ketidakseimbangan energi dalam mekanisme pengaturan lemak tubuh, yang berdampak pada kejadian obesitas.

Kenaikan bobot badan paling rendah ditemukan pada kelompok ekstrak etanol bunga rosella dosis 500 mg/kgBB (kenaikan bobot badan sebesar $14,40 \pm 6,23\%$) yang menandakan bahwa dengan dosis tersebut ekstrak etanol bunga rosella memiliki kemampuan untuk mempertahankan bobot badan tikus lebih baik dibandingkan dengan dosis lainnya. Efek pemberian ekstrak etanol bunga rosella dengan dosis 500 mg/kgBB sejalan dengan efek orlistat. Dari seluruh kelompok uji ekstrak etanol bunga rosella memperlihatkan bahwa semakin besar dosisnya maka semakin besar peluang untuk mempertahankan bobot badan.

Kondisi obesitas sering dihubungkan dengan penurunan kadar adiponektin dalam tubuh. Adiponektin merupakan salah satu protein yang berfungsi untuk meningkatkan kepekaan insulin, mengurangi kadar glukosa dalam tubuh serta meningkatkan oksidasi asam lemak bebas dalam tubuh. Pengujian kadar adiponektin dilakukan dengan menggunakan ELISA kit dari *Bioassay Technology Laboratory*.

Tabel 1. Hasil Pengukuran Bobot Badan Hewan Uji

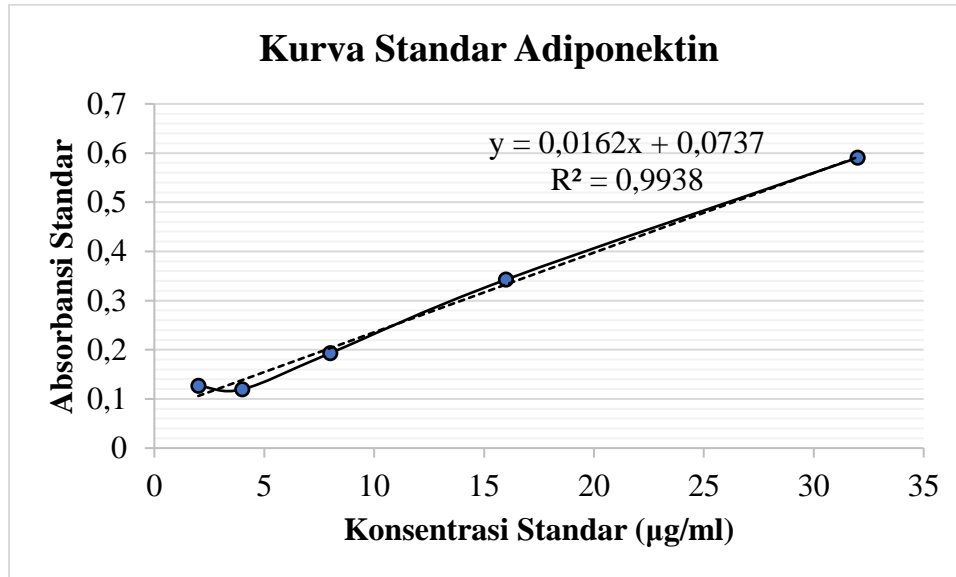
Kelompok	T0	T60	Kenaikan BB (%)
Normal	182,75 ± 5,85	220,58 ± 8,92*	20,68±1,78*
Induksi Fruktosa 60%	185,75 ± 3,40	266,53 ± 17,84#	43,43±8,06#
Orlistat 10,8 mg/kgBB	191,00 ± 4,32	225,78 ± 5,71*	18,26±4,33*
EEBR 125 mg/kgBB	191,75 ± 11,38	232,58 ± 23,02*	21,45±12,10*
EEBR 250 mg/kgBB	189,25 ± 13,77	229,28 ± 11,77*	21,30±3,40*
EEBR 500 mg/kgBB	191,00 ± 12,91	218,38 ± 17,41*	14,40±6,23*

Keterangan :

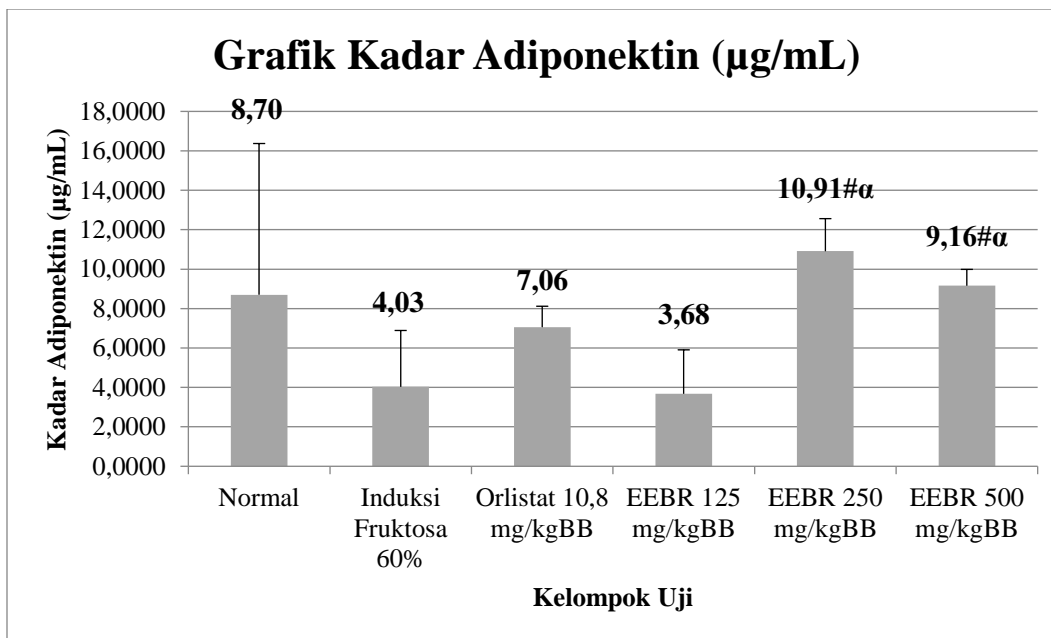
EEBR : Ekstrak Etanol Bunga Rosella

#Terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok normal ($p < 0,05$)

* Terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok induksi fruktosa 60% ($p < 0,05$)



Gambar 1. Kurva standar adiponektin



Gambar 2. Grafik kadar adiponektin hewan uji

Keterangan :

EEBR : Ekstrak Etanol Bunga Rosella

*Terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok normal ($p < 0,05$)

Terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok induksi fruktosa 60% ($p < 0,05$)

α Terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok orlistat 10,8 mg/kgBB ($p < 0,05$)

Grafik kurva standar dari hasil pengujian dapat dilihat pada **Gambar 1**. Pengujian kurva regresi linear dari standar yang digunakan menghasilkan persamaan regresi linear $y = 0,0162x + 0,0737$ dan nilai r^2 sebesar 0,9938. Adapun hasil rata-rata pengukuran kadar adiponektin dalam tubuh

hewan uji dapat dilihat pada **Gambar 2**. Pada pasien yang mengalami obesitas, kadar adiponektin cenderung rendah akibat adanya penumpukan asam lemak bebas dalam tubuh yang dihasilkan dari proses hiperplasia dan hipertrofi jaringan adiposa. Suatu senyawa uji

dikatakan baik apabila mampu meningkatkan kadar adiponektin dalam tubuh. Senyawa yang meningkatkan kadar adiponektin ini dapat menjadi salah satu alternatif yang digunakan dalam pengobatan obesitas. Dari hasil uji statistik terlihat bahwa kelompok ekstrak etanol bunga rosella dengan dosis 250 mg/kgBB dan dosis 500 mg/kgBB memiliki perbedaan signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok induksi fruktosa 60% dan kelompok pembanding orlistat 10,8 mg/kg BB. Hal ini menandakan bahwa kedua dosis ekstrak tersebut memiliki pengaruh untuk meningkatkan kadar adiponektin dan sejalan dengan kelompok pembanding orlistat 10,8 mg/kgBB. Ekstrak etanol bunga rosella dengan dosis 250 mg/kgBB memiliki nilai kadar adiponektin yang lebih tinggi, yaitu sebesar $10,91 \pm 1,65 \mu\text{g/mL}$, dibandingkan kedua dosis lainnya. Hal ini menandakan bahwa dosis tersebut lebih baik untuk meningkatkan kadar adiponektin dibandingkan kedua dosis lainnya.

NO diproduksi oleh sel endotel dan memiliki peran penting dalam regulasi sirkulasi darah, fungsi imun, dan proses inflamasi. Pengukuran kadar NO serum bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari zat uji yang diberikan terhadap kadar NO total yang dihasilkan dalam serum darah hewan uji. Hasil dari pengukuran kadar NO serum ditunjukkan pada **Tabel 2**.

NO adalah molekul pemberi sinyal yang banyak ditemukan di seluruh tubuh, berperan penting dalam berfungsinya setiap sel dan organ. Pembentukan NO secara enzimatik dari L-arginin, difasilitasi oleh enzim yang dikenal sebagai nitrit

oksida sintase atau NOS (7). Pembuatan kurva kalibrasi menghasilkan persamaan regresi $y = 0,0869x + 0,01056$ dengan nilai koefisien korelasi (r^2) = 0,9752. Dari **Tabel 2** terlihat bahwa kadar NO kelompok induksi menunjukkan perbedaan signifikan ($P < 0,05$) dengan kelompok normal dan kelompok pembanding orlistat. Hal ini berarti bahwa pemberian fruktosa 60% selama 60 hari mempengaruhi kadar NO serum. Obesitas secara tidak langsung berkontribusi terhadap disfungsi endotel karena obesitas dapat menyebabkan peningkatan inflamasi yang dapat merusak sel endotel dan menghambat produksi NOS. Menurut Sansbury dan Hill, berkurangnya ekspresi enzim NOS menyebabkan produksi bioavailabilitas NO menurun, sehingga menyebabkan pembuluh darah menjadi sempit dan kaku, dan meningkatkan tekanan darah. (8).

Kadar NO pada kelompok ekstrak dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB memiliki perbedaan bermakna ($P < 0,05$) dengan kelompok normal, induksi dan juga pembanding orlistat. Dari ketiga dosis ekstrak tersebut yang memiliki kadar NO paling tinggi adalah kelompok dosis 500mg/kgBB. Bunga rosella mengandung senyawa quersetin yang merupakan senyawa flavonoid yang diketahui memiliki potensi meningkatkan produksi NO pada sel endotel (9). Quersetin tampaknya memiliki peran yang bermanfaat dalam memperbaiki disfungsi endotel, dengan meningkatkan produksi NO melalui penghambatan fosforilasi eNOS, yang menyebabkan efek hepatoprotektif. Quercetin juga dapat meningkatkan kadar adiponektin(10).

Tabel 2. Hasil pengukuran kadar NO serum

No.	Kelompok	Kadar NO Serum ($\mu\text{mol/L}$) \pm SD
1	Normal	$503,85 \pm 7,14^{\beta\alpha}$
2	Induksi	$87,97 \pm 9,78^{*\alpha}$
3	Pembanding Orlistat	$398,07 \pm 2,50^{*\beta}$
4	EEBR 125 mg/kgBB	$181,44 \pm 4,09^{*\beta\alpha}$
5	EEBR 250 mg/kgBB	$103,18 \pm 8,16^{*\beta\alpha}$
6	EEBR 500 mg/kgBB	$286,15 \pm 4,80^{*\beta\alpha}$

Keterangan :

EEBR : Ekstrak Etanol Bunga Rosella

(*) ada perbedaan bermakna dengan kelompok normal ($P < 0,05$)

(α) ada perbedaan bermakna dengan kelompok Orlistat ($P < 0,05$)

(β) ada perbedaan bermakna dengan kelompok induksi ($P < 0,05$)

Kesimpulan

Pemberian ekstrak etanol bunga rosella memiliki pengaruh terhadap kadar adiponektin dan NO. Ekstrak etanol bunga rosella dengan dosis 250 mg/kgBB dapat meningkatkan kadar adiponektin paling tinggi, sedangkan dosis 500 mg/kgBB merupakan dosis yang paling baik dalam memperbaiki disfungsi endotel.

Ucapan Terima Kasih

Riset ini dapat terlaksana atas bantuan LPPM Universitas Bhakti Kencana dengan nomor 001/01.LPPM/UBK/VI/2023.

Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam tulisan ini.

Referensi

1. Djaeni M, Ariani N, Hidayat R, Utari FD. Ekstraksi Antosianin dari Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Berbantu Ultrasonik: Tinjauan Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*. 2017; 6 (3).
2. Hernani YE. Adiponektin meregulasi turun ekspresi iNOS pada kultur HUVEC's yang dipapar Lipopolysaccharide (LPS). *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2008;24(3)
3. Darwin E, Elfi EF, Elfira D. Endotel. Fungsi dan Disfungsi. *Andalas University Press*. 2018; hal. 39.
4. Linder D, Mueller M. Pet obesity management. *Beyond Nutrition. Vet Clin Small Anim*. 2014; 44:p. 789–806. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.03.004>
5. Anggresani L, Hadriyati A, Syahyara AY, Pratama S. 2018. Analisis kandungan Natrium Nitrit pada daging sapi mentah di pasar dan supermarket kota Jambi. *Chempublish Journal*. 2018; 3 (2), hal. 69-75. <https://doi.org/10.22437/chp.v3i2.5726>
6. Harmely F, Nasrul E, Umar S, Zaini E, Aldi Y. Pengaruh Dispersi Padat Irbesartan-Poloxamer 188 Terhadap Tekanan Darah dan Kadar Nitric Oxide (NO) Pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2018; 5, 88–93.
7. Danuyanti I, Kristinawati E, Resnhaleksmana E. Hubungan kadar Nitrit Oksida (NO) dalam darah terhadap risiko kejadian DM tipe 2 dengan hipertensi di RSUP NTB. *Jurnal Kesehatan Prima*. 2014;8 (1).
8. Sansbury BE, Hill BG. Regulation of obesity and insulin resistance by nitric oxide. *Free Radic. Biol. Med*. 2014; 73, p. 383–399.
9. Alarcón-Alonso J, Zamilpa A, Aguilar FA, Herrera-Ruiz M, Tortoriello J, Jimenez-Ferrer E. Pharmacological characterization of the diuretic effect of *Hibiscus sabdariffa* Linn (Malvaceae) extract. *J. Ethnopharmacol*. 2012;139, p. 751–756.
10. Hosseini A, Razavi BM, Hosseinzadeh H. Quercetin and metabolic syndrome: A review. *Phytother Res*. 2021; 35(10) 5352-5364.

Formulasi-Evaluasi Mie *Gluten-free* dengan Kombinasi Tepung Sagu, Tepung Porang, Tepung Garut Menggunakan Metode Ekstrusi

Rahmat Santoso^{1*}, Mohammad Isonijaya¹, Sonia Bella Cantika¹

Artikel Penelitian

Abstract: Indonesia ranks second as a country with a penchant for instant noodles, consuming 14.26 million servings, resulting in a decline in the country's foreign exchange reserves due to the import of flour as a primary ingredient and an increase in metabolic diseases among the population. Consequently, this research aims to develop gluten-free noodles using indigenous Indonesian ingredients, namely Sago Flour, Porang Flour, and Arrowroot Flour, utilizing the extrusion method. This method involves applying pressure and force to achieve the desired noodle shape, and the final product is packaged in an environmentally friendly manner, compliant with the Indonesian National Standards (SNI). In this study, five dry noodle formulations (F1-F5) were created, with substitutions of sago flour, porang flour, and arrowroot flour, resulting in noodles ranging from white to light brown in color, possessing a unique egg-like flavor and a chewy texture. Subsequently, various evaluations were conducted, including cooking time, elongation, drying shrinkage, and a sensory preference test by a panel of judges, with data analysis performed using SPSS statistical analysis software. Based on the test results, it can be concluded that the extrusion method (extruder technology) is suitable for producing gluten-free noodles, which can be packaged in biodegradable packaging. Among the formulations, F4 proved to be the most optimal choice.

Keywords: biodegradable, extrusion, noodles, gluten-free

Abstrak: Indonesia menempati peringkat kedua sebagai negara yang menggemari mie instant dengan 14,260 juta porsi, yang mengakibatkan menurunnya devisa negara karena bahan baku yang berupa tepung impor dan juga meningkatnya penderita penyakit metabolisme. Sehingga penelitian ini bertujuan membuat mie *gluten-free* yang lebih menguntungkan dari bahan baku *indigenous* Indonesia : tepung sagu, tepung porang, dan tepung garut, menggunakan metode ekstrusi yang bekerja dengan memberikan tekanan dan dorongan sehingga akan menghasilkan bentuk yang diinginkan, serta dikemas dalam kemasan ramah lingkungan, yang sesuai Standar Nasional Indonesia (SNI). Dalam penelitian ini dibuat lima formula mie kering (F1-F5) dengan substitusi tepung sagu, tepung porang dan tepung Garut dengan mie yang dihasilkan berwarna putih sampai kecoklatan, rasa khas telur dengan tekstur yang kenyal. Dari hasil tersebut kemudian dilakukan uji evaluasi berupa *cooking time*, elongasi, susut pengeringan dan uji kesukaan panelis dengan pengolahan data hasil pengujian dengan analisis statistik SPSS. Berdasarkan hasil uji, dapat disimpulkan bahwa metode ekstrusi (teknologi ekstruder) dapat digunakan untuk membuat mie *gluten-free* yang dikemas dengan kemasan *biodegradable* dengan formula F4 merupakan formula terbaik.

Kata kunci: biodegradable, ekstrusi, mie, *gluten-free*

¹ Universitas Bhakti Kencana Bandung, Jl. Soekarno-Hatta No.754, Cipadung Kidul, Kec. Panyileukan, Kota. Bandung, Jawa Barat 40614

Korespondensi:

Rahmat Santoso
rahmat.santoso@bku.ac.id



Pendahuluan

Salah satu tujuan yang ingin diwujudkan oleh Sustainable Development Goals (SDGs) adalah mengakhiri kelaparan serta memperoleh kehidupan yang sehat, yang tercantum pada poin ke dua dan ke tiga tujuan SDGs. Namun tidak semua orang sudah mendapatkan pangan yang dibutuhkan (1).

Yang pada akhirnya mengakibatkan kelaparan serta kekurangan gizi skala besar di dunia. Dengan alasan tersebut, SDGs pun membuat target bahwa di tahun 2030, SDGs akan melipat-gandakan produktivitas pertanian serta pendapatan produsen makanan skala kecil.

Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) juga mengungkapkan bahwa riset di Indonesia masih jalan ditempat, karena rendahnya sumber daya manusia dan infrastruktur, serta anggaran yang tercecer. Dengan demikian diperlukan sebuah inovasi dalam bidang kesehatan dan pangan guna mengatasi permasalahan yang dihadapi saat ini (2).

Mie merupakan kuliner berbahan utama tepung terigu dengan berbagai macam komposisi, karena penyajiannya yang mudah dan cepat mie seringkali menjadi kuliner pengganti makanan utama. Mie banyak digemari oleh masyarakat pada negara-negara di Asia. Di Indonesia produk mie adalah kuliner yang banyak digunakan sebagai pengganti nasi (3).

World Instant Noodles Association (2023) mendata, pada tahun 2022 Indonesia menempati peringkat kedua dengan kategori negara yang menggemari mie instan dengan 14,260 juta porsi. Tingginya tingkat konsumsi mie berpeluang mengakibatkan persoalan yaitu menurunkan devisa negara karena bahan baku mie yang berupa bahan baku impor yaitu tepung gandum dan tepung terigu (4).

Selain itu, meningkatnya jumlah dan proporsi individu yang menderita penyakit serius seperti diabetes, penyakit jantung, dan lain-lain, membuat orang-orang mulai memperhatikan kesehatan dan diet (5).

Untuk menyiasati hal tersebut, diperlukan inovasi produk mie dengan mengurangi

pemakaian tepung impor dan memakai sumber karbohidrat lainnya berupa pangan lokal (6).

Selain itu, inovasi produk makanan juga diperlukan agar meningkatkan kebiasaan mengkonsumsi makanan yang menyehatkan (7).

Salah satu sumber karbohidrat berupa pangan lokal yang melimpah di Indonesia adalah sagu, umbi porang dan umbi garut. Selain sebagai sumber karbohidrat ketiga pangan lokal tersebut memiliki khasiat yang bermanfaat bagi kesehatan karena bebas kandungan gluten (*Gluten-free*). Menurut beberapa penelitian pengembangan makanan bebas gluten menarik perhatian beberapa tahun belakangan. Hal ini dikarenakan sudah banyak diagnosis penyakit *celiac* yang membaik dan berkembangnya ilmu pengetahuan tentang hubungan antara produk bebas gluten dan kesehatan (8).

Namun dalam penelitian Maula, adonan mie bebas gluten cenderung tidak elastis, oleh sebab itu diperlukan pencampuran bahan lain dan rekayasa saat proses produksi. Teknologi ekstrusi merupakan salah satu cara untuk membuat mie bebas gluten. Dalam teknologi ini, beberapa proses digabungkan sekaligus seperti proses pencampuran, *shearing*, pemanasan dan pencetakan mie (9).

Dengan demikian, teknologi ekstrusi diharapkan mampu menjadi inovasi teknologi penelitian yang sederhana dengan hasil yang efektif, serta menghasilkan mie bebas gluten dari bahan lokal yang mengenyangkan dan menyehatkan, seerta memberikan afirmasi produk Bangsa Buatan Indonesia (BBI) (10).

Selain pembuatan mie bebas gluten dari kombinasi tepung sagu, tepung umbi porang dan tepung garut, penggunaan bumbu dalam mie juga menggunakan bahan-bahan yang tentunya memperhatikan aspek kesehatan, ada tempe semangit atau tempe yang terlalu matang sebagai kaldu penyedap, andaliman sebagai penambah cita rasa pedas, dan juga daun melinjo sebagai variasi rasa pada mie (11).

Kemasan yang digunakan juga perlu diperhatikan mengingat permasalahan lingkungan menjadi salah satu hal penting dalam membuat kemasan produk makanan. Kemasan

mie umumnya menggunakan plastik atau polistiren yang sukar terurai hingga 19 tahun lamanya. Maka kemasan eco-friendly dan biodegradable perlu diterapkan juga dalam inovasi kemasan mie (12).

Bahan dan Metode

Bahan

Bahan yang digunakan dalam pembuatan mie *gluten-free* diantaranya tepung sago, tepung porang, tepung garut yang diperoleh dari daerah Jawa Tengah dan Yogyakarta, selain itu bahan tambahan mie diantaranya Kaldu Jamur, Telur, Air, *Sodium Tripolyphosphate*, *Natrium Benzoat*. Bahan yang digunakan untuk bumbu mie diantaranya tempe semangit, andaliman, kaldu jamur, dan daun melinjo, Bahan yang digunakan untuk membuat kemasan *biodegradable* diantaranya tepung maizena, agar-agar bubuk, asam asetat, minyak sawit, dan air.

Metode

Alat yang digunakan dalam pembuatan mie *gluten-free* diantaranya Eksturder (Irastar NOD 888), Neraca (analitik), alat gelas, Hot plate, Oven, Panci, Spatula, Baskom, Loyang, Batang pengaduk, Nampan, dan Mangkuk berbahan kertas.

Uji Evaluasi

Mie *gluten-free* yang dihasilkan di evaluasi, meliputi uji karakteristik fisik (organoleptik, elongasi, *cooking time*), uji kimia berupa uji susut kering, serta uji hedonic (warna, bau, rasa, tekstur, tampilan, dan keberterimaan). Uji organoleptik dilakukan menggunakan panca indera dan bergantung pada kepekaan indera,

pengujian ini bertujuan untuk mengetahui bentuk, warna, tekstur, dan aroma mie yang dihasilkan. Uji elongasi dilakukan dengan cara memasak mie, setelah itu mie diambil sepanjang 10 cm dan diukur menggunakan penggaris dari panjang awal dan ditarik hingga terputus pengujian ini dilakukan untuk mengetahui elastisitas mie yang dihasilkan, uji *cooking time* dilakukan dengan cara memasak 5 gram mie dalam 75ml air yang telah mendidih hingga tergelatinisasi sempurna, kemudian catat waktu mie sampai tergelatinisasi, pengujian ini dilakukan untuk mengetahui waktu yang diperlukan untuk memasak mie sampai tergelatinisasi sempurna. Uji susut kering dilakukan menggunakan alat *moisture analyzer*, penggunaan alat ini prinsipnya sama dengan metode *thermogravimetri* yaitu menguapkan air yang ada dalam bahan makanan dengan jalan pemanasan. Tujuan dari uji ini adalah untuk mengetahui nilai kadar air mie yang dihasilkan (13).

Uji Statistika

Analisis hasil evaluasi mie dilakukan dengan uji ANOVA (*Analysis of Variance*) ataupun uji alternative lainnya seperti uji *Shapiro Wilk* dan uji *levene test* untuk mengetahui normalitas dan homogenitas data pada disetiap formula. Aplikasi yang digunakan untuk analisis ini adalah *Software SPSS (Statistical Program for Social Science) IBM 23*.

Hasil dan Diskusi

Dari penelitian ini, diperoleh 5 formula mie (F1-F5), formula bumbu pelengkap mie dan formula kemasan *biodegradable* serta hasil evaluasi mie.

Tabel 1. Formulasi Mie *gluten-free*

Nama Bahan	Jumlah (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
Tepung Sagu	30	30	18,23	20,70	22,56
Tepung Garut	19,7	28,40	38	29	31,21
Tepung Porang	12	3,30	5,47	12	7,93
Kaldu Jamur	1	1	1	1	1
Telur	9	9	9	9	9
Air	28	28	28	28	28
STPP	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Na. Benzoat	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

Tabel 2. Formulasi Bumbu Mie

Nama Bahan	Jumlah (%)
Tempe Semangit	30
Andaliman	20
Kaldu Jamur	30
Daun Melinjo	20

Tabel 3. Formulasi Kemasan *biodegradable*

Nama Bahan	Jumlah (%)
Tepung Maizena	15
Agar -agar bubuk	10
Asam asetat	2
Minyak Sawit	2
Air	ad 100

Tabel 4. Hasil Uji Evaluasi Mie *gluten-free*

Evaluasi	Jumlah (%)						
	F0	F1	F2	F3	F4	F5	
Organoleptik	Tampilan	Silinder	Silinder	Silinder	Silinder	Silinder	Silinder
	Warna	Putih- Kekuningan	Putih- Kekuningan	Kuning- Coklat	Coklat- Keemasan	Coklat- Keemasan	Coklat- Keemasan
	Bau	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
	Rasa	Khas telur	Khas telur	Khas telur	Khas telur	Khas telur	Khas telur
	Tekstur	Lembut	Kenyal	Kenyal	Kenyal	Kenyal	Kenyal
<i>Cooking Time</i>	02:45 ±0	04:25±0,016	04:54±0,006	03:15±0,028	03:15±0,018	03:55±0,022	
Elongasi	16,667±0	30±11,547	10±0	12,222±1,388	14±4,372	10,667±5,812	
Susut Pengeringan (%)	5,29±0,251	7,807±0,455	7,679±0,389	4,013±0,114	2,614±0,136	2,891±1,185	

Uji Karakteristik Fisik

Uji Organoleptik

Secara keseluruhan mie yang dihasilkan memiliki bentuk silinder yang lurus, berbau normal (memiliki aroma khas campuran tepung yang digunakan dan telur) dan terasa khas seperti mie telur ketika dimakan. Sedangkan jika mie disajikan bersamaan dengan bumbu-bumbu pelengkap (bubuk tempe semangit, kaldu jamur, andaliman dan daun melinjo) bau khas telur akan tersamarkan berganti dengan bau khas rempah-rempah dan bumbu yang digunakan terutama bau khas andaliman. Sementara tekstru pada kelima formula mie lebih kenyal dibandingkan sampel mie pembanding (F0) yang sangat lembut dan sangat lembut dan sangat mudah putus.

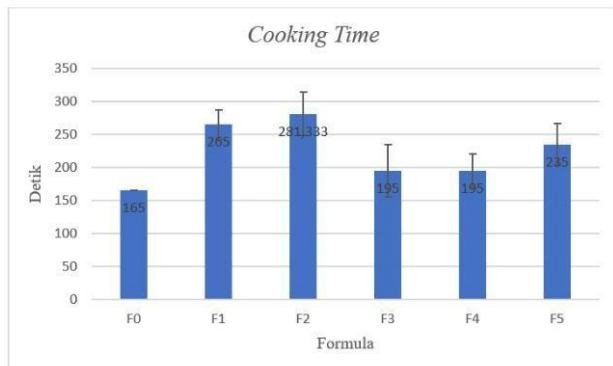
Pada formula F1, mie yang dihasilkan secara keseluruhan berwarna putih, namun sedikit lebih gelap jika dibandingkan dengan sampel pembanding (F0). Pada formula F2, mie yang dihasilkan memiliki warna yang tidak merata yaitu kuning terang, kuning kecoklatan serta coklat keemasan. Sedangkan formula lainnya yaitu formula F3, F4, dan F5 memiliki warna yang seragam yaitu coklat keemasan, mie berwarna lebih kecoklatan dipengaruhi suhu dan waktu pada proses pembuatan.

Uji Cooking Time

Pengujian *cooking time* atau waktu pemasakan dilakukan dengan menggunakan 5 gram sampel yang dimasak dengan 150 mL air. Tingkat kematangan mie kemudian dilihat setiap 15-30 detik sekali dengan meletakan mie di antara dua buah kaca arloji. Mie yang sudah

mencapai tingkat kematangannya ditandai dengan hilangnya inti mie yang masih kering dan berwarna putih.

Setelah mie mencapai tingkat kematangan, waktu yang ditunjukkan dicatat sebagai waktu pemasakan mie atau *cooking time*. Berdasarkan hasil pengujian *cooking time* pada **Gambar 1**, yang dilakukan selama tiga kali pengulangan, pada kontrol positif (F0), rata-rata waktu memasak yang diperlukan adalah selama 2 menit 45 detik yang mana sesuai dengan waktu masak yang ideal untuk mie kering (2-3 menit). Pada sampel yang diuji, waktu memasak tercepat terdapat pada formula F3 dan F4 yang mana membutuhkan waktu pemasakan rata-rata selama 3 menit 15 detik. Waktu masak yang singkat biasanya dipengaruhi oleh kandungan serat dalam proses gelatinisasi. Semakin tinggi kandungan serat dalam bahan yang digunakan maka semakin lama waktu memasak yang diperlukan karena serat menyerap air dalam jumlah yang tinggi (14).



Gambar 1. Hasil Uji *Cooking Time* Mie

Pada formula mie F5, mie matang dalam 3 menit 55 detik, formula F1 matang sempurna setelah dimasak selama 4 menit 25 detik, sedangkan formula F2 mencapai tingkat kematangan setelah dimasak selama 4 menit 54 detik. Secara keseluruhan semua formula mie melebihi waktu pemasakan yang ideal untuk mie kering yaitu selama 2-3 menit. Namun waktu memasak untuk kelima formula mie masih tergolong normal karena memiliki waktu memasak selayaknya mie pada umumnya yaitu sekitar 3-4 menit

Berdasarkan analisis statistika uji normalitas dengan metode *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas

dengan *Levene test* menunjukkan bahwa seluruh data hasil pengujian elongasi tidak terdistribusi merata dan tidak homogen (Nilai sig $p < 0,05$). Untuk mengatasi hal tersebut, maka dilakukan uji *kruskal-wallis* sebagai alternatif uji anova sampel tidak terdistribusi merata. Dari hasil pengujian diperoleh hasil hipotesis ditolak dengan nilai *Asymp Sig* sebesar 0,026 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan pada kelima formula dalam uji *cooking time*. Dengan demikian diperlukan uji lanjutan (*post hoc test*) untuk melihat signifikansi pada tiap formula dengan menggunakan metode non-parametrik *independent test*.

Hasilnya diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada formula F4 terhadap formula F2 dan formula F3 terhadap formula F2 ($p < 0,05$).

Elongasi

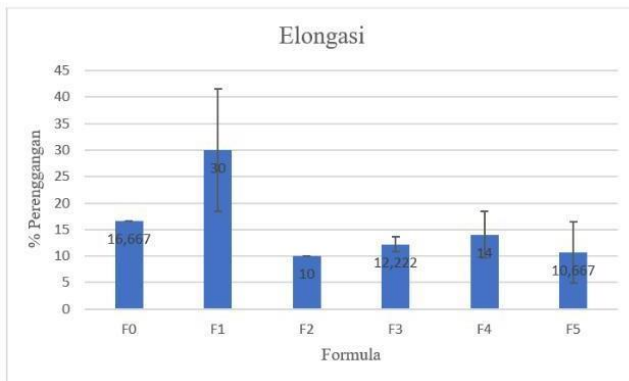
Pengujian elongasi pada mie dilakukan dengan memasak sampel dengan air hingga mencapai tingkat kematangan yang sesuai terlebih dahulu, setelah mie mencapai tingkat kematangan, seuntai mie sepanjang 15cm kemudian diletakan sejajar dengan sebuah penggaris, lalu salah satu ujung mie ditarik hingga putus. Berdasarkan hasil uji elongasi yang dilakukan pada mie, jarak yang diperoleh kemudian dihitung menggunakan rumus.

Elongasi atau perenggangan mie tertinggi dihasilkan oleh mie formula F1 yaitu sebesar 30%. Sementara mie dengan nilai elongasi terendah dihasilkan oleh formula F2 yaitu sebesar 10%. Pada formula F3 elongasi terjadi sebesar 12,222%, elongasi formula F4 sebesar 14%, dan formula F5 elongasi sebesar 10,667%. Keelastisan mie yang rendah disebabkan karena tidak adanya kandungan gluten yang membentuk ikatan-ikatan peptida yang besar yang akan menguatkan daya putus mie (15).

Maka dari itu, penambahan telur dan *sodium tripolyphosphate* diharapkan mampu meningkatkan kekenyalan dan elastisitas pada mie. Hasil pengujian dapat dilihat pada **Gambar 2**.

Berdasarkan analisis statistika uji normalitas dengan metode *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dengan *levene test* menunjukkan bahwa seluruh

data hasil pengujian elongasi tidak terdistribusi merata dan tidak homogen (Nilai sig $p < 0,05$). Untuk mengatasi hal tersebut, maka signifikan pada kelima dilakukan uji *Kruskal-wallis* sebagai alternatif uji ANOVA *One Way* yang tidak dapat dilakukan karena sampel tidak terdistribusi merata. Dari hasil pengujian diperoleh hasil diterima dengan nilai Asymp Sig sebesar 0,057 ($p < 0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan yang nyata pada formula dalam uji elongasi, dengan demikian uji lanjutan tidak perlu dilakukan.

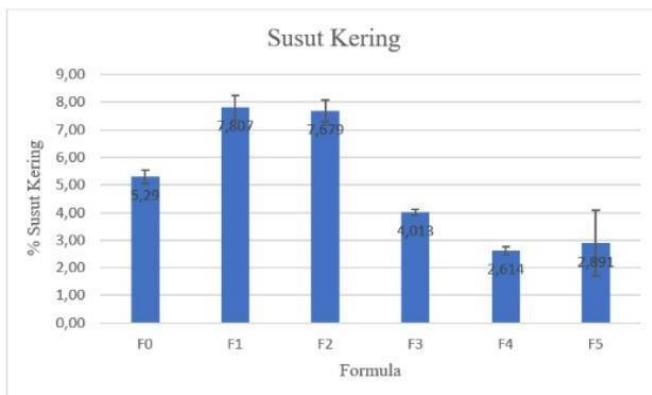


Gambar 2. Hasil Uji Elongasi Mie

Uji Kimia

Susut Kering

Pengujian susut pengeringan atau kadar air pada mie dilakukan dengan menggunakan 2 gram sampel halus yang dimasukkan ke dalam *moisture analyzer*. Berdasarkan hasil uji susut kering mie, diperoleh hasil seperti yang tertera pada **Gambar 3**. pada kontrol positif (F0), terjadi susut kering hingga kadar air sebesar 5,3%. Penyusutan kadar air tertinggi terdapat pada formula F4 karena hanya 2,6% lagi kadar air yang tersisa pada mie.



Gambar 3. Hasil Uji Susut Kering Mie

Sementara penyusutan kadar air terkecil terdapat pada formula F1 yang masih terdapat 7,8% kadar air dalam mie. tingginya kadar air pada mie biasanya, dikarenakan terdapat kandungan serat larut air yang tinggi yang dapat menyerap air dalam jumlah besar yang tidak akan berhenti sebelum terbentuknya ikatan antara pati dan protein (16).

Pada formula F2 terdapat kadar air sebesar 7,7%, formula F3 sebesar 4% dan formula F5 sebesar 2,9%. Dengan demikian kadar air yang terdapat dalam mie pada semua formula dinyatakan memenuhi syarat yang ditentukan untuk kadar air dalam mie kering yaitu sebesar $< 13\%$ (17).

Analisis statistika uji normalitas dengan metode *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dengan *levene test* menunjukkan bahwa seluruh data hasil pengujian susut kering terdistribusi normal dengan nilai signifikansi seluruh data sebesar $p > 0,05$. Akan tetapi hasil uji *levene test* menunjukkan nilai sig 0,005 ($p < 0,05$) yang artinya hasil pengujian susut kering tidak homogen. Selanjutnya dilakukan uji ANOVA *One Way* dengan hasil pengujian adalah Hipotesis ditolak dengan nilai sig sebesar 0,000 ($p < 0,05$) yang menunjukkan terdapat perbedaan pada tiap formula. Setelah itu dilakukan uji *Games-howell* sebagai uji lanjutan (*post-hoc test*) untuk menemukan perbedaan yang signifikan pada data susut kering yang tidak homogen. Dari hasil pengujian didapati hasil perbedaan signifikan terdapat pada formula F1 terhadap formula F3, F4, F5 (sig $< 0,05$), formula F3 terhadap formula F1, F2, F4 (nilai sig $< 0,05$), formula F4 terhadap F1, F2, F3 (nilai sig $< 0,05$), serta formula F5 terhadap formula F1 dan F2 (nilai sig $< 0,05$).

Uji Hedonik

Uji hedonik pada lima formulasi mie dilakukan terhadap 30 orang panelis dengan cara mengisi form setelah melakukan pengamatan. Form terdiri dari lembar identitas responden serta pertanyaan terkait parameter uji hedonik pada tiap formula yang terdiri dari warna, rasa, aroma, tekstur, tampilan dan kebertierimaan secara keseluruhan dengan skala 1 = sangat tidak suka, skala 2 = tidak suka, skala 3 = agak suka, skala 4 = suka, dan skala 5 = sangat suka.

Uji Hedonik Warna Mie

Sebanyak 30 panelis telah mengamati warna dari lima formula mie setelah dimasak sesuai waktu memasak pada masing-masing formula. Hasil uji hedonik dengan parameter warna dapat dilihat pada **Gambar 4**.

Keterangan	Warna (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
Sangat Tidak Suka = 1	0	0	0	0	0
Tidak Suka = 2	3,3	0	3,3	3,3	3,3
Agak Suka = 3	27	33	23,3	40	30
Suka = 4	57	50	66,7	50	50
Sangat Suka = 5	13	17	6,7	6,7	17

Gambar 4. Hasil Uji Hedonik Warna Mie

Dari hasil uji hedonik terhadap warna, dapat diketahui bahwa warna mie pada formual F3 paling banyak digemari oleh panelis. Sebanyak 30 orang panelis menyukai warna mie dan memberi nilai pada skala 4. Hal ini dikarenakan menurut panelis, pada fomrula F3, warna mie yang dihasilkan terlihat tidak terlalu putih (pucat) dan juga terlalu coklat (terlalu gelap) dibandingkan dformula mie lainnya.

Uji Hedonik Rasa Mie

Sebanyak 30 panelis telah mengamati rasa dari 5 formula mie setelah dimasak sesuai waktu masak pada masing masing formula. Hasil uji hedonik dengan berbagai parameter dapat dilihat pada **Gambar 5**.

Keterangan	Rasa (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
Sangat Tidak Suka = 1	0	0	0	0	3,3
Tidak Suka = 2	0	3,3	3,33	0	3,3
Agak Suka = 3	30	27	33,3	33	23
Suka = 4	60	63	50	57	60
Sangat Suka = 5	10	6,7	13,3	10	10

Gambar 5. Hasil Uji Hedonik Rasa Mie

Dari hasil uji hedonik terhadap rasa mie, dapat diketahui bahwa rasa mie pada formula F2 paling banyak digemari oleh panelis. Sebanyak 19 orang panelis menyukai rasa mie dan memberi nilai pada skala 4 pada formula mie F2. Hal ini dikarenakan menurut pada panelis, pada formula F2, rasa kaldu jamur lebih dominan dibandingkan rasa telur atau bumbu-bumbu pelengkap mie. Penggunaan tepung porang yang paling sedikit

daripada formula mie lainnya (3,3%) juga diduga membuat rasa tepung porang pada mie tidak terlalu dominan pada formula F2.

Uji Hedonik Aroma Mie

Sebanyak 30 panelis telah mengamati aroma dari lima formula mie setelah dimasak sesuai waktu masak pada masing-masing formula. Hasil uji hedonik dengan parameter aroma dapat dilihat pada **Gambar 6**.

Keterangan	Aroma (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
Sangat Tidak Suka = 1	6,7	6,7	0	6,7	0
Tidak Suka = 2	6,7	3,3	3,3	3,3	10
Agak Suka = 3	20	17	33,3	13	37
Suka = 4	47	63	50	63	33
Sangat Suka = 5	20	10	13,3	13	20

Gambar 6. Hasil Uji Hedonik Aroma Mie

Dari hasil uji hedonik terhadap aroma mie, dapat diketahui bahwa aroma mie pada F2 dan F4 paling banyak digemari oleh panelis. Sebanyak 19 orang panelis menyukai aroma mie dan memberi nilai pada skala 4 pada formula mie F2 dan F4. Hal ini dikarenakan menurut pada panelis, pada formula F2, aroma kaldu jamur dari mie lebih dominan dibandingkan aroma dari bumbu pelengkap yang digunakan. Sedangkan sebanyak 6 orang memberikan nilai skala 1 (sangat tidak suka) pada aroma formula F1, F2, dan F4 karena aroma mie yang begitu menyengat setelah dicampur dengan bumbu-bumbu pelengkap.

Uji Hedonik Tekstur Mie

Sebanyak 30 panelis telah mengamati tekstur dari lima formula mie setelah dimasak sesuai waktu masak pada masing-masing formula. Hasil uji hedonik dengan parameter tekstur dapat dilihat pada **Gambar 7**.

Keterangan	Tekstur (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
Sangat Tidak Suka = 1	0	0	0	3,3	0
Tidak Suka = 2	10	6,7	6,67	6,7	6,7
Agak Suka = 3	33	40	33,3	17	23
Suka = 4	47	47	43,3	57	57
Sangat Suka = 5	10	6,7	16,7	17	13

Gambar 7. Hasil Uji Hedonik Tekstur Mie

Dari hasil uji hedonik terhadap tekstur mie, dapat diketahui bahwa tekstur mie pada formula F4 dan F5 paling banyak digemari oleh panelis yaitu sebanyak 17 panelis memilih skala 4. Panelis menyukai formula F4 dan F5 karena tekstur mie terasa lebih kenyal dibandingkan dengan keempat formula mie lainnya. Selain itu, sebanyak 10 orang memberikan nilai skala 5 (sangat suka) pada tekstur formula F3 dan F4.

Uji Hedonik Tampilan Mie

Sebanyak 30 panelis telah mengamati tampilan dari lima formula mie setelah dimasak sesuai waktu masak pada masing-masing formula. Hasil uji hedonik dengan parameter tampilan mie dapat dilihat pada **Gambar 8**.

Keterangan	Tampilan (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
Sangat Tidak Suka = 1	0	0	0	0	0
Tidak Suka = 2	0	0	3,33	0	0
Agak Suka = 3	17	37	26,7	30	30
Suka = 4	67	43	63,3	60	53
Sangat Suka = 5	17	20	6,67	10	17

Gambar 8. Hasil Uji Hedonik Tampilan Mie

Dari hasil uji hedonik terhadap tampilan mie, dapat diketahui bahwa tampilan mie pada formula F1 paling banyak digemari oleh panelis. Sebanyak 20 orang panelis menyukai tampilan mie dan memberi nilai pada skala 4 pada formula F1.

Uji Hedonik Keberterimaan Mie

Sebanyak 30 panelis telah mengamati setiap parameter dari lima formula mie. selanjutnya panelis memberikan penilaian secara keseluruhan terhadap masing- masing formula mie yang kemudian diperoleh dapat dilihat pada **Gambar 9**.

Keterangan	Keberterimaan (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
Sangat Tidak Suka = 1	0	0	0	0	0
Tidak Suka = 2	0	0	0	0	0
Agak Suka = 3	23	30	30	30	30
Suka = 4	60	47	43,3	40	60
Sangat Suka = 5	17	23	26,7	30	10

Gambar 9. Hasil Uji Hedonik Keberterimaan Mie

Dari hasil uji hedonik terhadap uji keberterimaan mie, dapat diketahui bahwa mie pada formula F1 dan F5 paling banyak diterima secara keseluruhan dengan skala 4 sebanyak 60%.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Metode ekstrusi (teknologi ekstruder) dapat digunakan untuk membuat mie dengan bahan baku tepung sagu, tepung porang dan tepung garut.
2. Kelima formula mie dapat diterima secara keseluruhan dengan formula F4 merupakan formula terbaik mie berdasarkan hasil uji *cooking time*, susut kering, dan uji hedonik (aroma dan tekstur).

Mie *gluten-free* dapat dikemas dengan kemasan *eco-friendly* dari bahan bahan yang ramah lingkungan.

Ucapan Terima Kasih

Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar besarnya kepada semua pihak yang terkait dan kepada Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.

Referensi

1. Ishotono, Tri raharjo S. Sustainable Development Goals (SDGs) dan Pengentasan Kemiskinan. Soc Work J [Internet]. 2016;6:159–67. Available from: <https://jurnal.unpad.ac.id/share/article/view/13198/0>
2. Vika A, Ismawati I, Destryana RA. Formulasi Mie Fungsional Tepung Garut Dan Daun Kelor Sebagai Diversifikasi Pangan Lokal. Pros Semin Nas Ekon dan Teknol. 2023;61–4.
3. Yanuar A, Putra B. Campuran Tepung Garut Organoleptic Test Of The Quality Of Noodles Based On Wheat Flour With. 2022;01(04):954–87.
4. Auliah A. Formulasi Kombinasi Tepung Sagu dan Jagung pada Pembuatan Mie. J Chem. 2012;13(2):33–8.
5. Anna Angela Sitinjak, Simatupang DF.

- Penyuluhan Inovasi Mie Sehat Tanpa Pengawet Bagi Ibu Rumah Tangga di Kelurahan Sidomulyo Kecamatan Medan Tuntungan. *PaKMas J Pengabdian Masyarakat*. 2021;1(2):71-7.
6. Mojiono, Nurtama B, Budijanto S. Pengembangan Mi bebas Gluten dengan teknologi Ekstrusi. *J Pangan* [Internet]. 2016;25(2):125-36. Available from: <https://jurnalpangan.com/index.php/pangan/article/view/328>
 7. Azkia MN, Wahjuningsih SB, Wibowo CH. The nutritional and functional properties of noodles prepared from sorghum, mung bean and sago flours. *Food Res*. 2020;5(s2):65-9.
 8. Sri Rejeki F, Puspitasari D, Noerhartati E, Revitriani M, Wedowati ER. Teknologi Pengolahan Mi Sehat pada Ibu PKK Desa Wedoroklurak Kecamatan Candi Kabupaten Sidoarjo. *J Pengabdian Masyarakat Indonesia*. 2022;2(5):581-6.
 9. Maula A, Faridah DN, Muhandri T. Optimasi Proses Mi Jagung Varietas Lokal Dengan Teknologi Ekstrusi. *J Teknol dan Ind Pangan*. 2019;30(2):110-8.
 10. Direktorat Jenderal Informasi dan Komunikasi Publik Kementerian Komunikasi dan Informatika. *Bangga Buatan Indonesia*. 2021. 1-23 p.
 11. Asbur, Khairunnisyah. Pemanfaatan andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) sebagai tanaman penghasil minyak atsiri. *J Kultiv* [Internet]. 2018;17(1):537-43. Available from: <https://journal.unpad.ac.id/kultivasi/article/download/15668/7787>
 12. Hutapea N, Sumartini S, Saputra N, Politeknik Kelautan dan Perikanan Dumai, Indonesia PK dan PDI, Nabila R, Nelas M. Analisis Bisnis "Indofish_Me" Inovasi Mie Instant Sehat dari Sektor Perikanan & Kelautan di Masa Pandemi Covid 19 Dengan Matriks Grand Strategy. *J Bisnis dan Kewirausahaan*. 2022;18(2):82-93.
 13. Mulinsky RG, Lubis YMS, Aisyah Y. Pembuatan Mie Kering Dari Tepung Talas (*Xanthosoma Sagittifolium*) Dengan Penambahan Karagenan Dan Telur. *J Ilm Mhs Pertan*. 2018;3(1):388-400.
 14. Liandani W, Zubaidah E. Formulasi Pembuatan Mie Instan Bekatul (Kajian Penambahan Tepung Bekatul Terhadap Karakteristik Mie Instan). *J Pangan dan Agroindustri*. 2015;3(1):174-85.
 15. Prabawa S, Zoelnanda A, Anam C, Samanhudi. Evaluasi Kualitas Sensoris dan Fisikokimia Mi Basah Sorgum Sebagai Pangan Fungsional. *J Teknol Has Pertan* [Internet]. 2023;16(1):13-28. Available from: <https://jurnal.uns.ac.id/ilmupangan/article/download/70730/40875>
 16. Hasni D, Nilda C, Amalia JR. Kajian Pembuatan Mie Basah Tinggi Serat dengan Substitusi Tepung Porang dan Pewarna Alami. Vol. 27, *Jurnal Teknologi & Industri Hasil Pertanian*. 2022. p. 31-41.
 17. Indonesia SN. *Mie Kering*. 2015. 2-4 p.

Efektivitas Biaya Penyuluhan pada Pasien Hipertensi Melalui Media Online dan Offline di Beberapa Puskesmas

Desy Natalia Siahaan¹, Eva Sartika Dasopang^{1*}, Cinta Rosandra¹

Artikel Penelitian

Abstract: Hypertension is characterized by systolic values ≥ 140 mmHg and diastolic ≥ 90 mmHg. The treatment of this disease requires a long period of time so that patients need to always be educated, and one of the most effective approaches to provide education related to treatment is by conducting health counseling. Health counseling can be done offline and online. This study aims to analyze the cost effectiveness of counseling for hypertension patients through online and offline media. Quantitative methods were used in this study by looking at the best cost-effectiveness between online media and offline media related to the knowledge and attitudes of hypertensive patients. This research design used a pre-test and post-test design. Samples were selected based on inclusion criteria and data were analyzed using SPSS. The results of the Wilcoxon test showed that there was a difference between pre-test and post-test in online and offline counseling with an Asymp.Sig (2-tailed) value < 0.05 . Counseling provided through online media is more effective with an ACER value of Rp 2.99 on the knowledge variable and Rp 6.34 on the attitude variable. The ICER values for knowledge and attitude were Rp 2.04 and Rp 2.15, respectively. Counseling through online media is more effective in terms of knowledge.

Keywords: attitude, cost effectiveness analysis, hypertension, knowledge

¹ Fakultas Farmasi,
Universitas Tjut Nyak Dhien,
Medan, Sumatera Utara,
Indonesia

Korespondensi:

Eva Sartika Dasopang
evasartikadasopang@yahoo.com

Abstrak: Hipertensi ditandai dengan nilai sistolik ≥ 140 mmHg dan diastolik ≥ 90 mmHg. Pengobatan penyakit ini memerlukan jangka waktu yang panjang sehingga pasien perlu selalu diberikan edukasi, dan salah satu pendekatan yang paling efektif untuk memberikan edukasi terkait pengobatan dengan melakukan penyuluhan kesehatan. Penyuluhan kesehatan tersebut dapat dilakukan secara offline dan online. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa efektivitas biaya penyuluhan pada pasien hipertensi melalui media *online* dan *offline*. Metode kuantitatif digunakan dalam penelitian ini dengan melihat efektivitas biaya yang paling baik antara media *online* dan media *offline* terkait pengetahuan dan sikap pasien hipertensi. Desain penelitian ini menggunakan rancangan *pre-test* dan *post-test*. Sampel dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan data dianalisis menggunakan SPSS. Hasil uji *Wilcoxon* menunjukkan bahwa, terdapat perbedaan antara *pre-test* dan *post-test* pada penyuluhan secara *online* dan *offline* dengan nilai *Asymp.Sig* (2-tailed) $< 0,05$. Penyuluhan yang diberikan melalui media *online* lebih efektif dengan nilai ACER Rp 2,99 pada variabel pengetahuan dan Rp 6,34 pada variabel sikap. Sedangkan nilai ICER secara berturut untuk pengetahuan dan sikap yaitu Rp 2,04 dan Rp 2,15. Penyuluhan melalui media *online* lebih efektif dari sisi pengetahuan.

Kata kunci: efektivitas biaya, hipertensi, pengetahuan, sikap



Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International License

Pendahuluan

Kenaikan tekanan darah terjadi ketika dilakukan dua kali pengukuran dengan nilai sistolik dan diastolik $\geq 140/90$ mmHg yang didapatkan pada saat istirahat dengan jarak waktu masing-masing lima menit (1). Hipertensi termasuk kedalam faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular dan kematian dini (2). Berdasarkan informasi dari Badan Litbangkes Kementerian Kesehatan, 5,52% masyarakat yang tinggal di Provinsi Sumatera Utara mengidap hipertensi. Berdasarkan usia pasien lebih dari 18 tahun paling banyak dari tanah Karo sebesar 8,21% diikuti oleh daerah Sibolga sebesar 7,85%. Prevalensi pasien hipertensi berdasarkan usia lebih dari 18 tahun yang ada di Kota Medan sebesar 4,97%. Menurut rentang usia frekuensi tertinggi sebesar 18,07% pada usia 65-74 tahun. Untuk jenis kelamin, tidak ada perbedaan berarti pada terjadinya hipertensi, semua memiliki proporsi yang sama (3). Penyakit hipertensi di tahun 2025 mendatang diprediksi menjadi penyebab kematian di seluruh dunia (4).

Salah satu cara yang paling efisien untuk mengedukasi masyarakat tentang kesehatan adalah melalui penyuluhan, hal ini dilakukan untuk memberi informasi kepada masyarakat umum tentang masalah kesehatan. Penyuluhan yang diberikan dapat meningkatkan pengetahuan sampai terjadinya perubahan dari ketidakpatuhan menjadi patuh dalam mengkonsumsi obat (5).

Media sosial banyak digunakan untuk promosi kesehatan saat ini karena wilayah jangkauan yang luas sampai ke daerah terpencil asalkan memiliki jaringan internet. Penggunaan media *online* ini dapat mempermudah pencapaian tujuan dengan menambah kesadaran dan mendorong perilaku sehat pada masyarakat (6). Menurut penelitian sebelumnya, salah satu cara yang dapat dilakukan untuk mencegah hipertensi adalah dengan menyebarkan informasi melalui media sosial, hal tersebut dapat membantu meningkatkan pengetahuan dan kesadaran pada populasi yang berisiko tinggi terhadap hipertensi. Penelitian lainnya yang dilakukan menggunakan media online dan offline hanya terkait efektifitas pengobatan. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa cara tersebut

sudah berhasil mencapai efek yang baik (7). Whatsapp merupakan salah satu contoh media sosial yang dapat digunakan sebagai media penyuluhan. Media ini dipilih karena dapat mempermudah partisipasi masyarakat dalam mengikuti penyuluhan tanpa adanya batasan waktu dan jarak serta dapat mengurangi biaya (8,9). Aplikasi ini dapat membagikan pesan teks, gambar, video serta pesan suara melalui internet sehingga penggunaannya dapat mempermudah proses penyuluhan secara *online* ketika membagikan materi hipertensi berupa video animasi (10). Namun, pada beberapa pasien mungkin memiliki keterbatasan dalam akses media *online*, karena lokasi tempat tinggal memiliki konektivitas internet yang kurang baik dan beberapa pasien mungkin tidak memiliki handphone pribadi sehingga proses penyuluhan terhambat yang mengakibatkan pasien mengalami ketertinggalan informasi.

Alternatif lain untuk mengatasi kendala dalam melakukan penyuluhan *online* yaitu melalui media *offline*. Penyuluhan ini dilakukan secara langsung antara pasien dengan tenaga kesehatan sehingga informasi dapat tersampaikan secara langsung dan apabila ada ketidakpahaman dari pasien dapat ditanyakan secara langsung tetapi memiliki keterbatasan jarak dan waktu serta biaya.

Cost Effective Analysis (CEA) termasuk studi ekonomi yang membandingkan biaya dan hasil (*outcomes*) dari dua atau lebih intervensi kesehatan dengan menawarkan nilai terbaik dalam jumlah uang yang terbatas (11). Penggunaan CEA sangat penting untuk menjadi pertimbangan ketika akan mengevaluasi sebuah hasil (12).

Penelitian ini berfokus pada efektivitas penyuluhan dengan menggunakan media online (Whatsapp) dalam menyampaikan informasi kesehatan kepada pasien hipertensi. Ini menjadi langkah progresif dalam mengadopsi teknologi baru untuk meningkatkan kualitas layanan kesehatan. Analisis biaya dan efektivitas penggunaan WhatsApp dalam penyuluhan pasien hipertensi, itu bisa menjadi aspek inovatif dalam mengevaluasi tidak hanya efektivitas klinis tetapi juga efisiensi dari segi biaya terkait penyediaan layanan kesehatan.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa efektifitas biaya penyuluhan pada pasien hipertensi melalui media *online* dan *offline*.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif experimental dengan rancangan desain *pre-test* dan *post-test*. Penelitian ini mendapat persetujuan dari komite etik dengan Nomor : 043/KEPK/UNPRI/VI/2023. Penelitian dilakukan dengan memberikan kuesioner kepada pasien hipertensi pada saat sebelum penyuluhan dan diberikan kembali kuesioner setelah selesai penyuluhan. Penyuluhan dilakukan secara *online* dan *offline* kepada responden. Sampel dipilih berdasarkan kriteria inklusi yaitu pasien yang didiagnosis hipertensi pada semua usia dan dapat berkomunikasi dengan baik serta dapat mengoperasikan *mobile phone* (khususnya whatsapp) sedangkan kriteria eksklusinya merupakan pasien yang tidak didiagnosa penyakit hipertensi, tidak bisa mengoperasikan *mobile phone* (khususnya whatsapp) dan pasien yang tidak menyelesaikan kuisisioner atau mengembalikan kuisisioner. Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli-Agustus 2023. Analisis

efektivitas biaya dihitung berdasarkan nilai ACER dan ICER baik pada media *online* maupun *offline*.

Uji Statistika

Hasil data yang diperoleh kemudian diujikan dengan menggunakan SPSS (*Statistical Program For Social Science*) 25.0.

Hasil dan Pembahasan

Responden yang digunakan pada penelitian ini baik penyuluhan *offline* dan *online* yaitu sebanyak 150 orang yang didapatkan dari 7 puskesmas yaitu Puskesmas Sering, Puskesmas Mandala, Puskesmas Sunggal, Puskesmas Johor, Puskesmas Glugur Darat, Puskesmas Amplas, Puskesmas Sei Agul.

Analisis karakteristik responden dapat dilihat pada **Tabel 1**. Dimana usia dibagi menjadi 2 yaitu usia 20–40 tahun (32,6%) dan usia 41–59 tahun (67,3%). Peluang seseorang terkena hipertensi meningkat seiring bertambahnya usia, dikarenakan terjadinya penurunan kemampuan pada organ tubuh terutama sistem kardiovaskular termasuk jantung dan pembuluh darah.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden Penyuluhan Offline dan Online

Karakteristik	Jumlah	Persent (%)
Usia		
20-40 Tahun	49	32,6
41-59 Tahun	101	67,3
Jenis Kelamin		
Laki -laki	33	22
Perempuan	117	78
Pekerjaan		
Ibu Rumah Tangga	86	57,3
Wiraswasta	36	24
Wirausaha	13	8,6
PNS	7	4,6
Tidak Bekerja	8	5,3
Tingkat Pendidikan		
SD	17	11,3
SMP	27	18
SMA	60	40
Perguruan Tinggi	46	30,6
Lama Menderita Hipertensi		
<1 th	61	40,6
>1 th	89	59,3

Tekanan darah meningkat ketika dinding pembuluh darah mengalami kekakuan dan mengalami penyempitan akibat perubahan ini (13). Hasil penelitian dari Abdullahi & Amzat menyatakan bahwa sepertiga responden rata-rata sangat setuju orang lanjut usia lebih rentan menderita hipertensi dibandingkan pada usia dewasa muda (14). Dari hasil karakteristik responden berdasarkan usia 20-40 tahun dapat dilihat juga bahwa, seseorang yang memiliki usia produktif juga dapat terkena hipertensi. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa, hipertensi dapat dialami mulai dari usia produktif (15). Penyakit hipertensi ini akan mempengaruhi produktivitas pekerja ketika berada pada masa produktif. Oleh karena itu, untuk mengatasi permasalahan penyakit ini diperlukan tindakan preventif dan penanggulangannya (16).

Berdasarkan jenis kelamin didapat hasil 33 orang laki-laki (22%) dan 117 orang perempuan (78%). Berdasarkan hasil tersebut, wanita lebih dominan mengidap tekanan darah tinggi dibandingkan dengan laki-laki terutama untuk usia 50 tahun keatas (17). Hal ini sejalan dengan penelitian Falah yang menyatakan bahwa dibandingkan dengan pria, wanita cenderung lebih besar mengidap hipertensi (18). Wanita lebih mungkin terkena hipertensi karena kegemukan dan juga dapat disebabkan oleh faktor hormonal. Pada penelitian yang dilakukan oleh Ayuhecacia mengatakan, perempuan lebih banyak menderita penyakit tekanan darah tinggi dibandingkan dengan laki-laki (19).

Karakteristik responden berdasarkan pekerjaan didapatkan bahwa ibu rumah tangga 86 orang (57,3%), wiraswasta 36 orang (24%), wirausaha 13 orang (8,6%), pns 7 orang (4,6%) dan tidak bekerja 8 orang (5,3%). Faktor terjadinya hipertensi dapat diakibatkan dari jenis pekerjaan, lingkungan kerja serta gaya hidup (20). Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pada ibu rumah tangga atau yang tidak memiliki pekerjaan lebih rentan terkena hipertensi dibandingkan dengan seseorang yang mempunyai pekerjaan karena mereka lebih banyak memiliki aktivitas dan kesibukan (21).

Berdasarkan karakteristik responden pada tingkat pendidikan, 18 orang (12%) merupakan

tamatan SD, 25 orang (16,6%) tamatan SMP, 55 orang (36,6%) tamatan SMA, dan 52 orang (34,6%) tamatan Perguruan Tinggi. Penelitian Nugroho & Sari menyatakan bahwa mayoritas responden di Wilayah Kerja Puskesmas Palaran memiliki tingkat pendidikan yang rendah karena di masa lalu mereka lebih mengutamakan kondisi keuangan dan memilih untuk bekerja daripada melanjutkan pendidikan. Hal ini menunjukkan bahwa tingkat pendidikan yang rendah dapat menjadi faktor risiko hipertensi selain faktor gaya hidup. Seseorang yang memiliki tingkat pendidikan terakhirnya minimal Sekolah Menengah Atas akan lebih rutin datang ke pelayanan kesehatan untuk melakukan pemeriksaan kesehatan (22). Tingkat pendidikan berkaitan erat dengan pengetahuan tentang hipertensi, jika seseorang memiliki pendidikan yang lebih tinggi maka mereka memiliki pengetahuan yang jauh lebih baik tentang hipertensi dibandingkan mereka yang berpendidikan lebih rendah.

Hasil dari karakteristik responden masih banyak pasien yang memiliki tingkat Pendidikan yang rendah serta dan pekerjaan terbanyak sebagai ibu rumah tangga sehingga dapat direkomendasikan program penyuluhan yang ditargetkan untuk meningkatkan pemahaman dan sikap spesifik pada kelompok-kelompok tersebut serta penyuluhan yang lebih mudah dipahami atau digunakan.

Lama menderita hipertensi pada penyuluhan ini dibagi menjadi 2 bagian, yaitu: kurang dari satu tahun (<1th) dan lebih dari satu tahun (>1th). Berdasarkan **Tabel 1**, responden yang menderita hipertensi lebih dari satu tahun (>1th) memiliki jumlah tertinggi yaitu 89 orang (59,3%) sebaliknya, responden yang menderita hipertensi kurang dari satu tahun (<1th) memiliki jumlah terendah yaitu 61 orang (40,6%). Hasil penelitian sebelumnya menemukan bahwa sekitar 45 responden menderita hipertensi lebih dari satu tahun dan hanya 11 orang yang menderita hipertensi kurang dari satu tahun, yang artinya lebih banyak responden yang terkena hipertensi lebih dari satu tahun. Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kurnia dengan hasil responden yang menderita hipertensi terbanyak pada waktu >1 tahun yaitu 28 orang (68%) dan <1 tahun hanya 13 orang (32%) (23).

Pengalaman responden dalam melakukan pengobatannya dapat dilihat berdasarkan berapa lama mereka menderita hipertensi. Faktor yang mungkin dapat mempengaruhi pengetahuan dan sikap responden sebelum menjalani penyuluhan adalah berdasarkan pengalaman mereka dalam menjalani pengobatan (24). Berdasarkan pasien yang menderita hipertensi lebih dari 1 tahun lebih banyak, penting untuk mempertimbangkan kebutuhan akan pendidikan dan informasi yang berkelanjutan bagi pasien hipertensi jangka panjang agar mereka tetap terinformasi dan terlibat dalam manajemen penyakit mereka.

Pada penelitian ini diukur tingkat pengetahuan responden menggunakan kuesioner yang terdiri dari 10 item pernyataan dan memakai skala guttman. Kuesioner diberikan pada saat sebelum (*pre-test*) dan sesudah (*post-test*) dilakukan penyuluhan melalui media *online* dan *offline*. Kriteria dalam pengukuran pengetahuan ini yaitu dinyatakan kategori kurang jika skor total kurang dari 3, kategori cukup jika skor total 4-6, dan kategori baik jika skor total lebih dari 7. Karakteristik tingkat pengetahuan pada **Tabel 3** untuk hasil *pre-test* memiliki kategori cukup sebanyak 64 orang (42,6%) dan hasil *post-test* memiliki kategori baik sebanyak 140 orang (93,3%). Dari hasil *post-test* menunjukkan bahwa pengetahuan responden tentang hipertensi mengalami peningkatan, artinya sebagian besar responden memiliki pengetahuan yang baik tentang hipertensi. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Fakhriyah mendapatkan hasil peningkatan pengetahuan tentang hipertensi dari kategori baik (76,9%) untuk *pre-test* menjadi (100%) untuk *post-test* (25). Penelitian Marlinae menunjukkan bahwa terdapat peningkatan pengetahuan dari *pre-test* ke *post-test* dengan hasil penelitian yaitu 10 responden memiliki pengetahuan yang baik dan 8 responden memiliki pengetahuan yang buruk pada saat *pre-test* dan

16 responden memiliki pengetahuan yang baik dan 2 responden memiliki pengetahuan yang buruk pada saat *post-test* (26). Perilaku yang dapat dilakukan untuk mengontrol hipertensi adalah dengan memiliki pengetahuan yang terus meningkat mengenai hipertensi. Jika pasien sudah berperilaku baik dalam mengontrol hipertensi maka hasil yang didapat adalah tekanan darah akan lebih stabil serta pengetahuan yang baik dapat membantu meningkatkan kepatuhan dalam mengkonsumsi obat (27).

Tingkat sikap responden diukur menggunakan kuesioner yang terdiri dari 10 item pernyataan dan menggunakan skala likert. Kuesioner diberikan pada saat sebelum (*pre-test*) dan sesudah (*post-test*) dilakukan penyuluhan secara *online* dan *offline*. Kategori untuk mengukur sikap pada penyuluhan ini ada 3 yaitu kategori kurang jika mendapat skor total 10-20, kategori cukup jika mendapat skor total 21-30, dan kategori baik jika mendapat skor total 31-40. Berdasarkan **Tabel 2**, hasil *pre-test* ke *post-test* mengalami peningkatan dengan kategori cukup sebanyak 101 orang (67,3%) dan kategori baik sebanyak 125 orang (84,6%) sehingga dapat dinyatakan bahwa responden memiliki sikap yang baik tentang hipertensi. Sikap merupakan tanggapan seseorang ketika menerima suatu objek tertentu (23). Pada penelitian sebelumnya, hasil *pre-test* ke *post-test* mengalami peningkatan dari (40%) dengan kategori kurang menjadi (66,7%) dengan kategori baik. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa sebagian besar responden memiliki sikap yang baik tentang hipertensi (4). Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Pujianti dengan hasil *pre-test* ke *post-test* yang mengalami penurunan yaitu (27%) kategori baik dan cukup, (46%) kategori kurang dan (55%) kategori kurang.

Tabel 2. Karakteristik Tingkat Pengetahuan dan Sikap Penyuluhan Offline dan Online

Kategori	Pengetahuan		Sikap	
	Pretest	Posttest	Pretest	Posttest
Baik	57,3%	93,3%	32,6%	84,6%
Cukup	42,6%	6,6%	67,3%	16,6%
Kurang	0	0	0	0

Tabel 3. Uji Wilcoxon Penyuluhan Offline dan Online

Puskesmas Offline	Asymp. Sig	
	Pengetahuan	Sikap
P. Sering	0,011	0,003
P. Sunggal	0,004	0,003
P. Johor	0,004	0,005
P. Amplas	0,003	0,003
P. Mandala	0,002	0,002
P. Glugur Darat	0,002	0,002
P. Sei Agul	0,003	0,003
Puskesmas Online		
P. Sering	0,004	0,005
P. Sunggal	0,007	0,004
P. Johor	0,005	0,005
P. Amplas	0,005	0,005
P. Mandala	0,005	0,005
P. Glugur Darat	0,004	0,005
P. Sei Agul	0,007	0,005

Hal ini dikarenakan masyarakat belum melakukan sikap yang baik dalam pencegahan hipertensi (28). Pemberian informasi terkait pengobatan khususnya penyakit hipertensi harus sering dilakukan oleh tenaga kesehatan terutama di puskesmas agar pengetahuan pasien dapat selalu ditingkatkan sehingga sikap pasien dapat menjadi lebih baik untuk mengontrol penyakitnya. Berdasarkan peningkatan pengetahuan dan sikap yang dicapai, rekomendasi yang mungkin perlu untuk dipertimbangkan adalah program edukasi berkelanjutan untuk memelihara pengetahuan yang diperoleh dan menjaga pasien tetap terinformasi tentang pengelolaan hipertensi.

Uji Wilcoxon

Uji bivariat nonparametrik *wilcoxon* digunakan untuk menguji hipotesis. Berdasarkan **Tabel 3** menunjukkan hasil nilai signifikansi <0,05 untuk variabel pengetahuan dan sikap. Artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada saat sebelum dan sesudah diberikan penyuluhan melalui media *offline* dan *online*. Hal ini sejalan dengan penelitian Walidah yang menemukan adanya perbedaan pengetahuan dan sikap pada saat sebelum dan sesudah penyuluhan dengan

nilai signifikansi 0,00 (24). Penelitian Saputri & Rahayu memperoleh hasil dengan nilai signifikansi pada kelompok eksperimen sebesar 0,01, artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara skor *pre-test* dan *post-test* pada variabel pengetahuan dan sikap (29).

Analisis Efektivitas Biaya

Efektivitas pada perhitungan CEA (*Cost Effective Analysis*) dapat dilihat pada **Tabel 4** yang menggunakan hasil selisih dari *post-test* dikurang *pre-test* dibagi dengan *pre-test* dan dikali 100%.

Pada **Tabel 4** menunjukkan hasil peningkatan pada saat sebelum (*pre-test*) dan sesudah (*post-test*) dilakukannya penyuluhan secara *offline* dan *online*, yang artinya pemberian penyuluhan tersebut berpengaruh terhadap pengetahuan dan sikap pasien hipertensi. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Damayanti dengan hasil rata-rata pretest 6,47 dan hasil posttest 9,13 yang artinya terdapat peningkatan pengetahuan dilihat dari total rata-rata (30).

Biaya yang digunakan pada penyuluhan secara *offline* berlaku untuk tiap puskesmas dengan jumlah responden yang berbeda-beda, hal tersebut dapat dilihat pada **Tabel 5**.

Tabel 4. Efektivitas Pengetahuan dan Sikap Penyuluhan Offline dan Online

Puskesmas Offline	Pengetahuan			Sikap		
	Pretest	Posttest	% Efektivitas	Pretest	Posttest	% Efektivitas
P. Sering	74%	89%	20,3	82%	96%	17,1
P. Sunggal	68%	85%	25	80%	92%	15
P. Johor	70%	89%	27,1	75%	90%	20
P. Amplas	56%	76%	35,7	72%	92%	28
P. Mandala	64%	95%	48,4	73%	96%	32
P. Glugur Darat	63%	94%	49,2	77%	88%	14,2
P. Sei Agul	55%	97%	76,3	71%	84%	18,3
Rata-rata			40,3			20,5
Puskesmas Online						
P. Sering	75%	93%	24,0	83%	95%	14,4
P. Sunggal	66%	91%	38	81%	85%	5
P. Johor	71%	96%	35,2	74%	87%	18
P. Amplas	72%	92%	31	73%	85%	16,4
P. Mandala	68%	94%	38,2	73%	83%	14
P. Glugur Darat	69%	90%	30,4	75%	86%	15
P. Sei Agul	74%	91%	23	73%	86%	18
Rata-rata			31,3			14,2

Tabel 5. Biaya Penyuluhan Offline

Puskesmas Offline	Jumlah Responden	Biaya Print Kuesioner (Rp)	Biaya Konsumsi (Rp)	Biaya Brosur (Rp)	Biaya Transportasi (Rp)	Total Biaya (Rp)
P. Sering	11	13.200	58.000	33.000	10.000	114.200
P. Sunggal	11	13.200	58.000	33.000	10.000	114.200
P. Johor	12	14.400	58.000	36.000	10.000	118.400
P. Amplas	11	13.200	58.000	33.000	10.000	114.200
P. Mandala	12	14.400	58.000	36.000	10.000	118.400
P. Glugur darat	12	14.400	58.000	36.000	10.000	118.400
P. Sei Agul	11	13.200	58.000	33.000	10.000	114.200

Biaya yang digunakan untuk penyuluhan secara *offline* yaitu kertas kuesioner/6 lembar sejumlah Rp 1.200, konsumsi Rp 58.000, brosur/lembar Rp 3.000 dan biaya transportasi Rp 10.000. Pada penyuluhan secara *online* memiliki jumlah responden yang sama yaitu 10 orang, penyuluhan ini menggunakan biaya yaitu paket data 1GB/3hari sejumlah Rp 8.000 yang dibagi untuk 7 puskesmas, jadi tiap puskesmas memakai biaya Rp 114,28.

Penelitian ini menggunakan perhitungan ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*) yang dapat dihitung berdasarkan rasio biaya dan efektivitas dari pengetahuan dan sikap pasien hipertensi pada penyuluhan secara *offline* dan *online* (31).

Rumus perhitungan ACER

$$ACER = \frac{\text{Biaya Penyuluhan (Rp)}}{\text{Efektivitas Pengetahuan dan Sikap}}$$

Tabel 6. Hasil Perhitungan ACER Pengetahuan dan Sikap Penyuluhan Offline dan Online

Puskesmas Offline	Pengetahuan			Sikap		
	Biaya	Efektivitas	ACER (B/E)	Biaya	Efektivitas	ACER (B/E)
P. Sering	Rp 10.381	20,3	511,37	Rp 10.381	17,1	607,07
P. Sunggal	Rp 10.381	25	415,24	Rp 10.381	15	692,06
P. Johor	Rp 9.866	27,1	364,05	Rp 9.866	20	493,3
P. Amplas	Rp 10.381	35,7	290,78	Rp 10.381	28	370,75
P. Mandala	Rp 9.866	48,4	203,84	Rp 9.866	32	308,31
P. Glugur Darat	Rp 9.866	49,2	200,52	Rp 9.866	14,2	694,78
P. Sei Agul	Rp 10.381	76,3	136,05	Rp 10.381	18,3	567,26
Puskesmas Online						
P. Sering	Rp 114,28	24	4,76	Rp 114,28	14,4	7,93
P. Sunggal	Rp 114,28	38	3,00	Rp 114,28	5	22,85
P. Johor	Rp 114,28	35,2	3,24	Rp 114,28	18	6,34
P. Amplas	Rp 114,28	31	3,68	Rp 114,28	16,4	6,96
P. Mandala	Rp 114,28	38,2	2,99	Rp 114,28	14	8,16
P. Glugur Darat	Rp 114,28	30,4	3,75	Rp 114,28	15	7,61
P. Sei Agul	Rp 114,28	23	4,96	Rp 114,28	18	6,34

Berdasarkan **Tabel 6** perhitungan ACER untuk variabel pengetahuan pada penyuluhan secara *offline*, dapat dilihat bahwa hasil ACER variabel pengetahuan pada Puskesmas Sei Agul memiliki nilai ACER terendah yaitu Rp 136,05. Penelitian ini didukung oleh Bertorio yang menyatakan bahwa semakin sedikit nilai ACER yang diperoleh maka semakin hemat biaya, karena biaya yang dikeluarkan murah namun hasil yang didapat tinggi (32). Perhitungan ACER pada variabel sikap, didapatkan nilai ACER terendah oleh Puskesmas Mandala dengan nilai ACER Rp 308,31. Hal ini sejalan dengan penelitian Nalang yang mengatakan bahwa, jika biaya yang dikeluarkan lebih murah dan efektivitasnya lebih tinggi, maka terapi ini akan lebih *cost effective*, sehingga menjadi pilihan yang utama untuk dapat dipilih (33).

Pada variabel pengetahuan untuk penyuluhan secara *online* memiliki nilai ACER terendah pada Puskesmas Mandala yaitu Rp 2,99. Sedangkan pada variabel sikap, Puskesmas Johor dan Sei Agul memiliki hasil yang sama untuk nilai ACER

terendah yaitu Rp 6,34. Hal ini sejalan dengan penelitian Kusumo & Primanda yang mengatakan bahwa semakin kecil nilai ACER yang didapat maka pemilihan terapi tersebut yang lebih *cost effective* (34).

Media *online* merupakan penyuluhan yang lebih *cost effective* dengan nilai ACER terendah Rp 2,99 untuk variabel pengetahuan dan Rp 6,34 untuk variabel sikap. Hal ini dikarenakan biaya yang dikeluarkan pada penyuluhan secara *online* lebih sedikit namun sudah menghasilkan *outcome* yang tinggi (33) dan juga memiliki kelebihan yaitu responden dapat memutar ulang video animasi hipertensi yang pernah dibagikan kedalam grup penyuluhan serta responden dapat membaca kembali jawaban dari pertanyaan tentang hipertensi yang ditanyakan pada sesi tanya jawab ketika penyuluhan berlangsung (35).

Rumus Perhitungan ICER

Perhitungan ICER Pengetahuan

$$ICER = \frac{\text{Biaya Penyuluhan Offline} - \text{Biaya Penyuluhan Online}}{\text{Efektivitas Pengetahuan offline} - \text{Efektivitas Pengetahuan Online}}$$

$$\begin{aligned} \text{ICER} &= \frac{889,02-114,28}{3,52-3,14} \\ &= \frac{774,74}{0,38} \\ &= 2,04 \end{aligned}$$

Perhitungan ICER Sikap

$$\text{ICER} = \frac{\text{Biaya Penyuluhan Offline} - \text{Biaya Penyuluhan Online}}{\text{Efektivitas Sikap offline} - \text{Efektivitas Sikap Online}}$$

$$\begin{aligned} \text{ICER} &= \frac{889,02-114,28}{1,80-1,44} \\ &= \frac{774,74}{0,36} \\ &= 2,15 \end{aligned}$$

Pada perhitungan ICER pengetahuan dan sikap dapat dilihat bahwa nilai ICER pada pengetahuan memiliki nilai yang terendah yaitu 2,04 yang artinya alternatif pilihan tersebut lebih *cost effective*. Menurut penelitian Nalang, pilihan terapi yang terbaik dapat dipilih jika nilai ICER negatif atau mendekati hasil negatif. Hal ini dikarenakan pilihan terapi tersebut lebih hemat biaya dan juga lebih efektif (33). Hasil yang diperoleh ini dapat menjadi dasar dilakukannya evaluasi dalam peningkatan efektivitas biaya pada skala yang lebih luas atau pada kelompok pasien lainnya untuk memaksimalkan manfaatnya dalam konteks kesehatan populasi.

Penelitian ini memiliki keterbatasan dimana jumlah sampel dari 7 puskesmas yang dijadikan tempat penelitian belum dapat menggambarkan kondisi yang sebenarnya karena banyak pasien yang menderita hipertensi tidak dapat menggunakan media sosial khususnya whatsapp maupun karena mobile phone yang digunakan tidak tersedia aplikasi tersebut.

Kesimpulan

Penyuluhan secara online lebih efektif dibandingkan penyuluhan secara offline dengan nilai ACER Rp 2,99-, pada variabel pengetahuan dan Rp 6,34-, pada variabel sikap. Sedangkan nilai ICER secara berturut untuk pengetahuan dan sikap yaitu Rp 2,04 dan Rp 2,15. Terdapat perbedaan antara *pre-test* dan *post-test* pada penyuluhan secara *online* dan *offline* dengan nilai *Asymp.Sig* (2-tailed) <0,05.

Referensi

1. Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia (PERHI). Konsensus Penatalaksanaan Hipertensi 2019. Indonesian Society Hipertensi Indonesia. 2019. 1-90 p.
2. Kim W, Lee SAH, Chun S. A cost-effectiveness analysis of the Chronic Disease Management Program in patients with. 2021;33(2):1-7.
3. Riskesdas Sumut. Riset Kesehatan Dasar Sumatera Utara. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. 1-596 p.
4. Putri AO, Rahmadayanti TN, Chairunnisa AR, Khairina N, Santi S. Penyuluhan Online Dengan Booklet Dan Video Sebagai Upaya Pengendalian Hipertensi. SELAPARANG J Pengabdian Masy Berkemajuan. 2021;4(2):451.
5. Ulya Z, Iskandar A. Pengaruh Pendidikan Kesehatan Dengan Media Poster Terhadap Pengetahuan Manajemen Hipertensi Pada Penderita Hipertensi. J Keperawatan Soedirman. 2017;12(1):38.
6. Leonita E, Jalinus N. Peran Media Sosial Dalam Upaya Promosi Kesehatan: Tinjauan Literatur. INVOTEK J Inov Vokasional dan Teknol. 2018;18(2):25-34.
7. Tian M, Wang H, Tong X, Zhu K, Zhang X, Chen X. Essential public health services' accessibility and its determinants among adults with chronic diseases in China. PLoS One. 2015;10:1-12.
8. Utami RB, Sari US candra, Sopianingsih J. Jurnal Kebidanan Khatulistiwa Efektifitas Penggunaan Media Melalui Whatsapp Dan Booklet Kecamatan Benua Kayong Kabupaten Ketapang Effectiveness of Using Media Whatsapp and Booklet Against Asian Father Attitude in the Working Center of Health. J Kebidanan Khatulistiwa. 2020;6(1):83-90.
9. Alanzi TM, Bah S, Jaber F, Alshammari S, Alzahrani S. Evaluation of a Mobile Social Networking Application for Glycaemic Control and Diabetes Knowledge in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial Using WhatsApp. 2016;
10. Kamel Boulos MN, Giustini DM, Wheeler S. Instagram and WhatsApp in health and

- healthcare: An overview. *Futur Internet*. 2016;8(3):1–14.
11. Anisyah L. Cost-Effectiveness Analysis Pemberian Edukasi. *Calyptra*. 2018;7(1):2101–16.
 12. Sanders GD, Maciejewski ML, Basu A. Overview of Cost-effectiveness Analysis. 2019;
 13. Adam L. Determinan Hipertensi Pada Lanjut Usia. *Jambura Heal Sport J*. 2019;1(2):82–9.
 14. Abdullahi AA, Amzat J. Knowledge of hypertension among the staff of University of Ibadan , Nigeria. *J Public Heal Epidemiol*. 2011;3:204–9.
 15. Faisal DR, Lazuania T, Ichwansyah F, Fitriana E. Faktor Risiko Hipertensi Pada Usia Produktif di Indonesia Dan Upaya Penanggulangannya. *Bul Penelit Sist Kesehatan [Internet]*. 2022;25(1):32–41. Available from: <https://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/hsr/article/view/5124>
 16. Nuraisyah F, Srikandhia Purnama J, Nuryanti Y, Dika Agustin R, Desriani R, Utami Putri M. Edukasi Pengetahuan Penyakit Tidak Menular dan GERMAS Pada Usia Produktif di Dusun Karangbendo. *J Pengabdian Kpd Masyarakat [Internet]*. 2022;6(1):1–7. Available from: http://journal.unhas.ac.id/index.php/panrit_aabdi
 17. Nuraini. Pengetahuan dan tindakan pencegahan hipertensi pada komunitas warga peduli kesehatan olahraga kota makassar. 2020;
 18. Falah M. Hubungan Jenis Kelamin Dengan Angka Kejadian Hipertensi Pada Masyarakat Di Kelurahan Tamansari Kota Tasikmalaya. *J Keperawatan Kebidanan STIKes Mitra Kencana Tasikmalaya*. 2019;3(1):88.
 19. Ayuhecaria N, Khairah SN, Feteriyani R. Tingkat kepatuhan minum obat pasien hipertensi di Puskesmas Pekauman Banjarmasin. *J Insa Farm Indones [Internet]*. 2018;1(2):234–42. Available from: <http://ejournal.stikes-isfi.ac.id/index.php/JIFI/article/view/228>
 20. Pramesti SA, Heriady Y, Fitriyana S. Efektivitas Media Edukasi Instant Messaging untuk Meningkatkan Pengetahuan tentang Pencegahan Hipertensi pada Tenaga Kependidikan. :1106–12.
 21. Nurhasana H, Mahmud NU, Sididi M. Gambaran Pengetahuan dan Sikap Pencegahan Kekambuhan Hipertensi pada Penderita Hipertensi di Wilayah Kerja Puskesmas Antang Kota Makassar Tahun 2020. *Wind Public Heal J*. 2020;1(2):157–65.
 22. Nugroho PS, Sari Y. Hubungan Tingkat Pendidikan dan Usia Dengan Kejadian Hipertensi di Wilayah Kerja Puskesmas Palaran. *J Dunia Kesmas*. 2019;8:233–8.
 23. Kurnia AD, Melizza N, Ruhyanudin F, Masruroh NL, Prasetyo YB, Setyowati CI, et al. The Effect of Educational Program on Hypertension Management Toward Knowledge and Attitude Among Uncontrolled Hypertension Patients in Rural Area of Indonesia. *Int Q Community Health Educ*. 2022;42(2):181–8.
 24. Walidah Z. Pengaruh pemberian edukasi terhadap pengetahuan dan sikap pasien hipertensi di Puskesmas Sutojayan Kabupaten Blitar. *universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang [Internet]*. 2017; Available from: <http://etheses.uin-malang.ac.id/11588/>
 25. Fakhriyah F, Athiyya N, Jubaidah J, Fitriani L. Penyuluhan Hipertensi Melalui Whatsapp Group Sebagai Upaya Pengendalian Hipertensi. *SELAPARANG J Pengabdian Masyarakat Berkemajuan*. 2021;4(2):435.
 26. Marlinae L, Hibbatullah MN, Fitriani E, Safitri M, Hakiki N. Germas Pensi sebagai Metode Intervensi dalam Upaya Pengendalian Kejadian Hipertensi di RT 003 RW 001 Kelurahan Guntung Paikat Kecamatan Banjarbaru Selatan Kota Banjarbaru. *J Abdi Masyarakat Indones*. 2022;2(3):1037–46.
 27. Fitriastuti Nurcahyani W, Rizka M, Rismayani R, Ayu Pradani S, Astuti D, Haryani F, et al. Pemberdayaan Masyarakat Kelurahan Sonorejo dalam Rangka Meningkatkan Pengetahuan Mengenai Hipertensi dengan Media Poster. *J War LPM [Internet]*. 2021;24(4):656–66. Available from:

- <http://journals.ums.ac.id/index.php/warta>
28. Pujianti, N., Christanda, P. D. A., Nikmah, M. & M. Edukasi Pencegahan Hipertensi Secara Daring Kepada. *J Pengabd Masy Berkemajuan*. 2021;4:732-8.
 29. Saputri A, Rahayu SR. Efektivitas Cepat Tensi (Cegah dan Pantau Hipertensi) terhadap Peningkatan Pengetahuan dan Sikap pada Wanita Menopause. *J Heal Educ*. 2017;2(2):107-14.
 30. Damayanti M. Jurnal Pendidikan dan Konseling. *J Pendidik dan Konseling*. 2022;4:491-500.
 31. Drs. Prih Sarnianto, M.Sc A, Fadia dr. Z, Erie Gusnellyanti, S.Si, Apt M. Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi. 2013. 1-96 p.
 32. Bertorio MJ. Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antihipertensi Tunggal pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Kecamatan Danurejan. *Indones J Pharm Nat Prod*. 2020;3(2):22-32.
 33. Nalang A, Citraningtyas G, Lolo WA. Analisis Efektivitas Biaya (Cost Effectiveness Analysis) Pengobatan Pneumonia Menggunakan Antibiotik. *J Ilm Farm*. 2018;7(3):321-9.
 34. Kusumo MP, Primanda YP. Implementasi Program Pengendalian Diabetes Mellitus dan Hipertensi Melalui Media Watshapp Selama Pandemi Covid-19. *Aksiologi J Pengabd Kpd Masy*. 2022;6(3):475.
 35. Fola J. Prevention of Hypertension through Screening and Education for At-Risk Populations in Prancak Glondong. 2023;9(2):126-30.

Penyesuaian Dosis dan Potensi Interaksi Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih dengan Penyakit Ginjal Kronis

Nisa Maria¹, Larasati Arrum Kusumawardani^{1*}, Dinar Syifa Ulya Rinaldi¹, Hindun Wilda Risni¹

Artikel Penelitian

Abstract: *Urinary Tract Infection (UTI) can worsen the condition of patients with comorbid diseases, such as Chronic Kidney Disease (CKD). Generally, UTI patients with CKD who are hospitalized receive antibiotic therapy. However, the use of antibiotics could potentially cause Drug-Related Problems (DRP) due to the nephrotoxicity of some antibiotics, interference in drug pharmacokinetics, and the large number of drugs prescribed in CKD patients. This cross-sectional study aims to examine appropriate dosage adjustment and potential drug interactions in UTI patients with CKD in a district hospital in Jakarta. A total of 78 samples were obtained using the total sampling technique. Patient secondary data from prescriptions, medical records, and patients' laboratory results from 2018-2022 were collected retrospectively. The DRP analysis showed that 13 patients (17.1%) received inappropriate antibiotic doses and 34 (43.6%) had potential drug interactions. Statistical analysis using Chi-square test showed that inappropriate antibiotic dose adjustments were more frequently found in patients with CKD stage 4-5 ($p=0.041$; $OR=4.744$) and length of stay >6 days ($p=0.032$; $OR=5.067$). Meanwhile, potential for antibiotic drug interactions were more frequently found in female patients ($p=0.007$; $OR=4.667$), CKD stage 4-5 ($p=0.024$; $OR=3.208$), number of comorbidities other than CKD >2 ($p=0.046$; $OR=2.827$), and number of drugs >10 ($p=0.031$; $OR=3.061$). The hospital has implemented good antibiotic administration practices in UTI patients with CKD, but it can be improved by monitoring drugs and patients closely, especially dose adjustment and potential drug interaction of antibiotics.*

Keywords: *antibiotic, urinary tract infection (UTI), chronic kidney disease (CKD), dose adjustment, potential drug interaction*

Abstrak: Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan suatu penyakit infeksi yang dapat memperburuk kondisi pasien dengan penyakit komorbid seperti Penyakit Ginjal Kronis (PGK). Pasien ISK dengan PGK yang dirawat inap umumnya mendapatkan terapi antibiotik. Namun, penggunaannya berpotensi menimbulkan Masalah Terkait Obat (MTO) karena adanya risiko nefrotoksisitas pada beberapa antibiotik, gangguan terhadap farmakokinetik obat, dan banyaknya peresepan obat pada pasien PGK. Studi *cross-sectional* ini bertujuan untuk mengevaluasi kesesuaian dosis dan potensi interaksi obat pada pasien ISK dengan PGK rawat inap pada salah satu RSUD di DKI Jakarta. Sejumlah 78 sampel penelitian diperoleh menggunakan teknik *total sampling*. Data sekunder pasien meliputi resep, rekam medis, dan hasil laboratorium pasien periode tahun 2018-2022 diambil secara retrospektif. Analisis MTO menunjukkan bahwa 13 pasien (17,1%) menerima dosis antibiotik tidak sesuai dan 34 pasien (43,6%) mengalami potensi interaksi obat. Uji statistik menggunakan Chi-square menunjukkan bahwa ketidaksesuaian dosis antibiotik lebih sering ditemukan pada kelompok PGK *stage* 4-5 ($p=0,041$; $OR=4,744$) dan lama rawat inap >6 hari ($p=0,032$; $OR=5,067$) serta kejadian potensi interaksi obat antibiotik lebih banyak dialami oleh pasien berjenis kelamin perempuan ($p=0,007$; $OR=4,667$), PGK *stage* 4-5 ($p=0,024$; $OR=3,208$), jumlah riwayat komorbid selain PGK >2 ($p=0,046$; $OR=2,827$), dan jumlah obat >10 ($p=0,031$; $OR=3,061$). RSUD tersebut sudah menerapkan praktik pemberian antibiotik pasien ISK-PGK dengan baik namun dapat

¹ Laboratorium Farmasi Klinik dan Sosial, Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia, Kota Depok, Jawa Barat, Indonesia

Korespondensi:

Larasati Arrum Kusumawardani
larasati.arrum@farmasi.ui.ac.id



ditingkatkan lagi dengan melakukan pemantauan obat dan pasien secara ketat, terutama terkait penyesuaian dosis dan potensi interaksi obat antibiotik.

Kata kunci: antibiotik, infeksi saluran kemih (ISK), penyakit ginjal kronis (PGK), penyesuaian dosis, potensi interaksi obat

Pendahuluan

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah kondisi klinis untuk menggambarkan sebuah infeksi yang melibatkan setiap bagian dari saluran kemih, yaitu ginjal, ureter, kandung kemih, dan uretra (1). Infeksi tersebut umumnya disebabkan oleh invasi mikroorganisme patogen ke dalam saluran kemih, baik saluran kemih bagian atas maupun bagian bawah. Mikroorganisme patogen penyebab infeksi saluran kemih dapat berupa bakteri gram positif atau bakteri gram negatif. Namun, sekitar 90% kasus ISK secara umum disebabkan oleh *E.coli* yang merupakan bakteri gram negatif (2). Pada tahun 2019, hasil analisis data Global Burden of Disease Study menunjukkan bahwa terdapat 404,61 juta kasus dan 236.790 angka kematian akibat ISK secara global (3).

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) merupakan kerusakan ginjal baik struktur dan atau fungsinya yang berlangsung selama 3 bulan atau lebih (4). Pasien ini berisiko tinggi untuk mengalami infeksi, termasuk ISK, karena keadaan peradangan kronis pada pasien yang dapat melemahkan respons imun tubuh terhadap infeksi (5). Salah satunya mungkin disebabkan oleh konsentrasi uromodulin yang menurun secara progresif. Uromodulin bertindak sebagai penghambat pembentukan batu ginjal dan sebagai antimikroba kuat melalui defensi spesifik-ginjal. Kadar uromodulin yang rendah pada urin dapat meningkatkan risiko pasien PGK terkena ISK dan urosepsis karena kurangnya defensi. Pasien PGK lansia (eGFR 15–44 ml/min/1.73m²) menunjukkan tingkat rawat inap yang tinggi karena infeksi urogenital (+180% dibandingkan dengan pasien non-PGK) dan urosepsis (6). Selain itu, diketahui bahwa penyakit ISK merupakan penyebab utama kematian kedua pada pasien PGK sehingga diperlukan terapi yang memadai untuk mengobati ISK pada pasien PGK (7).

Terapi utama ISK adalah menggunakan antibiotik (8). Beberapa pasien ISK dengan PGK

yang menerima antibiotik membutuhkan penyesuaian dosis karena risiko nefrotoksisitas (9). Pasien juga banyak menerima obat lain selain antibiotik yang dapat meningkatkan risiko interaksi obat yang tidak diinginkan (10). Terjadinya hal-hal tersebut pada pasien PGK dapat menurunkan keberhasilan terapi antibiotik dan menyebabkan perburukan kondisi klinis pasien. Oleh sebab itu, pemilihan jenis, penggunaan dosis, dan potensi interaksi obat antibiotik yang diberikan pada pasien ISK dengan PGK perlu diperhatikan dan disesuaikan dengan benar agar dapat meminimalisasi terjadinya efek samping yang tidak diinginkan.

Penelitian di China menunjukkan bahwa kesalahan dosis terkait antibiotik pada pasien PGK sebesar 38,8-60,3% (11). Temuan tersebut sejalan dengan data yang telah dipublikasikan sebelumnya di Yordania yang menemukan 36,25% pasien PGK menerima antibiotik tanpa penyesuaian dosis ginjal (12). Sementara itu, studi di Indonesia mengenai evaluasi kesesuaian penggunaan antibiotik pada seluruh pasien ginjal kronik di RSUD Sultan Imanuddin menunjukkan bahwa terdapat ketepatan obat sebesar 70% dan ketepatan dosis sebesar 84,3% (13). Beberapa literatur di atas memperlihatkan bahwa cukup banyaknya publikasi penelitian terkait evaluasi pemberian obat antibiotik pada pasien PGK secara umum. Meskipun terjadi peningkatan jumlah populasi pasien dengan PGK, literatur mengenai manajemen ISK pada pasien PGK masih sangat terbatas (14).

Oleh sebab itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengevaluasi penyesuaian dosis dan potensi interaksi antibiotik pada pasien ISK dengan PGK rawat inap di suatu RSUD DKI Jakarta pada tahun 2018 – 2022. Penelitian ini juga mengidentifikasi faktor yang memengaruhi penyesuaian dosis dan interaksi untuk memberikan gambaran terkini mengenai penggunaan antibiotik pasien ISK dengan PGK di rumah sakit.

Metode

Desain dan Sampel Penelitian

Penelitian observasional ini dilakukan dengan desain *cross-sectional*, yaitu dilakukan satu kali pengumpulan data tanpa melakukan *follow-up*. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif pada Januari - Mei 2023 berupa data sekunder mengenai jenis, dosis, dan jumlah obat antibiotik serta serum kreatinin pasien yang didapatkan dari resep, hasil laboratorium, dan rekam medis pasien. Data diambil dari satu rumah sakit umum daerah yang terletak di lokasi DKI Jakarta.

Metode *total sampling* dilakukan pada seluruh pasien ISK dengan PGK rawat inap di RSUD DKI Jakarta pada tahun 2018-2022. Kriteria inklusi yang digunakan yaitu pasien yang menerima antibiotik untuk penanganan ISK; pasien dewasa berumur >18 tahun; pasien dengan PKG stadium 1-5, termasuk pasien yang menjalani dialisis. Untuk kriteria eksklusinya adalah pasien dengan riwayat pengobatan atau data rekam medik tidak lengkap meliputi identitas pasien (nama, usia, jenis kelamin), diagnosis dan karakteristik obat (nama obat, dosis, frekuensi, rute) dan data laboratorium (serum kreatinin); pasien transplantasi ginjal; pasien yang dirujuk ke rumah sakit lain dan pasien yang pulang atas permintaan sendiri (APS). Berdasarkan kriteria tersebut, didapatkan 78 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Analisis data secara statistik pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan *software* Microsoft Excel dan IBM SPSS *Statistic* 25.0 dengan nilai *alpha* sebesar 5% dan interval kepercayaan sebesar 95%. Analisis univariat dilakukan untuk mendapatkan persentase karakteristik pasien, profil pengobatan antibiotik untuk ISK, kesesuaian dosis dan potensi interaksi. Selain itu, untuk melihat berbagai faktor yang dapat memengaruhi penyesuaian dosis pada pasien gangguan ginjal dan potensi interaksi obat, dilakukan analisis berupa bivariat dengan *chi-square*. Variabel kovariat yang dianalisis dalam penelitian ini meliputi usia, jenis kelamin, *stage* PGK, jumlah riwayat komorbid selain PGK, jumlah komorbid selain PGK, lama rawat inap, dan jumlah obat.

Penelitian ini telah mendapatkan izin penelitian dan izin etik dari rumah sakit dengan nomor (1080/TM.09.45).

Evaluasi Kesesuaian Dosis Antibiotik dan Potensi Interaksi Obat

Analisis kesesuaian dosis dilakukan dengan cara menghitung nilai Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) dari serum kreatinin hasil laboratorium pertama kali saat pasien dirawat inap menggunakan persamaan CKD-EPI. Setelah itu, regimen dosis antibiotik yang diberikan dibandingkan dengan referensi utama berupa *The Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners, 5th Edition*; Panduan Tatalaksana Infeksi Saluran Kemih Dan Genitalia Pria 2021; dan IBM Micromedex.

Analisis potensi interaksi obat dilakukan dengan cara melihat data penggunaan obat antibiotik yang tercantum pada data resep dan catatan pengobatan pasien, kemudian dilakukan pengecekan yang utamanya menggunakan Medscape Drug Interaction Checker dan IBM Micromedex. Potensi interaksi obat yang terjadi dibagi menjadi lima kategori berdasarkan tingkat signifikansi klinis, yaitu kategori A (*unknown*), B (*minor*), C (*moderate*), D (*major*), dan X (*contraindicated*).

Hasil dan Diskusi

Karakteristik Sampel Penelitian

Dari 78 pasien, didapatkan pasien ISK dengan PGK pada kelompok pasien dewasa (>18-60 tahun) sebanyak 52,6% dan pasien usia >60 tahun sebanyak 47,4%. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian lain di Bangladesh, yaitu prevalensi ISK dengan PGK lebih banyak terjadi pada kelompok usia 51-60 tahun (15). Sementara itu, penelitian yang dilakukan oleh Shankar *et al.* menunjukkan bahwa ISK paling umum terjadi pada usia 61-70 tahun (25,58%) dan diikuti oleh 51-60 tahun (19,3%) (5). Penelitian-penelitian tersebut dapat menggambarkan bahwa kejadian ISK umumnya mulai mengalami peningkatan pada usia 50 tahun ke atas. Secara teoretis, ISK lebih banyak ditemukan pada pasien lansia karena adanya perubahan fisiologis tubuh seperti peningkatan volume residu setelah berkemih (16). Selain itu, penurunan mekanisme pertahanan tubuh, prevalensi komorbiditas yang

tinggi, dan frekuensi rawat inap yang sering juga berperan dalam peningkatan risiko ISK pada lansia (17). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara usia lansia dengan peningkatan risiko ISK (18).

Pada penelitian ini, pasien berjenis kelamin perempuan lebih banyak, yaitu 50 pasien (64,1%). Hasil tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan di Sao Paulo, Brazil, terhadap pasien rawat inap ISK dengan PGK yaitu sebesar 69,4% sampel yang mengalami ISK merupakan perempuan (19). Penelitian lain di India terhadap pasien PGK juga menunjukkan hasil yang sesuai, yaitu jenis kelamin perempuan lebih banyak yang positif mengalami ISK (57,1%) (20). Hal ini sejalan dengan teori yang menyatakan bahwa anatomi bagian uretra perempuan lebih pendek dari pria sehingga patogen penyebab infeksi cenderung lebih mudah untuk mencapai dan menginfeksi kandung kemih (21).

Hasil karakteristik klinis sampel menunjukkan sebagian besar pasien dalam penelitian ini memiliki *stage* PGK tingkat 3b (26,9%) dan 4 (28,2%). Berdasarkan temuan studi lain di Brazil juga menunjukkan hal yang sama, yaitu sebagian besar pasien ISK memiliki

PKG *stage* 4 sebesar 37,4% (19). Namun, terdapat sedikit perbedaan pada hasil penelitian yang dilakukan di Turki; pasien ISK dengan PGK *stage* 4 dan 5 hanya sebesar 13,4% dan 8%, mayoritas subjek penelitian memiliki PGK *stage* 3 sebesar 37,0% (22). Hal tersebut mungkin disebabkan oleh adanya perbedaan geografis dan genetik pada populasi Brazil, Turki, dan Indonesia.

Hasil penelitian ini menunjukkan hampir seluruh subjek memiliki setidaknya satu penyakit komorbid selain PGK. Riwayat penyakit penyerta atau komorbid pada penelitian ini didapatkan dari kode ICD-10 serta diagnosis dan anamnesis dokter yang tertulis dalam resume rekam medis pasien. Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, hampir seluruh subjek dalam penelitian ini memiliki setidaknya satu penyakit komorbid selain PGK atau bisa disebut sebagai multimorbiditas. Kemudian, jumlah riwayat komorbid selain PGK dikategorikan berdasarkan median data. Jumlah riwayat komorbid selain PGK ≤ 2 terdapat pada 41 pasien (52,6%). Berdasarkan komorbid, terdapat 4 komorbid yang paling banyak dialami oleh pasien, yaitu diabetes, hipertensi, dispepsia, dan anemia. Karakteristik pasien secara lengkap dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Karakteristik Klinis Sampel Penelitian

Karakteristik	Jumlah Pasien (n = 78)	Persentase (%)
Usia (tahun)		
> 18-60	41	52,6
> 60	37	47,4
Jenis Kelamin		
Laki - laki	28	35,9
Perempuan	50	64,1
LFG (ml/min/1,73 m ²)		
60-89 (<i>stage</i> 2)	6	7,7
45-59 (<i>stage</i> 3a)	13	16,7
30-44 (<i>stage</i> 3b)	21	26,9
15-29 (<i>stage</i> 4)	22	28,2
< 15 (<i>stage</i> 5)	16	20,5
Jumlah komorbid selain PGK		
≤ 2 komorbid	41	52,6
> 2 komorbid	37	47,4
Komorbid selain PGK		
Diabetes	34	43,6
Hipertensi	24	30,8
Dispepsia	19	24,4
Anemia	13	16,67
Lainnya	107	137,2
Tidak ada komorbid	2	2,6

Menurut studi lain di Brazil terhadap pasien PGK, individu hipertensi memiliki 4,17 kali lebih mungkin mengalami ISK dibandingkan dengan individu non-hipertensi dan penderita diabetes 1,99 kali lebih mungkin terkena ISK dibandingkan dengan non-penderita diabetes. Hipertensi dan diabetes dianggap dapat meningkatkan kerusakan ginjal dan mempercepat perkembangan PGK (19). Komplikasi hipertensi pada pasien PGK terjadi karena kurangnya kemampuan ginjal pasien untuk meregulasi tekanan darah (23). Penelitian lain menunjukkan bahwa dispepsia sering dialami oleh pasien PGK terutama yang sedang menjalani dialisis, namun faktor spesifik antara perkembangan dispepsia pada pasien PGK masih belum diketahui secara jelas (24). Penurunan kadar Hb pada pasien PGK *stage* 3-5 umum terjadi dikarenakan kurangnya produksi hormon

eritropoietin oleh ginjal yang diperlukan dalam produksi eritrosit (25).

Profil Penggunaan Obat Pasien ISK dengan CKD

Berdasarkan hasil yang terdapat pada **Tabel 2**, pemberian antibiotik yang paling banyak digunakan oleh pasien rawat inap ISK dengan PGK berasal dari golongan beta-laktam berupa sefalosporin dengan seftriakson sebagai antibiotik terbanyak, yaitu sebanyak 32 pasien (41%). Penggunaan kedua terbanyak yang juga berasal dari golongan sefalosporin yaitu sefoperazon sebanyak 31 pasien (39,7%). Seftriakson dan sefoperazon merupakan sefalosporin generasi ketiga yang memiliki aktivitas spektrum yang luas sehingga antibiotik tersebut biasa digunakan sebagai terapi empirik saat pasien yang terindikasi infeksi masuk ke rumah sakit (21).

Tabel 2. Profil Pereseapan Obat Antibiotik Pasien ISK dengan PGK

Nama Obat	Jumlah Pasien (n=78)	Persentase (%)
Golongan Fluorokuinolon	11	14,1
Levofloksasin	9	11,5
Siprofloksasin	2	2,6
Golongan Sefalosporin	76	97,4
Seftriakson	32	41
Sefoperazon	31	39,7
Sefiksिम	7	9
Sefuroksim	4	5,1
Sefotaksim	1	1,3
Seftazidim	1	1,3
Golongan Makrolida	4	5,1
Azitromisin	4	5,1
Golongan Karbapenem	2	2,6
Meropenem	1	1,3
Imipenem+silastatin	1	1,3
Golongan Aminoglikosida	2	2,6
Gentamisin sulfat	2	2,6

Golongan antibiotik terbanyak berikutnya yang digunakan pasien yaitu antibiotik fluorokuinolon berupa levofloksasin sebanyak 9 pasien (11,5%) dan siprofloksasin sebanyak 2 pasien (2,6%). Antibiotik levofloksasin banyak digunakan dan disetujui dalam pengobatan ISK komplikata dan pielonefritis akut (26). Selain itu, levofloksasin dapat terdistribusi ke seluruh tubuh dalam konsentrasi yang tinggi sehingga masuk dan menembus ke dalam jaringan sasaran dengan

baik (21). Manfaat obat ini adalah untuk mengobati infeksi berat, dan aman digunakan pada dosis rendah dengan rentang waktu yang pendek (8).

Golongan antibiotik lainnya yaitu berasal dari golongan makrolida. Dari golongan tersebut hanya digunakan 1 jenis antibiotik berupa azitromisin. Berdasarkan pedoman tata laksana ISK 2021, azitromisin biasa ditambahkan dalam

pengobatan uretritis (bakteri penyebab infeksi saluran kemih menyebar dari anus ke uretra) sebagai antibiotika anti-klamidia (27). Golongan antibiotik selanjutnya merupakan golongan beta-laktam karbapenem berupa meropenem dan imipenem/silastatin. Suatu penelitian menemukan bahwa meropenem/vaborbaktam memiliki tingkat keberhasilan terapi yang tinggi untuk ISK komplikata yang umumnya disebabkan oleh uropatogen resisten- karbapenem (28).

Berdasarkan penelitian juga ditemukan bahwa pasien ISK dengan PGK rawat inap lebih banyak yang hanya menerima 1 jenis antibiotik saja untuk penanganan ISK. Pasien yang menerima lebih dari 2 jenis antibiotik mungkin ditujukan untuk penyakit penyerta lain pada pasien yang juga memerlukan terapi antibiotik, seperti pneumonia dan sepsis. Selain itu, banyaknya antibiotik juga dapat disebabkan oleh adanya penggantian jenis obat antibiotik karena antibiotik sebelumnya tidak menunjukkan perbaikan terhadap pasien atau penambahan jenis antibiotik untuk dikombinasikan dengan antibiotik lainnya agar dapat meningkatkan keberhasilan terapi pada pasien. Diketahui bahwa kombinasi antibiotik terbanyak yang digunakan pada subjek penelitian ini yaitu kombinasi antara antibiotik golongan fluorokuinolon dan golongan sefalosporin generasi ketiga. Menurut Fish *et al.*, kombinasi kedua golongan tersebut bersifat sinergis melawan *P. aeruginosa*, termasuk *strain* yang resisten terhadap satu atau kedua agen dalam kombinasi (29).

Pemilihan berbagai antibiotik ini sudah sesuai dengan PPAB (Pedoman Penggunaan Antibiotik) yang berlaku pada rumah sakit tersebut. Namun, khusus penggunaan gentamisin sulfat pada pasien PGK harus dilakukan dengan hati-hati. Penelitian yang dilakukan oleh Ingrasciotta terhadap populasi PGK di Italia mengatakan bahwa gentamisin sulfat termasuk ke dalam daftar obat nefrotoksik yang dikontraindikasikan pada pasien dengan penyakit ginjal (30).

Evaluasi Penyesuaian Dosis Antibiotik

Hasil analisis kesesuaian dosis antibiotik yang dilakukan pada 76 sampel penelitian dapat dilihat pada **Tabel 3**. Dua sampel penelitian tidak dilakukan analisis karena kurangnya data pada pasien untuk perhitungan dosis. Analisis kesesuaian dosis menunjukkan bahwa mayoritas dosis antibiotik yang diberikan sudah sesuai dengan pedoman yang ada, yaitu sebanyak 63 pasien (82,9%). Pada penelitian ini ditemukan antibiotik yang seluruh peresepannya sudah sesuai dengan dosis yang dianjurkan, yaitu siprofloksasin, sefotaksim, azitromisin, dan imipenem silastatin. Penyesuaian dosis yang tidak sesuai ditemukan pada penggunaan levofloksasin, seftazidim, seftriakson, sefoperazon. Ketidaktepatan dosis ini berupa kekuatan dosis yang terlalu besar untuk sekali pemberian ataupun frekuensi pemberian yang terlalu banyak. Frekuensi pemberian obat pada pasien PGK perlu diturunkan atau diperpanjang agar memungkinkan obat tersebut untuk dieliminasi secara memadai sebelum diberikan dosis berikutnya (31).

Tabel 3. Kesesuaian Dosis Antibiotik Pasien ISK dengan PGK

Kelas Obat	Nama Obat		Kesesuaian Dosis Obat, n (%)	
			Sesuai	Tidak Sesuai
Fluorokuinolon	Levofloksasin	N = 9	4 (44,4)	5 (55,6)
	Levofloksasin	N = 2	2 (100,0)	0 (0,0)
Sefalosporin	Sefuroksim	N = 4	3 (75,0)	1 (25,0)
	Sefiksim	N = 7	5 (71,4)	2 (28,6)
	Seftriakson	N = 32	31 (96,9)	1 (3,1)
	Sefoperazon	N = 31	29 (93,5)	2 (6,5)
	Sefotaksim	N = 1	1 (100,0)	0 (0,0)
	Seftazidim	N = 1	0 (0,0)	1 (100,0)
Makrolida	Azitromisin	N = 4	4 (100,0)	0 (0,0)
Karbapenem	Meropenem	N = 1	0 (0,0)	1 (100,0)
Makrolida	Imipenem+silastatin	N = 1	1 (100,0)	0 (0,0)

Apabila frekuensi pemberian antibiotik kurang dari yang seharusnya akan mengakibatkan resistensi bakteri karena antibiotik tidak dapat mencapai kadar konsentrasi hambat minimum (KHM) bakteri dalam darah, dan jika pemberian melebihi frekuensi akan meningkatkan risiko efek samping dan biaya penggunaan obat (21).

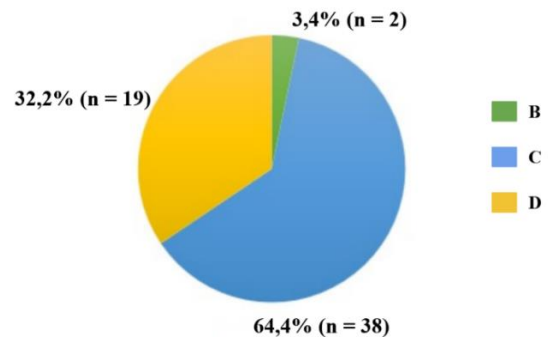
Analisis faktor yang memengaruhi kesesuaian dosis pada **Tabel 5** menunjukkan bahwa *stage* PGK memberikan pengaruh yang bermakna terhadap kesesuaian penggunaan dosis antibiotik ($p= 0,04$). Kelompok pasien dengan *stage* PGK 4-5 cenderung 4,74 kali lebih tinggi untuk menerima dosis antibiotik tidak sesuai. Hasil analisis ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Getachew *et al.* yaitu *stage* PGK memberikan pengaruh yang signifikan terhadap praktik penyesuaian dosis obat ($p= 0,012$) (32). Hal ini mungkin disebabkan oleh adanya penurunan fungsi ginjal yang lebih signifikan pada pasien PGK *stage* 4-5 sehingga lebih dibutuhkan penyesuaian dosis yang lebih kompleks.

Selain itu, lama rawat inap juga memengaruhi kesesuaian penggunaan dosis antibiotik ($p=0,032$). Kelompok pasien dengan lama rawat inap >6 hari memiliki kecenderungan 5,067 kali lebih besar untuk menerima dosis antibiotik tidak sesuai dibandingkan pasien dengan lama rawat inap 1-6 hari. Hasil penelitian tersebut berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Saleem & Masood dimana nilai p yang diberikan sebesar 0,540 sehingga tidak adanya hubungan yang signifikan antara kedua variabel tersebut (33). Perbedaan hasil dari penelitian ini dapat disebabkan oleh perbedaan cara pengelompokan pasien, karakteristik pasien yang digunakan, serta analisis statistik yang dilakukan.

Potensi Interaksi Antibiotik

Hasil analisis menunjukkan bahwa potensi interaksi obat terjadi pada 34 pasien (43,6%) dengan jumlah kasus interaksi obat sebanyak 59. Mayoritas interaksi obat antibiotik berada pada kategori C (pantau terapi/*moderate*), yaitu sebanyak 38 interaksi obat (64,4%). Contoh interaksi kategori C dengan frekuensi terbanyak pada penelitian ini yaitu interaksi antara

sefoperazon dengan furosemid sebanyak 13 pasien (22,0%). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Zeleke *et al.*, jenis obat terbanyak yang diresepkan pada pasien rawat inap PGK adalah furosemid (34). Sementara itu, pasien dengan ISK sering diresepkan antibiotik sefalosporin karena memiliki spektrum aktivitas yang luas. Antibiotik golongan sefalosporin saat digunakan bersama dengan obat golongan diuretik *loop* (diuretik kuat), seperti furosemid, dapat berisiko meningkatkan risiko nefrotoksitas atau masalah ginjal. Risiko ini terjadi terutama pada kelompok lanjut usia dan individu dengan gangguan fungsi ginjal karena furosemid dapat menurunkan tingkat ekskresi sefalosporin sehingga tingkat konsentrasi serum obat menjadi lebih tinggi. Walaupun interaksi obat ini bersifat moderat, untuk meminimalisasi efek tersebut, tenaga kesehatan harus rutin melakukan pemantauan berkala fungsi ginjal, terutama pada pasien yang menggunakan sefalosporin dosis tinggi (35).



Gambar 1. Distribusi Potensi Interaksi Obat Antibiotik Pasien ISK dengan PGK

Interaksi obat antibiotik kategori D terbanyak pada penelitian ini salah satunya yaitu interaksi antara levofloksasin dengan ondansetron sebanyak 5 pasien (8,5%). Diketahui bahwa penggunaan levofloksasin bersamaan dengan obat yang dapat memperpanjang interval QT lainnya, seperti ondansetron dan domperidon, dapat meningkatkan risiko perpanjangan interval QT yang menyebabkan risiko efek samping jantung termasuk aritmia dan torsade de pointes. Selain itu, pasien dapat mengalami toksisitas yang lebih berat sehingga kombinasi obat tersebut sebaiknya dihindari atau gunakan obat alternatif. Apabila kedua obat tersebut perlu diberikan secara bersamaan maka pemantauan EKG harus

dilakukan (35). Karena interaksi mayor dapat membahayakan nyawa pasien, maka pemantauan khusus oleh tenaga kesehatan lebih diperlukan terhadap jenis interaksi ini dibandingkan interaksi minor dan moderat yang umumnya masih dapat diterima pada praktik lapangan di rumah sakit. Data potensi interaksi obat mayor yang ditemukan pada penelitian ini dapat dilihat pada **Tabel 4**.

Berdasarkan analisis faktor yang dapat dilihat pada **Tabel 5**, potensi interaksi antibiotik secara signifikan terjadi lebih sering pada pasien perempuan, *stage* PGK 4-5, jumlah komorbid >2, dan jumlah obat yang diresepkan >10. Hal ini sejalan dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa jenis kelamin memiliki hubungan dengan potensi interaksi obat (36).

Tabel 4. Potensi Interaksi Obat Antibiotik Kategori D (Mayor) Pasien ISK dengan PGK di RSUD Pasar Rebo

Obat Antibiotik	Obat Lainnya	Hasil Interaksi	Frekuensi
Levofloksasin	Domperidon	(Farmakodinamik) Meningkatkan risiko perpanjangan interval QT	1
	Deksametason	(Farmakodinamik) Peningkatkan efek toksik dari levofloksasin, terutama risiko tendonitis dan ruptur tendon	1
	Ondansetron	(Farmakodinamik) Meningkatkan risiko perpanjangan interval QT	5
	Iopamidol	(Farmakodinamik) Peningkatan risiko kejang	1
	Insulin	(Farmakokinetik) Meningkatkan risiko hipoglikemia/hiperglikemia dan mengurangi efek terapeutik dari insulin	2
Siprofloksasin	Aminofilin	(Farmakokinetik) Peningkatan konsentrasi plasma dan toksisitas teofilin	1
Sefoperazon	Heparin	(Farmakodinamik) Peningkatan risiko pendarahan	2
Seftazidim	Furosemid	(Farmakodinamik) Peningkatan risiko toksisitas terhadap ginjal	1
Sefuroksim	Heparin	(Farmakodinamika) Peningkatan efek terapeutik heparin	1
Azitromisin	Ondansetron	(Farmakodinamik) Meningkatkan risiko perpanjangan interval QT	2
	Simvastatin	(Farmakokinetik) Meningkatkan risiko miopati (<i>rhabdomyolysis</i>) dari simvastatin	1
	Domperidon	(Farmakodinamik) Meningkatkan risiko perpanjangan interval QT	1

Sumber: IBM Micromedex; Lexicomp Medscape, telah diolah kembali

Tabel 5. Hubungan faktor lain dengan kesesuaian pemberian dosis dan potensi interaksi obat antibiotik pasien ISK dengan PGK

Faktor	Kesesuaian Dosis		Potensi Interaksi Obat	
	<i>p-value</i>	<i>Odds Ratio (OR)</i>	<i>p-value</i>	<i>Odds Ratio (OR)</i>
Usia	1,000 ^b	0,885	0,774 ^b	1,267
Jenis Kelamin	0,359 ^c	2,051	0,007 ^{b*}	4,667
Stage PGK	0,041 ^{b*}	4,744	0,024 ^{b*}	3,208
Jumlah Riwayat Komorbid selain PGK	0,153 ^b	3,000	0,046 ^{b*}	2,827
Lama Rawat Inap	0,032 ^{b*}	5,067	0,123 ^b	2,269
Jumlah Obat	0,062 ^b	3,913	0,031 ^{b*}	3,061

Keterangan : *p* = nilai signifikansi; ^aberbeda bermakna ($p < 0,05$); OR = Odds Ratio; ^b = Continuity Correction Uji Chi-Square; ^c = Fisher's Exact Test

Pasien dengan stadium PGK lebih tinggi rentan mengalami interaksi obat karena komplikasi yang timbul dari progresivitas penyakit yang dialaminya seringkali membuat pasien memerlukan resep obat tambahan (37). Pasien dengan jumlah komorbid dan jumlah penggunaan obat yang lebih banyak berdasarkan penelitian lain juga dapat meningkatkan terjadinya potensi interaksi obat (38, 39).

Apoteker memiliki peranan yang besar dalam upaya pencegahan terjadinya kesalahan pemberian dosis antibiotik pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Apoteker dapat berperan untuk melakukan skrining secara klinis terkait resep yang diberikan oleh dokter dan memberikan rekomendasi kepada dokter untuk dosis antibiotik yang tidak sesuai. Berdasarkan studi yang dilakukan di Jeddah, apoteker memiliki peranan untuk dapat mengoreksi terjadinya kesalahan kesesuaian dosis pada gangguan ginjal sebesar 44,2% (40). Selain itu, PPRA (Program Pengendalian Resistensi Antimikroba) di rumah sakit juga berperan untuk membuat suatu regulasi dan edukasi kepada tenaga kesehatan terkait penggunaan dosis antibiotik yang tepat misalnya dengan melakukan optimalisasi dosis antibiotik berdasarkan hasil pemantauan kadar obat dalam darah (PKOD) pasien (41).

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu data yang diambil merupakan data retrospektif sehingga memungkinkan adanya ketidaklengkapan informasi yang diperoleh dari data resep, hasil laboratorium, dan terutama

rekam medis pasien karena rumah sakit masih menyediakan data tersebut dalam bentuk non elektronik. Data yang tidak lengkap, di antaranya adalah status hemodialisa dan jenis ISK dari rekam medis. Selain itu, analisis hubungan faktor atau karakteristik pasien dengan dosis dan interaksi obat dalam penelitian ini hanya dilakukan secara bivariat, yaitu analisis dilakukan pada setiap variabel tanpa mempertimbangkan variabel lainnya. Analisis multivariat dalam hal ini perlu dilakukan untuk meminimalisasi bias, tetapi analisis tersebut tidak dilakukan karena jumlah sampel yang terbatas. Adapun keterbatasan tersebut menjadi ruang untuk pengembangan penelitian selanjutnya.

Kesimpulan

Sebanyak 17,1% pasien menerima dosis antibiotik yang tidak sesuai dan 43,6% mengalami potensi interaksi obat. Penerapan praktik pemberian antibiotik pasien ISK dengan PGK sudah cukup baik. Praktik ini dapat ditingkatkan lagi dengan melakukan pemantauan obat dan pasien secara ketat, terutama terkait penyesuaian dosis dan potensi interaksi obat. Selain itu, apoteker dan PPRA di rumah sakit memiliki peranan penting dalam mencegah terjadinya kesalahan dosis dalam penggunaan antibiotik pada gangguan ginjal.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ikatan Apoteker Indonesia (IAI) yang telah memberikan kesempatan penulis untuk

mempresentasikan penelitian ini di Pertemuan Ilmiah Tahunan (PIT) IAI 2023.

Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

Sumber Pendanaan

Penelitian ini tidak mendapatkan bantuan pendanaan dari pihak manapun.

Referensi

1. Tan, C. W., & Chlebicki, M. P. Urinary tract infections in adults. *Singapore medical journal*. 2016; 57(9), 485–490. <https://doi.org/10.11622/smedj.2016153>
2. Paucar, Y. Comorbidities Associated with Urinary Tract Infections by Positive Escherichia Coli Blee, in Internal Medicine Service, Ate Vitarte Hospital. 2017-2018. *Journal of the Faculty of Human Medicine of the Ricardo Palma University*; 2019; 19(3):48-52.
3. Yang, X., Chen, H., Zheng, Y., Qu, S., Wang, H., & Yi, F. Disease burden and long-term trends of urinary tract infections: A worldwide report. *Frontiers in public health*. 2022; 10, 888205. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.888205>
4. *KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease*. New York, NY: Nature Publ. Group; 2020.
5. Shankar, M., Narasimhappa, S., & N.S., M. Urinary tract infection in chronic kidney disease population: A clinical observational study. *Cureus*. 2021; doi:10.7759/cureus.12486
6. Scherberich et al. Urinary tract infections in patients with renal insufficiency and dialysis – epidemiology, pathogenesis, clinical symptoms, diagnosis and treatment. *GMS Infectious Diseases* 2021, 2021; Vol. 9, ISSN 2195-8831.
7. Tamadon, M. Immunity and chronic kidney disease. *Immunopathologia Persa*. Department of Internal Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran. 2016; 2(2):e16.1
8. Nawakasari, N., & Nugraheni, A. Y. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien infeksi Saluran Kemih di instalasi rawat inap RSUP x di Klaten Tahun 2017. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*. 2019; 16(1), 38-48.
9. Aloy, B., Launay-Vacher, V., Bleibtreu, A., Bortolotti, P., Faure, E., Filali, A., . . . Lemaigen, A. Antibiotics and chronic kidney disease: Dose adjustment update for infectious disease clinical practice. *Médecine Et Maladies Infectieuses*. 2020; 50(4), 323-331. Doi:10.1016/j.medmal.2019.06.010.
10. Pasangka, I. T., Tjitrosantoso, H., & Lolo, W. A. Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Rawat Inap di RSUP prof. dr. R. D. Kandou Manado. *Pharmacon*. 2017; 6(4), 2302-2493.
11. Hassan, Z., Ali, I., Ullah, A. R., Ahmed, R., Zar, A., Ullah, I., Rehman, S., Khan, A. U., Ullah, R., & Hanif, M. Assessment of Medication Dosage Adjustment in Hospitalized Patients With Chronic Kidney Disease. *Cureus*, 2021; 13(2), e13449. <https://doi.org/10.7759/cureus.13449>
12. Chahine, B. Antibiotic dosing adjustments in hospitalized patients with chronic kidney disease: A retrospective chart review. *International Urology and Nephrology*, 2021; 54(1), 157-163. doi:10.1007/s11255-021-02834-6
13. Adiana, S., & Maulina, D.. Klasifikasi Permasalahan Terkait Obat (drug related problem/drps): Review. *Indonesian Journal of Health Science*, 2022; 2(2), 54-58. doi:10.54957/ijhs.v2i2.238
14. García-Agudo, R., Panizo, N., Proy Vega, B., García Martos, P., & Fernández Rodríguez, A. Infección del Tracto urinario en la enfermedad renal crónica. *Revista Colombiana De Nefrología*. 2020; 7(1), 70-83. doi:10.22265/acnef.7.1.264
15. Arjumand, M., Ali, G. M., Dutta, P. K., Hassan, M. H., Hasan, K. M., & Barua, B. K. (2021). Pattern of UTI in chronic kidney disease: Experience from a tertiary care hospital, Bangladesh. *Chattagram Maa-O-Shishu Hospital Medical College Journal*,

- 2021; 20(1), 41–45.
doi:10.3329/cmoshmcj.v20i1.53586
16. Rowe, T. A., & Juthani-Mehta, M. Urinary tract infection in older adults. *Aging health*, 2013; 9(5), 10.2217/ahe.13.38. <https://doi.org/10.2217/ahe.13.38>
17. Gajdács, M., Ábrók, M., Lázár, A., & Burián, K. Urinary tract infections in elderly patients: A 10-year study on their epidemiology and antibiotic resistance based on the who access, watch, reserve (aware) classification. *Antibiotics*. 2021; 10(9), 1098. doi:10.3390/antibiotics10091098.
18. Setyorini, H., Mardiana, N., & Tjempakasari, A. (2019). Risk factors for urinary tract infection in hospitalized patients. *Biomolecular and Health Science Journal*, 2019; 2(1), 4. doi:10.20473/bhsj.v2i1.11549
19. Coutinho, G. M., Silva, E. C., Campanharo, C. R., Belasco, A. G., Fonseca, C. D., & Barbosa, D. A. Urinary tract infection in patients with chronic kidney disease under Conservative treatment. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 2022; 75(3). doi:10.1590/0034-7167-2021-0065
20. More, A., Dulani, A., Gadekar, K., Kulkarni, S. Urinary tract infection in chronic kidney disease. 2018. doi:10.21275/ART20192998
21. Hartanti, R. D., Oktavia, N., & Fraga, A. D. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Instalasi Rawat Inap RSUD SOE. *CHMK Pharmaceutical Scientific Journal*. 2020; 3(2).
22. Hsiao, Chih-Yen; Lin, Hsing-Lin; Lin, Yen-Ko; Chen, Chao-Wen; Cheng, Yuan-Chia; Lee, Wei-Che; and WU, TZU-CHIN. (2014) "Urinary tract infection in patients with chronic kidney disease," *Turkish Journal of Medical Sciences*, 2014; Vol. 44: No. 1, Article 25. <https://doi.org/10.3906/sag-1303-51>
23. National Kidney Foundation. High Blood Pressure and Chronic Kidney Disease (For People with CKD stage 1-4). New York; 2010.
24. Bacci, M., & Chehter, E. Dyspepsia among patients with chronic kidney disease: A Cross Sectional Study. *International Archives of Medicine*. 2013; 6(1), 43. doi:10.1186/1755-7682-6-43
25. Dewi, N., Yenny, L., Cahyawati, P. Hubungan Kadar Kreatinin dan Ureum dengan Derajat Anemia pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik di RSUD Sanjiwani Gianyar. *e-Journal AMJ (Aesculapius Medical Journal)*. 2023; 3 (1)
26. McGregor, J. C., Allen, G. P., & Bearden, D. T. Levofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Therapeutics and clinical risk management*, 2008; 4(5), 843–853. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s3426>
27. Seputra, K., Tarmono, Noegroho, B., Mochtar, C., Wahyudi, I., Renaldo, J.,...Warli, S. Panduan Tatalaksana Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria. Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI) 2021.
28. Tan, X., Pan, Q., Mo, C., Li, X., Liang, X., Li, Y., Lan, Y., & Chen, L. Carbapenems vs alternative antibiotics for the treatment of complicated urinary tract infection. *Medicine*, 2020; 99(2). doi:10.1097/md.00000000000018769
29. Fish, D. N., Choi, M. K., & Jung, R. Synergic activity of cephalosporins plus fluoroquinolones against *Pseudomonas aeruginosa* with resistance to one or both drugs. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 2002; 50(6), 1045–1049. <https://doi.org/10.1093/jac/dkf211>
30. Ingrassiotta, Y., Sultana, J., Giorgianni, F., Caputi, A. P., Arcoraci, V., Tari, D. U., Linguiti, C., Perrotta, M., Nucita, A., Pellegrini, F., Fontana, A., Cavagna, L., Santoro, D., & Trifirò, G. The burden of nephrotoxic drug prescriptions in patients with chronic kidney disease: a retrospective population-based study in Southern Italy. *PloS one*, 2014; 9(2), e89072. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089072> Ingrassiotta, 2014
31. Munar, M., & Singh, H. Drug dosing adjustments in patients with chronic kidney disease. *Am Fam Physician* 2007;75:1487-96. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/>

- 2007/0515/p1487.html#afp20070515p1487-b1
32. Getachew, H., Tadesse, Y., & Shibeshi, W. Drug dosage adjustment in hospitalized patients with renal impairment at Tikur Anbessa specialized hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC nephrology*, 2015; 16, 158. <https://doi.org/10.1186/s12882-015-0155-9>
33. Saleem, A & Masood, I. (2016). Pattern and Predictors of Medication Dosing Errors in Chronic Kidney Disease Patients in Pakistan: A Single Center Retrospective Analysis. *PLoS ONE*, 2016; 11(7): e0158677. doi:10.1371/journal.pone.0158677
34. Zeleke, T. K., Birhan, T. Y., & Abdela, O. A. Medicine dose adjustment practice and associated factors among renally impaired patients in Amhara regional state, Ethiopia. *International Journal of Nephrology*, 2021; 1-9. doi:10.1155/2021/8238250
35. IBM Micromedex. In *Micromedex: Drug Interactions 2023*
36. Paul, S., Rudra, A., Bhattacharjee, S., Thunga, G., Attur, R. P., & Kunhikatta, V. *Development of a Multivariable Prediction Model to Assess Potential Drug-Drug Interactions in Chronic Kidney Disease Patients*. 2022; <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1752892/v1>
37. Marquito, A. B., Fernandes, N. M., Colugnati, F. A., & Paula, R. B. Identifying potential drug interactions in chronic kidney disease patients. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2014; 36(1), 26-34. doi:10.5935/0101-2800.20140006
38. Rasool, M. F., Rehman, A. ur, Khan, I., Latif, M., Ahmad, I., Shakeel, S., ... Hussain, R. Assessment of risk factors associated with potential drug-drug interactions among patients suffering from chronic disorders. *PLOS ONE*. 2023; 18(1). doi:10.1371/journal.pone.0276277
39. Santos-Díaz, G., Pérez-Pico, A. M., Suárez-Santisteban, M. Á., García-Bernalt, V., Mayordomo, R., & Dorado, P. Prevalence of potential drug-drug interaction risk among chronic kidney disease patients in a Spanish hospital. *Pharmaceutics*. 2020; 12(8), 713. doi:10.3390/pharmaceutics12080713
40. Alqurashi, Bashaer Y., et al. "The impact of role of pharmacists in renal dosage adjustment program on renal drug dosing errors: a quasi-experimental study." *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2021; 32.1, 111-117.
41. Ha, David R., Nina M. Haste, and Daniel P. Gluckstein. "The role of antibiotic stewardship in promoting appropriate antibiotic use." *American Journal of Lifestyle Medicine*. 2019; 13.4, 376-383.

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Pasien Bedah Orthopedi Kategori *Highly Recommended* di IBS RSUP Prof.Dr.R.D.Kandou Manado

Heedy M Tjitrosantoso^{1*}, Randy Tamba'i², Amelia J Sumual³

Artikel Penelitian

Abstract: *Surgical Wound Infection is an infection that occurs in the incision site or area due to an operation or surgery obtained after surgery. The risk of this infection can be reduced by administering prophylactic antibiotics. The administration of prophylactic antibiotics is aimed at reducing and preventing surgical wound infections, inhibiting the emergence of resistance, reducing patient morbidity and mortality, and minimizing health care costs. Prophylactic administration of antibiotics in the Highly Recommended category of surgical procedures has been shown to be effective. This study aims to evaluate the use of prophylactic antibiotics in orthopedic surgery patients in the Highly Recommended category at the Central Surgery Installation (IBS) Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Hospital. This research is an observational study. Data were obtained retrospectively by tracing the medical records of orthopedic surgery patients in the Highly Recommended category for the period March – July 2023 using a purposive sampling method which was then analyzed descriptively using the General Guidelines for the Use of Antibiotics 2011 from the Ministry of Health and the Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery 2013. From the results of the research conducted, data were obtained from 71 patients who used prophylactic antibiotics in 6 surgical procedures orthopedic category Highly Recommended. The most commonly performed surgical procedure was open reduction internal fixation (69.01%). From the results of the evaluation of the use of prophylactic antibiotics, 54 (76.06%) types of antibiotics were obtained, 54 (76.06%) doses of antibiotics, 71 (100%) routes of administration, 71 (100%) time of administration and duration giving 71 (100%). Overall, the use of prophylactic antibiotics is not fully in accordance with applicable guidelines, especially in the selection of types and doses of prophylactic antibiotics.*

Keywords: *prophylactic antibiotics, orthopedic surgery, prof.dr.r.d. kandou manado hospital*

¹ RSUP Prof Dr.R.D.Kandou Manado

² RSUD Noongan Minahasa

³ RSUP Prof Dr.R.D.Kandou Manado

Korespondensi:

Heedy M Tjitrosantoso
hartanto42na@gmail.com



Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International License

Abstrak: Infeksi luka operasi merupakan suatu infeksi yang terjadi pada tempat atau daerah insisi akibat suatu tindakan operasi atau pembedahan yang didapatkan setelah operasi. Risiko infeksi ini dapat diturunkan dengan pemberian antibiotik profilaksis. Pemberian antibiotik profilaksis ditujukan untuk menurunkan dan mencegah terjadinya infeksi luka operasi, menghambat munculnya resistensi, menurunkan morbiditas dan mortalitas pasien, serta untuk meminimalkan biaya pelayanan kesehatan. Pemberian antibiotik profilaksis pada prosedur bedah kategori *Highly Recommended* telah terbukti efektif. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien bedah orthopedi kategori *Highly Recommended* di Instalasi Bedah Sentral (IBS) RSUP Prof.Dr.R.D.Kandou Manado. Penelitian ini merupakan penelitian observasional. Data diperoleh secara retrospektif melalui penelusuran data rekam medik pasien bedah orthopedi kategori *Highly Recommended* periode Maret – Juli 2023 dengan menggunakan metode *purposive sampling* yang selanjutnya dianalisis secara deskriptif menggunakan Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik Kemenkes Tahun 2011 dan *Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery 2013*. Dari hasil penelitian yang dilakukan, diperoleh data 71 pasien yang menggunakan

antibiotik profilaksis pada 6 prosedur tindakan bedah orthopedi kategori *Highly Recommended*. Prosedur bedah yang paling banyak dilakukan yaitu tindakan *Open Reduction Internal Fixation* (69,01 %). Dari hasil evaluasi penggunaan antibiotik profilaksis, diperoleh kesesuaian berdasarkan jenis antibiotik sebanyak 54 (76,06%), dosis antibiotik sebanyak 54 (76,06%), rute pemberian sebanyak 71 (100%), waktu pemberian 71 (100%) dan lama pemberian 71 (100%). Secara keseluruhan, penggunaan antibiotik profilaksis belum sepenuhnya sesuai dengan pedoman yang berlaku, terutama pada pemilihan jenis dan dosis antibiotik profilaksis.

Kata kunci: antibiotik profilaksis, bedah orthopedi, rsup prof.dr.r.d.kandou manado

Pendahuluan

Pembedahan adalah suatu tindakan pengobatan dengan menggunakan teknik invansif dengan cara membuka atau menampilkan bagian tubuh yang akan ditangani melalui sayatan yang nanti diakhiri dengan penutupan dan penjahitan luka. Apabila luka bekas pembedahan tidak ditangani dengan baik, maka dapat menimbulkan infeksi mikroba pada pasien. Antibiotik yang dapat diberikan kepada pasien untuk mencegah infeksi luka bekas pembedahan adalah antibiotik profilaksis. Pemberian antibiotik profilaksis ditujukan untuk menurunkan dan mencegah terjadinya infeksi luka operasi, menghambat munculnya resistensi, menurunkan morbiditas dan mortalitas pasien pasca operasi, serta untuk meminimalkan biaya pelayanan kesehatan (1).

Menurut Tampa'i *et al* (2020), antibiotik profilaksis adalah antibiotik yang digunakan pada pasien yang belum terkena infeksi atau diduga mempunyai peluang besar untuk mendapatkan infeksi, dimana infeksi tersebut dapat menimbulkan dampak buruk bagi pasien. Antibiotik ini berguna untuk mencegah kolonisasi atau berkembangnya bakteri yang masuk ke jaringan target saat operasi (2). Terdapat beberapa kategori penilaian rekomendasi dalam pemberian antibiotik profilaksis pada prosedur bedah, salah satu diantaranya adalah *highly recommended*. Kategori ini memiliki arti pada suatu tindakan pembedahan sangat disarankan atau diwajibkan menggunakan antibiotik profilaksis pada prosedur tindakannya. Seperti pada tindakan bedah terbuka atau pemasangan implant yang memiliki resiko tinggi terkena infeksi. Pada kategori ini, antibiotik profilaksis dibutuhkan untuk mencegah terjadinya komplikasi infeksi atau infeksi daerah operasi.

Pada kategori ini, antibiotik yang diberikan terbukti tegas menurunkan biaya perawatan, menurunkan morbiditas dan secara keseluruhan menurunkan konsumsi antibiotik pasien (3).

Beberapa penelitian telah dilakukan sebelumnya untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien bedah di rumah sakit. Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Zazuli *et al* (2015) tentang evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien bedah di suatu rumah sakit swasta di Bandung menunjukkan bahwa telah terjadi ketidaktepatan penggunaan antibiotik yang terdiri atas tidak tepat indikasi sebesar 0,39%, dosis berlebih dan dosis kurang pada pemberian antibiotik sebesar 2,26% dan 0,05%, ketidaktepatan waktu pemberian antibiotik sebesar 22,34%, interaksi obat sebesar 1,78% serta duplikasi antibiotik sebesar 0,46%. Sehingga disimpulkan bahwa terjadi ketidaktepatan penggunaan antibiotik (4).

Hasil penelitian lain oleh Namotemo *et al* (2021) tentang evaluasi penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien bedah di Instalasi Bedah Sentral RSUD Tobelo menunjukkan bahwa pasien bedah di RSUD Tobelo menggunakan antibiotik ceftriaxon (67,37%) dan cefazolin (13,32%) sebagai antibiotik profilaksis pra-pembedahan. Hasil ini menunjukkan masih banyaknya penggunaan antibiotik profilaksis yang tidak sesuai dengan pedoman penggunaan antibiotik profilaksis oleh kementerian kesehatan yaitu penggunaan ceftriaxone yang merupakan antibiotik sefalosporin generasi 3 sebagai profilaksis pembedahan. Hal ini disebabkan karena RSUD Tobelo masih belum memiliki panduan klinis penggunaan antibiotik profilaksis di Instalasi Bedah sehingga masih didapati penggunaan antibiotik profilaksis yang belum

sesuai dengan pedoman umum penggunaan antibiotik oleh Permenkes RI tahun 2011 (5). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Harartasyahrani dan Simamora (2021) tentang evaluasi penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien bedah kategori *highly recommended* di RS X Kota Prabumulih, dimana diperoleh hasil kesesuaian berdasarkan jenis antibiotik sebesar 92,44%, dosis antibiotik sebesar 86,36%, rute pemberian sebesar 100%, waktu pemberian sebesar 93,64%, interval pemberian sebanyak 7,27% dan lama pemberian sebesar 40%. Penggunaan antibiotik profilaksis belum sepenuhnya sesuai dengan pedoman dan ketidaksesuaian yang paling banyak ditemukan yaitu pada interval pemberian (3).

RSUP Prof.Dr.R.D.Kandou Manado adalah salah satu dari 3 rumah sakit di wilayah Indonesia Timur yang menjadi rumah sakit rujukan nasional. Dari survei awal yang dilakukan di Instalasi Bedah Sentral RSUP Prof.Dr.R.D.Kandou Manado, terdapat kurang lebih 400 pasien yang melakukan tindakan bedah orthopedi setiap tahunnya dengan berbagai prosedur tindakan. Bedah orthopedi adalah prosedur operasi untuk mengatasi masalah yang berhubungan dengan sistem muskuloskeletal. Bedah orthopedi adalah salah satu tindakan bedah yang masuk dalam kategori *highly recommended* karena merupakan tindakan bedah terbuka yang memiliki risiko tinggi terkena infeksi, seperti pada pemasangan implant, plate dan screw sehingga memerlukan penggunaan profilaksis pra pembedahan. Oleh karena pentingnya penggunaan antibiotik profilaksis pada prosedur pembedahan, namun dari beberapa penelitian sebelumnya masih banyak dijumpai ketidaksesuaian dalam pemilihan dan penggunaan antibiotik profilaksis serta masih adanya kasus pada pasien dengan prosedur bedah kategori *highly recommended* yang belum sesuai dalam memilih dan menggunakan antibiotik profilaksis, maka penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien bedah orthopedi kategori *Highly Recommended* di Instalasi Bedah Sentral (IBS) RSUP Prof.Dr.R.D.Kandou Manado.

Bahan dan Metode

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu data rekam medis pasien, data penggunaan antibiotik profilaksis di Instalasi Bedah Sentral (IBS) berupa Resep Pasien, Laporan tindakan operasi di IBS, Pedoman Penggunaan Antibiotik oleh Kemenkes dan Pedoman *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP).

Metode

Metode penelitian ini merupakan penelitian observasional. Data diperoleh secara retrospektif melalui penelusuran data rekam medik pasien bedah orthopedi kategori *highly recommended* di Instalasi Bedah Sentral RSUP Prof.Dr.R.D.Kandou Manado periode Maret - Juli 2023 dengan menggunakan metode *purposive sampling* yang selanjutnya dilakukan analisis secara deskriptif menggunakan pedoman yang berlaku. Kriteria inklusi pasien yang masuk dalam sampel penelitian yaitu pasien yang menggunakan antibiotik profilaksis di IBS pra-pembedahan dan memiliki data rekam medik yang lengkap. Pedoman yang digunakan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik profilaksis yaitu Pedoman Penggunaan Antibiotik oleh Kementerian Kesehatan dan Pedoman *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP). Variabel penelitian yang digunakan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik profilaksis sesuai pedoman yaitu kesesuaian jenis antibiotik, dosis antibiotik, rute pemberian, waktu pemberian, dan lama pemberian antibiotik. Analisis data dilakukan secara deskriptif evaluatif, dimana data yang diperoleh dideskripsikan dalam bentuk tabel meliputi jenis antibiotik, dosis antibiotik, rute pemberian, waktu pemberian, dan lama pemberian antibiotik. Persentase kerasionalan penggunaan antibiotik profilaksis disesuaikan dengan pedoman yang berlaku..

Hasil dan Diskusi

Jumlah subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi periode Maret hingga Juli 2023 yaitu sebanyak 71 pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 6 jenis prosedur tindakan bedah orthopedi yang masuk dalam kategori *Highly Recommended* yang dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Karakteristik Jenis Prosedur Bedah Orthopedi Kategori *Highly Recommended*

No	Jenis Prosedur Bedah	Jumlah (%)
1	Bipolar Arthroplasty	1 (1,41 %)
2	Bipolar Hemiarthroplasty	7 (9,86 %)
3	OREF	3 (4,23%)
4	ORIF	49 (69,01%)
5	THR	5 (7,04%)
6	TKR	6 (8,45%)
Total		71 (100 %)

Keterangan :

OREF : *open reduction external fixation*

ORIF : *open reduction internal fixation*

THR : *total hip replacement*

TKR : *total knee replacement*

Dari keenam prosedur tindakan bedah orthopedi, prosedur pembedahan yang paling banyak dilakukan yaitu tindakan *Open Reduction Internal Fixation* sebanyak 49 pasien (69,01 %). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Pertiwi (2020), dimana jenis pembedahan yang paling banyak dilakukan pada pasien bedah orthopedi dengan fraktur femur di RSUP.Dr.M.Djamil Padang adalah *Open Reduksi Internal Fiksasi* sebanyak 40,8% (6).

Open Reduction Intenal Fixation (ORIF) merupakan prosedur fiksasi internal dengan pembedahan terbuka yang bertujuan untuk mengistirahatkan fraktur dengan tindakan pembedahan menggunakan platinum, screw, pen, dan plate yang dimasukkan kedalam tempat fraktur. Ini bertujuan untuk menguatkan atau mengikat bagian-bagian tulang yang terjadi fraktur secara bersamaan. Selain itu, untuk prosedur pelaksanaan ORIF dibutuhkan pembedahan yang dilaksanakan dengan aseptik (7). Pada Pedoman Penggunaan Antibiotik oleh Kementerian Kesehatan, prosedur ORIF termasuk dalam tindakan *Open Surgery for Closed Fracture* sehingga masuk dalam kategori *Highly Recommended* yang membutuhkan profilaksis untuk mencegah terjadinya komplikasi infeksi atau infeksi daerah operasi.

Dari 71 data rekam medik yang memenuhi kriteria, terdapat penggunaan 2 jenis antibiotik profilaksis yang digunakan di Instalasi Bedah Sentral Pra-Pembedahan yang dapat dilihat pada **Tabel 2.** Jenis antibiotik yang paling banyak

digunakan adalah golongan sefalosporin generasi pertama yaitu cefazolin sebanyak 54 penggunaan (76,06%). Terdapat beberapa penelitian terkait yang serupa yang menyatakan bahwa cefazolin merupakan antibiotik profilaksis yang paling sering digunakan. Hasil penelitian yang dilakukan Zulfa (2020) menunjukkan bahwa antibiotik profilaksis yang sering digunakan pada pasien bedah orthopedi di RSUD Kabupaten Sidoarjo adalah cefazolin (77,5%) (8). Penelitian lain oleh Hidayat (2022) juga menyatakan bahwa cefazolin merupakan antibiotik profilaksis yang paling sering diberikan kepada 85 pasien fraktur terbuka di Rumah Sakit Akademik UGM (9).

Cefazolin merupakan antibiotik profilaksis pilihan yang tepat untuk digunakan oleh pasien bedah orthopedi. Hal ini sesuai dengan Pedoman ASHP yang merekomendasikan penggunaan cefazolin sebagai profilaksis pada prosedur pembedahan, termasuk prosedur internal fiksasi. Pedoman ini juga menambahkan, jika pasien yang akan melakukan pembedahan memiliki riwayat alergi terhadap antibiotik golongan β -laktam, maka sebagai alternatif digunakan clindamicyn dan vancomycin sebagai profilaksis (10). Ini sejalan dengan literatur pendukung lainnya dari Pedoman Penggunaan Antibiotik oleh Kemenkes yang merekomendasikan penggunaan golongan Sefalosporin generasi 1 dan 2 sebagai profilaksis bedah. Namun pada kasus tertentu yang dicurigai melibatkan bakteri anaerob dapat ditambahkan metronidazol (1).

Tabel 2. Data Hasil Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis Berdasarkan Jenis Antibiotik

Jenis Antibiotik		Kesesuaian Jenis Antibiotik (N=71)		Persentase	
		Sesuai	Tidak Sesuai	Sesuai	Tidak Sesuai
Sefalosporin	Cefazolin	54		76,06 %	
Sefalosporin	Ceftriaxon		17		23,94 %
Total		54	17		
Persentase Kesesuaian Jenis Antibiotik				76,06 %	23,94 %

Tabel 3. Data Hasil Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis Berdasarkan Dosis Antibiotik

Jenis Antibiotik	Dosis Antibiotik	Kesesuaian Dosis Antibiotik (N=71)		Persentase	
		Sesuai	Tidak Sesuai	Sesuai	Tidak Sesuai
Cefazolin	1 gr	47		66,20	
	2 gr	7		9,86	
Ceftriaxon	1 gr		16		22,53
	2 gr		1		1,41
Total		54	17		
Persentase Kesesuaian Dosis Antibiotik				76,06 %	23,94 %

Bakteri yang beresiko menimbulkan infeksi pada kasus pembedahan ini adalah flora normal kulit yaitu bakteri gram positif (11). Penggunaan antibiotik spektrum sempit lebih efektif dalam melawan jenis kuman tertentu dan bersifat selektif sehingga penggunaan antibiotik spektrum sempit lebih aktif melawan organisme tunggal dibandingkan antibiotik spektrum luas (12). Oleh karena itu, penggunaan antibiotik cefazolin tunggal merupakan pilihan yang tepat dan rasional.

Berdasarkan regimen dosis profilaksis bedah orthopedi, terdapat variasi dosis yang dapat dilihat pada **Tabel 3**. Pemberian antibiotik profilaksis pada dasarnya diberikan dalam dosis tunggal, namun dapat diberi dosis ulangan jika terdapat indikasi perdarahan lebih dari 1500 ml atau operasi berlangsung lebih dari 3 jam (3).

Dari hasil yang diperoleh, dosis profilaksis yang paling banyak digunakan yaitu cefazolin dosis tunggal dengan dosis 1 gr sebanyak 47 penggunaan (66,20%). Terdapat 2 macam variasi dosis cefazolin sebagai profilaksis pada pasien dewasa, yaitu pemberian dosis 1x2 gr intravena dan 1x3 gr intravena untuk pasien dengan berat

badan lebih dari 120 kg (10). Menurut Sweetman (2009), pemberian antibiotik profilaksis diberikan 1 gr setengah jam sebelum operasi dan diberikan 0,5 – 1 gr saat operasi. Dua macam regimen dosis ini bertujuan untuk memenuhi *loading dose* dan *maintenance dose* cefazolin pada bagian yang akan dioperasi (13). Hasil ini sesuai dengan Pedoman Penggunaan Antibiotik oleh Kemenkes dan ASHP yang berlaku. Jenis operasi yang dilakukan pada pasien fraktur tertutup merupakan operasi bersih yang resiko infeksinya rendah yaitu 1,0–5,4 % sehingga penggunaan cefazolin tunggal dengan dosis 1-2 gr sudah cukup untuk digunakan sebagai profilaksis (14).

Pemberian antibiotik profilaksis diberikan secara parenteral karena profilaksis preoperatif harus segera mencapai konsentrasi serum puncak ketika pembedahan dimulai. Dari hasil penelitian (**Tabel 4**) ditemukan semua antibiotik profilaksis diberikan secara IV dan sudah sesuai dengan Pedoman Penggunaan Antibiotik oleh Kemenkes merekomendasikan penggunaan profilaksis melalui IV. Untuk menghindari resiko yang tidak diharapkan dianjurkan pemberian antibiotik melalui IV drip (1).

Tabel 4. Data Hasil Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis Berdasarkan Rute Pemberian

Rute Pemberian	Kesesuaian Jenis Antibiotik (N=71)		Persentase	
	Sesuai	Tidak Sesuai	Sesuai	Tidak Sesuai
Intravena (IV)	71		100 %	
Total	71			
Persentase Kesesuaian Rute Pemberian Antibiotik			100 %	

Tabel 5. Data Hasil Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis Berdasarkan Waktu Pemberian

Waktu Pemberian	Kesesuaian Jenis Antibiotik (N=71)		Persentase	
	Sesuai	Tidak Sesuai	Sesuai	Tidak Sesuai
< 60 menit	71		100 %	
≥ 60 menit				
Total	71			
Persentase Kesesuaian Waktu Pemberian Antibiotik			100 %	

Tabel 6. Data Hasil Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis Berdasarkan Lama Pemberian

Lama Pemberian	Kesesuaian Jenis Antibiotik (N=71)		Persentase	
	Sesuai	Tidak Sesuai	Sesuai	Tidak Sesuai
≤ 24 jam	71		100 %	
> 24 jam				
Total	71			
Persentase Kesesuaian Lama Pemberian Antibiotik			100 %	

Rute parenteral merupakan rute yang paling memungkinkan senyawa obat mencapai konsentrasi serum puncak dalam waktu yang cepat karena prosesnya tidak melalui absorpsi (4).

Data waktu pemberian profilaksis dapat dilihat pada **Tabel 5** dimana diperoleh hasil keseluruhan pasien mendapatkan antibiotik profilaksis preoperatif < 60 menit sebelum tindakan pembedahan dimulai.

Pemberian sefalosporin secara parenteral umum digunakan untuk profilaksis bedah dan diberikan melalui bolus atau IV, 15–60 menit sebelum pembedahan. Tujuan pemberian profilaksis cefazolin sebelum dilakukan insisi adalah cefazolin dapat mencapai Cmax ketika dilakukan pembedahan. Waktu untuk mencapai Cmax (tmax) dari cefazolin pada plasma adalah 5 menit, sedangkan pada cairan sinovial tulang adalah antara 30-60 menit (15). Hasil ini sesuai

dengan Pedoman Penggunaan Antibiotik oleh Kemenkes yang menyarankan antibiotik profilaksis diberikan 30 menit sebelum insisi dimulai (1). Dan berdasarkan pedoman ASHP, tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap peningkatan resiko infeksi luka operasi pada waktu pemberian profilaksis 30-60 menit sebelum operasi dilakukan (10). Sehingga hasil ini menunjukkan bahwa waktu pemberian profilaksis telah sesuai dengan pedoman yang berlaku.

Berdasarkan lama pemberian profilaksis yang dapat dilihat pada **Tabel 6**, diperoleh hasil keseluruhan pasien diberikan profilaksis dengan rentan waktu ≤ 24 jam pasca operasi. Hasil ini telah sesuai dengan Pedoman Penggunaan Antibiotik oleh Kementerian Kesehatan dan Pedoman *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP) yang menyatakan bahwa antibiotik profilaksis bedah diberikan sebelum,

saat, hingga 24 jam setelah tindakan pembedahan dilakukan (1) (10).

Kesimpulan

Secara keseluruhan, penggunaan antibiotik profilaksis belum sepenuhnya sesuai dengan pedoman yang berlaku, terutama pada pemilihan jenis dan dosis antibiotik profilaksis.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak RSUP Prof.Dr.R.D.Kandou Manado yang telah mengizinkan pelaksanaan penelitian ini serta memudahkan penulis untuk melakukan penelitian dan pengambilan data. Serta terima kasih kepada Himpunan Seminat Farmasi Rumah Sakit Sulawesi Utara yang menunjang kegiatan penelitian. Penelitian ini telah di presentasikan pada Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia 2023 pada tanggal 25 Agustus 2023.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam tulisan ini.

Referensi

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2406/MENKES/PER/2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI
2. Tampa'i R, Ngala N, Wua D. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Bedah Sesar Di Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit XY Manado. *Farmasindo*. 2017. 4(1):8-12
3. Harartasyahrani RA, Simamora S. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Pasien Bedah Kategori Highly Recommended Di Rumah Sakit X Kota Prambumulih. *Jurnal Muara Sains, Teknologi, Kedokteran dan Ilmu Kesehatan*. 2021. 5 (1) : 121 - 134
4. Zazuli Z, Sukandar EY, Lisni I. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Bedah di Suatu Rumah Sakit Swasta di Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2015. 4 (2) : 87-97
5. Namotemo Y, Tampa'i R, Sambou C, Karauwan FA. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Pasien Bedah Di Instalasi Bedah Sentral RSUD Tobelo. *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*. 2021. 4 (1) : 66-72.
6. Pertiwi N. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Pasien Bedah Ortopedi dengan Fraktur Femur di RSUP Dr.M.Djamil Padang. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Andalas : Padang. 2020.
7. Sari DPW. Asuhan Keperawatan Gangguan Rasa Nyaman (Nyeri Akut) pada Pasien Post Operasi Fraktur dengan Tindakan ORIF di Rumah Sakit Umum Daerah Benda Kota Pekalongan. Tugas Akhir DIII. Politeknik Kesehatan Kemenkes : Semarang. 2022.
8. Zulfa L. Studi Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Pasien Bedah Ortopedi di RSUD Kabupaten Sidoarjo. Skripsi. Fakultas Farmasi UKWM : Surabaya. 2020.
9. Hidayat L. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Prosedur Bedah Ortopedi Kasus Fraktur Terbuka di Rumah Sakit Akademik UGM. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada : 2022.
10. ASHP Therapeutic Guidelines. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. American Society of Health-System Pharmacists, Inc : 2013.
11. Armalita SV. Studi Penggunaan Cefazolin pada Pasien Fraktur Tertutup di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya. Skripsi. Fakultas Farmasi UNAIR : Surabaya. 2018.
12. Hakam M. Hubungan Antibiotika Golongan Beta Laktam melalui Infusa dengan Kejadian Plebitis. *NurseLine Journal*. 2016. 1(2),114-119
13. Sweetman SC. Martindale The Complete Drug Reference 36th Edition. New York: Pharmaceutical Press. 2009.
14. Ullman MA, Rotschafer JC. Antimicrobial Prophylaxis in Surgery, in Chisholm-Burns MA, Wells BG, Schwinghammer TL. *Pharmacotherapy principles and practice*. McGraw-Hill. 2016.
15. Cunha BA. *Antibiotic Essentials*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publisher. 2015.

Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema Canescens* Jack) terhadap *Streptococcus pyogenes* Secara In Vitro

Elsa Trinovita^{1,2*}, Friskilla Andia Fiska¹, Natalia Sri Martani¹

Artikel Penelitian

Abstract: Impetigo is a disease that often attacks children caused by infection with *Streptococcus pyogenes*. The increasing resistance of bacteria to antibiotics is an excellent opportunity to utilize secondary metabolite compounds in plants in Indonesia, especially those that grow in Central Kalimantan, namely the sungkai leaves (*Peronema canescens* Jack). The sungkai leaves (*Peronema canescens* Jack) have secondary metabolite compounds, namely flavonoids, alkaloids, phenolics, saponins, tannins, steroids, and triterpenoids, which can inhibit bacterial growth. This study aims to determine the antibacterial activity of sungkai leaf extract gel preparations (*Peronema canescens* Jack) against *Streptococcus pyogenes*. The sungkai leaf extraction used the maceration method with 96% ethanol solvent. Several treatment groups in this study were the sungkai leaf gel group 2% (F1), 4% (F2), 8% (F3), the positive group (Mupirocin 2%), and the negative group (Na-CMC 1%). Then, tests were carried out to evaluate the physical properties of the gel preparation, including organoleptic tests, pH, homogeneity, spreadability, and adhesiveness. Evaluation of antibacterial activity on *Streptococcus pyogenes* using the well method by measuring the diameter of the inhibition zone. This research shows that all groups of sungkai leaf extract gel preparations (*Peronema canescens* Jack) met the requirements for the property evaluation test. Group F3 (8% concentration) showed antibacterial activity with the largest inhibition zone diameter, namely an average inhibition zone with a diameter of 19.18 mm. It can be concluded that the gel preparation of sungkai leaf extract (*Peronema canescens* Jack).

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Indonesia

² Divisi Produk Olahan Makanan dan Obat Tradisional, Pusat Pengembangan Iptek dan Inovasi Gambut, Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Indonesia

Korespondensi:

Elsa Trinovita
elsa3novita@gmail.com



Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International License

Keywords: antibacterial, gel, *Peronema canescens* Jack, *Streptococcus pyogenes*

Abstrak: Impetigo merupakan penyakit yang sering menyerang anak-anak yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Streptococcus pyogenes*. Meningkatnya resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan peluang besar untuk memanfaatkan senyawa metabolit sekunder pada tanaman di Indonesia khususnya yang tumbuh di Kalimantan Tengah yaitu daun sungkai (*Peronema canescens* Jack). Daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) memiliki senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, fenolik, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap *Streptococcus pyogenes*. Proses ekstraksi daun sungkai dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Beberapa kelompok perlakuan pada penelitian ini adalah kelompok gel daun sungkai 2%(F1), 4%(F2), 8%(F3), kelompok positif (Mupirocin 2%) dan kelompok negatif (Na-CMC 1%). Lalu dilakukan uji evaluasi sifat fisik sediaan gel meliputi uji organoleptis, pH, homogenitas, daya sebar, dan daya lekat. Evaluasi pada aktivitas antibakteri pada *Streptococcus pyogenes* menggunakan metode sumuran dengan mengukur diameter pada zona hambat Hasil penelitian ini menunjukkan seluruh kelompok formulasi sediaan gel ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) memenuhi syarat uji evaluasi sifat. Kelompok F3 (konsentrasi 8%) menunjukkan aktivitas antibakteri dengan diameter zona hambat terbesar yaitu rata-rata zona hambat dengan diameter 19,18 mm. Hal ini dapat disimpulkan bahwa sediaan gel ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) memiliki aktivitas antibakteri dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus pyogenes*.

Kata kunci: antibakteri, gel, *Peronema canescens* Jack, *Streptococcus pyogenes*

Pendahuluan

Penyakit infeksi kulit merupakan salah satu penyebab tingginya angka morbiditas pada anak. Penyakit infeksi kulit sering dijumpai pada anak karena sistem pertahanan tubuh dikulit belum cukup matang sehingga daya tahan kulit terhadap serangan kuman patogen belum sempurna orang dewasa (1). Impetigo adalah infeksi bakteri superfisial yang menular pada kulit yang paling umum pada anak sering terjadi pada usia 1 hingga 4 tahun. *Streptococcus* beta hemolitikus grup A (*Streptococcus pyogenes*) merupakan bakteri gram positif yang menjadi salah satu bakteri penyebab impetigo. Impetigo terdiri dari 2 tipe, yaitu impetigo bulosa dan impetigo nonbulosa/krustosa/kontagiosa (2).

Peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotik menjadi peluang besar untuk memanfaatkannya senyawa metabolit sekunder pada tanaman yang ada di Indonesia (3). Salah satu tanaman obat yang ada di Indonesia adalah tanaman sungkai (*Peronema canescens* Jack) yang banyak tumbuh di Kalimantan. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya membuktikan bahwa ekstrak daun sungkai berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri karena mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, fenolik, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid (4).

Zona hambat yang terbentuk terhadap bakteri *Escherichia coli* dipengaruhi oleh kandungan senyawa aktif pada daun sungkai (5). Selain itu, pada penelitian lainnya menunjukkan aktivitas antibakteri sediaan gel antiseptik berbahan aktif 4 % fraksi ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) mampu menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*, *Salmonella thyposa*, *Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis* (6).

Formulasi dibuat dalam bentuk sediaan gel dengan tujuan sebagai alternatif antibiotik topikal. Perawatan topikal memungkinkan konsentrasi obat langsung menyerap ke permukaan yang terinfeksi (7). Gel merupakan sediaan yang memiliki kandungan air yang paling tinggi sehingga meningkatkan hidrasi dari membran stratum korneum. Salah satu faktor yang mempengaruhi permeasi obat melalui membran stratum korneum adalah kondisi stratum korneum yang terhidrasi (8).

Berdasarkan uraian diatas, maka perlu dilakukan penelitian untuk mendapatkan aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*.

Bahan dan Metode

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sungkai yang diperoleh di Desa Tumbang Manjul, Kecamatan Seruyan Hulu, Kabupaten Seruyan, etanol 96% (Brataco), NaCl 0,9% (Otsuka), mupirocin cream 2% (Etercon Pharma), media blood agar, Muller Hilton Agar (MHA), mikroba uji *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615. Bahan-bahan penyusun gel (Na-CMC, propilen glikol, gliserin, aquades).

Alat

Beberapa alat yang digunakan pada penelitian ini adalah autoclave (JIBIMED®), neraca analitik (RADWAG), rotary vacuum evaporator (HAHN SHIN®), jangka sorong (TRICLE BRAND®), inkubator Memmert®, waterbath (Memmert®), medical sterilizer (elitech®).

Metode

Determinasi Tanaman

Sampel tanaman sungkai dilakukan determinasi di Laboratorium FMIPA Universitas Lambung Mangkurat.

Tahapan Preparasi Simplisia

Daun sungkai diperoleh dari Desa Tumbang Manjul, Kecamatan Seruyan Hulu, Kabupaten Seruyan, Kalimantan Tengah. Selanjutnya daun sungkai tersebut dicuci hingga bersih dan dikeringkan dibawah sinar matahari secara tidak langsung dengan ditutup dengan kain putih dalam waktu 3-4 hari. Setelah daun dinyatakan kering, dihaluskan menggunakan blender dan dilakukan proses pengayakan dengan menggunakan ayakan mesh ukuran 60. Serbuk simplisia yang telah halus disimpan dalam wadah yang kering, bersih dan tertutup rapat.

Tahapan Ekstraksi dengan Metode Maserasi

Sebanyak 250 g simplisia dimasukkan ke dalam toples bersama dengan etanol 96 % hingga terendam seluruhnya. Perendaman dilakukan selama 3x24 jam sambil sekali diaduk dan diletakkan pada tempat yang terlindung dari sinar matahari. Lalu disaring dan perolehan hasil maserat ditampung. Ampas dilakukan proses maserasi dan ulangi hal ini hingga tiga kali. Setelah itu hasil gabungan maserat dilakukan pemekatan dengan menggunakan alat *rotary vacuum evaporator* pada suhu 60°C.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia pada ekstrak daun sungkai dilakukan pemeriksaan secara kualitatif dan kuantitatif.

Uji Fitokimia Kualitatif

Uji Alkaloid

Sedikit sampel ekstrak di tambahkan dengan sedikit HCl 1 %, lalu tambahkan 1 mL pereaksi mayer. Timbulnya endapan atau kekeruhan menandakan adanya senyawa alkaloid (9).

Uji Flavonoid

Sedikit ekstrak dicampur dengan serbuk magnesium dan beberapa tetes HCl pekat. Timbulnya warna pink, magenta dan jingga menandakan adanya senyawa flavonoid (9).

Uji Tanin

Sedikit ekstrak ditambahkan 10 ml aquades lalu dididihkan. Tambahkan beberapa tetes FeCl₃. Timbulnya warna hijau kecoklatan atau hitam kebiruan menandakan adanya senyawa tannin (9).

Uji Saponin

Sedikit ekstrak ditambahkan 10 ml aquades lalu kocok kuat selama 30 detik. Timbulnya busa yang stabil menandakan adanya senyawa saponin (9).

Uji Fenolik

Campurkan ekstrak 0,1 g dengan 20 ml metanol 70%. Larutan yang dihasilkan diambil

sebanyak 1 ml kemudian ditambahkan 2 tetes larutan FeCl₃ 5 %. Timbulnya warna hijau atau hijau kebiruan menandakan adanya senyawa fenolik (9).

Uji Terpenoid

Sedikit ekstrak ditambahkan sedikit asetat anhidrat dan 1 tetes H₂SO₄ (pereaksi Liberman Buchard). Timbulnya warna merah kecoklatan atau cincin pink kecoklatan menandakan adanya senyawa terpenoid (10).

Uji Steroid

Ekstrak ditambah pereaksi Liebermann-Bouchard (asam asetat anhidrat-H₂SO₄). Timbulnya warna menjadi merah kecoklatan menandakan adanya senyawa steroid (11).

Uji Fitokimia Kuantitatif

Uji Alkaloid

Sampel uji sebanyak ± 100 mg ditambahkan dengan 5 ml HCl 2 N, kocok lalu cuci larutan dengan 10 ml kloroform sebanyak 3 kali dalam corong pisah. Buang fase kloroform dan netralkan larutan dengan menambahkan NaOH 0,1 N. Kemudian tambahkan 5 ml larutan BCG dan 5 ml buffer fosfat. Ekstraksi larutan dengan 5 ml kloroform, aduk menggunakan pengaduk magnet dengan kecepatan 500 rpm selama 15 menit. Mengulang ekstraksi dengan kloroform sebanyak 2 kali dan kumpulkan fase kloroform. Evaporasikan dengan gas nitrogen, kemudian ditambahkan dengan kloroform hingga volume 5 ml. Absorbansi dibaca pada panjang gelombang 470 nm (12).

Uji Flavonoid

Sebanyak 0,10 g sampel uji dan ditambahkan 2 ml HCl 4 N. Masukkan ke autoklaf selama 2 jam dengan suhu 110°C. Dinginkan, lalu ekstraksi dengan eter, masukkan dalam tabung reaksi 10 ml. Uapkan eter, kemudian keringkan dengan gas N₂. Ditambahkan 0,3 ml natrium nitrit 5%. Setelah 5 menit tambahkan 0,6 ml aluminium klorida 10%, tunggu 5 menit, lalu tambahkan 2 ml NaOH 1 M. Kemudian ditambahkan dengan aquades hingga 10 ml. Dilakukan pengenceran sebanyak

25x. Absorbansi dibaca pada panjang gelombang 510 nm (12).

Uji Tanin

Sebanyak 500 mg sampel dimasukkan ke dalam erlenmeyer, lalu ditambahkan 50 mL aquades, diaduk menggunakan pengocok mekanik selama 1 jam. Setelah itu larutan disaring dan dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL dan ditambahkan air hingga tepat tanda batas. Kemudian dipipet 5 mL filtrat ditambah 0,8 mL kalium heksasianoferrat (III) 0,008 M dalam 0,1 N asam klorida dan 0,8 mL ferriklorida 0,1 M dalam 0,1 N asam klorida. Kemudian didiamkan, lalu diukur absorbansinya ($\lambda = 420$ nm) dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis (13).

Uji Saponin

Masukan sampel 0,25 g ke dalam labu ukur 25 ml. Tambahkan aquades sebanyak sepertiga volume labu ukur. kocoknya selama 2 jam. saring suspensi yang dihasilkan. Menotolkan filtrate ke dalam lempeng TLC sebanyak 5 μ l. Membuat standar saponin 100 ppm dan menotolkannya sebanyak 5 μ l. Mengelusi campuran tersebut dengan eluen $CHCl_3$: etanol: etil asetat selama 45 menit. Ukur dengan scanner TLC pada panjang gelombang (λ) 301 nm (14).

Uji Fenolik

Sebanyak 2 g sampel ditambah 300 ml dietileter, lalu disoklet selama 2 jam untuk menghilangkan lemaknya. Setelah itu sampel sampel bebas lemak tersebut ditambahkan 50 ml dietileter dan dididihkan selama 10 menit, kemudian disaring. 5 ml ekstraknya ditambahkan 10 ml aquades, 2 ml ammonium hidroksida pekat, dan 5 ml n-butanol, dikocok lalu didiamkan hingga terbentuk dua fase dan sampai timbul warna. Kemudian diukur absorbansinya ($\lambda = 255$ nm) dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis (13).

Uji Terpenoid

Sebanyak 100 mg sampel dimasukkan ke dalam botol kemudian direndam dalam 9 ml etanol selama 24 jam, kemudian disaring dan diambil filtratnya. Filtrat dipisahkan kemudian diekstraksi menggunakan 10 ml pelarut petroleum eter menggunakan corong pisah. Ekstrak petroleum eter yang diperoleh diuapkan dan hasil (%) dari total kandungan terpenoid diukur dengan rumus $(wi-wf/wi \times 100)$ (15).

Uji Steroid

Sebanyak 1 ml ekstrak dipindahkan ke dalam labu ukur 10 ml. Tambahkan asam sulfat (4N, 2ml) dan besi (III) klorida (0,5% b/v, 2 ml, kemudian kalium larutan heksasianoferat (III) (0,5% b/v, 0,5 ml). Campuran dipanaskan dalam penangas air pada $70 \pm 2^\circ C$ selama 30 menit dengan sesekali dikocok dan diencerkan sampai tanda batas. Absorbansi diukur pada 780 nm terhadap blanko reagen (16).

Tahapan Pembuatan Sediaan Gel

Formulasi ekstrak daun sungkai dibuat pada berbagai konsentrasi (**Tabel 1**).

Uji Evaluasi Sediaan Gel

Beberapa tahap pada uji evaluasi sediaan gel sebagai berikut.

Uji Organoleptis

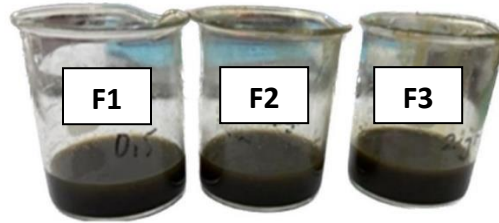
Diuji secara visual dengan mengamati bentuk, warna, dan bau dari sediaan gel ekstrak daun sungkai (**Gambar 1**) (17).

Uji Homogenitas

Diuji dengan cara gel ekstrak daun sungkai ditimbang sebanyak 0,1 gr lalu diletakan pada sekeping kaca transparan kemudian diletakan sekeping kaca diatasnya lalu diamati. Homogen bila tidak ada butiran kasar (17).

Tabel 1. Perbandingan Formulasi Sediaan Gel

Komposisi	Formulasi (b/v)		
	F1	F2	F3
Ekstrak daun sungkai	0,5 g	1 g	2 g
Na-CMC	0,25 g	0,25 g	0,25 g
Gliserin	2,5 ml	2,5 ml	2,5 ml
Propilen glikol	1,25 ml	1,25 ml	1,25 ml
Aquades	Ad 25 ml	Ad 25 ml	Ad 25 ml



Gambar 1. Hasil Uji Organoleptis

(Keterangan : F1 : Formulasi gel 2%; F2 : Formulasi gel 4%; F3 : Formulasi gel 8%)

Uji pH

Diuji secara manual yaitu dengan menggunakan kertas pH indikator universal ditentukan dengan membandingkan warna pada standar warna pH yang telah ditetapkan (17).

Uji Daya Sebar

Diuji dengan menggunakan dua lempengan kaca, gel ekstrak daun sungkai ditimbang sebanyak 0,5 g pada lempengan kaca. Lalu diletakan sekeping lempengan kaca diatasnya dan diberi beban 150 g lalu diukur daya sebar pada permukaan kaca (17).

Uji Daya Lekat

Diuji dengan cara meletakkan gel 0,05 g diatas gelas objek yang telah ditentukan luasnya. Kemudian letakkan gelas objek yang lain diatas gel tersebut dan ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit, setelah itu beban dilepaskan. Perhatikan waktu saat kedua gelas objek terlepas, jika lebih dari 1 detik berarti memenuhi syarat (18).

Uji Aktivitas Antibakteri Metode Sumuran

Suspensi bakteri diambil dan digoreskan dengan menggunakan *cotton bud* steril pada media agar yang sudah dibuat. Lalu dibuat lubang sumuran pada media agar dengan diameter 5 mm. dan setiap sumuran dimasukkan sediaan gel ekstrak dengan berbagai konsentrasi yang sudah ditentukan, kontrol positif, dan kontrol negatif sebanyak 50 μ l (19). Kemudian seluruh cawan

agar diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37° C selama 24 jam. Aktivitas antimikroba akan terlihat berupa zona bening di sekitar sumuran. Besarnya zona bening diukur dengan menggunakan jangka sorong dengan cara mengukur jarak dari tepi sumur uji ke batas lingkaran zona bening. Uji aktivitas antibakteri dilakukan sebanyak 5 kali pengulangan (4)(20).

Uji Statistika

Data dianalisis dengan *software* IBM SPSS versi 23. Data dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas. Selanjutnya, data dianalisa menggunakan uji Kruskal-Wallis yang dilanjutkan dengan uji pos-hoc Mann-Whitney (21).

Hasil dan Diskusi

Perolehan rendemen ekstrak daun sungkai sebesar 12,108%. Hal ini menunjukkan perolehan rendemen ekstrak dengan metode maserasi ini lebih tinggi daripada hasil yang didapatkan dalam penelitian sebelumnya dengan metode maserasi diperoleh rendemen ekstrak sebesar 7,28% (22). Nilai rendemen yang tinggi menunjukkan banyaknya senyawa bioaktif yang terkandung di dalamnya (23).

Hasil uji fitokimia ekstrak daun sungkai secara kualitatif (**Tabel 2**). Hasil fitokimia kuantitatif pada ekstrak daun sungkai menunjukkan adanya senyawa flavonoid, alkaloid, fenolik, saponin, tannin, steroid, dan triterpenoid (**Tabel 3**).

Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia Kualitatif Ekstrak Daun Sungkai

Parameter	Hasil	Reaksi
Fenolik	+	Terbentuk warna hijau
Saponin	+	Terbentuk buih yang stabil
Alkaloid	+	Terbentuk dua lapisan
Flavonoid	+	Terbentuk warna merah tua
Tanin	+	Warna hijau kecoklatan
Steroid	+	Warna hijau tua menjadi merah jingga
Triterpenoid	+	Terbentuk dua lapisan ada endapan coklat

Tabel 3. Hasil Uji Fitokimia Kuantitatif Ekstrak Daun Sungkai

Parameter	Kadar Senyawa Fitokimia Daun Sungkai
Saponin (%)	45,867±0,462
Alkaloid (%)	67,967±0,416
Flavonoid (mg/ml)	225,417±0,289
Tanin (mg/ml)	0,841±0,011
Triterpenoid (mg/ml)	579,467±2,517
Steroid (mg/ml)	55,013±0,298
Fenolik (mg/ml)	73,156±0,038

Pada penelitian ini ekstrak daun sungkai dibuat dalam bentuk sediaan gel. Formulasi sediaan gel pada penelitian menggunakan Na-CMC, gliserin, propilenglikol, dan aquadest yang ditambahkan ekstrak daun sungkai sesuai dengan masing-masing konsentrasi pada formulasi yang telah ditentukan yaitu F1, F2, F3.

Natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) digunakan sebagai basis gel. Pengaruh Na-CMC dalam menaikkan daya sebar lebih baik dibandingkan dengan Carbopol 940 karena Na-CMC memiliki nilai koefisien yang lebih tinggi. Nilai koefisien yang tinggi artinya memiliki pengaruh yang lebih besar (24). Gliserin dan propilenglikol digunakan sebagai humektan karena gliserin dan propilenglikol dapat mengikat air pada sediaan agar tidak menguap dan menjadi pelembab pada kulit (25). Aquades merupakan pelarut yang sangat baik karena memiliki berbagai senyawa organik netral yang cepat larut (26).

Hasil pengamatan uji organoleptik pada warna dan bau masing-masing formulasi memiliki warna dan bau yang berbeda (**Tabel 4**). Semakin banyak ekstrak yang terkandung didalam formulasi maka semakin pekat/gelap

warna dari gel dan semakin dominan/kuat bau pada gel tersebut (27). Hasil pH pada seluruh konsentrasi memenuhi kriteria pH kulit (**Tabel 5**). Nilai pH sediaan gel yang memenuhi kriteria pH kulit adalah 4,5-6,5. pH suatu sediaan bergantung dari komponen penyusun sediaan tersebut. Nilai Ph juga menjadi faktor penentu kestabilan dari suatu sediaan (28). Nilai pH harus diperhatikan untuk mencegah efek dari sediaan tersebut ketika diaplikasikan agar tidak mengiritasi kulit. Nilai pH yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi pada kulit dan bila terlalu basa dapat menyebabkan kulit bersisik. Nilai pH yang didapat dari masing-masing formulasi gel sesuai dengan pH kulit sehingga aman untuk pemakaian (29).

Hasil uji homogenitas pada seluruh konsentrasi memenuhi kriteria (**Tabel 6**) karena terlihat tidak adanya butiran kasar. Tujuannya untuk mengetahui apakah bahan-bahan dalam formulasi tersebut tercampur merata atau tidak. Sediaan yang homogen akan menghasilkan kualitas yang baik karena menunjukkan seluruh komponen tercampur secara merata. Sediaan gel pada penelitian ini pada setiap formulasi menunjukkan warna yang merata dan tidak adanya butiran kasar, sehingga

Tabel 4. Hasil Uji Organoleptis

Kelompok Perlakuan	Warna	Aroma	Bentuk
F1	Hijau kecokelatan	Khas daun sungkai	Sediaan semi solid (gel)
F2	Hijau kecokelatan	Khas daun sungkai	Sediaan semi solid (gel)
F3	Hijau kecokelatan	Khas daun sungkai	Sediaan semi solid (gel)

Keterangan :

- F1 : Formulasi sediaan gel konsentrasi 2%
- F2 : Formulasi sediaan gel konsentrasi 4%
- F3 : Formulasi sediaan gel konsentrasi 8%

Tabel 5. Hasil Uji pH

Kelompok Perlakuan	pH
F1	6
F2	6
F3	5

Keterangan :

- F1 : Formulasi sediaan gel konsentrasi 2%
- F2 : Formulasi sediaan gel konsentrasi 4%
- F3 : Formulasi sediaan gel konsentrasi 8%

Tabel 6. Hasil Uji Homogenitas

Kelompok Perlakuan	Homogenitas
F1	Homogen
F2	Homogen
F3	Homogen

Keterangan :

- F1 : Formulasi sediaan gel konsentrasi 2%
- F2 : Formulasi sediaan gel konsentrasi 4%
- F3 : Formulasi sediaan gel konsentrasi 8%

dapat disimpulkan seluruh formulasi memiliki homogenitas yang baik (30). Hasil uji daya lekat pada seluruh konsentrasi (**Tabel 7**) memenuhi kriteria karena memiliki daya lekat lebih dari 1 detik. Daya lekat dipengaruhi oleh penggunaan jenis dan jumlah *gelling agent* yang digunakan. Sifat umum sediaan gel adalah mampu melekat pada permukaan kulit dalam waktu yang cukup lama. Semakin tinggi daya lekat maka semakin baik sediaan gel tersebut karena semakin banyak pelepasan zat aktif dari sediaan gel tersebut (31).

Hasil uji daya sebar semua konsentrasi memiliki nilai daya sebar yang baik (**Tabel 8**). Daya sebar sediaan gel yang baik adalah 5-7 cm (32). Daya sebar berhubungan dengan viskositas suatu sediaan, sediaan yang memiliki viskositas lebih besar akan menghasilkan daya sebar yang kurang. Uji daya sebar bertujuan untuk mengetahui seberapa besar kemampuan gel

menyebarkan pada kulit (33). Daya sebar dapat mempengaruhi absorpsi obat dan kecepatan zat aktif meresap pada tempat pemakaian. Daya sebar yang baik akan memberikan kemudahan dalam mengaplikasikan sediaan di permukaan kulit dan penyebaran zat aktif pada kulit menjadi lebih merata sehingga efek kerja bahan aktif menjadi lebih optimal (34).

Penelitian ini menunjukkan adanya aktivitas antibakteri terlihat dari terbentuknya zona hambat yaitu ditandai dengan zona bening disekitaran sumuran. Hasil pengukuran zona hambat formulasi sediaan gel ekstrak daun sungkai terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes* (**Tabel 9**). Hasil penelitian ini menunjukkan adanya aktivitas antibakteri terlihat dari terbentuknya zona hambat yaitu ditandai dengan zona bening disekitaran sumuran.

Tabel 7. Hasil Uji Daya Lekat

Kelompok Perlakuan	Daya Lekat
F1	>1 detik
F2	>1 detik
F3	>1 detik

Keterangan :

- F1 : Formulasi sediaan gel konsentrasi 2%
- F2 : Formulasi sediaan gel konsentrasi 4%
- F3 : Formulasi sediaan gel konsentrasi 8%

Tabel 8. Hasil Uji Daya Sebar

Kelompok Perlakuan	Daya Sebar
F1	6,5 cm
F2	6,4 cm
F3	6,3 cm

Keterangan :

- F1 : Formulasi sediaan gel konsentrasi 2%
- F2 : Formulasi sediaan gel konsentrasi 4%
- F3 : Formulasi sediaan gel konsentrasi 8%

Tabel 9. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat

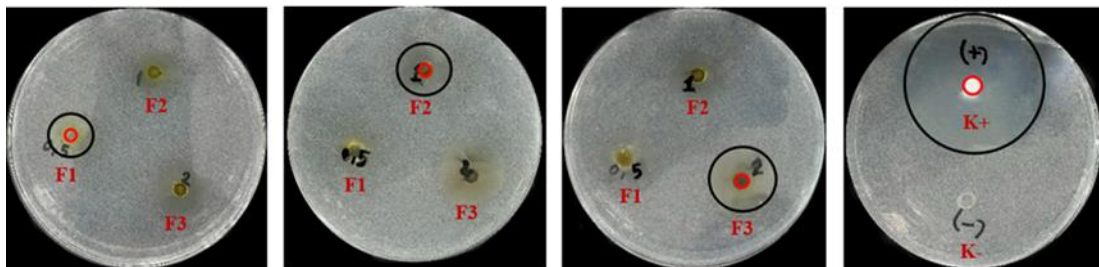
Kelompok	Diameter zona hambat (mm) (Mean ± SD)
F1	12,06±1,11 a,b
F2	16,16±1,38 a,b
F3	19,18±1,76 a,b
K+	48,34±2,63 b
K-	0,00 a

Keterangan :

- F1 : Formulasi sediaan gel konsentrasi 2%
- F2 : Formulasi sediaan gel konsentrasi 4%
- F3 : Formulasi sediaan gel konsentrasi 8%
- K+ : Kelompok positif (Mupirocin cream 2 %)
- K- : Kelompok negatif (Na-CMC 1 %)

^a : Nilai $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan F1,F2,F3 dan K- adanya perbedaan bermakna dibandingkan dengan K+

^b : Nilai $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan F1,F2,F3 dan K+ adanya perbedaan bermakna dibandingkan dengan K-



Gambar 2. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat

(Keterangan : F1 : Formulasi 2%; F2 : Formulasi 4%; F3 : Formulasi 8%; ○ : Zona bening/zona hambat; ⊙ : Lubang sumuran)

Semakin besar konsentrasi ekstrak yang digunakan maka aktivitas antibakteri yang dihasilkan akan semakin besar juga yaitu ditandai dengan semakin besarnya zona bening (35). Kelompok F1 menunjukkan rata-rata zona hambat dengan nilai $mean \pm SD$ sebesar $12,6 \pm 1,11$, F2 menunjukkan rata-rata zona hambat dengan nilai $mean \pm SD$ sebesar $16,16 \pm 1,38$, F3

menunjukkan rata-rata zona hambat dengan nilai $mean \pm SD$ sebesar $19,18 \pm 1,76$. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok F1, F2, F3 termasuk kategori zona hambat kuat (35). Kelompok K+ (Mupirocin cream 2 %) memiliki diameter zona hambat yang sangat kuat yaitu dengan nilai $mean \pm SD$ sebesar $53,34 \pm 2,63$.

Senyawa metabolit sekunder memiliki mekanisme kerja yang berbeda-beda. Mekanisme kerja fenolik yaitu dengan mengganggu struktur tiga dimensi dari protein bakteri sehingga struktur menjadi acak, protein akan terdenaturasi, dan aktivitas biologis menjadi rusak, sehingga menyebabkan pertumbuhan bakteri terhenti.(36) Mekanisme kerja saponin dengan cara mengganggu tegangan permukaan dinding sel bakteri sehingga zat antibakteri dengan mudah masuk ke dalam sel bakteri. Akibatnya metabolisme sel pada bakteri menjadi terganggu sehingga bakteri menjadi mati (37).

Kerja flavonoid dengan menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sitoplasma dan menghambat metabolisme energi dari bakteri. Mekanisme penghambatan tanin terjadi pada saat dinding bakteri yang telah lisis akibat senyawa saponin dan flavonoid, memudahkan tanin masuk ke dalam sel bakteri dan mengkoagulasi protoplasma sel bakteri (37). Mekanisme alkaloid sebagai antibakteri yaitu dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (38). Kerja steroid dengan cara berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa-senyawa lipofilik sehingga dapat membuat integritas membran menurun dan morfologi membran sel berubah sehingga menyebabkan sel menjadi rapuh dan lisis (39).

Mekanisme triterpenoid sebagai antibakteri dengan cara bereaksi dengan porin pada membran luar dinding sel bakteri dan membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusaknya porin. Porin merupakan pintu keluar masuknya senyawa, kerusakan inilah yang mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri yang mengakibatkan sel bakteri akan kekurangan nutrisi dan hal ini menyebabkan

pertumbuhan bakteri menjadi terhambat hingga mati (40).

Mupirocin bekerja dengan cara menghambat sintesis protein dengan mengikat isoleusil-tRNA sintetase sehingga menghambat aktivitas coccus gram positif seperti *Staphylococcus* dan *Streptococcus* (41). Senyawa flavonoid memiliki mekanisme kerja yang hampir sama dengan mupirocin cream yaitu dengan cara menghambat sintesis asam nukleat. Cincin A dan B berperan sangat penting dalam ikatan hidrogen dengan cara menumpuk basa asam nukleat yang menghambat pembentukan DNA dan RNA. Letak gugus hidroksil di posisi 2',4' atau 2',6' dihidroksilasi pada cincin B dan 5,7 dihidroksilasi pada cincin A menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sebagai hasil interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri (42).

Hasil analisis data dengan uji Kruskal-Wallis menunjukkan nilai 0,000 ($p < 0,05$). Kelompok F1(2 %), F2(4 %), F3(8 %), dan K- (Na-CMC 1 %) berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok K+ (mupirocin cream 2 %). Hal ini berarti bahwa masing-masing konsentrasi gel ekstrak daun sungkai mempunyai aktivitas antibakteri yang berbeda dalam membentuk zona hambat pada pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes* dibandingkan mupirocin. Mupirocin merupakan antibiotik dan menunjukkan aktivitas antibakteri yang sangat kuat dibandingkan dengan kelompok ekstrak daun sungkai pada berbagai formulasi yang diperlihatkan dengan diameter zona hambat paling besar dengan nilai rata-rata 48,34 mm. Kelompok F1(2 %), F2(4 %), F3(8 %), dan K+ berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan K- (Na-CMC 1 %). Na-CMC 1 % sebagai kelompok negatif berperan sebagai basis gel dan tidak memberikan aktivitas sebagai antibakteri. Hal ini yang ditunjukkan dengan tidak terbentuknya diameter zona hambat. Penggunaan gliserin memiliki efek bakterisidal yang lambat tetapi pada konsentrasi 85 % (43). Propilenglikol konsentrasi lebih atau sama dengan 25 % baru akan menghambat pertumbuhan mikroba (44).

Kesimpulan

Pada penelitian ini didapatkan kesimpulan bahwa sediaan gel ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) memiliki aktivitas antibakteri dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus pyogenes* dengan menggunakan metode difusi sumuran. Kelompok F3 (konsentrasi 8 %) menunjukkan aktivitas antibakteri dengan diameter zona hambat terbesar yaitu rata-rata zona hambat dengan diameter 19,18 mm.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya dan semua pihak yang berpartisipasi dalam kelancaran dan penyelesaian penelitian.

Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini terhadap pihak-pihak manapun.

Referensi

1. Plangow CC, Plandlaleke HE, Klandou RT. Profil Piodermia Pladla IAnlak Di Poliklinik Kulit Dlan Kellamin RSUP Prof. Dr RD Klandou Mlanlad Periode Jlanulari-Desember. 2012;
2. Hidayati AN, Sari M, Alinda MD, Reza NR, Anggraeni S, Widia Y. Dermatologi Dan Venereologi, Infeksi Bakteri Di Kulit. 2019
3. Nurila MC, Flaizlatun IA. Uji Iaktivitas IAntibakteri Ekstrlak Etlanol Dlaun Jlarlak Plaglar (*Jlathropha Curclas* L) Terhldlap Blakteri *Stlaphylococcus IAureus* IATCC 25923, *Escherichila Coli* IATCC 25922, Dlan *Slalmonella Typhi* IATCC 1408. Medilagro J Ilmu-Ilmu Pertlan. 2009;5(2).
4. Santoni A, Ilham P, Afrizal. Penentuan Kandungan Metabolit Sekunder, Uji Aktivitas Antibakteri Dan Sitotoksik Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack). Jurnal kimia unand. 2020;9(4):21-34
5. Frlansiscla D, Klahlanjilak DN, Frerhethnety IA. Uji Iaktivitas IAntibakteri Ekstrlak Etlanol Dlaun Sungklai (*Peronemla Clanescens* Jlack) Terhldlap Pertumbuhan *Escherichila Coli* Denglan Metode Difusi Clakrlam Kirby-Blauer. J Pengelollalan Lingkung Berkellanjutlan (Journal Environ Sustlain Mlanlag. 2020;460-70.
6. Ibrlahim IA, Utlami IW, Risnla IA. Iaktivitas Sedilalan Gel IAntiseptik Tlanglan Berblhlan Iaktif Ekstrlak Frlaksi Etlanol Dlaun Sungklai (Terhldlap Blakteri Platogen. J, Trlap Phlarm. 2015;3(2):94-100.
7. Indlahslari VR. IAntibiotik Topiklal Pladla Tlatlallakslanla Impetigo. J Med Hutlamla. 2021;2(04 Juli):1196-202.
8. Wlahyuningsih I, Slaputri R, Rlahlayu S IAB. Penglaruh Propilen Glikol Dlan Bentuk Sedilalan Krim, Gel Dlan Slalep Terhldlap Permelasi Klafein Seblaglai IAntiselulit Seclarla In Vitro. Pros Kongr Ilm XIX Dlan Rlaplat Kerjla Nlas Iklat IApot Indones. 2011;449-53.
9. Mahmiah, Sudjarwo GW, Andriyani F. Skrining Fitokimia Dan Analisis GC-MS Hasil Fraksi Heksana Kulit Batang *Rhizophora Mucronata* L. Seminar Nasional kelaut. 2017;(2016):44-51.
10. Nugrahani R, Andayani Y, Hakim A. Skrining Fitokimia Dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* L) Dalam Sediaan Serbuk. Jurnal Penelitian Pendidik IPA. 2016;2(1).
11. Habibi AI, Firmansyah RA, Setyawati SM. Skrining Fitokimia Ekstrak N-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). Indonesia J Chem Sci. 2018;7(1):1-4.
12. Handayani TW, Yusuf Y, Tandi J. Analisis Kualitatif Dan Kuantitatif Metabolit Sekunder Ekstrak Biji Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. KOVALEN Jurnal Riset Kimia. 2020;6(3):230-238.
13. Indarto I. Uji kualitatif dan kuantitatif golongan senyawa organik dari kulit dan kayu batang tumbuhan *Artocarpus Dadah Miq*. J Ilm Pendidik Fis Al-Biruni. 2015;4(1):75-84.
14. Noer S, Pratiwi RD, Gresinta E, Biologi P, Teknik F. Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin Dan Flavonoid Sebagai Kuersetin) Pada Ekstrak Daun Inggu

- (*Ruta angustifolia* L.). J Ilmu-ilmu MIPA ISSN. 2018;2364-2503.
15. Malik SK, Ahmad M, Khan F. *Qualitative And Quantitative Estimation Of Terpenoid Contents In Some Important Plants Of Punjab, Pakistan*. Pakistan Journal of Science. 2017;69(2):150-154.
 16. Madhu M, Sailaja V, Satyadev T, Satyanarayana M V. *Quantitative Phytochemical Analysis Of Selected Medicinal Plant Species By Using Various Organic Solvents*. J Pakistan Journal of Science. 2016;5(2):25-29.
 17. Kindangen OC, Yamlean PVY, Wewengkang DS. *Formulasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Dan Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro*. J Pharmacon. 2018;7(3):283-293.
 18. Rahayu T, Fudholi A, Fitria A. *Optimasi Formulasi Gel Ekstrak Daun Tembakau (*Nicotiana tabacum*) Dengan Variasi Kadar Karbopol940 Dan Tea Menggunakan Metode Simplex Lattice Design (Sld)*. J Ilm Farm. 2016;12(1):22-34.
 19. Wahyuningsih I, Saputri R, Rahayu S AB. *Pengaruh Propilen Glikol Dan Bentuk Sediaan Krim, Gel Dan Salep Terhadap Permeasi Kafein Sebagai Antiselulit Secara In Vitro*. Prosiding Kongres Ilmiah XIX Dan Rapat Kerja Nasional Ikatan Apoteker Indonesia. 2011:449-53.
 20. Febrianasari F. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kirinyu (*Chromolaena Odorata*) Terhadap Staphylococcus aureus*. Yogyakarta Universita Sanata Dharma. 2018
 21. Puspitlarini IA. *Uji I Aktivitas I Antioksidan Ekstrak Dlaun Singkong (*Mlanihotis Folium*) Menggunakan Metode *Diphenylpicryl Hydrlazyl* (DPPH)*. Flak Flarm Univ Slanlatla Dhlarmia, Yogyklartla. 2010;
 22. Fadlilaturrahmah F, Putra AMP, Rizki MI, Nor T. *Uji Aktivitas Antioksidan dan Antitirozinase Fraksi n-Butanol Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack.) Secara Kualitatif Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis*. J Pharmascience. 8(2):90-101.
 23. Latief M, Tarigan IL, Sari PM, Aurora FE. *Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack) Pada Mencit Putih Jantan*. Pharmacon J Farm Indonesia. 2021;18(1):23-37.
 24. Kowlati D, Yulilaswari E, Rejeki Es. *Optimasi Formula Gel Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Seblagai Antioksidan Dengan Metode Simplex Lattice Design*. J Farm Indones. 2016;13(1):82-95.
 25. Hendradi E, Chasanah U, Indriani T, Fionayuristy F. *Pengaruh Gliserin Dan Propilenglikol Terhadap Karakteristik Fisik, Kimia Dan Spf Sediaan Krim Tipe 60 O/W Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.) (Kadar Ekstrak Kakao 10%, 15% dan 20%)*. PharmaScientia. 2013;2(1):31-42.
 26. Tominik VI, Haiti M. *Limbah Air Ac Sebagai Pelarut Media Sabouraud Dextrose Agar (Sda) Pada Jamur *Candida Albicans**. Masker Med J STIKes Muhammadiyah Palembang. 2020;8(1):15-20
 27. Suryani S. *Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Terpurifikasi Daun Paliasa (*Kleinhovia Hospita* L.) yang berefek antioksidan*. Pharmacon. 2017;6(3).
 28. Putra MM, Dewantara I, Swastini DA. *Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Nilai pH Sediaan. Cold Cream*. Published online 2014.
 29. Titalay S, Fatimawali, Lolo WA. *Formulasi dan Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Mangrove Api-api (*Avicennia marina*)*. Pharmacon J Ilm Farm – UNSRAT Jurnal Ilmu Farmasi. 2014;3(2):99-106.
 30. Dominica D, Handayani D. *Formulasi dan Evaluasi Sediaan Lotion dari ekstrak daun Lengkek (*Dimocarpus longan*) Sebagai Antioksidan*. Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia. 2019;6(1):1-7.
 31. Emelda E. *Formulasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Tunggal dan Kombinasi Ekstrak Etanolik Daun Sirih Merah (*Pipper crocatum*) Dan Minyak Kayu manis (*Cinnamon oil*)*. INPHARNMED Jurnal (Indonesian Pharm Nat Med Journal). 2020;4(2):43-53.
 32. Handayani TW, Yusuf Y, Tandi J. *Analisis*

- Kualitatif Dan Kuantitatif Metabolit Sekunder Ekstrak Biji Kelor (*Moringa oleifera Lam.*) Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. KOVALEN Jurnal Riset Kimia. 2020;6(3):230-238
33. Tunjungsari D. Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl*) Dengan Basis Carbomer. Naskah Publ. 2012;1(1):9.
 34. Riska. Formulasi Sediaan Gel Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) dan Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) Dengan Variasi Carbopol 940 Sebagai Gelling Agent. Published online 2017.
 35. Surjowardojo P, Susilawati TE, Sirait GR. Daya hambat dekok kulit apel manalagi (*Malus sylvestris Mill.*) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas sp.* penyebab mastitis pada sapi perah. TERNAK Trop J Trop Anim Prod. 2016;16(2):40–8.
 36. Armianty, A., & Mattulada, I. K. (2014). Efektivitas antibakteri ekstrak daun sirih (*Piper betle Linn*) terhadap bakteri *Enterococcus faecalis* (*Antibacterial effectiveness of betel leaf extract (Piper Betle Linn) to Enterococcus faecalis*). Journal of Dentomaxillofacial Science, 13(1), 17-21.
 37. Karlina CY, Ibrahim M, Trimulyono G. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba Krokot (*Portulaca oleracea L.*) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Lentera Bio. 2013;2(1):87-93.
 38. Cushnie, T.P.Tim. Lamb, Andrew J. *Antimicrobial Activity of Flavonoids*. International Journal of Antimicrobial Agents. 2005;26: 343-356.
 39. Sapara TU. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina l.*) Terhadap Pertumbuhan *Porphyromonas Gingivalis*. PHARMACON. 2016;5(4).
 40. Rahmawati A, Mayasari D, Narsa AC. Kajian Literatur: Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba Suruhan (*Peperomia pellucida L.*). Proceeding Mulawarman Pharm Conf. 2020;12:117–24.
 41. Mahmudah, Rifa'atul dan Hamzah S. *Impetigo Krustosa Multiple In Three Years Old Children*. Jurnal Ilmu Kedokteran. 2014;2(3):86-93.
 42. Mahmiah M, Rama SP, Riwanti P. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Kulit Batang *Rhizophora mucronata Poiret* terhadap *Salmonella thypi*, Lignières 1900 (Enterobacteriaceae : Gammaproteobacteria). J Kelaut Trop. 2020;23(2):175–82.
 43. Stout EI, McKessor A. *Glycerin-Based Hydrogel for Infection Control*. Adv Wound Care. 2012;1(1):48–51.
 44. *Geothermal Ground Source Heat Pumps (GSHP) DOWFROST TM HD Heat Transfer Fluid Why a Minimum 25 % Glycol Concentration is Recommended in GSHP Applications*. 2009;(180):2009.

Kesesuaian Peresepan Obat Rawat Jalan BPJS Kesehatan dengan Formularium Nasional di Rumah Sakit Bekasi

Febbyasi Megawaty Rangka^{1*}, Ayu Purnama Sari Susilo¹, Yohana Inge Sugiarti¹, Alfonsia Purnamasari¹

Artikel Penelitian

Abstract: Prescriptions for patients of the Health Social Security Organizing Agency (BPJS) in hospitals in accordance with the National Formulary (FORNAS) guidelines regulate drugs that must be given to patients according to complaints. The benefits of FORNAS optimize the quality of pharmaceutical services, especially to BPJS Kesehatan social security patients. Hospital X Bekasi is a type C private hospital located in Bekasi, West Java as an Advanced Referral Health Facility (FKRTL) prescribing services for chronic diseases with outpatient polyclinic services with a 30-day limit according to restriction requirements or indications. Many prescriptions are not in accordance with FORNAS and drugs that have not been registered in FORNAS so that their administration is based on the policies of the Medical Committee and the hospital director at the expense of the hospital. The aim of the study was to determine the percentage of prescribing conformity that was not in accordance with FORNAS at Hospital X Bekasi from January to March 2021. Non-experimental research method with a descriptive approach conducted retrospectively on a population of 6,891 specialist polyclinic outpatient prescription sheets from January to March 2021. The number of samples based on the calculation of the slovin formula is 400 prescription sheets. Inclusion criteria were outpatient specialist polyclinic prescriptions with BPJS Health coverage and exclusion criteria were outpatient prescription sheets for non-chronic diseases. The suitability of drug prescription to FORNAS at X Bekasi Hospital was 84,5 % of the total prescriptions. Prescription concordance in specialist clinics was highest at 100% cardiac clinic, 97.5% urology clinic, 95% pulmonary clinic, 91.25% internal medicine clinic and lowest at 38.75% neurology clinic.. The most common drug found not in accordance with FORNAS was Mecobalamin 500 mg in urology polyclinic 100%, internal medicine polyclinic 42.86%, neurology polyclinic 28.57% and lung polyclinic 25%. The mismatch of prescription writing based on FORNAS causes an inefficient reduction in INA-CBGs costs affecting long LOS and increasing the total real cost of patients. Suggestions need to socialize to doctors to write prescriptions in accordance with FORNAS and conduct periodic evaluations of prescribing discrepancies.

¹ Prodi Diploma III Farmasi,
Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas Pelita Harapan.
Jalan M.H. Thamrin
Boulevard No. 1100, Kelapa
Dua, Tangerang, Banten,
Indonesia 15811

Keywords: BPJS drug conformity, national formulary

Korespondensi:

Febbyasi Megawaty Rangka
febbyasi.megawaty@uph.edu



Abstrak: Resep pasien Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan di rumah sakit sesuai dengan pedoman Formularium Nasional (FORNAS) mengatur obat yang wajib diberikan kepada pasien sesuai keluhan. Manfaat FORNAS mengoptimalkan mutu pelayanan farmasi khususnya kepada pasien jaminan sosial BPJS Kesehatan. Rumah Sakit X Bekasi adalah rumah sakit swasta tipe C yang terletak di Bekasi Jawa Barat sebagai Fasilitas Kesehatan Rujukan Tingkat Lanjut (FKRTL) pelayanan peresepan untuk penyakit kronis dengan pelayanan poliklinik rawat jalan dengan batasan 30 hari sesuai persyaratan restriksi atau indikasi. Banyak peresepan yang tidak sesuai dengan FORNAS dan obat yang belum terdaftar di FORNAS sehingga pemberiannya berdasarkan kebijakan Komite Medik dan direktur rumah sakit menjadi beban rumah sakit. Tujuan penelitian untuk mengetahui presentase kesesuaian peresepan yang tidak sesuai dengan FORNAS di Rumah Sakit X Bekasi periode Januari sampai Maret 2021. Metode penelitian non

ekperimental dengan pendekatan deskriptif yang dilakukan secara retrospektif pada populasi 6.891 lembar resep rawat jalan poliklinik spesialis bulan Januari – Maret 2021. Jumlah sampel berdasarkan hitungan rumus *slovin* adalah 400 lembar resep. Kriteria inklusi adalah resep pasien poliklinik spesialis rawat jalan dengan jaminan BPJS Kesehatan dan kriteria eksklusi adalah lembar resep rawat jalan penyakit non kronis. Kesesuaian peresepan obat terhadap FORNAS di Rumah Sakit X Bekasi sebesar 84,5 % dari total keseluruhan resep. Kesesuaian resep poli spesialis paling tinggi 100% poli jantung, 97,5% poli urologi, 95% poli paru, 91,25% poli penyakit dalam dan terendah 38,75% poli saraf. Obat yang paling banyak ditemukan tidak sesuai FORNAS adalah Mecobalamin 500 mg di poliklinik urologi 100%, poliklinik penyakit dalam 42,86%, poliklinik syaraf 28,57% dan poliklinik paru 25%. Ketidaksesuaian penulisan resep berdasarkan FORNAS menyebabkan pengurangan biaya INA-CBGs tidak efisien mempengaruhi LOS yang lama dan meningkat total biaya rill pasien. Saran perlu sosialisasi ke dokter rawat untuk menulis resep sesuai dengan FORNAS dan melakukan evaluasi ketidaksesuaian peresepan secara berkala.

Kata kunci: kesesuaian obat BPJS, formularium nasional

Pendahuluan

Pelaksanaan pelayanan farmasi terutama resep sesuai dengan formularium rumah sakit yang menjadi dasar ketersediaan sediaan farmasi dilakukan secara rutin dan dilakukan revisi sesuai kebutuhan rumah sakit (1). Instalasi Farmasi melaksanakan pelayanan resep Badan Penyelenggaraan Jaminan Sosial (BPJS) dengan multidisplin, terkoordinasi dan mengikuti proses yang menjamin pengendalian mutu dan biaya berdasarkan Formularium Nasional (FORNAS). FORNAS menjadi acuan menulis resep, mengoptimalkan pelayanan kepada pasien, memudahkan perencanaan dan penyediaan obat di fasilitas pelayanan Kesehatan. Penyusunan dan penerapan FORNAS memiliki manfaat untuk pemerintah maupun fasilitas Kesehatan dalam mengendalikan biaya dan mutu pengobatan.

Kenyataannya masih banyak resep dokter yang tidak sesuai atau tidak tercantum pada FORNAS, namun tetap diberikan kepada pasien dengan persetujuan atau kebijakan dari masing-masing rumah sakit yaitu Komite Medik dan Direktur Rumah Sakit (2). Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Daerah Idaman Banjarbaru periode April – Juni 2018 kesesuaian resep 68,35% (3). Sedangkan bulan Oktober – Desember 2019 di Rumah Sakit X pada Poliklinik Penyakit Dalam kesesuaian peresepan FORNAS 86,96% (4). Hubungan 91,7% kesesuaian resep dengan FORNAS di RSU Bandung bulan Januari

2017 mendapatkan penilaian mutu pelayanan 62,98% tinggi dan 28,63% sangat tinggi di instalasi farmasi (5). Keluhan beberapa pasien karena kurang lengkapnya obat dalam FORNAS menyebabkan pasien mengeluarkan biaya pengobatan, sehingga RSUD Waluyo Jati Kraksaan menggabungkan FORNAS dengan formularium rumah sakit (6).

Pemberian terapi tidak sesuai FORNAS dapat menjadi beban rumah sakit karena pengurangan biaya *Indonesian Case Base Groups* (INA-CBGs) yang merupakan acuan bagi fasilitas kesehatan tingkat lanjut berhubungan dengan metode pembayaran penyelenggaraan jaminan kesehatan (7). Tarif INA-CBGs setiap tahun mengalami pemutakhiran sesuai perkembangan atau mengikuti laju inflasi yang dikelompokkan dalam enam jenis rumah sakit yaitu rumah sakit kelas A, B, C, D, rumah sakit umum dan rumah sakit khusus rujukan nasional. Sedangkan tarif INA-CBGs berdasarkan perawatan kelas 1, 2 dan 3. Kriteria penilaian kepatuhan penggunaan FORNAS berdasarkan pedoman Teknis Penilaian Kinerja Individu Direktur Utama Rumah Sakit dan Kepala Balai dengan standar $\geq 80\%$ (8). Obat *Clinical Pathway* namun tidak ada dalam FORNAS akan dimasukkan dalam kriteria eksklusi dengan formula jumlah item resep yang sesuai FORNAS dibagi jumlah total item resep di kali 100%. Rumah Sakit X Bekasi adalah rumah sakit swasta tipe C yang terletak di Bekasi Jawa Barat sebagai Fasilitas Kesehatan Rujukan Tingkat Lanjut

(FKRTL) pelayanan persepean untuk penyakit kronis dengan pelayanan poliklinik rawat jalan dengan batasan 30 hari sesuai persyaratan restriksi atau indikasi. Kesesuaian persepean obat dengan FORNAS di Rumah Sakit X Bekasi bulan Juni 2020 persentase mencapai 93,7% namun belum spesifik restriksi dan pemberian obat yang diberikan oleh dokter spesialis. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi kesesuaian resep lebih spesifik.

Bahan dan Metode

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah resep rawat jalan pasien poliklinik spesialis dengan BPJS Kesehatan di Rumah Sakit X Bekasi periode Januari sampai Maret 2021.

Metode

Metode penelitian adalah non eksperimental dengan pendekatan deskriptif untuk memperoleh gambaran mengenai kesesuaian persepean pasien BPJS Kesehatan terhadap FORNAS. Populasi penelitian adalah resep pasien poliklinik spesialis rawat jalan dengan jaminan BPJS Kesehatan berdasarkan data bulan Januari – Maret 2021 sebanyak 6.891 lembar resep. Sampel penelitian dihitung menggunakan rumus *Slovin* yaitu

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

Keterangan:

n = ukuran sampel

N = jumlah sampel

e = standar error 5%

Hasil perhitungan jumlah sampel adalah 400 lembar resep. Kriteria inklusi adalah resep poliklinik spesialis rawat jalan dengan jaminan BPJS periode Januari – Maret 2021. Kriteria eksklusi adalah resep rawat jalan poliklinik yang tidak terbaca. Alat yang digunakan dalam penelitian adalah sistem *hope*, pedoman FORNAS tahun 2019, lembar pengisian data dan *Microsoft Excel* untuk pengolahan data. Pengambilan data sampel dengan kombinasi teknik *sampling quota* dan *simple random sampling* menggunakan *Microsoft Excel*. *Sampling quota* untuk

menentukan 400 total jumlah sampel dibagi sama banyak untuk 5 poliklinik spesialis masing-masing 80 lembar resep. Sedangkan *simple random sampling* dengan menginput semua nomor resep dan pilih *random* pada *sampling method* berdasarkan nomor resep bulan Januari – Maret 2021. Nomor resep yang keluar akan di ambil data obat sebanyak 80 lembar perpoliklinik spesialis menggunakan Formulir Pengambilan Data. Data diolah menggunakan rumus persentase kesesuaian resep yaitu:

jumlah resep sesuai FORNAS x 100%

jumlah semua lembar resep

Ketidak sesuaian resep adalah item obat yang diresepkan oleh dokter tidak tercantum pada FORNAS.

Hasil dan Diskusi

Hasil

Penelitian ini menggunakan 400 lembar resep BPJS dari lima poliklinik spesialis yaitu poli saraf, poli paru, poli jantung, poli penyakit dalam dan poli urologi. Kesesuaian resep berdasarkan FORNAS dianalisis berdasarkan nama obat dapat dilihat pada **Tabel 1**. Ketidaksesuaian obat di poli saraf berdasarkan FORNAS dapat dilihat pada **Tabel 2**. Ketidaksesuaian obat di poli penyakit dalam berdasarkan FORNAS dapat dilihat pada **Tabel 3**. Ketidaksesuaian obat di poli paru berdasarkan FORNAS dilihat pada **Tabel 4**, sedangkan obat di poli urologi yang tidak sesuai FORNAS dapat dilihat pada **Tabel 5**.

Diskusi

Total presentase kesesuaian resep BPJS dengan FORNAS bulan Januari - Maret 2021 dari lima poliklinik adalah 84.5%. Sedangkan penelitian sebelumnya kesesuaian resep di seluruh rumah sakit untuk pasien BPJS bulan Juni 2020 persentase mencapai 93,7%. Poliklinik yang memiliki kepatuhan tertinggi adalah poliklinik jantung 100% dan paling rendah adalah poliklinik saraf yaitu 38,75%.

Penyakit di poli saraf adalah penyakit meningitis, *alzheimer*, *cerebral palsy*, *bell's palsy*, *multiple sclerosis*, *meninghitis*, *epilepsy*, penyakit Parkinson dan stroke. Penelitian di RSUD Dr.

Tjitrowardojo Purwokerta ketidaksesuaian resep obat pasien BPJS poliklinik penyakit saraf dengan FORNAS tahun 2018 ada 266 item obat (20%) karena indikasi 80 item obat (6%), pemakaian obat 42 item obat (3%) (9). Penggunaan obat sistem saraf pusat yang paling banyak di apotek rawat jalan RSUD Labuang Baji Makassar yaitu fenitoin 27,62% dan triheksifenidil 16,66%. Sedangkan obat yang paling sedikit adalah fluoxetine 0,27% dan asam valproat 0,18% (10). Obat yang paling tidak

sesuai dengan FORNAS adalah mecobalamin 500 mcg, natrium diklofenak gel, piroxicam gel, glucosamine tablet, etoricoxib tablet 60 mg dan 90 mg. Penggunaan obat ini dikondisikan oleh kebutuhan pasien dimana pasien yang datang berobat pada pasien poli saraf sebagian besar dengan diagnosa nyeri saraf dan stroke yang membutuhkan terapi penunjang seperti natrium diclofenac gel, piroxicam gel, mecobalamin 500 mcg dan tambahan obat nyeri yang kuat seperti etoricoxib 60 mg dan 90 mg.

Tabel 1. Kesesuaian Resep BPJS dengan FORNAS

Poliklinik	Jumlah lembar resep (n=400)	Persentase (%)
Saraf (n=80)	31	38.75%
Penyakit dalam (n=80)	73	91.25%
Paru (n=80)	76	95%
Urologi (n=80)	78	97.5%
Jantung (n=80)	80	100%
Total	338	84,5%

Tabel 2. Obat di Poliklinik Saraf yang tidak sesuai FORNAS

Nama Obat	Jumlah lembar resep (n=49)	Persentase (%)
Mecobalamin 500 mcg	14	28.57%
Natrium diklofenak gel	14	28.57%
Etoricoxib 60 mg	12	24.49%
Etoricoxib 90 mg	4	8.16%
Glucosamin	4	8.16%
Piroxicam gel	1	2.04%

Tabel 3. Obat di Poliklinik Penyakit Dalam yang tidak sesuai FORNAS

Nama Obat	Jumlah lembar resep (n=7)	Persentase (%)
Mecobalamin 500 mcg	3	42.86%
Curcuma tablet	2	28.57%
Glucosamin 500 mg	1	14.28%
Natrium diklofenak gel	1	14.28%

Tabel 4. Obat di Poliklinik Paru yang tidak sesuai FORNAS

Nama Obat	Jumlah lembar resep (n=4)	Persentase (%)
Montelukas 10 mg	2	50%
Mecobalamin 500 mcg	1	25%
Curcuma tablet	1	25%

Tabel 5. Obat di Poliklinik Urologi yang tidak sesuai FORNAS

Nama Obat	Jumlah (n=2)	Persentase (%)
Mecobalamin 500 mcg	2	100%

Poli penyakit dalam memiliki beberapa item obat yang digunakan yang tidak sesuai dengan FORNAS. Penggunaan obat-obatan ini dikarenakan pasien yang datang berobat pada poli penyakit dalam memiliki berbagai macam riwayat penyakit. Peresepan obat ini dikondisikan sesuai dengan kebutuhan pasien, dan tidak menjadi pengobatan utama dalam penanganan pasien. Pada poliklinik paru terdapat tiga item obat yang tidak sesuai FORNAS, penggunaan obat tersebut diantaranya mecobalamin 500 mcg dan curcuma tablet yang digunakan oleh dokter paru sebagai terapi penunjang tambahan vitamin saraf. Obat montelukast 10 mg tablet digunakan sebagai terapi tambahan pada pasien penyakit asma kronis yang memang diberikan jika diperlukan saja. Poli urologi hanya terdapat satu item obat yang tidak sesuai dengan FORNAS yaitu mecobalamin 500 mcg, Sebagian besar pasien yang datang memang dengan keluhan atau terdiagnosa prostat, batu ginjal dan infeksi saluran kemih. Terapi pengobatan yang diberikan oleh dokter pun sesuai dengan daftar obat yang ada pada FORNAS. Poli jantung selama tiga bulan penelitian memiliki kesesuaian 100%, ini dikarenakan peresepan yang diberikan oleh dokter jantung seluruhnya obat-obat kronis yang sesuai indikasi retriaksi dan diagnosa yang tercantum dalam FORNAS. Pasien poli jantung ini sebagian besar merupakan pasien yang menerima terapi pengobatan satu bulan pemberian sesuai dengan daftar FORNAS untuk selanjutnya diinput kedalam aplikasi online BPJS yaitu asterix.

Data poliklinik yang meresepkan obat paling banyak tidak sesuai FORNAS 2018 hasil penelitian di RS Islam Jakarta Pondok Kopi periode Oktober – Desember 2019 adalah di poli internis dengan 894 total lembar resep (25,06%) dan obat mecobalamin kapsul sebanyak 937 item obat (18,89%) paling banyak diresepkan oleh dokter. Mecobolamin 500 mcg merupakan kelas terapi Neurotopik dan neurotonik bentuk vitamin B12 dengan gugus metil aktif dengan peran bereaksi transmetilasi dan bentuk paling aktif di banding homolog vitamin B12 lainnya. Mecobalamin dapat meningkatkan metabolisme asam nukleat, lemak dan protein. Vitamin B12 dalam FORNAS adalah Cynacobalamin 50 mcg. Data obat di 4 poli yang muncul mecobalamin karena penggunaan untuk kasus neuropatik akut 1.500 mcg per hari aman digunakan dengan dosis maksimal 3.000 mcd per hari untuk mendukung saraf dasar (11).

Ketidaksesuaian penulisan resep terhadap FORNAS 15,5% mempengaruhi pada pengurangan biaya INA-CBGs yang membuat tidak efisiennya penggunaan biaya terhadap terapi pengobatan pasien. Harga obat mempengaruhi pengendalian biaya pada pelayanan kefarmasian, apabila ada kekosongan obat JKN di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih bagian gudang farmasi mencari pengganti sediaan generik atau generik no e-catalog. Faktor harga menjadi pertimbangan karena harus menyesuaikan klaim BPJS berdasarkan Ina-CBGs (12). BPJS akan membayar Fasilitas Kesehatan Rujukan Tingkat Lanjut (FKRTL) menggunakan INA-CBGs dengan syarat memiliki *Clinical*

Pathway (CP) yang akan mengendalikan mutu dan biaya di rumah sakit sesuai diagnosis. Total biaya yang tinggi dan bervariasi luaran terapi dapat mempengaruhi *Length of Stay* (LOS), penurunan risiko terjadinya re-admisi, komplikasi penyakit, kematian dan biaya rumah sakit (13). Isu biaya klaim INA-CBGs lebih rendah dari tarif rumah sakit tidak semua benar karena pada pasien jantung, kanker dan stroke biaya INA-CBGs lebih besar dari tarif rumah sakit (14). Penelitian di RSUD dr. Soehardi Prijonegoro bulan Januari – Juni 2015 menyatakan diagnosis sekunder meningkatkan keparahan pasien karena kelas perawatan yang lebih rendah mempengaruhi LOS pasien semakin lama dan meningkat total biaya rill pasien (15). Obat yang tidak sesuai dengan FORNAS di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2015 ada 13 golongan dan 60 sub golongan (16). Faktor yang mempengaruhi kekosongan obat adalah kurang optimal permintaan obat, distribusi tidak merata dan kurangnya SDM (17). Keterbatasan penelitian tidak melakukan analisa kesesuaian berdasarkan dosis pemakaian, jumlah obat dan lama penggunaan.

Kesimpulan

Kesesuaian peresepan obat terhadap FORNAS di Rumah Sakit X Bekasi dari total resep sebesar 84.5 %. Poliklinik spesialis memiliki presentase kesesuaian paling tinggi yaitu poli jantung 100% dan terendah poli saraf 38.75%. Obat yang paling banyak ditemukan tidak sesuai FORNAS adalah Mecobalamin 500 mg di poliklinik urologi 100%, poliklinik penyakit dalam 42,86%, poliklinik syaraf 28,57% dan poliklinik paru 25%. Ketidaksesuaian penulisan resep berdasarkan FORNAS menyebabkan pengurangan biaya INA-CBGs tidak efisien mempengaruhi LOS yang lama dan meningkat total biaya rill pasien. Saran perlu sosialisasi ke dokter rawat untuk menulis resep sesuai dengan FORNAS dan melakukan evaluasi ketidaksesuaian peresepan secara berkala.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Pelita Harapan yang telah memberikan dukungan dana. Serta kepada Fakultas Ilmu Kesehatan dan Program

Studi Diploma III Farmasi Universitas Pelita Harapan.

Referensi

1. Kemenkes RI. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 328/Menkes/IX/2013 tentang Formularium Nasional. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2013. Jakarta.
2. Kemenkes RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 71 Tahun 2013 Tentang Pelayanan Kesehatan Pada Jaminan Kesehatan Nasional. Depkes RI. 2013, Jakarta. Indonesia
3. Fitriah, R. Kesesuaian Peresepan Obat Bpjs Berdasarkan Formularium Nasional Dan Formularium Rumah Sakit Di Rsd Idaman Banjarbaru. 2020. *Media Informasi*, 16(1), 32-37.
4. Amalia, T. Kesesuaian Peresepan Obat Pasien Kronis BPJS Rawat Jalan Poliklinik Penyakit Dalam Terhadap Formularium Rumah Sakit Dengan Formularium Nasional Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK. 02.02/Menkes/254/2015 Di Rumah Sakit X. 2021. *Jurnal Inkofar*, 1(2).
5. Pratiwi, W. R., Kautsar, A. P., & Gozali, D. Hubungan Kesesuaian Penulisan Resep dengan Formularium Nasional Terhadap Mutu Pelayanan pada Pasien Jaminan Kesehatan Nasional di Rumah Sakit Umum di Bandung. 2017. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 4(1), 5.
6. Krisnadewi, A. K., Subagio, P. B., & Wiratmo, W. Evaluasi Standar Pelayanan Minimal Instalasi Farmasi RSUD Waluyo Jati Kraksaan Sebelum dan Sesudah Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan. 2014. *Pustaka Kesehatan*, 2(2), 192-198.
7. Kementerian Kesehatan RI. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.02.02/MENKES/524/2015 Tentang Pedoman Penyusunan Dan Penerapan Formularium Nasional, Kementerian Kesehatan RI. 2015
8. Kemenkes RI. Keputusan Direktur Jenderal

- Pelayanan Kesehatan Nomor: HK.02.03/I/0173/2016 tentang Pedoman Teknis Penilaian Indikator Kinerja Individu (IKI). Depkes RI. 2016. Jakarta. Indonesia.
9. Eristyani, E. Gambaran Kesesuaian Peresepan Obat Pasien Kronis BPJS Rawat Jalan Poliklinik Saraf Dengan Restriksi Formularium Nasional Di RSUD Dr. Tjitrowardojo Purworejo. 2019. Doctoral dissertation. Tugas Akhir, Universitas Muhammadiyah Magelang.
 10. Asyikin, A., Arief, R., & Amnur, D. A. Profil Penggunaan Obat Sistem Saraf Pusat (SSP) Pada Pasien BPJS Di Apotik Rawat Jalan RSUD Labuang Baji Makassar. 2017. *Jurnal Kesehatan Yamsi Makassar*, 1(1).
 11. Nurhayati. Gambaran Kesesuaian Formularium Nasional dalam Peresepan Pasien Rawat Jalan BPJS di Rumah Sakit Islam Jakarta Pondok Kopi Periode Oktober – Desember 2019. 2020. Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Jakarta II.
 12. Yusi, A., Prih, S., Siti, A., & Jenny, P. Analisis Trend Harga Obat Sebelum dan Sesudah Penerapan e-catalogue di Rumah Sakit. 2019. *JMPF*, 9(1), 1-11.
 13. Haninditya, B., Andayani, T. M., & Yasin, N. M. Analisis kepatuhan pelaksanaan clinical pathway seksio sesarea di sebuah rumah sakit swasta di Yogyakarta. 2019. *J Manajemen Pelayanan Farm*, 9(1), 38-45.
 14. Budiarto, W., & Sugiharto, M. Biaya Klaim INA CBGs dan Biaya Riil Penyakit Katastropik Rawat Inap Peserta Jamkesmas di Rumah Sakit Studi di 10 Rumah Sakit Milik Kementerian Kesehatan Januari–Maret 2012. 2013. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 16(1), 21375.
 15. Dwidayati, A., Andayani, T. M., & Wiedyaningsih, C. Analisis Kesesuaian Biaya Riil Terhadap Tarif INA-CBGS Pada Pengobatan Stroke Non Hemoragik Pasien JKN Rawat Inap RSUD Dr. Soehadi Prijonegoro Sragen Tahun 2015. 2016. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 13(2), 139-149.
 16. Purnamasary, E. Profil Drug Utilization 90% Dan Kesesuaian Penggunaan Obat Dengan Formularium Nasional Di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Pada Tahun 2015. 2017.
 17. Kurniawan, M. F., Siswoyo, B. E., Mansyur, F., Aisyah, W., Revelino, D., & Gadistina, W. Pengelolaan dan pemanfaatan dana kapitasi (monitoring dan evaluasi Jaminan Kesehatan Nasional di Indonesia). *Jurnal Kebijakan Kesehatan Indonesia: JKKI*, 5(3), 122-131.

Pemanfaatan Pati Sagu Pregelatinasi Taut Silang Fosfat sebagai Matriks Tablet Lepas Lambat Natrium Diklofenak

Roisah Nawatila^{1*}, Annisa Mahdia Wati², Jyestha Varasvasti², Frea Widia Aulia², Christina Avanti¹

Artikel Penelitian

Abstract: Sustained release tablets include any drug delivery system that achieves slow release of drug over an extended period. Diclofenac sodium has a relatively short biological half-life (1-2 hours), it can be formulated into a sustained release tablet. Sago starch has the potential to be developed as a matrix for sustained release tablets. The aim of this study was to utilize sago starch which has been modified using pregelatinizing and phosphate cross linked techniques (PSTF), to be developed into a diclofenac sodium sustained release matrix. In this study, PSTF was prepared at concentration of 20% (F2); 22,5% (F3); 25% (F4); 27,5% (F5); 30% (F6); 32,5% (F7). In addition, HPMC as a synthetic hydrophilic matrix was used as reference formula (F1) at 20%. The method used in this study was wet granulation. Tablets that were produced were then tested for physical quality and drug release (at 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, and 10 hours). The results of the physical quality tablet showed that all formulas met specifications, although F1 had the lowest hardness (4,15 Kp±0,63). The results of drug release profile of F1 showed that 3,05% of drug was released during first 1 hours, while 54,07% drug was released within initial 5 hours, and the remaining 45% of the drug was released in remaining 5 hours. In addition, the drug release of F2-F7 at the 1 hours was 89,69%; 56,01%; 85,96%; 65,67%; 68,71%; 85,73%, respectively. It can be concluded that PSTF has not provided a sustained release pattern of drug.

Keywords: diclofenac sodium, sago starch, HPMC, sustained release tablet, wet granulation

Abstrak: Sediaan lepas lambat merupakan sediaan yang dirancang agar bahan aktif dapat mencapai pelepasan obat secara perlahan dalam jangka waktu yang lama. Natrium diklofenak memiliki waktu paruh biologis yang relatif singkat (1-2 jam) sehingga dapat diformulasikan ke dalam bentuk sediaan tablet lepas lambat. Pati sagu memiliki potensi untuk dapat dikembangkan menjadi matriks tablet lepas lambat. Tujuan penelitian ini untuk memanfaatkan pati sagu yang sebelumnya telah dimodifikasi dengan teknik pregelatinasi dan ditaut silang fosfat (PSTF) agar dapat dikembangkan menjadi matriks tablet lepas lambat natrium diklofenak. Pada penelitian ini dibuat PSTF pada konsentrasi 20% (F2), 22,5% (F3), 25% (F4), 27,5% (F5), 30% (F6), dan 32,5% (F7). Selain itu, matriks hidrofilik sintetik yang dapat digunakan dalam sediaan lepas lambat lainnya adalah *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) dengan konsentrasi 20% sebagai pembanding (F1). Proses pembuatan tablet menggunakan metode granulasi basah. Sediaan tablet yang sudah dibuat selanjutnya dilakukan pengujian mutu fisik dan pengujian pelepasan obat pada jam ke-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, dan 10. Hasil pengujian mutu fisik tablet menunjukkan bahwa semua formula telah memenuhi spesifikasi, walaupun F1 memiliki kekerasan tablet yang paling rendah (4,15 Kp±0,63). Hasil uji disolusi F1 menunjukkan bahwa 3,05% obat dilepaskan selama 1 jam, sedangkan 54,70% obat dilepaskan selama 5 jam, dan sisanya 45% obat dilepaskan dalam sisa 6 jam berikutnya. Hasil uji disolusi F2-F7 pada jam ke-1 berturut-turut melepaskan obat sebesar 89,69%; 56,01%; 85,96%; 65,67%; 68,71%; 85,73%. Hal ini dapat disimpulkan bahwa matriks PSTF belum bisa memberikan pola pelepasan obat yang lambat.

Kata kunci: natrium diklofenak, pati sagu, HPMC, tablet lepas lambat, granulasi basah

¹ Departemen Farmasetika,
Fakultas Farmasi,
Universitas Surabaya,
Indonesia

² Fakultas Farmasi Universitas
Surabaya, Indonesia

Korespondensi:

Roisah Nawatila
roisah@staff.ubaya.ac.id



Creative Commons Attribution-NonCommercial-
Share Alike 4.0 International License

Pendahuluan

Sediaan lepas lambat merupakan sediaan yang dirancang agar bahan aktif dapat mencapai pelepasan obat secara perlahan dalam jangka waktu yang lama (1). Pengontrolan pelepasan bahan aktif secara lambat dapat mengurangi frekuensi pemberian obat, mengurangi fluktuasi konsentrasi obat dalam kondisi konstan, dan meningkatkan kepatuhan pasien selama penggunaan (2,3).

Natrium diklofenak merupakan obat antiinflamasi golongan *non-steroid* kuat yang mempunyai efek antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik (4). Waktu paruh biologis yang telah dilaporkan adalah 1-2 jam, hal ini termasuk ke dalam waktu paruh yang relatif singkat. Selain itu efek samping pada saluran pencernaan yang sering terjadi, seperti perdarahan, ulserasi atau perforasi dinding usus membuat natrium diklofenak dianggap sebagai bahan aktif yang sesuai untuk dikembangkan menjadi sediaan yang pelepasannya terkontrol agar dicapai efek terapi yang optimal dan meningkatkan kepatuhan pasien (5).

Pada formulasi tablet lepas lambat diperlukan suatu matriks untuk dapat menghasilkan pelepasan obat yang terkontrol. Sistem matriks hidrofilik digunakan karena dapat membentuk lapisan penghambat dengan viskositas tinggi yang mengontrol pelepasan obat dan penetrasi cairan ke dalam pusat sistem matriks tersebut (6). Zat yang termasuk ke dalam matriks hidrofilik antara lain, hidroksipropil metil selulosa, metil selulosa, Na alginat, Na karboksimetil selulosa, dan pati (6). Pati telah banyak dikembangkan sebagai modifikasi matriks dengan menggunakan metode pregelatinasi, taut silang (*cross-linking*) atau kombinasi keduanya, seperti sagu (7), beras ketan (6), umbi tire (8), dan sebagainya.

Pati sagu merupakan matriks hidrofilik alami yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai matriks tablet lepas lambat (7). Adanya kandungan amilosa pati sagu yang relatif tinggi sebesar 24-27% dapat membentuk lapisan gel di dalam air yang dapat menjadi barier agar pelepasan obat dapat dikendalikan (9). Namun, kekuatan formasi gel ini dapat menurun dan terjadi erosi yang cepat akibat adanya amilosa tersebut. Oleh karena itu, tujuan penelitian ini

adalah untuk memanfaatkan pati sagu agar dapat dikembangkan menjadi matriks tablet lepas lambat natrium diklofenak.

Pati yang memiliki kandungan amilosa tinggi dapat dilanjutkan dengan proses taut silang agar diharapkan terbentuk struktur gel yang kokoh yang nantinya dapat digunakan sebagai matriks pada sediaan tablet lepas lambat (10). Menurut Singh (2014), pati sagu yang telah ditaut silang dapat memberikan profil pelepasan yang terkontrol pada obat lamivudin, yaitu sebesar 26% obat dilepaskan selama 2 jam pertama, berlanjut pada jam ke-6 melepaskan obat sebesar 68%, dan sisanya 35% obat dilepaskan pada 6 jam berikutnya (7). Selain itu, keuntungan dari metode taut silang ini juga dapat menghasilkan granul pati yang kuat secara fisik, tahan terhadap asam, tahan terhadap pengadukan, dan tahan terhadap suhu tinggi (11). Metode taut silang dapat dilakukan dengan cara menambahkan agen taut silang, seperti fosfor oksida, sodium trimetofosfat, sodium tripolifosfat, *epichlorohydrin*, *phosphoryl chloride*, asetat, glutaraldehid, dan fosfat (12,13).

Pati sagu juga memiliki kemampuan alir serbuk yang buruk sehingga akan berdampak pada proses pencetakan tablet. Metode pregelatinasi merupakan metode yang digunakan untuk memodifikasi perubahan pati secara fisik. Hasil pati sagu yang sudah di-pregelatinasi menunjukkan peningkatan kemampuan mengalir serbuk dan kemudahan serbuk tersebut untuk dikempa (*good compressibility*) (14). Beberapa zat pati yang lain, seperti jagung, singkong, dan ubi, yang telah dilakukan proses pregelatinasi juga menunjukkan adanya peningkatan sifat kompresi yang baik karena proses ini dapat memberikan sifat serbuk untuk dapat di deformasi plastis (12). Selain itu pada penelitian Elgaid-Lamouchi, pati kentang yang sudah dipregelatinasi juga dapat memberikan bentuk yang amorf dan sangat mudah mengembang (*swelling*) di dalam air membentuk gel (15). Oleh karena itu, pada penelitian ini digunakan pati sagu yang dimodifikasi dengan teknik pregelatinasi yang ditaut silang dengan fosfat (PSTF) pada berbagai variasi konsentrasi.

Selain itu, salah satu matriks hidrofilik sintetik yang dapat digunakan dalam formulasi sediaan

lepas lambat adalah *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC). Pada penelitian sebelumnya dilakukan uji disolusi terhadap formula tablet Na diklofenak dengan rentang konsentrasi HPMC 5-45% dengan menggunakan pengisi avicel pH 101. HPMC pada konsentrasi 20% dapat memberikan hasil pelepasan tablet lepas lambat yang optimal dengan mengikuti orde nol (4). Oleh karena itu, pada penelitian ini digunakan matriks sintetik HPMC 20% sebagai pembanding untuk hasil evaluasi tablet dan uji disolusi pada matriks bahan alam PSTF.

Metode pembuatan tablet pada penelitian ini menggunakan teknik granulasi basah. Penelitian sebelumnya oleh Bravo menunjukkan bahwa tablet natrium diklofenak yang dibuat dengan metode granulasi basah dapat menghasilkan mutu fisik tablet yang baik, yaitu kerapuhan <1% dan kekerasan antara 7-9 Kp (16). Pengaruh perbedaan konsentrasi matriks PSTF di dalam sediaan tablet pada penelitian ini dapat diketahui dengan dilakukan pengujian evaluasi mutu fisik granul (organoleptis, distribusi ukuran partikel, rasio *Hausner* dan *Carr's index*, kandungan lembab), evaluasi mutu fisik tablet (organoleptis, dimensi tablet, kekerasan, dan kerapuhan), dan evaluasi pelepasan obat pada jam ke-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, dan 10. Evaluasi tersebut dilakukan untuk menentukan konsentrasi yang terbaik dari PSTF yang dapat dimanfaatkan sebagai matriks pada sediaan tablet lepas lambat natrium diklofenak.

Bahan dan Metode

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah natrium diklofenak *pharmaceutical grade* (Aarti, India), HPMC (Making Cosmetics, USA, the viscosity of 2% HPMC in water at 20°C is 60000-90000 cps), pati sagu (PT. Kekal Jaya Sentosa,

Indonesia), laktosa monohidrat *food grade* (Superindo 365, Indonesia), talk, magnesium stearat *pharmaceutical grade* (Faci, Singapore), NaOH (Merck, Germany), dinatrium hidrogen fosfat Na₂HPO₄ (Merck, Germany), natrium dihidrogen fosfat NaH₂PO₄ (Merck, Germany), HCl 37% (Merck, Germany), dan *aquadest*.

Alat

Alat-alat yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah *Sieve Shaker* (Retsch, Germany), satu set alat uji kecepatan alir metode corong gelas, *Hanson QC-21* (Ohaus, USA), *Tapped density tester* (Pharma test, Germany), *Erweka Hardness Tester TBH 125* (Erweka, Germany), *Roche friability apparatus* (Erweka, Germany), *Dissolution Tester Hanson SR8-Plus* (Germany), Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV 1800, Jepang), pH meter (Horiba Laqua PH-1100, Japan), alat kompresi tablet (Erweka, Germany), *Y-cone mixer*, *Mesh 20*, *Mesh 35*, dan alat-alat gelas lainnya.

Metode

Formula Tablet Lepas Lambat

Tablet lepas lambat natrium diklofenak dibuat dalam 7 formula dengan menggunakan matriks HPMC 20% (F1) dan matriks PSTF pada berbagai konsentrasi (F2-F7), seperti yang tertera pada **Tabel 1**. Bobot tablet dibuat sebesar 400 mg.

Pembuatan Pati Sagu Pregelatinasi Taut Silang Fosfat (PSTF)

Pembuatan PSTF dimulai dari pregelatinasi pati sagu yang ditaut silang dengan natrium fosfat. Pati sagu pregelatinasi dibuat dengan menambahkan 42%b/v pati sagu ke dalam *aquadest* dan dipanaskan menggunakan *hotplate* hingga mencapai suhu "gelatinasi" (±70°C).

Tabel 1. Formula tablet lepas lambat Na diklofenak

Bahan	Fungsi	Jumlah (%)*						
		F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
Na diklofenak	Bahan Aktif	12,5	12,5	12,5	12,5	12,5	12,5	12,5
HPMC	Matriks	20	-	-	-	-	-	-
PSTF	Matriks	-	20	22,5	25	27,5	30	32,5
Talk	Glidan	4	4	4	4	4	4	4
Mg stearat	Lubrikan	1	1	1	1	1	1	1
Laktosa Monohidrat	Pengisi	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Selanjutnya, didiamkan hingga suhu ruang dan dikeringkan dalam oven pada suhu $\pm 60^{\circ}\text{C}$ selama dua hari. Selanjutnya, dihaluskan dengan blender dan diayak dengan *mesh* 20 (11,12).

Pati sagu pregelatinasi yang diperoleh tersebut, kemudian disuspensikan ke dalam larutan NaOH 5N (45% b/v) hingga pH-nya menjadi 9,0-10,0 dan diaduk sampai homogen. Kemudian, ditambahkan dengan Na_2HPO_4 sampai konsentrasinya 0,3% (0,3 gram Na_2HPO_4 ditambahkan ke dalam 100 mL campuran suspensi). Selanjutnya, didiamkan selama 2 jam pada suhu ruang. Hasil yang diperoleh ditambahkan dengan HCl 1 N sampai pH mencapai 6,5 menggunakan pH meter. Selanjutnya, dikeringkan ke dalam oven pada suhu $40\text{-}50^{\circ}\text{C}$ dan diayak dengan *mesh* 40 (11,12).

Pembuatan Massa Cetak

Proses pembuatan tablet diawali dengan pembuatan massa cetak menggunakan metode granulasi basah. Bahan aktif dan bahan tambahan (HPMC, PSTF, laktosa monohidrat) yang sudah diayak dengan *mesh* 40, ditimbang dan dicampur selama 15 menit menggunakan *Y-cone mixer*. Selanjutnya, campuran serbuk digranulasi menggunakan *aquadest* sampai terbentuk massa granul (diayak dengan *mesh* 10). Granul yang terbentuk dikeringkan dalam oven suhu 60°C selama 10-12 jam. Selanjutnya, granul yang sudah kering diayak kembali menggunakan *mesh* 20 (800-1000 μm). Setelah tahap ini, dilakukan evaluasi granul (pre-kompresi).

Uji Evaluasi Granul (Pre-Kompresi)

Massa cetak yang sudah dihasilkan kemudian dilakukan pengujian evaluasi granul (pre-kompresi) yang terdiri dari pengujian organoleptis (bentuk, warna, bau, rasa), distribusi ukuran partikel, rasio *Hausner* dan *Carr's index*, serta kandungan lembab (*moisture content*).

Uji Organoleptis Granul

Uji organoleptis granul dilakukan dengan mengidentifikasi bentuk, bau, warna, dan rasa. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik fisik dari granul yang sudah dihasilkan dengan metode granulasi basah.

Uji Distribusi Ukuran Partikel

Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan alat *sieve shaker*. Sejumlah 100 gram granul dimasukkan ke dalam pengayak paling atas dan alat diset pada amplitudo 60 *hertz* selama 20 menit (17). Pengujian ini dilakukan sebanyak 3 kali replikasi untuk masing-masing formula. Hasil pengujian dapat dideskripsikan melalui nilai fraksi mayor yang terbentuk dari kurva distribusi dan persentase *finer* (18).

Uji Rasio Hausner dan Carr's Index

Pengujian rasio *Hausner* dan *Carr's index* dilakukan untuk melihat kemampuan mengalir dan kemudahan untuk dikempa dari suatu granul dengan menggunakan parameter berat jenis nyata dan berat jenis mampat. Alat yang digunakan adalah *tapped density tester* dan gelas ukur 250 ml. Langkah pengujiannya dengan menentukan berat jenis nyata terlebih dahulu yaitu dengan memasukkan sampel granul sejumlah 100 gram ke dalam gelas ukur 250 ml yang dimiringkan posisinya sekitar 45° secara perlahan-lahan. Kemudian, gelas ukur ditegakkan dan diamati volume granulnya. Volume ini disebut sebagai volume nyata (19). Selanjutnya, dari data tersebut dapat ditentukan berat jenis nyata.

Persamaan 1.

$$\rho_{\text{nyata}} = \frac{w}{V} \text{ (g/mL)}$$

$$\rho_{\text{mampat}} = \frac{w}{V^1} \text{ (g/mL)}$$

$$\text{Rasio Hausner} = \frac{\rho_{\text{mampat}}}{\rho_{\text{nyata}}}$$

$$\text{Carr's Index} = \frac{\rho_{\text{mampat}} - \rho_{\text{nyata}}}{\rho_{\text{nyata}}} \times 100\%$$

Keterangan:

w = berat serbuk (gram)

V = volume serbuk dalam wadah gelas ukur (ml)

V¹ = volume serbuk yang sudah dimampatkan (ml)

ρ = berat jenis (gram/ml)

Selanjutnya, dilakukan penentuan berat jenis mampat dengan menggunakan alat *tapped density tester*. Pengetukan dilakukan dengan interval 100 kali sampai volumenya mampat (19). Selanjutnya, dari data tersebut dapat ditentukan berat jenis mampat. Dari data berat jenis nyata dan berat jenis mampat tersebut dapat digunakan untuk

menentukan rasio *Hausner* dan *Carr's index* (**Persamaan 1**). Prosedur ini dilakukan sebanyak 3 kali replikasi untuk masing-masing formula.

Uji Kandungan Lembab (Moisture Content/MC)

Pengujian kandungan lembab dilakukan untuk menentukan seberapa banyak lembab yang terjerab di dalam massa serbuk/granul. Pengujian ini menggunakan alat *Moisture Content Balance Hanson QC-21*. Langkah pengujiannya dengan memasukkan sejumlah 5,0 gram sampel granul di atas *sample pan*, dan alat dijalankan pada suhu 105°C selama 10 menit. Kandungan lembab dikatakan ideal apabila berada pada rentang 2-4% (19). Prosedur ini dilakukan sebanyak 3 kali replikasi.

Uji Evaluasi Tablet (Post-Kompresi)

Granul yang sudah diuji evaluasi pre-kompresi, kemudian ditambahkan dengan bahan-bahan fase eksternal (talk dan magnesium stearat) dan dicampur selama 5 menit menggunakan *Y-cone mixer*. Campuran tersebut selanjutnya dikempa menjadi tablet menggunakan mesin kempa tablet *single punch* dengan bobot per tablet sebesar 400 mg (20). Tablet yang sudah terbentuk dilakukan pengujian evaluasi *post-kompresi*, yang terdiri dari organoleptis, dimensi tablet, kekerasan, kerapuhan, dan disolusi.

Uji Organoleptis Tablet

Uji organoleptis tablet dilakukan dengan mengidentifikasi bentuk, bau, warna, dan rasa sediaan. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik fisik dari tablet yang sudah dicetak.

Uji Dimensi Tablet

Pengujian dilakukan dengan mengamati bobot tablet, tebal, dan diameter tablet. Pengukuran tebal dan diameter tablet menggunakan jangka sorong dengan tingkat ketelitian 0,05 mm. Pengujian dimensi tablet dilakukan pada 10 tablet pada masing-masing formula (21).

Uji Kekerasan Tablet

Pengujian dilakukan pada 10 tablet untuk masing-masing formula (22). Hasil yang didapat

dari 10 tablet dihitung rata-rata dan SD-nya. Pengujian ini dilakukan sebanyak 3 kali replikasi pada masing-masing formula. Kekerasan tablet berada pada rentang 4-8 kilopound (21).

Uji Kerapuhan Tablet

Pengujian ini dilakukan untuk menentukan ketahanan tablet terhadap gesekan dan guncangan selama proses manufaktur maupun distribusi. Pengujian dilakukan sesuai dengan ketentuan yang ada di USP, yaitu untuk bobot tablet ≤ 650 mg, maka sampel diambil sejumlah tablet hingga bobot totalnya mendekati 6,5 gram. Sedangkan, untuk bobot tablet > 650 mg, maka sampel diambil sejumlah 10 tablet (22).

Pengujian dilakukan dengan menimbang sejumlah tablet hingga mencapai bobot 6,5 gram (15-16 tablet). Sebelum pengujian, sampel dibersihkan dari debu satu per satu dengan menggunakan kuas halus dan ditimbang bobot awal sampel. Selanjutnya, sampel dimasukkan ke dalam alat *roche friability apparatus* pada kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Selanjutnya, sampel dikeluarkan dan dibersihkan kembali menggunakan kuas dan ditimbang untuk ditentukan persen kerapuhannya. Prosedur ini dilakukan replikasi sebanyak 3 kali.

Uji Disolusi Tablet

Pengujian ini dilakukan untuk menentukan persen kadar terlarut natrium diklofenak pada tiap tablet F1-F7. Metode uji disolusi pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan alat uji disolusi tipe 2 (*paddle*), kecepatan 50 rpm, suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$, dan pada media dapar fosfat pH 7,5 sebanyak 900 ml selama 10 jam. Selanjutnya, langkah pengujian dilakukan dengan mengambil sampel sejumlah 15 ml pada jam ke-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, dan 10 menggunakan spuit. Sejumlah 10 mL sampel diencerkan dengan media dapar fosfat pH 7,5 hingga 25 mL (hingga mencapai konsentrasi yang *similar* dengan larutan standarnya). Selanjutnya, diamati kadar bahan aktif yang terlarut pada spektrofotometer UV-Vis (276 nm) (22). Kemudian, ditentukan jumlah persen terlarut pada masing-masing formula. Prosedur ini dilakukan sebanyak 3 kali pengukuran.

Tabel 2. Spesifikasi massa cetak (pre-kompresi) dan tablet (*post*-kompresi)

No.	Pengujian	Spesifikasi
1	Rasio Hausner	1,00-1,18 (<i>Good</i> atau <i>Excellent</i>)
	Carr's index	10-25%
2	Kandungan lembab (%MC)	2-4%
3	Dimensi tablet:	
	Bobot	400 mg ± 5% (380-420 mg)
	Diameter	11,00 mm ± 5% (10,45-11,55 mm)
	Tebal	4,00 mm ± 5% (3,80-4,20 mm)
4	Kekerasan tablet	4-8 Kp
5	Kerapuhan tablet	< 1%
6	Disolusi tablet	Jam ke-1 = < 28%
		Jam ke-2 = 20-40%
		Jam ke-4 = 35-60%
		Jam ke-6 = 50-80%
		Jam ke-10 = > 65%

Spesifikasi Sediaan

Hasil uji evaluasi massa cetak (pre-kompresi) dan tablet (*post*-kompresi) akan disesuaikan dengan spesifikasi pada **Tabel 2**.

Analisa Data

Hasil pemeriksaan %MC pada F1 sampai dengan F7 dilakukan analisis statistik dengan menggunakan metode *one way* ANOVA dengan nilai kepercayaan sebesar 95% ($\alpha=0,05$). Sedangkan, parameter hasil pengujian seperti dimensi tablet, kekerasan, kerapuhan, dan efisiensi disolusi dilakukan analisis statistik menggunakan metode *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*.

Hasil dan Diskusi

Hasil Pembuatan PSTF

Pati sagu alami terdiri dari bentukan monoester yang sederhana. Monoester ini memiliki tingkat substitusi yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan diester sehingga dapat mengubah sifat pasta atau gel pati secara drastis. Sedangkan, ester fosfat yang berikatan silang menunjukkan adanya peningkatan stabilitas termal dibandingkan dengan pati yang tidak dimodifikasi. Proses taut silang antara pati dengan fosfat ini dapat dipercepat dengan penggunaan pH di atas 9 (10).

Pengamatan organoleptis pati sagu pada **Gambar 1** menunjukan bahwa terdapat perubahan bentuk, bau, warna, dan rasa yang berbeda pada pati sagu alami, pati sagu pregelatinasi, dan pati sagu pregelatinasi taut

silang (PSTF). Pati sagu alami memiliki bentuk serbuk berwarna putih, tidak berbau, dan tidak berasa. Sedangkan, pati sagu setelah pregelatinasi dan PSTF memiliki bentuk, bau, dan rasa yang sama yaitu berbentuk granul dengan warna kekuningan, berbau khas, dan rasa asin. Perubahan warna ini disebabkan karena terjadinya *non-enzymatic browning* karena adanya panas pada waktu proses pembuatan (23). Selain itu, terbentuknya warna kekuningan pada PSTF ini juga menunjukkan bahwa proses taut silang dengan fosfat telah berhasil dilakukan. Menurut penelitian oleh Muhammad, dengan meningkatnya pH pada reaksi fosforilasi, maka transmisi cahaya dari bentukan pasta pati sagu yang terfosforilasi akan menurun. Hal ini menunjukkan bahwa pati sagu yang berhasil mengalami taut silang fosfat pada pH reaksi antara 9-11, akan mengakibatkan penurunan kejernihan pasta pati sebesar 14-17% pada transmisi cahaya (10).

Hasil Uji Organoleptis Granul

Gambar 2 menunjukkan bahwa granul pada F2-F7 tidak terdapat perbedaan bentuk, warna, bau, dan rasa. Sedangkan, pada F1 menunjukkan bahwa granul yang dihasilkan memiliki sifat elastis seperti *flakes*. Hal ini menunjukkan bahwa HPMC pada konsentrasi yang tinggi 10-80% b/b akan memberikan viskositas yang tinggi dan cenderung membentuk seperti lapisan *film* pada proses pembasahan untuk membentuk massa granul sehingga ketika dikeringkan menggunakan oven akan membentuk granul yang elastis seperti *flakes* (24).



(a) (b) (c)

Gambar 1. Hasil pembuatan matriks (a) pati sagu alami, (b) pati sagu pregelatinasi, (c) pati sagu pregelatinasi taut silang fosfat (PSTF)

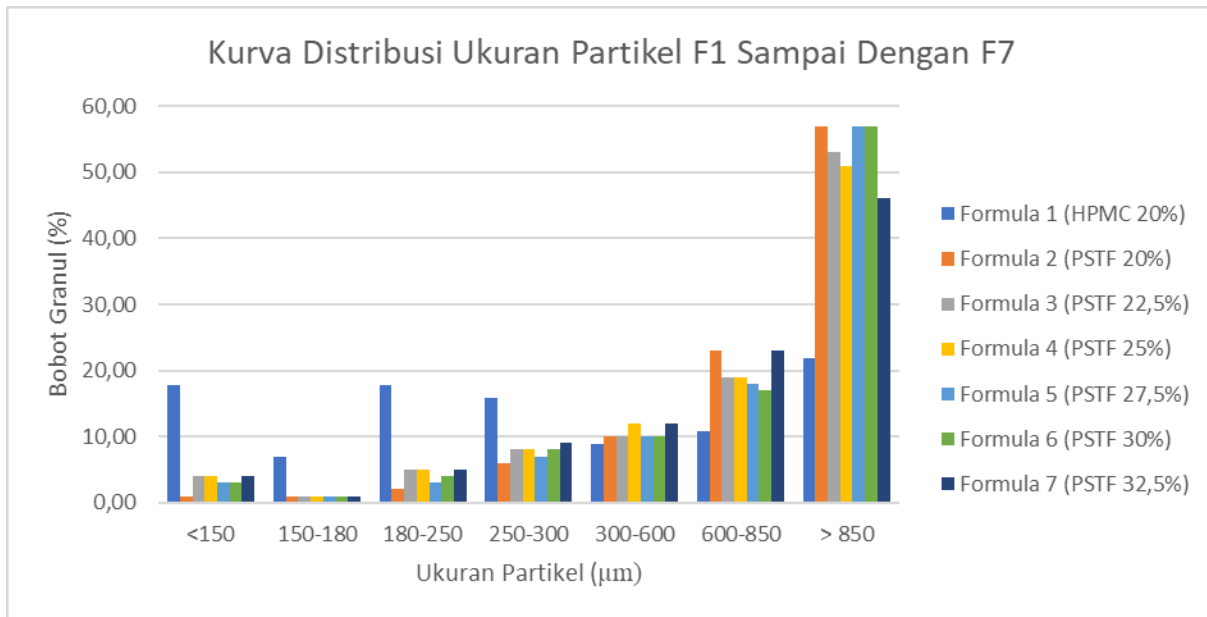


(a) (b) (c) (d)



(e) (f) (g)

Gambar 2. Hasil pengamatan organopleptis granul F1 (a), F2 (b), F3 (c), F4 (d), F5 (e), F6 (f), dan F7 (g)



Gambar 3. Hasil pengamatan kurva distribusi ukuran partikel pada granul F1, F2, F3, F4, F5, F6, dan F7

Hal ini tidak dijumpai pada proses pembuatan menggunakan matriks PSTF. Selain itu, granul pada F2 sampai dengan F7 menunjukkan warna yang putih kekuningan karena warna dari serbuk PSTF.

Hasil Uji Distribusi Ukuran Partikel

Pengujian distribusi ukuran partikel ditujukan untuk menentukan penyebaran ukuran granul yang nantinya akan mempengaruhi kemampuan alir granul (25). Hasil pengamatan uji distribusi ukuran partikel pada **Gambar 3** menunjukkan bahwa pada F1-F7 memiliki fraksi mayor yang berada pada rentang di atas 850 µm, walaupun pada F1 persentase fraksi mayor tidak menunjukkan jumlah yang signifikan yaitu sebesar 21,78%. Hal ini sudah sesuai dengan ukuran granul yang dikehendaki pada saat proses pembuatan, yaitu berada pada rentang 800-1000 µm (menggunakan *mesh 20*).

Selain itu, pada F1 juga menunjukkan kurva distribusi ukuran partikel yang tidak homogen dan memiliki jumlah partikel *finer* yang besar yaitu 17,82%. Hal ini disebabkan karena penggunaan konsentrasi matriks HPMC sebesar 20% pada F1 memberikan massa campuran yang lengket (viskositas sangat tinggi melampaui 60000-90000 cps), sehingga pada proses pembuatan granulnya mengalami kendala dan

sulit untuk diayak menggunakan *mesh 20*, akibatnya granul yang dihasilkan kurang baik dan tidak seragam. Semakin tinggi viskositas matriks HPMC yang digunakan dalam pembuatan sediaan tablet lepas lambat memang menunjukkan kemampuan matriks tersebut dalam menangkap air dan membengkak (*swelling gel*) akan lebih cepat, kuat, dan homogen sehingga obat akan sulit melintasi lapisan gel tersebut. Namun di sisi lain, tingginya viskositas HPMC ini dapat memberikan sifat kemampuan alir granul yang kurang baik (*passable*) (26).

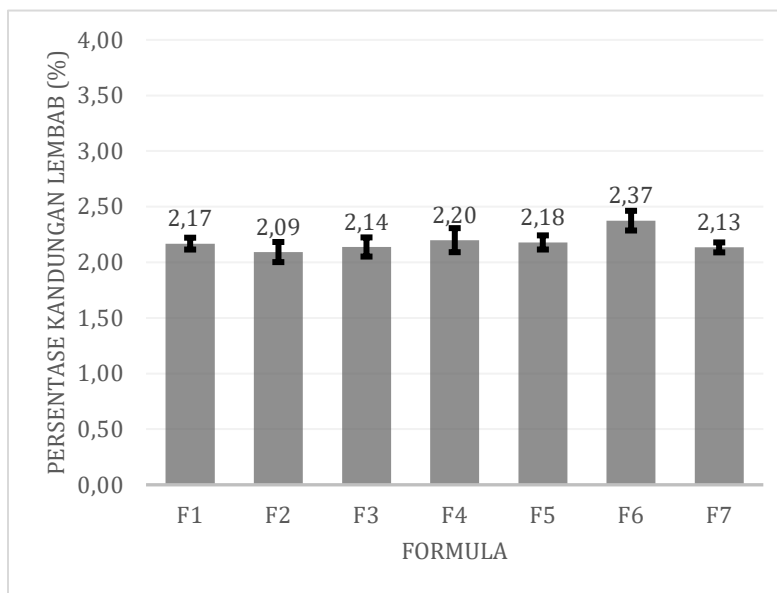
Penggunaan PSTF sebagai matriks pada proses pembuatan F2-F7 tidak dijumpai adanya kesulitan dalam proses granulasi. Pada F2-F7 menunjukkan hasil kurva distribusi partikel yang homogen dan jumlah partikel *finer* untuk masing-masing formula telah memenuhi persyaratan, yaitu berada pada rentang 1-4% (18).

Hasil Uji Rasio Hausner dan Carr's Index

Hasil pengamatan pada **Tabel 3** menunjukkan bahwa semua formula (F1-F7) memiliki kemampuan kompresibilitas yang baik karena memiliki nilai *Carr's index* pada rentang 10-25% (24). Data kemampuan aliran granul pada F2-F7 termasuk ke dalam kategori baik karena berada pada rentang rasio *Hausner* 1,12-1,18 (21).

Tabel 3. Hasil pengamatan uji kecepatan alir pada granul F1, F2, F3, F4, F5, F6, dan F7

Formula	Berat Jenis Nyata (g/ml)	Berat Jenis Mampat (g/ml)	Rasio Hausner	Carr's Index (%)	Kategori (USP, 2017)
F1	0,43	0,53	1,23	18,49	Fair
F2	0,52	0,61	1,16	14,00	Good
F3	0,60	0,69	1,16	13,50	Good
F4	0,56	0,66	1,17	14,67	Good
F5	0,55	0,64	1,16	13,97	Good
F6	0,55	0,65	1,18	15,38	Good
F7	0,55	0,64	1,17	14,18	Good



Gambar 4. Hasil pengamatan kandungan lembab pada granul F1, F2, F3, F4, F5, F6, dan F7

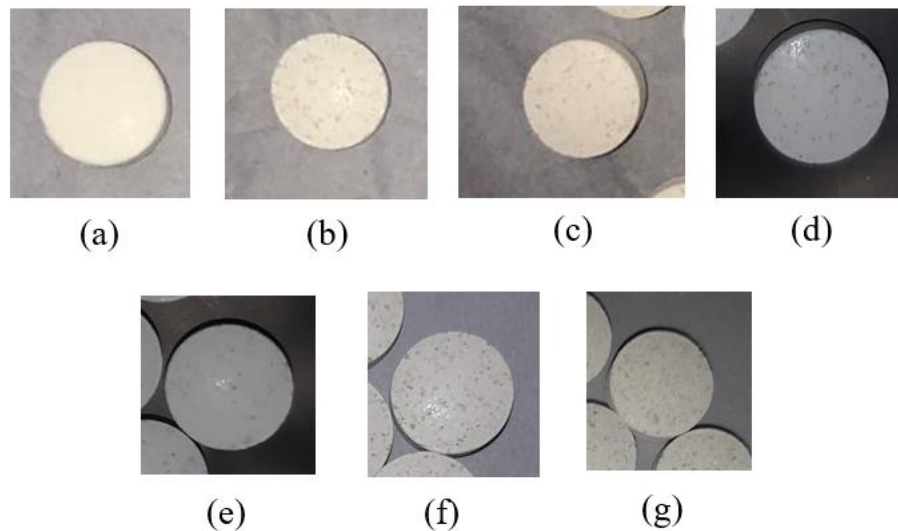
Hal ini sudah sesuai dengan spesifikasi yang diinginkan.

Sedangkan, kemampuan aliran granul pada F1 termasuk ke dalam kategori *fair* karena berada pada rentang rasio *Hausner* 1,19-1,25 (21). Hal ini saling berkaitan dengan hasil pengujian distribusi ukuran partikel pada F1 yang menunjukkan bahwa sebara ukuran partikel tidak terdistribusi merata/normal (**Gambar 3**) sehingga dapat memberikan dampak yang buruk pada kemampuan mengalir serbuk. Selain itu, adanya persentase *finer* yang tinggi juga menyebabkan partikel yang halus dapat menyusup ke bagian bawah rongga-rongga antar partikel sehingga dapat menghambat aliran dari granul

Hasil Uji Kandungan Lembab (%MC)

Hasil pengamatan uji kandungan lembab pada **Gambar 4** menunjukkan bahwa pada F1-F7 telah memenuhi spesifikasi yaitu diantara 2-4% (18).

Selain itu, hasil dari uji Anova pada data kandungan lembab antara ketujuh formula tersebut menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ($\alpha > 0,05$). Hal ini dapat menunjukkan bahwa adanya perbedaan konsentrasi matriks PSTF pada penelitian ini tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kandungan lembab granul. Perbedaan penggunaan jenis matriks HPMC dan PSTF juga tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kandungan lembab granul.



Gambar 5. Hasil pengamatan organoleptis tablet F1 (a), F2 (b), F3 (c), F4 (d), F5 (e), F6 (f), dan F7 (g)

Kandungan lembab granul pada penelitian ini lebih dipengaruhi oleh faktor lain selain formula, yaitu parameter proses selama pengeringan, seperti suhu pemanasan dan lama waktu pemanasan (27). Namun, kondisi pada saat proses pengeringan F1-F7 telah dibuat sama dan dikendalikan pada suhu 60°C, selama 10-12 jam sehingga hal ini tidak berdampak berbeda antar formula.

Hasil Uji Organoleptis Tablet

Pada **Gambar 5** menunjukkan bahwa hasil organoleptis tablet F1 memberikan warna yang putih merata, sedangkan pada F2-F7 memberikan warna tablet dengan total kekuningan. Hal ini disebabkan karena adanya matriks PSTF pada formula yang memberikan warna putih agak kekuningan. Penambahan matriks PSTF pada proses granulasi tablet dapat dilakukan dengan dilarutkan terlebih dahulu ke dalam *aquadest* agar dapatkan warna tablet yang lebih homogen.

Alternatif lain yang dapat dilakukan adalah dengan menambahkan komponen pewarna atau *colouring agent* agar didapatkan organoleptis tablet yang lebih baik (28).

Hasil Uji Dimensi, Kekerasan, dan Kerapuhan Tablet

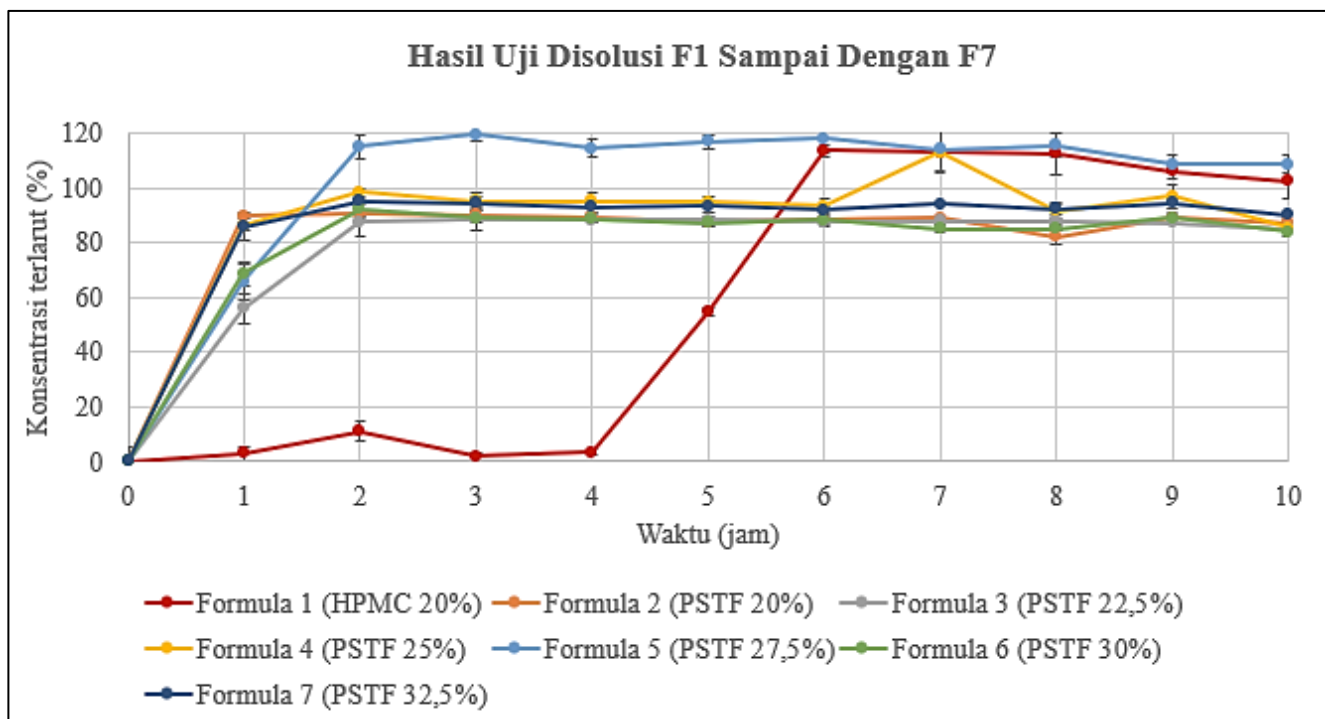
Uji dimensi dilakukan dengan menentukan bobot, diameter, dan tebal tablet. Pada **Tabel 4** menunjukkan bahwa bobot dan tebal tablet F3

dan F5 berada di atas rentang spesifikasi yang telah ditetapkan. Hasil ini dikarenakan pada saat di tengah-tengah proses pencetakan tablet terjadi perubahan kondisi tekanan *punch* pada mesin cetak tablet (Erweka, Germany) sehingga akan berpengaruh pada performa tablet yang dihasilkan. Sedangkan, diameter tablet pada semua formula berada pada rentang spesifikasi yang telah ditetapkan karena diameter tablet pada saat proses pengempaan bergantung pada diameter *dyes* yang digunakan pada alat mesin cetak tablet.

Pada hasil uji kekerasan tablet untuk setiap formula berada pada rentang spesifikasi yang telah ditetapkan, yaitu sekitar 4,15-5,93 Kp. Selain itu, pada uji kerapuhan tablet untuk semua formula juga telah memenuhi spesifikasi, yaitu di bawah 1% (21). HPMC dan PSTF dapat berperan sebagai pengikat, sehingga hal inilah yang berdampak pada sifat kompaktilitas tablet ketika dikempa. Pengikat yang awalnya berbentuk cairan karena adanya air pada saat proses granulasi basah, akan berubah menjadi padat atau mengeras kembali ketika dikeringkan di dalam oven karena terjadi peristiwa amorfisasi. Peristiwa inilah yang mengawali adanya pembentukan jembatan cair-padat pada proses pembentukan granul dengan metode granulasi basah, sehingga granul yang terbentuk akan dapat di deformasi plastis menjadi tablet yang kompak (24).

Tabel 4. Hasil pengamatan uji dimensi (bobot, diameter dan tebal), kekerasan, dan kerapuhan pada tablet F1, F2, F3, F4, F5, F6, dan F7

Formula	Bobot tablet (mg)	Diameter tablet (mm)	Tebal tablet (mm)	Kekerasan (Kp)	Kerapuhan (%)
F1	416,74 ± 3,13	11,09 ± 0,05	4,10 ± 0,07	4,15 ± 0,63	0,26 ± 0,11
F2	410,62 ± 4,97	11,06 ± 0,01	4,03 ± 0,05	5,16 ± 0,50	0,15 ± 0,07
F3	427,14 ± 1,50	11,07 ± 0,01	4,21 ± 0,03	5,72 ± 1,15	0,17 ± 0,06
F4	410,49 ± 0,31	11,09 ± 0,02	3,94 ± 0,03	5,26 ± 0,53	0,41 ± 0,09
F5	436,85 ± 2,25	11,06 ± 0,01	4,33 ± 0,01	4,84 ± 0,40	0,13 ± 0,01
F6	412,03 ± 0,55	11,07 ± 0,01	4,06 ± 0,02	4,99 ± 0,28	0,10 ± 0,00
F7	413,13 ± 0,78	11,07 ± 0,02	3,94 ± 0,03	5,93 ± 0,78	0,11 ± 0,07



Gambar 6. Hasil pengamatan uji disolusi tablet F1 (a), F2 (b), F3 (c), F4 (d), F5 (e), F6 (f), dan F7 (g)

Hasil Uji Disolusi Tablet

Data hasil uji disolusi telah dihitung dan dikoreksi sesuai dengan rumus *Wurster*. Hasil uji disolusi F1 pada **Gambar 6** menunjukkan bahwa 3,05% obat dilepaskan selama 1 jam, sedangkan 54,70% obat dilepaskan selama 5 jam, dan sisanya 45% obat dilepaskan dalam sisa 6 jam berikutnya. Selama 5 jam terlihat bahwa pada F1 mengalami penundaan pelepasan obat. Hal ini dapat dijelaskan karena viskositas matriks yang digunakan sangat tinggi (melampaui 60000-

90000 cps), sehingga menyebabkan pelepasan obat menjadi sangat rendah bahkan tertunda selama 5 jam. Viskositas dari polimer matriks adalah salah satu parameter yang dapat mengontrol pelepasan obat. Semakin tinggi viskositasnya, maka persentase *swelling gel* juga akan meningkat, sehingga proses terjadinya erosi pada struktur gel tersebut akan menurun, akibatnya pelepasan obat juga menurun (26). Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Elzayat menunjukkan bahwa efisiensi pelepasan obat (*release efficiency*) pada formula yang

menggunakan konsentrasi HPMC K15M sebesar 10%, 20% dan 30% berturut-turut adalah 80,75%; 71,88%; dan 67,32%. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi HPMC K15M yang digunakan, maka viskositasnya semakin besar, dan pelepasan obatnya menjadi menurun (26).

Sedangkan, pada F2-F7 menunjukkan bahwa pada jam ke-1 kadar terlarut natrium diklofenak berturut-turut sebesar 89,69%; 56,01%; 85,96%; 65,67%; 68,71%; dan 85,73%. Hal ini tidak menunjukkan adanya pelepasan lambat seperti yang tertera pada kompendia untuk persyaratan pelepasan pada jam ke-1 adalah kurang dari 28%. Bahkan setelah jam ke-2 menunjukkan kadar persen terlarut sudah mencapai lebih dari 65% yang merupakan kadar minimal yang harus dicapai oleh sediaan tablet lepas lambat natrium diklofenak pada jam ke-10 (22). Hal ini dapat dijelaskan melalui penelitian Visavarungroj pada tablet teofilin dengan menggunakan matriks pati jagung yang dipregelatinasi dan ditaut silang fosfat juga menunjukkan bahwa pelepasan obat teofilin dengan kadar terlarut 80% dapat dicapai hanya dalam waktu 2-4 jam (29).

Tablet dengan menggunakan matriks pati yang dimodifikasi dengan teknik pregelatinasi dan ditaut silang fosfat memiliki kemampuan mengabsorpsi air (*water uptake*) lebih cepat (selama 1 jam dapat mengabsorpsi air sebanyak 0,5-1,0 gram) dibandingkan dengan matriks pati yang hanya dipregelatinasi saja (selama 1 jam dapat mengabsorpsi air < 0,25 gram) (29). Hal ini dapat dijelaskan karena pati yang telah dipregelatinasi dapat mengembang di dalam air dan membentuk barrier gel yang koheren sehingga akan menutupi pori-pori tablet dari masuknya air ke dalam tablet, akibatnya pelepasan obat menjadi terhambat. Sedangkan, pada pati yang dipregelatinasi dan ditaut silang fosfat juga dapat mengembang di dalam air dan membentuk gel, namun karena adanya ikatan silang membuat barrier gel yang terbentuk tidak koheren sehingga pori-pori tablet tidak tertutupi seluruhnya, maka air dapat masuk ke dalam inti tablet sehingga pelepasan obat akan lebih cepat (29). Oleh karena itu, dengan adanya fenomena ini menyebabkan laju disolusi bahan aktif natrium diklofenak dengan menggunakan matriks PSTF juga menjadi sangat cepat sehingga PSTF belum bisa

dimanfaatkan sebagai matriks dalam pembuatan sediaan tablet lepas lambat natrium diklofenak.

Kesimpulan

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa matriks PSTF memberikan hasil mutu fisik yang lebih baik dibandingkan dengan HPMC, terutama dalam hal sebaran ukuran partikel dan kemampuan mengalir granul, Hasil uji disolusi dengan menggunakan matriks PSTF (F2-F7) pada jam ke-1 berturut-turut melepaskan obat sebesar 89,69%; 56,01%; 85,96%; 65,67%; 68,71%; 85,73%. Hal ini menunjukkan bahwa matriks PSTF belum bisa memberikan pola pelepasan obat yang lambat. Perlu adanya metode modifikasi yang lain agar PSTF dapat dikembangkan menjadi matriks sediaan lepas lambat.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada LPPM (Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat) Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya untuk hibah penelitian nomor 088/ST-Lit/LPPM-01/FF/VIII/2022 dan dukungannya pada penelitian ini.

Konflik Kepentingan

Data-data yang dipublikasikan pada naskah ini tidak ada konflik kepentingan terhadap pihak-pihak manapun.

Referensi

1. Dixit N, Maurya SD, Sagar BPS. Sustained Release Drug Delivery System. *Indian Journal of Research in Pharmacy and Biotechnology*. 2013;1(3), p. 305-310.
2. Noval, Appriyani R, Oktaviannoor H. Evaluasi Pengaruh Variasi Konsentrasi Pati Biji Cempedak (*Arthocarpus chamedon*) Sebagai Bahan Pengisi Pada Formulasi Tablet Parasetamol. *Jurnal Surya Medika*. 2021;6(2), p. 111-118.
3. Maderuelo C, Zarzuelo A, Lanao JM. Critical Factors in the Release of Drugs from Sustained Release Hydrophilic Matrices. *Journal of Controlled Release*. 2011;154, p. 2-19.
4. Savaser A, Ozkan Y, Isimer A. Preparation and

- In Vitro Evaluation of Sustained Release Tablet Formulation of Diclofenac Sodium. *II Farmaco*. 2005;60, p. 171-177.
- Javadzadeh Y, Adibkia K, Bozorgmehr Z, Dastmalchi S. Evaluating Retardation and Physicochemical Properties of Co-ground Mixture of Na-Diclofenac with Magnesium Stearate. *Powder Technology*. 2011;218, p. 51-56.
 - Lukman A, Fernando A, Entika R. Formulasi Tablet Lepas Lambat Natrium Diklofenak Menggunakan Matriks Pati Beras Ketan Prigelatinasi Dari Kampar. *Scientia*. 2014;5(1), p. 12-16.
 - Singh AV and Nath LK. Formulation Development and Evaluation of Lamivudines Controlled Release Tablets Using Cross-linked Sago Starch. *Expert Opinion Drug Delivery*. 2012;10(2), p. 173-182.
 - Ismail I, Fitriani L, Leboe DW. Potensi Pati Umbi Tire (*Amorphophallus oncophyllus*) Taut Silang Fosfat Sebagai Matriks Tablet Lepas Lambat. *Prosiding Seminar Nasional Megabiodiversitas Indonesia*. 2018;4(1), p. 38-42.
 - Okazaki M. Chapter 18: The Structure and Characteristics of Sago Starch. *In*: Ehara H, Toyoda Y, Johnson DV. *Sago Palm: Multiple Contributions to Food Security and Sustainable Livelihoods*. Springer Nature. 2018, p. 247-259.
 - Muhammad K, Hussin F, Man YC, Ghazali HM, Kennedy JF. Effect of pH on Phosphorylation of Sago Starch. *Carbohydrate Polymers*. 2000;42, p. 85-90.
 - Anwar E, Yusmarlina D, Rahmat H, Kosasih. Fosforilasi Pregelatinasi Pati Garut (*Maranta arundinaceae* L.) sebagai Matriks Tablet Lepas Terkendali Teofilin. *Majalah Farmasi Indonesia*. 2006;17(1), p. 37-44.
 - Lawal MV. Modified Starches as Direct Compression Excipients-Effect of Physical and Chemical Modifications on Tablet Properties: A Review. *Starch*. 2018;71(1-2), p. 1-41.
 - Khikmah N, Muflihati I, Affandi AR, Nurdyansyah F. Sifat Fisik Pati Ganyong Hasil Modifikasi *Cross Linking* Menggunakan Natrium Asetat. *Metana: Media Komunikasi Rekayasa Proses dan Teknologi Tepat Guna*. 2021;17(1), p. 35-40.
 - Widodo RT, Hassan A. Compression and Mechanical Properties of Directly Compressible Pregelatinized Sago Starches. *Powder Technology*. 2015;269, p. 15-21.
 - Elgaied-Lamouchi D, Descamps N, Lefevre P, Rambur I, Pierquin JY, Siepmann F, Siepmann J, Muschert S. Starch-Based Controlled Release Matrix Tablets: Impact of The Type of Starch. *Journal of Drug Delivery Sciences Technology*. 2020;61.
 - Bravo SA, Lamas MC, Salomon CJ. In-Vitro Studies of Diclofenac Sodium Controlled-Release From Biopolymeric Hydrophilic Matrice. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2002;5(3), p. 213-219.
 - Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. 2020.
 - Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL, Suyatmi S. *Teori dan Praktek Farmasi Industri Edisi 3*. Universitas Indonesia Press. 2012.
 - Agoes G. *Sediaan Farmasi Padat (SFI-6)*. Bandung ITB Press. 2012.
 - Nagaich U, Bharti C, Pal AK, Gulati N. Diclofenac Sodium Loaded Sustained Release Matrix Tablet Possessing Natural and Synthetic Polymers: Formulation and In Vitro Characterization. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*. 2014;48, p. 49-55.
 - Murtini G and Elisa Y. *Teknologi Sediaan Solid*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2018.
 - The United States Pharmacopoeial Convention. *USP 40 NF 35*. Twinbrook Parkway. 2017.
 - Haeria, Dhuha NS, Azhariyani R. Potensi Pati Umbi Tire (*Amorphopallus onchopyllus*) Pregelatinasi Paut Silang Sebagai Bahan Tambahan Tablet Kempa Langsung. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmsyifa*. 2017;1(1), p. 53-61.
 - Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition*.

- London Pharmaceutical Press. 2009.
25. Aulton ME. *Pharmaceutics: The Science of Dosage Forms Design Tablets* 5th Edition. Churcill Livingstone edinburg London. 2018.
 26. Elzayat EM, Abdel-Rahman AA, Ahmed SM, Alanazi FK, Habib WA, Sakr A. Studying The Impact of Formulation and Processing Parameters on the Release Characteristics from Hydroxypropyl Methylcellulose Matrix Tablets of Diclofenac. 2016;73(2), p. 439-452.
 27. Thapa P, Lee AR, Choi DH, Jeong SH. Effects of Moisture Content and Compression Pressure of Various Deforming Granules on the Physical Properties of Tablets. *Powder Technology*. 2017;310, p. 92-102.
 28. Sulekova M, Smrcova M, Hudak A, Hezelova M, Fedorova M. Colouring Agents in The Pharmaceutical Industry. *Folia Veterinaria*. 2017;61(3), p. 32-46.
 29. Visavarungroj N, Herman J, Remon JP. Crosslinked Starch As Sustained Release Agent. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 1990;16(7), p. 1091-1108.

Knowledge, Attitude, and Compliance with Hypertension Patients at The Manggis I Karangasem Health Centre

¹Leny Oktayanti, ¹I Gusti Ayu Rai Widowati*, ²I Ketut Tunas, ¹Ni Putu Wintariani

Artikel Penelitian

Abstract: High blood pressure or hypertension is a serious medical condition that significantly increases the risk of heart, brain, kidney, and other organ diseases. Most people with hypertension do not show specific symptoms and remain in good condition to perform routine activities. This study aimed to evaluate the knowledge, attitude, and compliance of hypertensive patients. A cross-sectional observational study was conducted at Puskesmas Manggis I Karangasem from March to May 2023 using a validated questionnaire. Data were analyzed using SPSS software version 25.0. A total of 120 respondents participated (100% response rate). Most of respondents were >65 years old (37.5%); male (61.7%); had secondary education (65.8%); not working (28.3%); had grade 1 hypertension (70.8%), and had no comorbidities (80.8%). Patient knowledge was categorized as good (109 [90.8%]), attitude was positive (75 [62.5%]), and medication compliance was high (79 [65.9%]). The results of the chi-square test showed that there was a significant relationship between knowledge and compliance (p -value=0.002), and there was a significant relationship between attitude and compliance (p -value=0.006). Knowledge and attitudes of hypertensive patients must continue to be improved so that patients comply to their medication therapy. Pharmacists are advised to conduct counseling on lifestyle, dietary patterns, and information related to complications in hypertensive patients.

Keywords: hypertension, knowledge, attitude, compliance

¹ Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Bali International University

² Department of Health Information Management, Faculty of Health Sciences, Bali International University

Korespondensi:

I Gusti Ayu Rai Widowati
gekrai@angligan.com

Abstrak: Tekanan darah tinggi atau hipertensi adalah kondisi medis serius yang secara signifikan meningkatkan risiko penyakit jantung, otak, ginjal, dan penyakit organ lainnya. Sebagian besar penderita hipertensi tidak menunjukkan gejala yang spesifik dan tetap dalam kondisi baik untuk melakukan aktivitas rutin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi pengetahuan, sikap, dan kepatuhan pasien hipertensi. Penelitian observasional cross-sectional dilakukan di Puskesmas Manggis I Karangasem dari Maret hingga Mei 2023 dengan menggunakan kuesioner yang telah divalidasi. Data dianalisis menggunakan software SPSS versi 25.0. Sejumlah 120 responden berpartisipasi (tingkat respon 100%). Responden mayoritas berusia >65 tahun (37.5%); laki-laki (61,7%); berpendidikan menengah (65.8%); tidak bekerja (28.3%); hipertensi grade 1 (70.8%), dan tidak memiliki komorbid (80.8%). Pengetahuan pasien termasuk pada kategori baik (109 [90.8%]), sikap positif (75 [62.5%]), dan patuh pada pengobatan (79 [65.9%]). Hasil uji chi-kuadrat menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara pengetahuan terhadap kepatuhan (p -value=0,002), dan terdapat hubungan yang signifikan antara sikap terhadap kepatuhan (p -value=0,006). Pengetahuan dan sikap pasien hipertensi harus terus ditingkatkan agar pasien patuh pada terapi pengobatannya. Apoteker disarankan untuk melakukan penyuluhan tentang gaya hidup, pola diet, dan informasi terkait komplikasi pada pasien hipertensi.

Kata kunci: hipertensi, pengetahuan, sikap, kepatuhan



Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International License

Introduction

Cardiovascular diseases are the major cause of death worldwide. More than 75% of heart disease and stroke-related deaths happen in low- and middle-income countries. It is estimated that 1.4 billion persons, or one-third of all adults, have hypertension, yet only 14% have it under control (1,2). High blood pressure is a risk factor for stroke, ischemic heart disease, other cardiovascular diseases and chronic kidney disease (2). The diagnosis of hypertension can be determined through specific systolic and diastolic blood pressure tests or by inspecting data on antihypertensive medication use.

According to the 2018 Indonesia Health Profile Report, the most common disease in the elderly (57.6%) was hypertension. The number of people with hypertension is anticipated to rise to 1.5 billion by 2025, with a death rate of 9.4 million per year (3). The number of hypertension cases in Bali continues to rise, with 738,123 cases in 2018 and 754,251 expected in 2020. Karangasem Regency reported an increase in cases with 44,379 in 2018 and 45,251 in 2020 (4).

Hypertension is also considered as the "silent killer" because it does not show any symptoms for years and this is experienced by most patients (5). According to WHO, the rising prevalence of hypertension and other cardiovascular diseases in developing countries can be attributed to population ageing, urbanisation, and socioeconomic developments which encourage sedentary lifestyles (2). Hypertension not only occurs in developing countries, but also in developed countries. In certain situations, the proportion of undiagnosed, untreated and uncontrolled hypertensive patients is higher in developing countries due to inadequate health systems (5). This disease will disrupt the lives of sufferers and tends to cause complications if not handled properly.

Research on knowledge, attitude, and medication compliance of hypertensive patients have been conducted in developed and low-middle-income countries (6,7), and also in various research settings in Indonesia, such as in community centre (8,9), rural areas (10,11), and hospital (12). Prior studies have shown that hypertensive patients have varying levels of

compliance (13). Lack of knowledge, attitude, and awareness about hypertension and its consequences are the challenges encountered. Hypertensive patients who have less knowledge are often negligent and do not listen to the advice of doctors or pharmacists (8,14). Other factors that contribute to the occurrence of hypertension are environmental, genetic, and lifestyle such as smoking, drinking, and high fat consumption are associated with hypertension. Almost half of hypertension-related deaths are prevented with modifications to lifestyle or antihypertensive medication compliance (2,15,16).

The Manggis I Health Centre has a working area of 109.70 km² and is made up of 39 hamlets and 6 villages. The Manggis I Health Centre had a coastal spot with a hot climate, and most of the land is fisheries land. The research on hypertension patients at The Manggis I Health Centre has not been widely published. As therefore, it is a concern to investigate the knowledge, attitudes, and compliance with hypertension medication in patients seeking treatment at The Manggis I Health Centre.

Method

Sample research

More than 150 hypertensive patients were treated every month at Puskesmas Manggis Karangasem, and not many studies have been conducted there. An observational study was conducted with a cross-sectional design using a validated questionnaire. Samples that met the inclusion criteria were selected consecutively. Inclusion criteria were hypertensive patients who visited Puskesmas Manggis I for treatment. Exclusion criteria were patients who worked as health workers or had a health education background. The sample size was calculated using the Slovin formula ($n=N/(1+Ne^2)$) to ensure that at least 100 samples were collected. The sample size was calculated using the Slovin formula ($n=N/(1+Ne^2)$) to ensure that at least 100 samples were collected.

Research instrument

The questionnaire were developed by modifying several variables from previous studies that analyzed the knowledge and attitudes of hypertensive patients (17,18). RW and PW

evaluated the structure of the questionnaire and the understanding of its content. The knowledge questionnaire had 11 (eleven) dichotomous statements based on the Guttman Scale, whereas the attitude questionnaire had 6 (six) dichotomous statements. Yes/True and No/False answer options determine the final score. One (1) is assigned to each correct response, whereas zero (0) is assigned to each wrong response. The overall knowledge score is divided into three categories: good (score ≥ 9), moderate (score = 6-8), and poor (score < 6). There were three categories for attitude scores: good (score ≥ 5), moderate (score=3-4), and low (score < 3).

Compliance of hypertensive patients was measured by Morisky Medication Adherence Score-8 (MMAS-8), consisting of 8 (eight) statements with Yes/True or No/False answer options. Each correct answer was scored one (1) and zero (0) for incorrect answers. The total compliance score was divided into 3 categories: high (score = 8), medium (score = 6-7), and low (score < 6). The MMAS-8 questionnaire was translated into Indonesian by RW.

The validity and reliability of the questionnaire were tested on 30 respondents. All questions are valid ($r\text{-count} > 0.361$; $p\text{-value} = 0.05$). Cronbach's Alpha value of the knowledge questionnaire (0.640) and attitude (0.728). Cronbach alpha score > 0.6 indicates questionnaires are reliable (19). A Rank Spearman test was performed to assess the correlation between ordinal variables, using SPSS version 27. Correlation coefficient 0.00-0.25 indicates a weak correlation; 0.26-0.50 indicates a moderate correlation; 0.51-0.75 indicates a strong correlation; 0.76-0.99 indicates a very strong correlation; and 1 indicates a perfect correlation.

Ethical Consideration

The Bali International University Ethics Committee approved this research on March 30, 2023, number 02.0368/UNBI/EC/III/2023.

Results and Discussion

There were 120 hypertension patients in this study (100% response rate). According to **Table 1**, most respondents are aged 66 to 90 years (45, or 37.5%); male (74, or 61.7%); high school

graduates (79, or 65.8%); unemployed (34, or 28.3%); have grade 1 hypertension (85, or 70.8%); and have no comorbidities (97, or 80.8%).

Knowledge

The respondents' knowledge about hypertension is shown in **Table 2**.

Table 2 shows that most of the respondents answered nearly all knowledge questions correctly. Most of the respondents (95.8%) agree that hypertension is a condition caused by an increase in blood pressure. As many as 92.5% of respondents agreed that hypertensive patients needed therapy, and 86.7% agreed that treatment should be carried out forever. Although 93.3% of respondents understood that people with hypertension should not smoke, 93.3% of respondents said that people with hypertension could still drink alcohol. It is in contrast with prior studies reported that environmental factors such as alcohol intake and unhealthy habits are leading causes of hypertension and cardiovascular disease (20,21). This finding is interesting because consuming alcohol, particularly Balinese Arak, is widely accepted in this area and used in traditional medical practices. To better understand this phenomenon, qualitative exploratory study may be needed, specifically for patients with hypertension who drink alcohol.

Most of the respondents stated they were aware of a healthy diet for hypertension patients. This confirms previous studies that showed that dietary fiber can be utilized as a co-benefit with cardioprotective medications in the treatment of hypertension (15). Hypertension patients must understand the causes of hypertension, the symptoms that often accompany it, the need to take medication regularly and continuously in the long term, and the dangers caused if the drug is not taken (22).

Overall, most of the respondents had good knowledge. The Chronic Disease Management Programme, an integrated initiative that calls for strong collaboration between healthcare facilities and patients, which is run smoothly at the Manggis 1 Health Centre, may have contributed to the respondents' high level of awareness.

Table 1. Respondents' Characteristics (n=120)

Characteristics		n	%
Age (years)	36-45	3	2,5
	46-55	33	27,5
	56-65	39	32.5
	>65	45	37.5
Gender	Male	74	61.7
	Female	46	38.3
Education	Primary School	10	8.3
	Secondary School	24	20.0
	High School	79	65.8
	University	7	5.8
Occupation	Not working	34	28.3
	Employee	5	4.2
	Farmer	14	11.7
	Breeder	22	18.3
	Housewife	24	20.0
	Self-employed	19	15.8
	Retired	2	1.7
Grade	Grade I	85	70.8
	Grade II	35	29.2
Comorbides	Diabetes	23	19.2
	No comorbides	97	80.8

Table 2. Respondents' Knowledge (n = 120)

Statements	Y/T n (%)	N/F n (%)
Hypertension is indicated by an increase in blood pressure	115 (95.8)	5 (4,2)
People diagnosed with hypertension must take medication every day	111 (92.5)	9 (7.5)
A person with high blood pressure must be on medication throughout their life	104 (86.7)	16 (13.3)
A person with high blood pressure may drink alcohol	112 (93.3)	8 (6.7)
A person with high blood pressure should not smoke	112 (93.3)	8 (6.7)
A person with high blood pressure should eat vegetables every day.	115 (95.8)	5 (4.2)
A person with high blood pressure should eat fruit every day	114 (95.0)	6 (5.0)
Foods that are good for high blood pressure are boiled/baked ones	114 (95.0)	6 (5.0)
Increased blood pressure can lead to heart disease, such as a heart attack if left untreated	111 (92.5)	9 (7.5)
Increased blood pressure can lead to stroke if left untreated	110 (91.7)	10 (8.3)
Increased blood pressure can lead to visual issues if left untreated	109 (90.8)	11 (9.2)

Pharmacists are expected to play an active role in providing health promotion programs through education and counseling.

Attitude

Table 3 shows the responses' attitudes toward hypertension.

Patient attitude is an important domain in medication treatment. **Table 3** shows that 93.3% of the respondents consistently controlled their blood pressure, 87.5% of the respondents engaged in regular physical activity, and 88.3% of respondents obtained eight hours of sleep each night. While 71.6% of respondents restricted their salt intake, 79.2% of respondents had control of their diet patterns, and 67.5% of respondents avoided eating instant or fast food.

This survey indicates most of the respondents considered nutrition to be an important aspect of a hypertension diet. The previous study highlights the potential advantages of advising those experiencing cardiovascular diseases and hypertension to consume more dietary fiber (15). Another study that focused on minimizing the

intake of processed foods underlined the crucial role of calories in managing hypertension and added dietary fiber supplements may be useful in controlling blood pressure (23).

Compliance

Table 4 shows respondents' compliance with medication.

Compliance with taking medication is an effort what to do to achieve treatment goals. In general, compliance is when the patient adheres to medication, makes lifestyle modifications, and regulates the diet according to the recommendations of health workers. Compliance is a requirement to improve the patient's quality of life and achieve therapeutic effectiveness, while non-compliance is the cause of treatment failure.

Table 3. Respondents' Attitudes (n=120).

Statements	Y/T n (%)	N/F n (%)
Control blood pressure regularly	112 (93,3)	7 (6,7)
Regular exercise	105 (87,5)	15 (12,5)
Obtain eight hours of sleep daily	106 (88,3)	14 (12,4)
Limiting salt intake	86 (71,6)	34 (28,3)
Managed diet	95 (79,2)	25 (20,9)
Avoid eating instant food	81 (67,5)	39 (32,5)

Table 4. Respondents' Compliance (n=120).

Statements	Y/T n (%)	N/F n (%)
Do you sometimes forget take the medication?	26 (21.7)	94 (78.3)
People sometimes miss taking their medication for reasons. Did you ever missed taking medication over the past two weeks?	11 (9.2)	109 (90.8)
Have you ever stop taking the medication without informing the doctor, because you felt worse when you took it?	3 (2.5)	117 (97.5)
Did you sometimes forget to bring your hypertension medication, when traveling or leaving the house?	17 (14.2)	103 (85.8)
Did you take your hypertension medication yesterday?	17 (14.2)	103 (85.8)
Do you ever decided not to take the pills when you felt good?	3 (2.5)	117 (97.5)
Taking medication everyday is inconvenience for some people. Do you feel bothered with your hypertension treatment plan?	2 (1.7)	118 (98.3)
Do you feel difficult consuming your medication?	20 (16.7)	100 (83.3)

Table 4 shows that 21.7% of respondents sometimes forgot to take their medication. A total of 9.2% of respondents stated that there were days when they did not take their medication in the last 2 weeks. A small proportion of respondents (2.5%) did not contact their doctor when they decided to stop taking their medication. Most respondents (85.8%) took their medication with them when they had to leave the house or travel. Most respondents (85.8%) said they were still taking their medication the day before this data collection. A small proportion of respondents (2.5%) decided to stop taking their medication when they felt better. Most respondents (98.3%) still felt comfortable and not bothered if they had to take hypertension medication every day, however, 16.7% of respondents reported that they found it difficult.

Table 5 presents the knowledge, attitude, and proportion of respondents' compliance.

Table 5 shows that most of the respondents' knowledge (90.8%) and attitude (62.5%) were in the good category. This result differs slightly from other studies, which found moderate levels of knowledge (8,24). Overall, 65.8% of respondents reported compliant. The Rank Spearman test results indicate a weak correlation between knowledge and compliance (Sig. 2-tailed = 0.006; p 0.05; Correlation Coefficient = 0.252). Whereas, there is a moderate correlation between attitude and compliance (Sig. 2-tailed = 0.001; p 0.05; Correlation Coefficient = 0.303). These results were similar to previous studies where knowledge and medication compliance were significantly related (6,24). Patients with adequate knowledge tend to follow medical advice more strictly because they are aware of the consequences of not doing so. Uncontrolled hypertension can lead to cardiac disease, including heart attack, stroke, and visual issues.

Table 5. Knowledge, Attitude, and Compliance (n=120)

	n	%
Knowledge		
Good	109	90,8
Fair	8	6,7
Poor	3	2,5
Attitude		
Good	75	62,5
Fair	22	18,3
Poor	33	19,2
Compliance		
Compliant	79	65,9
Fair	28	23,3
Non-compliant	13	10,8

	Knowledge		
	Sig. (2-tailed)	p	Correlation
Compliance	0.006	0.05	0.252

	Attitude		
	Sig. (2-tailed)	p	Correlation
	0.001	0.05	0.303

To succeed in treatment, patients must try to take their medications as prescribed. Patient non-compliance is one factor contributing to therapy failure, whereas compliance is one of the requirements for enhancing the patient's quality of life and achieving therapeutic success (8,25,26). According to prior studies, hypertension patients may get more informed and compliant by receiving instruction through flyers (25). Previous study reported that medication compliance in elderly hypertension patients is highly influenced by age, the year treatment was initiated, and the year the condition was diagnosed (27).

The limitation of this study is that the data were collected through interviews, which allows information bias to occur. Another limitation is the potential for selection bias, given that most of those interviewed were elderly and had secondary education. As this study was limited to one health center in Karangasem district, interpretation of the findings for the larger population must be done carefully.

Conclusion

This study revealed that hypertensive patients have good knowledge and positive attitudes, and most have a strong commitment to taking hypertension drugs. There is a relationship between knowledge and attitudes towards medication compliance.

Patients' knowledge level and behaviour are crucial in managing hypertension. A patient-centred strategy is required to improve compliance with medications and blood pressure control. Pharmacists are required to carry out a variety of actions, including health education, social media interaction, motivation, and specific counselling.

Acknowledgement

The authors gratefully acknowledged the Manggis 1 Karangasem Health Centre and those who participated.

Conflict of Interest

The authors of this study claimed that they have no conflicting objectives.

Referensi

1. Compendium H. Hypertension in low-and middle-income countries. *Circ Res* [Internet]. 2021;128(7):808–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33793340/>
2. WHO. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. 2021.
3. Kementerian Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia. Kurniawan R, Yudianto, Hardhana B, Hiswanti T, editors. Jakarta; 2019.
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia. Jakarta; 2021.
5. WHO. A global brief on Hypertension: Silent killer, public health crisis [Internet]. 2013. Available from: www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html
6. Ma G, Luo A, Shen Z, Duan Y, Shi S, Zhong Z. The status of medication literacy and associated factors of hypertensive patients in China: a cross-sectional study. *Intern Emerg Med* [Internet]. 2020;15(3):409–19. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02187-0>
7. Chauke GD, Nakwafila O, Chibi B, Sartorius B, Mashamba-Thompson T. Factors influencing poor medication adherence amongst patients with chronic disease in low-and-middle-income countries: A systematic scoping review. *Heliyon* [Internet]. 2022;8(6):e09716. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09716>
8. Baskara IBGA, Widowati IGAR, Arimbawa PE. Pengetahuan, sikap, dan kepatuhan pasien hipertensi di Puskesmas Kediri I Tabanan. *Lambung Farm* [Internet]. 2023;4(1):178–85. Available from: <https://doi.org/10.31764/lf.v4i1.12036>
9. Pristianty L, Priyandani Y, Rahem A. The correlation between knowledge , attitude and family support on compliance of outpatients with hypertension in a healthcare centre in Indonesia. *Pharm Educ* [Internet]. 2023;23(2):25–30. Available

- from:
<https://doi.org/10.3889%2Foamjms.2019.683>
10. Berek PAL, Siswanto BB, Irawati D, Jatmiko W. Individual characteristics, adherence, and barriers to medication adherence of hypertensive patients at the Indonesia - Timor Leste border. *Nurse Media J Nurs* [Internet]. 2022;12(3):353–66. Available from:
<https://doi.org/10.14710/nmjn.v12i3.46219> ORIGINAL
 11. Kurnia AD, Melizza N, Ruhyandudin F. The effect of educational program on hypertension management toward knowledge and attitude among uncontrolled hypertension patients in rural area of Indonesia. *Int Q Community Health Educ* [Internet]. 2020;42(2):181–8. Available from:
<https://doi.org/10.1177/0272684x20972846>
 12. Ainiyah N, Zuhriyah N, Zahroh C, Damawiyah S, Kusumawati DR, Afyah RK, et al. Influence of self-motivation and health locus of control on adherence to medication among hypertension patients. *J Keperawatan Indones*. 2023;26(1):11–9.
 13. Akuiyibo S, Anyanti J, Amoo B, Aizobu D, Idogho O. Effects of behaviour change communication on hypertension and diabetes related knowledge , attitude and practices in Imo and Kaduna States: a quasi - experimental study. *BMC Public Health* [Internet]. 2022;22(1):1–9. Available from:
<https://doi.org/10.1186/s12889-022-13139-3>
 14. Pramestutie HR, Silviana N. The Knowledge level of hypertension patients for drug therapy in the primary health care of Malang. *Indones J Clin Pharm* [Internet]. 2016;5(1):26–34. Available from:
<http://dx.doi.org/10.15416/ijcp.2016.5.1.26>
 15. Reynolds AN, Akerman A, Kumar S, Tran H, Pham D, Coffey S, et al. Dietary fibre in hypertension and cardiovascular disease management: systematic review and meta - analyses. *BMC Med* [Internet]. 2022;20(139):1–9. Available from:
<https://doi.org/10.1186/s12916-022-02328-x>
 16. Heller DJ, Kishore SP. Closing the blood pressure gap: An affordable proposal to save lives worldwide. *BMJ Glob Heal*. 2017;2(3):2015–8.
 17. Bogale S, Mishore KM, Tola A, Mekuria AN, Ayele Y. Knowledge, attitude and practice of lifestyle modification recommended for hypertension management and the associated factors among adult hypertensive patients in Harar, Eastern Ethiopia. *SAGE Open Med* [Internet]. 2020;8:1–9. Available from:
<https://doi.org/10.1177/2050312120953291>
 18. Begum ML, Dhar SP, Mahmud A, Abedin F, Lima LS, Khan ZH. Knowledge, attitude and practice of life style modification in the management of hypertension. *Med Clin Res*. 2017;2(3):1–4.
 19. Heale R, Twycross A. Validity and reliability in quantitative studies. *Evid Based Nurs* [Internet]. 2015;18(3):66–7. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1136/eb-2015-102129>
 20. Habeeb E, Aldosari S, Saghir SA, Cheema M, Momenah T, Husain K, et al. Role of environmental toxicants in the development of hypertensive and cardiovascular diseases. *Toxicol Reports* [Internet]. 2022;9(October 2021):521–33. Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.03.019>
 21. Puddey IB, Mori TA, Barden AE, Beilin LJ. Alcohol and hypertension - New insights and lingering controversies. *Curr Hypertens Rep* [Internet]. 2019;21(10):79. Available from:
<https://doi.org/10.1007/s11906-019-0984-1>
 22. Roldan PC, Ho GY, Ho PM. Updates to Adherence to Hypertension Medications. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(34).
 23. Nepali P, Suresh S, Pikale G, Jhaveri S, Avanthika C, Bansal M, et al. Hypertension

- and the role of dietary fiber. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2022;47(7):101203. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101203>
24. Machaalani M, Seifeddine H, Ali A, Bitar H, Chahine MN. Knowledge, attitude, and practice toward hypertension among hypertensive patients residing in Lebanon. *Vasc Health Risk Manag* [Internet]. 2022;(13 Juli):541-53. Available from: <https://doi.org/10.2147/vhrm.s367187>
25. Ramadhan F, Muharni S, Aryani F. Effect of flyers on knowledge and adherence to medication of hypertensive patients. *J Farm Indones* [Internet]. 2021;13(1):74-80. Available from: <https://doi.org/10.35617/jfionline.v13i1.111>
26. Widowati IGAR, Wirawan IMA, Nopiyani NMS, Sari KAK. Pharmacist counseling intervention to improve patient antibiotic compliance. *Public Heal Prev Med*. 2018;6(2):128-34.
27. Theofilou P. Associated factors with adherence level of elderly patients with hypertension to the prescribed medication. *Open Public Health J* [Internet]. 2022;15(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.2174/18749445-v15-e221220-2022-136>

Persepsi Pengguna Rokok Elektrik Laki-laki Usia 15 Tahun Keatas Terkait Penyakit Paru

Dwi Titus Indriyawati^{1*}, Evi Martha²

Artikel Penelitian

Abstract: *E-cigarettes are used to reduce addiction to tobacco cigarettes and become a transition to get out of the habit of smoking tobacco. There has been an increase in smoking in the age group of adolescents, students, and college students. Qualitative research methods use primary data with data collection, namely in-depth interviews. Informants are e-cigarette users who are over 15 years old and have used e-cigarettes for at least 3 months. Data analysis used thematic analysis. The view of smoking behavior was that smoking was started because of the influence of friends and curiosity. There is influence from the social environment, family, and peers to smoke. Views and awareness in the use of electric cigarettes on health. Information about the dangers of electric cigarettes is obtained through the internet, cigarette packages, or information from friends. The severity of lung disease is felt such as coughing, shortness of breath, and fatigue when exercising. Barriers to quitting smoking are still feeling comfortable, cheap, easy access to buying, no one recommends quitting smoking, not knowing the negative effects of e-cigarettes. From this research, it was concluded that of the 6 selected informants who used e-cigarettes, the perception of the dangers of e-cigarettes on lung health was still low.*

Keywords: *community, smoking behavior, e-cigarettes*

¹ Magister Promosi Kesehatan,
Departemen Promosi
Kesehatan dan Ilmu
Perilaku, Fakultas Kesehatan
Masyarakat, Universitas
Indonesia

² Departemen Promosi
Kesehatan dan Ilmu
Perilaku, Fakultas Kesehatan
Masyarakat, Universitas
Indonesia

Korespondensi:

Dwi Titus Indriyawati
dwi.titus@ui.ac.id

Abstrak: Rokok elektrik digunakan untuk mengurangi rasa candu terhadap rokok tembakau dan menjadi peralihan untuk keluar dari kebiasaan merokok tembakau. Telah terjadi peningkatan merokok pada kelompok usia remaja, pelajar dan mahasiswa. Metode penelitian kualitatif, menggunakan data primer dengan pengumpulan data yaitu wawancara mendalam. Informan pengguna rokok elektrik yang berusia diatas 15 tahun dan sudah menggunakan rokok elektrik minimal 3 bulan. Analisis data menggunakan tematik analisis. Pandangan terhadap perilaku merokok bahwa mulai merokok karena pengaruh teman dan rasa penasaran. Adanya pengaruh dari lingkungan sosial, keluarga dan teman sebaya untuk merokok. Pandangan dan kesadaran dalam penggunaan rokok elektrik terhadap kesehatan informasi mengenai bahaya rokok elektrik didapatkan melalui internet, kemasan rokok, ataupun informasi dari teman. Keparahan penyakit paru yang dirasakan seperti batuk, sesak napas dan cepat lelah ketika berolahraga. Hambatan untuk berhenti merokok: masih merasa nyaman, murah, akses membeli mudah, tidak ada yang menyarankan untuk berhenti merokok, tidak mengetahui efek negatif dari rokok elektrik. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa dari 6 informan pengguna rokok elektrik yang terpilih persepsi atas bahayanya rokok elektrik terhadap kesehatan paru masih rendah.

Kata kunci: komunitas, perilaku merokok, rokok



Creative Commons Attribution-NonCommercial-
Share Alike 4.0 International License

Pendahuluan

Rokok telah dianggap sebagai kebutuhan primer dimana kebiasaan merokok telah menjadi gaya hidup di masyarakat umum yang sudah sulit dihilangkan. Menurut BPOM (2015), rokok termasuk golongan narkotika, psikotropika, alkohol, dan zat adiktif. Rokok termasuk zat adiktif karena dapat menyebabkan kecanduan dan ketergantungan bagi konsumennya. Selain itu, rokok juga berpengaruh bagi kesehatan manusia.

Dewasa ini, muncul suatu tren baru yang diusungkan sebagai alternatif dari rokok konvensional, yaitu rokok elektrik. Rokok elektrik sering kali digunakan untuk mengurangi rasa candu terhadap rokok tembakau dan menjadi peralihan untuk keluar dari kebiasaan merokok tembakau. Penggunaan rokok elektrik di seluruh dunia meningkat secara signifikan dalam beberapa tahun terakhir, tetapi peningkatannya bervariasi antar negara. Data menunjukkan peningkatan tertinggi terjadi pada kelompok usia remaja, pelajar dan mahasiswa. Dari hasil survei yang dirilis oleh Statista pada Desember 2022, diketahui bahwa anak muda usia 18-29 tahun menempati peringkat tertinggi pengguna rokok elektrik, yaitu sebesar 44%. Kemudian diikuti oleh kelompok usia 30-39 tahun sebesar 37%, kelompok usia 40-49 tahun sebesar 15% dan kelompok usia 50-64 tahun sebesar 4%. Berdasarkan data tersebut, dapat disimpulkan bahwa jumlah pengguna rokok elektrik paling banyak berada pada rentang usia 18-29 tahun dan semakin menurun jumlahnya seiring dengan meningkatnya rentang usia (1). Rokok elektrik di Indonesia mengalami peningkatan. Berdasarkan laporan *Global Adult Tobacco Survey (GATS)*, prevalensi rokok elektrik di Indonesia tercatat sebesar 3% pada 2021. Angka tersebut naik 10 kali lipat dibandingkan pada 2011 yang hanya sebesar 0,3% (2). Berdasarkan jenis kelaminnya, prevalensi rokok elektrik di kalangan laki-laki tercatat sebesar 5,8%. Angkanya lebih tinggi dibandingkan di antara perempuan yang sebesar 0,3%. Prevalensi perokok elektrik remaja usia 10-18 tahun meningkat tajam dalam waktu 2 tahun dari 1,2% tahun 2016 menjadi 10,9% tahun 2018. Peningkatan prevalensi perokok elektrik dewasa usia lebih dari 15 tahun tidak setajam

peningkatan perokok remaja, yaitu dari 0,3% tahun 2011 (3) menjadi 2% tahun 2016 dan 2,7% tahun 2018 (3,4). Berdasarkan data Badan Pusat Statistik tahun 2022 diketahui jumlah pengguna rokok elektrik paling banyak berada di provinsi Jambi sebanyak 3,27% sedangkan Jawa Barat menempati posisi ke 2 yaitu sebesar 3,23% dan posisi ke 3 paling banyak yaitu provinsi Riau sebesar 3,19% (5). Meskipun tingkat risiko spesifik yang terkait dengan rokok elektrik *Electronic Nicotine Delivery System (ENDS)* sampai saat ini belum bisa dipastikan, namun WHO menyatakan bahwa penggunaan ENDS jelas dan tidak diragukan lagi berbahaya bagi kesehatan (6).

Menurut US CDC (*Center for Disease Control*) terdapat masalah berupa gangguan nafas berat (*severe breathing illness*) pada orang muda yang sehat (*healthy young people*) setelah mengonsumsi rokok elektrik. Kejadian tersebut mulai terdeteksi sejak Juni 2019 (6). Dalam Laporan Morbiditas Mortalitas mingguan tertanggal 11 Oktober, CDC menyebutkan jenis penyakit paru terkait rokok elektrik dengan nama EVALI, singkatan dari "*E-cigarette or Rokok elektrik product use Associated Lung Injury*." (6). Risiko kesehatan terkait rokok elektrik lainnya ialah terkait dengan kejang (7). Rokok elektrik berdampak buruk pada kesehatan oral, meskipun mungkin tidak separah rokok konvensional (8). Penyakit atau gangguan kesehatan yang dapat ditimbulkan akibat dari produk tembakau dapat berupa penyakit kronis maupun akut yang dapat menyerang atau menurunkan fungsi organ maupun sistem tubuh. Paru-paru merupakan salah satu organ yang dapat mengalami gangguan akibat penggunaan tembakau termasuk dalam bentuk nikotin cair gangguan yang dimaksud yaitu kanker paru-paru, penyakit asma, penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), tuberkulosis, penurunan fungsi paru dan penyakit paru lainnya bahkan pada bayi di bawah satu tahun sangat berisiko mengalami *sudden infant death syndrome (SIDS)* akibat keterpaparan asap rokok (9).

Berdasarkan hasil survei GATS pada orang dewasa usia diatas 15 tahun menunjukkan pada tahun 2021 terdapat 6,2 juta penduduk Indonesia menggunakan rokok elektrik yang terdiri dari 5,8% pengguna adalah laki-laki dari

total penduduk Indonesia dan 0,3% pengguna rokok elektrik adalah perempuan. Dibandingkan dengan tahun 2011 terjadi peningkatan penggunaan rokok elektrik sebanyak 10 kali lipat pada tahun 2021 (2). Berdasarkan data BPS tahun 2022, Jambi merupakan provinsi dengan prevalensi pengguna rokok elektrik tertinggi sebesar 3,27%, dilanjut dengan Jawa Barat sebesar 3,23%. Riau, Jawa Timur, Kep. Bangka Belitung, Sulawesi Barat, Kep. Riau, Banten, Kalimantan Selatan, dan Bengkulu termasuk ke dalam 10 provinsi dengan persentase konsumsi rokok elektrik tertinggi. DKI Jakarta berada di peringkat 11 sebesar 2,85% (5).

Pada hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa para pengguna rokok elektrik menganggap rokok elektrik tidak seberbahaya rokok tembakau sehingga mereka tetap menggunakan rokok elektrik (10). Untuk mengetahui bagaimana persepsi pengguna rokok elektrik mengenai rokok elektrik terhadap risiko terkena penyakit paru maka perlu dilakukan penelitian yang salah satunya menggunakan *Health Belief Model*. Sudah ada beberapa penelitian mengenai ini terhadap informan remaja dan wanita di beberapa daerah. Sehingga kami melakukan penelitian ini terhadap informan pada kelompok usia > 15 tahun dan menggunakan rokok elektrik, serta berlokasi di Jakarta Timur dan Bekasi. Kedua lokasi ini dipilih karena prevalensi pengguna rokok elektrik di Provinsi Jawa Barat menempati urutan ke-2 dan Provinsi DKI Jakarta pada urutan ke-11.

Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah metode penelitian kualitatif dengan desain studi kasus deskriptif, menggunakan data primer dengan metode pengumpulan data yaitu wawancara mendalam menggunakan pedoman wawancara yang diadopsi dari penelitian sebelumnya oleh Delaney H, et al. tahun 2018 (11).

Kriteria inklusi informan adalah laki-laki pengguna rokok elektrik yang berusia di atas 15 tahun dan sudah menggunakan rokok elektrik minimal 3 bulan di wilayah Jakarta Timur dan Bekasi serta bersedia menjadi informan penelitian. Pemilihan informan berdasarkan prinsip kesesuaian dan kecukupan secara

purposive. Proses pengumpulan informasi dilakukan dengan cara menjumpai informan di tempat kerja dan melakukan wawancara mendalam (merekam sesi wawancara dan membuat catatan lapangan), pengumpulan informasi dihentikan apabila tidak ditemukan lagi varian informasi baru.

Cara pengumpulan data dengan memperkenalkan diri terlebih dahulu, peneliti menjelaskan mekanisme wawancara dan tujuan penelitian, serta meminta izin untuk merekam menggunakan alat bantu rekam, kemudian informan menandatangani *informed consent*, selanjutnya wawancara dimulai. Etik penelitian yaitu dengan diberikan kebebasan dalam berpartisipasi dalam penelitian, dilakukan pengkodean informan sebagai prinsip *confidentiality*, dan menjamin *privacy* dalam penelitian, dan tidak menimbulkan penderitaan kepada responden kecuali yang berkaitan dengan penelitian.

Pengolahan dan Analisis Data

Data yang didapatkan dari hasil wawancara mendalam disusun dalam bentuk transkrip jawaban informan tanpa penambahan maupun pengurangan jawaban. Transkrip dilengkapi dengan catatan lapangan tentang hal yang tidak terekam selama berlangsungnya wawancara mendalam seperti bahasa tubuh, ekspresi, dan hal-hal lain yang berhubungan dengan hasil wawancara.

Pengkodean selanjutnya dilakukan dengan memberikan nomor yang berurutan dengan urutan pertanyaan. Matriks disusun dan diberi kode jawaban, dan dilakukan pembacaan ulang untuk mendapat inti dari jawaban atau penjelasan dari informan. Selanjutnya kata kunci dan inti tersebut disusun ke dalam bentuk matriks data.

Analisis data dilakukan dengan mengidentifikasi tema dan pola dalam data yang berhubungan. Data yang diperoleh dari matriks direduksi dan diperbandingkan kembali dengan transkrip untuk mencocokkan hasil wawancara dengan matriks. Data selanjutnya diseleksi dan dikompilasi untuk mengetahui pesan khusus yang terkandung. Dari pesan khusus ini selanjutnya didapatkan pola umum data.

Informasi yang didapatkan selanjutnya diinterpretasikan dan dilakukan penarikan kesimpulan.

Penyajian data akan melihat pengalaman informan secara individual yang ditunjang dengan studi literatur yang dapat menguatkan pernyataan informan. Pengalaman informan yang didapat kemudian dikelompokkan sesuai dengan variable yang sama dan dijabarkan ke dalam pembahasan.

Kredibilitas dan Etik

Validitas diuji dengan cara data yang telah berhasil digali, dikumpulkan, dan dicatat dalam kegiatan penelitian harus dipastikan keakuratan dan kebenarannya. Reliabilitas data dengan cara

mencocokkan kembali transkrip dengan rekaman dan memastikan bahwa pertanyaan yang diajukan dapat dipahami. Peneliti melindungi responden dengan memperhatikan aspek etika dan berpegang teguh pada prinsip penelitian.

Hasil dan Diskusi

Hasil

Pengambilan data primer dilakukan dengan teknik wawancara mendalam terhadap informan terkait dengan Persepsi Pengguna Rokok Elektrik Laki-laki Usia 15 Tahun Keatas Terkait Penyakit Paru. Wawancara mendalam dilakukan kepada 6 orang informan dengan karakteristik yang dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Karakteristik informan pada wawancara mendalam persepsi pengguna rokok elektrik laki-laki usia 15 tahun keatas terkait penyakit paru

Kode Informan	Usia (th)	Pendidikan	Status	Pekerjaan	Status Merokok	
					Konvensional	Elektrik
P-001	40	S2	Bekerja	Verifikator Internal	Ya	Ya
P-002	35	D3 IT	Bekerja	Staff IT	Ya	Ya
P-003	26	S1	Bekerja	Staff admin	Ya	Ya
P-004	30	SMA	Bekerja	Pegawai Swasta	Ya	Ya
P-005	38	S1	Bekerja	Pegawai Swasta (FnB)	Ya	Ya
P-006	31	SMA	Bekerja	Pegawai Swasta (Pelabuhan)	Tidak	Ya

Pandangan terhadap perilaku merokok, merokok elektrik dan riwayatnya

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, informan mulai merokok konvensional pada kisaran usia 9 (P-004) tahun sampai 21 tahun (P-005). Sebagian besar merokok konvensional dimulai sejak SMK/SMA, sedangkan merokok elektrik dimulai sekitar 1 (P-002)-7 (P-006) tahun yang lalu seperti yang ditampilkan pada **Tabel 2**. Awal mula informan mencoba merokok karena rasa penasaran (P-002, P-003, P-006), coba—coba (P-005), sebagai pembuktian eksistensi diri dan gaya (P-001, P-005), serta

semuanya mencoba merokok pertama kali secara sukarela.

Alasan informan merokok konvensional adalah (1) sebagai pelengkap kegiatan seperti makan (P-001, P-003), minum teh/kopi (P-001, P-002), dan mengobrol saat istirahat (P-003), nongkrong (P-002, P-003)), nonton bola di rumah (P-002), (2) agar lebih rileks dan membuat rasa nyaman (P-002, P-004), lebih kreatif serta untuk mencari inspirasi (P-002)

Alasan informan terus merokok elektrik diantaranya karena lebih hemat (P-002, P-003), lebih simple bahkan dapat digunakan sambil tiduran dan praktis karena cukup discharge bisa

dibawa kemana-mana (P-001, P-003, P-004), lebih mudah didapatkan (P-002), dan ada banyak

pilihan varian rasanya seperti susu, buah, dan lain-lain.

Tabel 2. Karakteristik informan terkait riwayat pertama kali merokok konvensional dan elektrik

Kode Informan	Riwayat Pertama Kali Merokok					Riwayat Pertama Kali Merokok Elektrik	
	Usia (tahun)	Jenis rokok	Merk rokok	Sukarela/ Terpaksa	Alasan	Tahun	Alasan
P-001	15	Temba kau	Kretek	Sukarela	Sebagai bentuk pembuktian	2020	Merasa lebih hemat
P-002	20	Temba kau	Trust Mild	Sukarela	Penasaran	2022	Penasaran
P-003	16	Temba kau	Gudang Garam Filter	Sukarela	Penasaran	2021	Ajakan sepupu
P-004	9	Temba kau	Dji Sam Soe Magnum	Sukarela	Gaya/fashion	2019	Untuk berhenti merokok konvensional
P-005	21	Temba kau	Rokok Filter	Sukarela	Coba-coba	2018	Ajakan kakak
P-006	16	Temba kau	Rokok Filter	Sukarela	Penasaran	2016	Saat mencoba, merasa enak

Salah seorang informan juga menyampaikan bahwa dengan merokok elektrik tidak membuat bau asem sehingga tidak dimarahin istrinya (P-001) sedangkan rokok konvensional rasa asap saja.

Terdapat perbedaan yang dirasakan informan saat merokok konvensional dan elektrik, diantaranya rasa yang lebih disukai dan jumlah maupun frekuensi merokok yang berubah.

Bagi informan yang lebih menyukai rokok konvensional, mereka merasa jika rokok konvensional satu batang saja sudah lebih berasa dibandingkan dengan yang elektrik agak lama dan rasanya kebanyakan manis (P-002). Rokok konvensional dapat dibeli eceran (ketengan) (P-004). Sedangkan bagi informan yang lebih menyukai rokok elektrik, frekuensi merokok konvensional berkurang atau hanya saat ingin saja sebagai “*tombo kangen*” (P-001, P-003). Frekuensi merokok elektrik lebih sering setiap kali ada kesempatan mulai dari bangun tidur (P-003, P-006)

Pengaruh teman sebaya, keluarga, lingkungan rumah, lingkungan sosial

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, ditemukan informasi bahwa informan mulai

merokok konvensional dipengaruhi oleh teman sebaya, baik di sekolah (P-001, P-003), rumah (P-003), maupun teman nongkrong (P-003, P-004).

Selain itu, ditemukan informasi bahwa terdapat orang-orang disekitar informan yang juga merokok, seperti orang tua (P-003, P-006), sepupu (P-003, P-004), tetangga (P-003). Meski demikian, ada satu informan yang menyampaikan bahwa di lingkungan tempat tinggal hanya dia yang merokok (P-001).

Pandangan dan Kesadaran dalam Penggunaan Rokok Elektrik Terhadap Kesehatan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, ditemukan informasi bahwa beberapa informan sudah mengetahui informasi tentang bahaya vape terhadap kesehatan melalui internet (P-001), bungkus rokok (P-004) dan informasi dari teman (P-003).

Salah satu informan merasa bahwa bahaya yang ditimbulkan rokok baik tembakau dan elektrik sama saja dan lebih khawatir pod meledak dibandingkan terkena penyakit dalam / paru (P-003).

Beberapa informan merasa bahwa bahaya yang ditimbulkan rokok elektrik tidak ada, dengan alasan belum ada penelitian yang lebih

detail saat ditelusuri di internet (P-001, P-005), belum ada dampak yang terjadi pada dirinya (P-001, P-005), kemudian bahwa sakit migrain yang diderita salah satu informan sudah ada sebelum merokok dan ia beranggapan bukan akibat dari merokok (P-001).

Beberapa informan merasa bahwa mereka merasa sesak napas ketika berolahraga (P-002) dan merasa bahwa saat berganti ke rokok elektrik ia baik-baik saja (P-006).

Keparahan penyakit paru yang dirasakan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, ditemukan informasi bahwa informan mengalami napas pendek hingga sesak napas (P-004), batuk dan radang (P-003, P-004), dan cepat lelah ketika berolahraga (P002). Namun terdapat 3 informan yang tidak merasakan tanda-tanda penyakit paru, sebagaimana kutipan wawancara berikut:

Salah satu informan sempat berhenti merokok tembakau (2017) karena batuk berat selama 3 minggu. Tetapi kembali merokok lagi karena kangen rasanya merokok. Ketika batuk, informan hanya mengkonsumsi obat batuk yang dijual di warung atau hanya tidur saja. Informan merasa sesak napas ketika liquid pod yang digunakan tidak cocok.

Dampak yang sudah dirasakan salah satu informan selama merokok yaitu ketika berolahraga cepat lelah (P-005) dan ketika menggunakan rokok elektrik informan merasa kembung, khususnya jika ada extra mints dalam rokok elektrik (P-002).

Beberapa informan mengetahui bahwa dirinya berisiko, namun tidak pernah melakukan check-up atau MCU rutin karena tidak ingin (P-003) dan belum mendapat jatah dari kantor (P-002). Terdapat 3 informan (P-001, P-005, P-006) yang tidak merasakan gejala penyakit paru, dan saat melakukan MCU, hasil rontgen memberikan hasil yang bersih (P-005, P-006).

Upaya berhenti merokok

Salah seorang informan sudah berupaya untuk berhenti merokok namun belum bisa sepenuhnya sehingga saat ini ia mengurangi dari empat bungkus sekarang menjadi satu bungkus per hari (P-004). Selain itu juga, informan

lainnya mengurangi frekuensi merokoknya yaitu hanya saat di kantor (P-005).

Hambatan untuk berhenti merokok

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, ditemukan informasi bahwa hambatan dalam berhenti merokok yaitu karena masih merasa nyaman, rokok masih tergolong murah (ada alternatif) dan mudahnya akses untuk membeli rokok baik *online* maupun *offline* (P-001, P-004), tidak ada yang menegur ketika merokok, rasa rokok elektrik yang enak (P-001, P-03), serta tidak ada yang pernah mengajak atau menyarankan untuk berhenti merokok (P-002).

Menurut beberapa informan, upaya berhenti merokok kembali kepada keinginan masing-masing orang, misalnya saat puasa saja bisa berkurang merokok sampai setengahnya (P-002). Bahkan informan lainnya sempat berhenti merokok setelah puasa selama 3 tahun (P-005).

Salah seorang informan merasa bahwa ia memiliki motivasi untuk berhenti merokok tetapi hambatannya yaitu lingkungan yang menjadi pemicu untuk merokok baik di rumah, di lingkungan, lingkungan kerja (P-005).

Bagi informan tidak memiliki motivasi untuk berhenti merokok elektrik, karena tidak ada keinginan untuk berhenti (P-001, P-003, P-006), dan salah satunya menyatakan mungkin akan berhenti saat memiliki anak yang menyuruhnya berhenti.

Diskusi

Pandangan terhadap perilaku merokok, merokok elektrik, dan riwayatnya

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, rentang usia para informan saat pertama kali merokok berkisar antara 9 – 21 tahun, dengan sebaran paling banyak saat SMA/SMK (15-19 tahun). Menurut Erickson dalam *Medicine and Health*, remaja mulai merokok karena berkaitan dengan adanya krisis aspek psikososial yang dialami pada masa perkembangannya yaitu masa ketika mereka sedang mencari jati dirinya. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa informan mulai merokok karena pengaruh teman, adanya rasa penasaran, dan merasa “keren”. Bagi remaja laki-laki, merokok merupakan simbol atas kekuasaan, kejantanan, dan kedewasaan

sehingga rokok menjadi kunci untuk tidak menjadikan dirinya diakui (12).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa informan merokok sebagai pelengkap berbagai kegiatan seperti setelah makan atau selagi minum kopi/teh. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Lee et al. (1989) bahwa metabolisme tubuh dan laju aliran darah hepatic meningkat ketika makan dan menghilangkan nikotin dari tubuh. Hal inilah yang menyebabkan merokok setelah makan terasa lebih enak karena nikotin dalam tubuh terisi kembali (13). Informan juga menyebutkan bahwa alasan merokok adalah untuk mendapatkan perasaan rileks atau nyaman. Penelitian yang dilakukan oleh Papke (2022) menyebutkan senyawa kimia organik spesifik dalam kopi (n-MP) dapat memulihkan disfungsi reseptor nikotin, yang notabene menjadi penyebab hasrat seseorang pada nikotin (14).

Secara biaya, informan menjelaskan bahwa biaya yang dikeluarkan untuk rokok elektrik lebih irit dibandingkan rokok konvensional (tembakau). Hal ini sesuai dengan perhitungan yang dilansir *Vape Magazine* (2022) dengan hasil biaya penggunaan rokok elektrik jauh lebih murah dibanding rokok konvensional, namun biaya awal untuk membeli device rokok elektrik juga perlu modal lebih karena mahal (15).

Pengaruh teman sebaya, keluarga, lingkungan rumah, lingkungan sosial

Perilaku merokok selain disebabkan faktor-faktor dari dalam diri juga disebabkan oleh faktor lingkungan. Menurut Lewin dalam Iqbal (2008), faktor yang mempengaruhi seseorang merokok terbagi dua, yaitu faktor dari dalam (internal) meliputi kepribadian, psikologis, biologis, konformitas teman sebaya, usia, dan jenis kelamin, dan faktor dari luar (eksternal) meliputi pengaruh orang tua, teman, iklan, lingkungan sosial. Dari hasil penelitian, didapatkan bahwa teman sebaya dari seluruh informan merokok, sebagian besar keluarga dan lingkungan rumah terdapat orang yang merokok, namun hanya satu informan yang di lingkungan rumahnya hanya dia yang menjadi perokok. Informan juga mendapatkan informasi mengenai rokok tembakau dan elektrik dari teman sebaya (sekolah atau kampus, tempat kerja), anggota

keluarga, serta iklan yang beredar pada internet. Menurut teori Aditama mengungkapkan bahwa hal yang mempengaruhi remaja merokok yang paling besar adalah teman satu kelompok yang merokok, hal ini terjadi karena remaja pada umumnya bergaul dengan sesama mereka, karakteristik persahabatan remaja dipengaruhi oleh kesamaan diantaranya usia, jenis kelamin dan ras (16,17).

Selama remaja, peran orang tua juga penting dalam membentuk perilaku remaja. Namun pada masa remaja, muncul kesadaran dan keinginan untuk berinteraksi dan berperilaku sesuai dengan teman sebayanya sehingga pengaruh teman sebaya terhadap perilaku remaja lebih dominan dibandingkan anggota keluarganya (18,16).

Pandangan dan kesadaran dalam penggunaan rokok elektrik terhadap kesehatan

Pada penelitian ini, mayoritas informan sudah mengetahui informasi mengenai bahaya rokok rokok konvensional sedangkan untuk rokok elektrik mayoritas informan tidak tahu mengenai bahaya rokok elektrik terhadap kesehatan meski mereka sudah berupaya mencari informasi baik yang didapatkan melalui internet, ataupun informasi dari teman. Namun, dalam pencariannya para informan merasa tidak yakin terkait keberbahayaan rokok elektrik terhadap kesehatan sehingga tetap melanjutkan untuk merokok elektrik. Informan memiliki beberapa pandangan seperti menganggap bahwa sebenarnya tidak ada bahaya yang ditimbulkan dari rokok elektrik maupun rokok konvensional, terdapat bahaya namun tidak khawatir, atau bahwa memang ada bahaya dari rokok elektrik dan konvensional. Dibandingkan kesehatannya, salah satu informan lebih khawatir apabila rokok elektrik yang digunakan meledak ketika dipakai dibandingkan terkena penyakit paru. Artinya, para informan sadar akan bahaya rokok elektrik namun tidak berminat untuk merubah perilaku. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Choi & Forster (2013) menunjukkan bahwa sekitar setengah dari peserta yang menyadari rokok elektrik, percaya bahwa rokok elektrik dapat membantu orang berhenti merokok dan kurang berbahaya daripada rokok konvensional dan sekitar seperempat percaya bahwa rokok

elektrik lebih sedikit adiktif daripada rokok konvensional (19).

Salah seorang informan juga menyatakan bahwa ia merasa nyaman dan rileks ketika merokok, baik elektrik maupun tembakau. Laporan dari Ahli Bedah Umum (Departemen Kesehatan dan Layanan Kemanusiaan AS), menemukan bahwa produk tembakau apapun itu bentuknya akan membuat ketagihan. Hal ini disebabkan adanya nikotin sebagai penyebab utama kecanduan (20). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Jankowski et al. (2019) ditemukan bahwa tingkat adiksi pada pengguna rokok elektrik lebih tinggi dibanding rokok biasa (21). Beberapa negara di dunia telah mengeluarkan larangan terhadap penggunaan rokok elektrik seperti Singapura, Thailand, Jepang, India, Qatar, Meksiko, Australia, dll(22). Meksiko melarang perdagangan, penjualan, distribusi, impor dan ekspor benda apa pun yang menyerupai tembakau tetapi bukan tembakau dengan mengeluarkan Undang-Undang Umum Pengendalian Tembakau (Ley General para el Control del Tabaco), Undang-Undang Pajak Umum Impor dan Ekspor, serta peredaran dan komersialisasinya dilarang dengan Keputusan Presiden(23).

Keparahan penyakit paru yang dirasakan

Berdasarkan hasil penelitian, tingkat keparahan penyakit paru yang dirasakan yaitu seperti batuk, sesak napas dan cepat lelah ketika berolahraga. Namun terdapat juga informan yang tidak merasakan tanda-tanda penyakit paru. Dampak dari masalah kecanduan pada produk rokok elektrik yaitu adalah masalah kesehatan karena penggunaan produk yang berlebihan. Masalah kesehatan yang sering ditemukan pada pengguna rokok elektrik yaitu gangguan organ pernapasan. Ini terjadi akibat paru-paru terus terpapar dengan aerosol cairan dari rokok elektrik. Paparan ini menyebabkan terjadinya peradangan paru kronis (18). Studi lain juga menunjukkan bahwa penggunaan rokok elektrik meningkatkan risiko terkena penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) (24). Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Hongkong terhadap remaja China sebanyak 45.128 pelajar berumur 12-18 tahun yang menggunakan rokok elektrik menunjukkan

bahwa rokok elektrik berpengaruh signifikan terhadap gejala pernapasan (25). Gejala kesehatan yang paling banyak dialami informan ketika mengkonsumsi rokok elektrik yaitu batuk-batuk. Dan terdapat tiga responden yang tidak mengalami gejala kesehatan terkait penyakit paru. Setelah ditelusuri, ketiga informan ternyata memiliki perubahan stamina namun tidak yakin apakah diakibatkan merokok konvensional atau merokok elektriknya (karena menjadi double user). Salah satu informan juga memiliki kebiasaan olahraga ringan setiap hari di pagi hari dan informan lainnya memiliki pekerjaan yang melibatkan fisik. Selain itu, kadar nikotin yang digunakan oleh informan berkisar dari 0-3 mg dalam 30/60 mL. Hasil penelitian (Lorensia et al., 2017) menunjukkan bahwa dampak kesehatan dari rokok elektrik yaitu sebatas tenggorokan terasa kering dan batuk (33,33%), selebihnya tidak mengalami efek samping (66,66%) (26).

Hambatan untuk berhenti merokok

Berdasarkan hasil penelitian, hambatan yang ditemukan dalam upaya untuk berhenti merokok karena informan masih merasa nyaman, rokok masih tergolong murah, mudahnya akses untuk membeli rokok baik online maupun offline, tidak ada yang menegur ketika merokok, rasa rokok elektrik yang enak, tidak ada yang pernah mengajak atau menyarankan untuk berhenti merokok, tidak mengetahui efek negatif dari rokok elektrik serta pengaruh lingkungan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Sanchez et al, 2021), dua alasan yang berkaitan dengan alasan berhenti mengkonsumsi rokok elektrik yaitu kurangnya informasi yang terpercaya serta penerimaan sosial yang dirasakan (27). Informan cenderung merokok apabila berada di lingkungan kerjanya serta dorongan dari lingkungan keluarga yang juga merokok. Ini merupakan salah satu hambatan pemicu seseorang untuk berhenti merokok. Dalam studi kasus IYCTC bulan April 2022 pada 5 publik figur/influencer dengan jumlah rata-rata lebih dari 8 juta followers mempromosikan liquid rokok elektronik di media sosial dan berhasil menjangkau total 19,8 juta penonton. Hal ini tentu memengaruhi masyarakat untuk membeli rokok elektronik dan/atau liquid rokok elektronik(28).

Rokok elektrik memberikan efek kecanduan akibat dari kandungan nikotin sehingga membuat informan sulit untuk berhenti merokok meskipun beberapa dari informan sudah pernah berhenti merokok selama beberapa waktu. Zat nikotin akan membuat para penggunanya menjadi ketergantungan karena tergolong zat adiktif (29). Informan juga cenderung menggunakan rokok elektrik apabila merasa butuh akan rasa nyaman dan rileks. Selain itu, informan juga merasa harus mengkonsumsi rokok elektrik apabila ingin mendapatkan inspirasi dan juga merasa gelisah apabila saat waktu senggang tidak merokok. Rasa menenangkan dari kegelisahan tersebut membuat pengguna merasa otaknya menjadi lebih bekerja dan menghilangkan pikiran negative (30).

Kesimpulan

Berdasarkan dari hasil penelitian masih rendah kepercayaan informan pengguna rokok elektrik atas keberbahayaannya terhadap kesehatan khususnya penyakit paru. Diharapkan kedepan semakin banyak penelitian kuantitatif terkait kandungan bahan kimia dalam tubuh perokok elektrik dihubungkan dengan kondisi kesehatan penggunanya untuk mendapatkan informasi lebih banyak dari pengguna rokok elektrik agar dapat menggambarkan kondisi kesehatan pengguna rokok elektrik di populasi.

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu peneliti tidak melakukan observasi langsung pada saat informan merokok elektrik sehingga tidak dapat dilakukan triangulasi metode pengumpulan data. Hasil analisis juga tidak dapat digeneralisasi dengan situasi dan kondisi yang ada di wilayah lain di Indonesia mengingat terdapat kebudayaan yang berbeda tiap daerahnya.

Konflik Kepentingan

Tidak terdapat konflik kepentingan pada penelitian ini.

Referensi

1. Ridwan PP. 2023. Membongkar Karakteristik Vapers Indonesia dan

Alasannya. GoodStats. <https://goodstats.id/article/membongkar-karakteristik-vapers-indonesia-dan-alasannya-iy0q7>

2. WHO, Kemenkes RI, & CDC. 2021. Global Adult Tobacco Survey (GATS) Fact Sheet, Indonesia 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/2021-gats-fact-sheet-indonesia>
3. WHO, Kemenkes RI, & CDC. 2022. Global Adult Tobacco Survey (gats) Comparison Fact Sheet, Indonesia 2011 & 2021. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/indonesia/indonesia-national-2021---2011-comparison-factsheet.pdf?sfvrsn=46869411_1
4. Kemenkes RI. 2019. Laporan nasional riskesmas 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI.
5. BPS. 2022. Statistik Kesejahteraan Rakyat (Vol. 348). Badan Pusat Statistik.
6. Soerojo W, Bigwanto M, Susilo D, & Wiyono NH. 2020. Fakta Tembakau Indonesia 2020. Ikatan Ahli Kesehatan Masyarakat Indonesia.
7. Faulcon LM, Rudy S, Limpert J, Wang B, & Murphy I. 2020. Adverse Experience Reports of Seizures in Youth and Young Adult Electronic Nicotine Delivery Systems Users. *Journal of Adolescent Health*, 66(1), 15–17. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2019.10.002>
8. Yang I, Sandeep S, & Rodriguez J. (2020). The oral health impact of electronic cigarette use: A systematic review. *Critical Reviews in Toxicology*, 50(2), 97–127. <https://doi.org/10.1080/10408444.2020.1713726>
9. WHO. 2019. Tubuh Tembakau (p. 1). WHO Country Office of Indonesia.
10. Jiang N, Cleland CM, Wang MP, Kwong A, Lai V, & Lam T.H. 2019. Perceptions and use of e-cigarettes among young adults in Hong Kong. *BMC Public Health*, 19(1), 1123. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7464-z>
11. Delaney H, MacGregor A, Amos A. 2018. "Tell

- them you smoke, you'll get more breaks": a qualitative study of occupational and social contexts of young adult smoking in Scotland. *BMJ Open* 2018;8:e023951. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023951
12. Wijayanti E, Dewi C, Rifqatussa'adah R. 2017. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Perilaku Merokok pada Remaja Kampung Bojong Rawalele, Jatimakmur, Bekasi. *Global Medical and Health Communication*, 5(3), Article 3. <https://doi.org/10.29313/gmhc.v5i3.2298>
 13. Lee BL, Jacob P, Jarvik ME, & Benowitz NL. 1989. Food and nicotine metabolism. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 33(3), 621-625. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(89\)90398-5](https://doi.org/10.1016/0091-3057(89)90398-5)
 14. Papke RL, Karaffa M., Horenstein, N. A., & Stokes, C. 2022. Coffee and cigarettes: Modulation of high and low sensitivity $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptors by n-MP, a biomarker of coffee consumption. *Neuropharmacology*, 216, 109173. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2022.109173>
 15. Vape Magazine. 2022. Rokok Konvensional VS Vape, Mana Yang Lebih Murah Dari Segi Konsumsi Bulanan? <https://vapemagz.co.id/news/rokok-konvensional-vs-vape-mana-yang-lebih-murah-dari-segi-konsumsi-bulanan/>
 16. Iqbal MF. 2008. Perilaku Merokok pada Remaja di Lingkungan RW. 22 Kelurahan Sukatani, Kecamatan Cimanggis Depok *Skripsi*. Universitas Indonesia.
 17. Hasanah AU, Sulastrri. 2011. Hubungan Antara Dukungan Orang Tua, Teman Sebaya Dan Iklan Rokok Dengan Perilaku Merokok Pada Siswa Laki-Laki Madrasah Aliyah Negeri 2 Boyolali. *Gaster*, 8(1), Article 1.
 18. Glanz K, Rimer BK, Viswanath K. (Eds.). 2008. *Health behavior and health education: Theory, research, and practice* (4th ed). Jossey-Bass.
 19. Choi K, Forster J. 2013. Characteristics Associated With Awareness, Perceptions, and Use of Electronic Nicotine Delivery Systems Among Young US Midwestern Adults. *American Journal of Public Health*, 103(3), 556-561.
 20. Giovino GA, Biener L, Hartman AM, Marcus SE, Schooley MW, Pechacek TF, Vallone D. 2009. Monitoring the tobacco use epidemic I. Overview: Optimizing measurement to facilitate change. *Preventive Medicine*, 48(1), S4-S10. <https://doi.org/10.1016/J.YPMED.2008.08.007>
 21. Jankowski M, Krzystanek M, Zejda JE, Majek P, Lubanski J, Lawson JA, Brozek G. 2019. E-Cigarettes are More Addictive than Traditional Cigarettes—A Study in Highly Educated Young People. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2019, Vol. 16, Page 2279, 16(13), 2279. <https://doi.org/10.3390/IJERPH16132279>
 22. Global Center for Good Governance in Tobacco Control. (2021). *E-Cigarette Ban & Regulation: Global Status as of February 2021*. <https://ggtc.world/knowledge/who-ftc-article-53/e-cigarette-ban-regulation-global-status-as-of-february-2021>.
 23. Campaign for Tobacco-Free Kids. (2023). *Legislation by Country/Jurisdiction Mexico*. <https://www.tobaccocontrolaws.org/legislation/mexico/e-cigarettes/main-policies>
 24. Morjaria J, Mondati E, Polosa R. 2017. E-cigarettes in patients with COPD: Current perspectives. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, Volume 12, 3203-3210. <https://doi.org/10.2147/COPD.S135323>
 25. Wang MP, Ho SY, Leung LT, Lam TH. Electronic Cigarette Use and Respiratory Symptoms in Chinese Adolescents in Hong Kong. *JAMA Pediatr*. 2016;170(1):89-91. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.3024
 26. Lorensia A, Yudiarso A. 2017. Persepsi, efektifitas dan keamanan penggunaan rokok elektrik (e-cigarette) oleh perokok aktif sebagai terapi dalam smoking cessation: Mixed methods dengan pendekatan studi kuantitatif dan kualitatif. *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 4(2), 66-78.

- <https://doi.org/10.25026/jtpc.v4i2.142>
27. Martínez-sánchez JM. Perception of electronic cigarettes in the general population: does their usefulness outweigh their risks? 2015;1-7
 28. IYCTC. 2022. Policy Brief: Rokok Elektronik: Baju Baru Bisnis Adiktif (p. 6). IYCTC. https://dask.kebijakankesehatanindonesia.net/wp-content/uploads/2022/10/PB033_2022_Rokok-Elektronik-Baju-Baru-Bisnis-Adiktif.pdf
 29. Fahmi NF, Laili NN. (2019). Perbedaan Kadar Trigliserida Pada Perokok Tembakau dan Perokok Elektrik. In Prosiding Seminar Nasional: Pertemuan Ilmiah Tahunan Politeknik Kesehatan Karya Husada Yogyakarta (Vol. 1, No. 1, pp. 79-88).
 30. Riauan MAI, Sari GG. 2018. Konsep Diri Perokok di Universitas Islam Riau. *Medium*, 6(2), Article 2. [https://doi.org/10.25299/medium.2018.vol6\(2\).2410](https://doi.org/10.25299/medium.2018.vol6(2).2410)

Reaksi Merugikan Obat Kanker Berbasis Antrasiklin pada Pasien Kanker Payudara di RS Kanker Dharmais

Dian Fitri Chairunnisa^{1*}, Yahdiana Harahap¹, Nadia Farhanah Syafhan¹,
Denni Joko Purwanto²

Artikel Penelitian

Abstract: Breast cancer is the type of cancer that most often affects women worldwide. Doxorubicin is an anthracycline class, a first-line anticancer therapy with clinical activity in breast cancer. Doxorubicin can cause cardiotoxic effects due to the formation of doxorubicinol as its primary metabolite. Adverse drug reactions also vary depending on the chemotherapy regimen. This study aimed to determine the adverse reactions to anthracycline-based drugs that breast cancer patients often experience. This observational descriptive study was conducted from April to July 2022 at the Dharmais Cancer Hospital, Jakarta. The sample in this study was breast cancer patients undergoing chemotherapy with anthracycline-based regimens. Data were collected through interviews and observation of medical records, which were analyzed by univariate analysis. The results showed that the most frequent drug reaction was alopecia, with a percentage of 97.1%. They were followed by nausea at 85.7%, vomiting at 71.4% and pain at 65.7%. The fastest time for nausea to appear is within 18-24 hours (peak days 2 to 3) after chemotherapy. Did not experience a decrease in left ventricular ejection fraction by 34.3%, and 65.7% experienced a reduction in left ventricular ejection fraction after doxorubicin chemotherapy. Patients who underwent a reduction in left ventricular ejection fraction after doxorubicin chemotherapy had a decrease in ejection fraction <10%, and no patients experienced a decline in left ventricular ejection fraction >10%. Breast cancer patients who receive anthracycline-based treatment can experience adverse drug reactions, including nausea, vomiting, alopecia, pain and decreased left ventricular ejection fraction.

Keywords: breast cancer, doxorubicin, chemotherapy, adverse drug reactions

¹ Fakultas Farmasi Universitas Indonesia, Depok, Indonesia 16424

² Departemen Penelitian dan Pengembangan, Rumah Sakit Kanker "Dharmais", Jakarta, Indonesia

Korespondensi:

Yahdiana Harahap
yahdiana03@yahoo.com



Creative Commons Attribution-NonCommercial-Share Alike 4.0 International License

Abstrak: Kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling sering menyerang wanita di dunia. Doksorubisin merupakan golongan antrasiklin, terapi antikanker lini pertama yang memiliki aktivitas klinis pada penyakit kanker payudara. Doksorubisin dapat menimbulkan efek kardi toksik akibat pembentukan doksorubisinol sebagai metabolit utamanya. Reaksi obat merugikan juga bervariasi tergantung regimen kemoterapinya. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui reaksi obat merugikan berbasis antrasiklin yang sering dialami pasien kanker payudara. Penelitian deskriptif observasional ini dilakukan pada bulan April sampai Juli 2022 di RS Kanker Dharmais, Jakarta. Sampel pada penelitian ini adalah pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi dengan regimen berbasis antrasiklin. Data dikumpulkan melalui wawancara dan observasi rekam medik yang dianalisis dengan analisis univariat. Hasil penelitian menunjukkan dari reaksi obat yang paling banyak yaitu alopecia dengan persentase sebesar 97,1%. Diikuti dengan mual sebesar 85,7%, muntah sebesar 71,4% dan nyeri sebesar 65,7%. Waktu muncul tercepat reaksi mual dalam rentang waktu 18-24 jam (puncak hari ke 2 sampai 3) setelah kemoterapi. tidak mengalami penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri sebesar 34,3% dan 65,7% mengalami penurunan nilai fraksi ejeksi ventrikel kiri setelah kemoterapi doksorubisin. Pasien yang mengalami penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri setelah kemoterapi doksorubisin terdiri dari penurunan fraksi ejeksi <10% dan tidak ada pasien yang mengalami penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri >10%. Penderita kanker payudara yang

mendapatkan pengobatan berbasis antrasiklin berpotensi mengalami reaksi obat merugikan meliputi mual, muntah, alopesia, nyeri dan penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri.

Kata kunci: kanker payudara, doksorubisin, kemoterapi, reaksi obat merugikan

Pendahuluan

Tahun 2020, Kanker dinyatakan sebagai salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia (1). Data dari *Global Burden of Cancer* (GLOBOCAN) menyebutkan jumlah penderita kanker di dunia pada tahun 2020 mencapai 19,3 juta kasus dengan angka kematian sampai 10 juta jiwa. Angka ini meningkat dibanding tahun 2018 yang tercatat ada 18,1 juta kasus dengan jumlah kematian 9,6 juta jiwa. *International Agency for Research on Cancer* (IARC), memperkirakan jumlah penderita kanker di dunia akan terus naik hingga 30,2 juta kasus pada tahun 2040. Dari 19,3 juta kasus kanker di dunia, jenis kanker yang paling banyak diderita adalah kanker payudara sebanyak 11,7%. Di Indonesia, kanker payudara terbanyak kedua sebanyak 9,6% dari jenis kanker lainnya yang menyebabkan kematian (2).

Kemoterapi adalah pengobatan kanker melalui pemberian obat sitostatika yang tujuannya membunuh sel kanker. Terapi ini memiliki sifat sistemik baik pada respons obat maupun reaksi yang merugikan (3). Ada beberapa reaksi yang muncul sangat cepat dan dapat mengancam jiwa, seperti reaksi alergi dan hipersensitivitas, serta ekstrasvasi obat kemoterapi. Pada jangka panjang harus diperhatikan respon terhadap jantung, saraf, ginjal, dan sistem hematopoetik untuk menghindari reaksi obat merugikan (*adverse effect*) (4,5). Dalam penelitian presentase pasien yang melakukan kemoterapi berbasis antrasiklin (adriamisin / doksorubisin) mengalami alopesia 94,1%, mual 84,3%, muntah 58,8%, nyeri 31,4% (6).

Doksorubisin, obat kemoterapi yang digunakan dalam pengobatan kanker. Doksorubisin akan memperlambat atau menghentikan pertumbuhan sel kanker dengan menghalangi enzim topo isomerase 2. enzim topo isomerase 2 dibutuhkan sel kanker untuk tumbuh dan membelah diri (7). Doksorubisin

golongan antibiotik glikosida merupakan salah satu agen antikanker untuk pengobatan kanker payudara, kanker ovarium, sarkoma, leukemia dan limfoma, direkomendasikan sebagai terapi dengan rejimen berbasis antrasiklin untuk pengobatan awal pasien dengan kanker payudara (8). Doksorubisin digunakan dalam dosis regimen kemoterapi yang biasanya dikombinasikan dengan siklofosfamida, vinkristin, atau bleomisin (9). Penggunaan jangka panjang doksorubisin dapat berakibat pada kardi toksik yang disebabkan oleh metabolit utamanya yaitu doksorubisinol. Doksorubisinol merupakan metabolit alkohol yang berasal dari hasil reduksi dari doksorubisin, untuk katalisator dibantu oleh enzim karbonil reduktase-1 (CBR 1) dan karbonil reduktase-3 (CBR 3). Doksorubisinol bekerja pada pompa ion natrium-kalium pada cardiac sarcolemma sehingga mengganggu homeostasis ion kalsium yang dapat menyebabkan efek kardi toksik. Efek kardi toksik bergantung pada terbentuknya kadar doksorubisinol (10).

Reaksi obat yang merugikan dapat didefinisikan sebagai reaksi yang tidak diinginkan dan berbahaya dari obat yang diberikan dalam dosis standar oleh rute yang tepat untuk tujuan pencegahan, perawatan atau diagnosis dan pengobatan (11). Reaksi obat merugikan dapat terjadi tiap terapi dilakukan dan dapat menjadi penyebab kesakitan dan kematian yang signifikan. Karena hal tersebut, penelitian mengenai reaksi obat merugikan pada pasien kanker dilakukan walau telah banyak dilakukan hal yang serupa namun hasil yang didapatkan berbeda di setiap tempat. Menanggapi situasi ini, penulis tertarik melakukan penelitian mengenai reaksi obat merugikan kemoterapi berbasis doksorubisin pada RS Kanker Dharmais dengan harapan dapat dijadikan salah satu acuan pelayanan kesehatan kanker payudara di masa depan.

Metode

Rancangan penelitian menggunakan desain studi *cross sectional*. Subjek penelitian ini adalah pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi berbasis antrasiklin di Rumah Sakit Kanker Dharmais, Jakarta Barat. Cara pengambilan sampel melalui metode *non-probability consecutive sampling* dengan kriteria inklusi penelitian, pasien wanita yang didiagnosis kanker payudara, mendapat kemoterapi berbasis antrasiklin, atau kombinasi selama periode penelitian dan status rekam medis yang lengkap. Jumlah subjek yang dilibatkan sebagai sampel dihitung dengan menggunakan rumus proporsi binomunal, sebagai berikut:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)N}{d^2(N-1) + Z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel minimal

N = Jumlah populasi

p = Proporsi dari sampel (0,04)

d = Tingkat ketepatan absolut yang ditetapkan 0,05

Z $1-\alpha/2$ = Derivat baku

α = 1.96 (tingkat kepercayaan 95%)

Maka didapatkan nilai n:

$$\frac{(1,96)^2 0,04 (1 - 0,04)70}{(0,05)^2(70 - 1) + (1,96)^2 0,04(1 - 0,04)}$$

= 32,26 ~ 35 sampel

Besar sampel didapat sebanyak 35 sampel. Data penelitian merupakan data primer yang didapat dengan wawancara dan pemeriksaan data rekam medis. Kemudian analisis dengan memakai program SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*) dengan analisis univariat.

Hasil dan Diskusi

Karakteristik Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Usia

Dari 35 pasien kanker payudara yang datang untuk menjalani kemoterapi di Rumah Sakit Kanker Dharmais, Jakarta. Didapatkan kelompok usia pasien yang berusia ≥ 40 berjumlah lebih banyak dibanding yang berusia < 40 tahun yaitu sebesar 29 orang (82,9%).

Tabel 1. Distribusi frekuensi pasien kanker payudara berdasarkan usia

Usia	N	%
≥ 40 tahun	29	82,9
< 40 tahun	6	17,1
Jumlah	35	100

Karakteristik Stadium Klinis Pasien Kanker Payudara

Hasil data menunjukkan bahwa yang menjalani kemoterapi, mayoritas pasien yang datang adalah pasien dengan kanker stadium II dan III masing-masing sebanyak 15 orang (42,9%), diikuti stadium IV sebanyak 4 orang (11,4%), dan yang paling sedikit dijumpai adalah stadium I yaitu sebanyak 1 orang (2,9%).

Tabel 2. Distribusi frekuensi pasien kanker payudara berdasarkan stadium klinis

Stadium Kanker	N	%
I	1	2,9
II	15	42,9
III	15	42,9
IV	4	11,4
Jumlah	35	100

Karakteristik jenis kombinasi regimen berbasis antrasiklin

Berdasarkan jenis regimen kemoterapi yang menjalani pengobatan, regimen yang banyak digunakan adalah FAC (5-flourourasil, Adriamisin, Siklofosfamid) yaitu sebanyak 19 orang (54,3%), dan diikuti dengan AC (Adriamisin, Siklofosfamid) sebanyak 16 orang (45,7%).

Tabel 3. Distribusi frekuensi pasien kanker payudara berdasarkan jenis regimen kemoterapi

Jenis Regimen Kemoterapi	N	%
FAC	19	54,3
AC	16	45,7
Jumlah	35	100

Keterangan: FAC (5-flourourasil, Adriamisin, Siklofosamid); AC (Adriamisin - Cyclophosphamide)

Karakteristik jenis reaksi obat merugikan

Reaksi obat merugikan salah satunya alopecia yang paling banyak dialami yaitu sebanyak 34 orang (97,1%) dari 35 pasien. Reaksi mual menempati urutan kedua dengan 30 orang (85,7%) dari 35 pasien. Reaksi muntah yang dialami 25 orang (71,4%), kemudian pasien nyeri dirasakan oleh 23 orang (65,7%) dari 35 pasien yang diwawancara kombinasi antrasiklin

Tabel 4. Distribusi frekuensi pasien jenis reaksi obat merugikan

Reaksi Obat Merugikan	N	%
Alopecia	34	97,1
Mual	30	85,7
Muntah	25	71,4
Nyeri	23	65,7

Karakteristik waktu kemunculan reaksi obat merugikan pertama kali

Berdasarkan data, reaksi obat merugikan pasien merasakan mual di hari kedua ada 22 pasien. Sebanyak 24 pasien (68,6%) merasa mual pada kemoterapi siklus pertama dan 6 pasien (22,9%) baru merasakan di siklus kedua. Kemudian reaksi obat merugikan pasien yang merasakan muntah di hari kedua ada 23 pasien. Sebanyak 20 pasien (57,1%) merasa muntah pada kemoterapi siklus pertama dan 5 pasien (14,3%) baru merasakan di siklus kedua. Sedangkan pada reaksi nyeri pada hari ketiga

ada 20 pasien yang mengalami pada siklus pertama sebanyak 21 orang (60,0%), siklus kedua 2 orang (5,7%). Alopecia dirasakan pasien muncul di hari ketujuh pada 32 pasien yang mengalaminya dengan siklus pertama sebanyak 30 orang (85,7%), siklus kedua 4 orang (11,4%).

Tabel 5. Distribusi frekuensi pasien berdasarkan waktu kemunculan reaksi obat merugikan pertama kali

Reaksi Obat Merugikan	Jumlah Pasien	Hari Kemunculan
Alopecia	34 (97,1%)	3 (5,7%)
		7 (91,4%)
Mual	30 (85,7%)	2 (62,9%)
		3 (22,9%)
Muntah	25 (71,4%)	2 (65,7%)
		3 (5,7%)
Nyeri	23 (65,7%)	2 (8,6%)
		3 (57,1%)

Tabel 6. Distribusi frekuensi pasien berdasarkan siklus kemunculan reaksi obat merugikan pertama kali

Reaksi Obat Merugikan	Jumlah Pasien	Siklus Kemunculan
Alopecia	34 (97,1%)	I (85,7%)
		II (11,4%)
Mual	30 (85,7%)	I (68,6%)
		II (17,1%)
Muntah	25 (71,4%)	I (57,1%)
		II (14,3%)
Nyeri	23 (65,7%)	I (60,0%)
		II (5,7%)

Karakteristik fraksi ejeksi ventrikel kiri

Sebanyak 12 sampel (34,3%) tidak mengalami penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri dan 23 sampel (65,7%) mengalami penurunan nilai fraksi ejeksi ventrikel kiri setelah kemoterapi doksorubisin. Pasien yang mengalami penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri

setelah kemoterapi doksorubisin terdiri dari penurunan fraksi ejeksi <10% pada 23 pasien dan tidak ada pasien yang mengalami penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri >10%.

Tabel 7. Distribusi frekuensi pasien berdasarkan fraksi ejeksi ventrikel kiri

Fraksi ejeksi ventrikel kiri	N	%
Tidak mengalami penurunan	12	(34,3%)
Mengalami penurunan <10%	23	(65,7%)
Mengalami penurunan >10%	0	0

Diskusi

Dari hasil analisis 35 sampel pasien terdapat dua jenis rejimen terapi yang menggunakan doksorubisin untuk kemoterapi pasien kanker payudara di Rumah Sakit Kanker Dharmais. Rejimen tersebut yaitu 5-Fluorourasil - Adriamisin - Cyclophosphamide (FAC) dan Adriamisin - Cyclophosphamide (AC). Jenis kelamin dari seluruh pasien adalah wanita berusia 26 - 64 tahun. Jenis kelamin wanita memiliki faktor risiko yang paling signifikan terhadap terjadinya kanker payudara. Adanya aktifitas hormon estrogen dan progesterone meningkatkan risiko kanker payudara karena mempengaruhi perkembangan sel-sel payudara yang konstan. Tapi terdapat kejadian kurang dari 1% kanker payudara yang menyerang laki-laki (12).

Dari pasien kanker payudara yang datang untuk menjalani kemoterapi di Rumah Sakit Kanker Dharmais, Jakarta. Didapatkan kelompok usia pasien yang berusia ≥ 40 berjumlah lebih banyak dibanding yang berusia < 40 tahun. Sebuah studi serupa menemukan bahwa hanya sekitar 31,1% wanita di <40 tahun menderita kanker payudara, dan hanya 68,9% dari mereka yang berusia >40 tahun (13). studi lain menunjukkan bahwa penderita kanker payudara yang berada pada usia ≥ 40 tahun memiliki persentase sebesar 78,3% lebih banyak daripada yang < 40 tahun (14). Hasil Riskesdas tahun

2018, menyatakan bahwa kelompok umur 55-64 tahun memiliki prevalensi kanker payudara tertinggi. Kanker lebih banyak menyerang orang diatas usia 50 tahun karena terkait dengan gangguan kekebalan tubuh. Pertambahan usia berkaitan dengan melemahnya sistem imun tubuh yang semakin menurun. Dapat disimpulkan bahwa kelompok usia lanjut lebih rentan terkena kanker dibandingkan kelompok usia yang lebih muda (15).

Berdasarkan jenis kombinasi regimen berbasis antrasiklin, regimen yang banyak digunakan adalah FAC (5-fluorourasil, Adriamisin, Siklofosfamid), dalam penelitian lain menunjukkan bahwa pasien kanker payudara yang diberikan FAC memiliki HRQOL (*Health Related Quality of Life*) lebih baik dari pasien yang diberikan TAC (16).

Data menunjukkan bahwa yang menjalani kemoterapi, mayoritas pasien yang datang adalah pasien dengan kanker stadium II dan III, diikuti stadium IV kemudian stadium I. Penelitian lain menyatakan tingginya insidensi kanker payudara yang dideteksi pada stadium lanjut karena kurangnya edukasi dan pengetahuan pasien mengenai tanda-tanda dan gejala awal dari kanker payudara dan juga riwayat pendidikan pasien yang rendah (17).

Hasil penelitian didapatkan respon fisik yang paling banyak dialami pasien adalah alopecia. Studi penelitian di Bandung memberikan reaksi yang sejalan sebesar 81% (18). Studi penelitian lain di daerah Pontianak juga menunjukkan hasil yang sejalan sebesar 94,1% (6). Alopecia muncul karena obat kemoterapi bereaksi dengan menekan proses mitosis matriks rambut. Sehingga berakibat pertumbuhan rambut menjadi terganggu dan menghasilkan kualitas rambut menjadi tipis, rapuh dan mudah putus. Proses kerontokan terjadi 2 sampai 3 minggu setelah kemoterapi diberikan. Kerontokan rambut dapat terjadi bertahap dan perlahan. Pertama, rambut rontok sedikit, namun secara bertahap akan bertambah banyak hingga terjadi kebotakan. Tapi ada beberapa kasus yang menyatakan kerontokan dapat terjadi dengan sangat cepat (19).

Reaksi mual menempati urutan kedua, Secara Mekanisme sentral doksorubisin, merangsang

neurotransmitter yang termasuk dopamine, serotonin, histamin, substansi P, dan asetilkolin. *chemoreceptor trigger zone* di otak adalah bagian otak yang terlibat dalam merespon obat, pengobatan dan hormon. Sebagai koneksi ke pusat muntah obat yang bekerja pada neurotransmitter memicu sensasi mual dan muntah. Secara perifer obat kemoterapi dapat menyebabkan iritasi pada lapisan gastrointestinal di lambung menghasilkan lepasnya neurotransmitter. Hal ini mengirim sinyal ke pusat muntah di otak, serta mengalami nyeri atau mual. Mual muntah dapat muncul 18-24 jam sesudah kemoterapi (puncak hari ke 2 sampai 3) dan dapat muncul pada hari ke 6 sampai ke 7 sesudah kemoterapi (20,21).

Sedangkan pada reaksi nyeri paling banyak muncul di hari ketiga. Studi lain di daerah Pontianak neuropati dialami 31,4% pasien(6). Nyeri merupakan ketidaknyamanan baik sensoria atau emosional yang berkaitan dengan resiko atau timbulnya kerusakan pada jaringan tubuh. Gangguan jaringan tersebut diawali dengan rasa nyeri. Neuropati merupakan kerusakan sel saraf tepi pada bagian kulit, otot, sendi tulang dan kaki serta bagian tubuh lainnya. Obat doksorubisin akan menyebar ke bagian tubuh dan sel kanker otomatis hancur. Tetapi karena hal tersebut sel normal lain yang sedang tumbuh dan berkembang ikut rusak karena sifat obat tersebut (22).

Penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri pada penelitian ini yaitu jumlah nilai fraksi ejeksi ventrikel kiri pasien yang mendapatkan kemoterapi doksorubisin. Jumlah penurunan dihitung berdasarkan selisih nilai fraksi ejeksi ventrikel kiri sebelum dan setelah melalui siklus kemoterapi terakhir. Batas normal nilai fraksi ejeksi ventrikel kiri menurut *National Cancer Institute* (NCI) adalah 50%, menetapkan bahwa penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri $\geq 10\%$ dari nilai fraksi ejeksi awal atau nilai fraksi ejeksi $\leq 50\%$ setelah kemoterapi sebagai salah satu parameter terjadinya toksisitas terhadap jantung. Pada penelitian lain sebanyak 56,5% pasien mengalami penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri setelah kemoterapi doksorubisin. Presentase ini kemungkinan disebabkan banyaknya faktor, seperti perbedaan dosis kumulatif, kombinasi kemoterapi, dan kondisi

pasien (23). Pada penelitian lainnya sebanyak 27% pasien mengalami disfungsi jantung setelah penggunaan doksorubisin 300-450 mg/m² (24). Insiden kardiotoxikitas selama kemoterapi berbasis doksorubisin bergantung pada dosis dengan dosis kumulatif yang lebih tinggi dikaitkan dengan risiko kardiotoxikitas yang lebih tinggi belum dapat diprediksi. Pentingnya membatasi dosis untuk meminimalkan kardiotoxikitas dan mortalitas jantung, karena setiap individu merespon secara berbeda terhadap dosis kumulatif (25).

Kesimpulan

Data berdasarkan usia pasien kanker payudara paling banyak berusia ≥ 40 tahun dengan persentase 82,9%. Pasien kanker payudara mayoritas pasien adalah pasien dengan kanker stadium II dan III masing-masing (42,9%). Regimen kemoterapi paling banyak digunakan adalah FAC (5-fluorourasil, Adriamisin, Siklofosamid) dengan persentase sebesar 54,3%. Reaksi obat merugikan yang paling banyak di rasakan yaitu alopesia dengan persentase sebesar 97,1%. Diikuti dengan mual sebesar 85,7%, muntah sebesar 71,4%, nyeri sebesar 65,7%. Tidak mengalami penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri sebesar 34,3% dan 65,7% mengalami penurunan nilai fraksi ejeksi ventrikel kiri setelah kemoterapi doksorubisin. Pasien yang mengalami penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri setelah kemoterapi doksorubisin terdiri dari penurunan fraksi ejeksi $< 10\%$ dan tidak ada pasien yang mengalami penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri $> 10\%$. Penderita kanker payudara yang mendapatkan pengobatan berbasis antrasiklin berpotensi mengalami reaksi obat merugikan meliputi mual, muntah, alopesia, nyeri dan penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada para pasien kanker payudara dan staf di ruang anyelir RS Kanker Dharmais, Jakarta, yang bersedia meluangkan waktu untuk membantu dalam penelitian ini.

Referensi

1. WHO in International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory of

- Breast Cancer 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf>
- Globocan. Breast. Int Agency Res Cancer. 2020.
 - Gurney H. How to calculate the dose of chemotherapy. Vol. 86(8), Br J Cancer. 1297–302 p.
 - World Health Organization. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. 2021; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37200>
 - Institute NC. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.0. Available from: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_60
 - Faisel CTW. Gambaran Efek Samping Kemoterapi Berbasis Antraksiklin Pada Pasien Kanker Payudaradi RSUD DR Soedarso Pontianak. Fak Kedokt Univ Tanjungpura Pontianak. 2012;
 - Drug approved for cervical cancer. 2020; Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/drug/cervical>
 - (NCCN) NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines for Patients in Oncology: Breast Cancer. Ver. 2020. Fort Washing. 2020;104.
 - Dheeraj Kaushik GB. four new degradation products of doxorubicin: An application of forced degradation study and hyphenated chromatographic techniques. J Pharm Anal. 2015;5(5):285–95.
 - Schaupp CM, White CC, Merrill GF, Kavanagh TJ. Metabolism of doxorubicin to the cardiotoxic metabolite doxorubicinol is increased in a mouse model of chronic glutathione deficiency: A potential role for carbonyl reductase 3. Chem Biol Interact [Internet]. 2015;234:154–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cbi.2014.11.010>
 - Siregar C. Farmasi klinik teori dan penerapan. EGC, editor. jakarta; 2005. 238–74 p.
 - Society AC. Cancer Facts & Figures 2021. Am Cancer Soc. 2021;
 - Sihombing, Marice dan ANS. Faktor Risiko Tumor Payudara Pada Perempuan Umur 25-65 Tahun Di Lima Kelurahan Kecamatan Bogor Tengah. J Kesehat Reproduksi [Internet]. 2015;(p-ISSN: 2087-703X, e-ISSN: 2354-8762) 5 No 3. Available from: <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/kespro/article/view/3895/3740>
 - Rahmatya A. Hubungan Usia Dengan Gambaran Klinikopatologi Kanker Payudara Di Bagian Bedah RSUD Dr. M. Djamil Padang. J Kesehat Andalas 4 No 2 [Internet]. 2015; Available from: <http://jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/277/264>.
 - Budiarto, E & Anggraeni D. Epidemiologi. 2001. edition 2.
 - Ahmad Kiadaliri A, Bastani P, Ibrahimipour H. Health related quality of life of breast cancer patients in Iran:pooled analysis using generalized estimating equations. Asian Pac J cancer Prev. 2012;13(3):941.
 - Ade Tzarina Prisella Purnamasari W sulistiadi. meningkatkan deteksi dini kanker payudara di negara berpendapatan menengah ke bawah. J Kaji dan Pengemb Kesehat Masy [Internet]. 2020;01:19–32. Available from: <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/AN-NUR>
 - Sukandar EY. Evaluasi Reaksi Obat Merugikan Pada Pasien Kemoterapi Kanker Payudara Di Salah Satu Rumah Sakit Di Bandung (Evaluation of Adverse Effects in Patient with Breast Cancer Chemotherapy at A Hospital in Bandung. J Ilmu Kefarmasian Indones 12(2). 2014;183–92.
 - UK CR. Hair Loss, Hair Thinning and Cancr Drugs. Natl Heal Serv Found Trust UK. 2020;
 - Ramesh. Toxicities Of Anticancer Drugs And Its Management. Int J Basic Clin Pharmacol. 2012;
 - Rifatunnisa, Rachmawaty R, Sinrang A W. Faktor Risiko Terjadinya Mual Muntah Lambat Akibat Kemoterapi pada Pasien Kanker Payudara. J Ilm Kesehat Diagnosis

- [Internet]. 2017;11:No 4: 388-92. Available from:
<http://ejournal.stikesnh.ac.id/index%0A.php/jikd/article/view/242>
22. Sampson S. Does Neuropathy from chemo Go away? 2019; Available from: <https://www.healthline.com/health/cancer/neuropathy-from-chemo>
 23. Perez, EA. Effect of Doxorubicin Plus Cyclophosphamide on Left Ventricular Ejection Fraction in Patients With Breast Cancer in the North Central Cancer Treatment Group N9831 Intergroup Adjuvant Trial. *J clin Oncol*. 2005;22(18).
 24. Khattry, N. Doxorubicin-induced Cardiotoxicity in Adult Indian Patients On Chemotherapy. *Indian J Med Oncol*. 2009;30(1).
 25. Planek MIC, Manshad A, Hein K. Prediction of Doxorubicin Cardiotoxicity by Early Detection of Subclinical Right Ventricular Dysfunction. *Cardio Oncol* 6. 2020;10.

Antimicrobial Resistance: Knowledge, Attitude, and Awareness in the Bali Locals Community

Ni Luh Putu Sastrani Dewi¹, I Gusti Ayu Rai Widowati^{1*},
Made Karma Maha Wirajaya², Ni Made Maharianingsih¹

Artikel Penelitian

Abstract: Antimicrobial resistance (AMR) concerns may arise as a result of improper antibiotic use. Bacterial resistance to antibiotics, which has been identified by the WHO as one of the most serious threats to public health, can be worsened by a lack of public understanding of proper antibiotic use. The objective of this research was to find out the level of community knowledge, attitudes, and awareness about AMR. A validated questionnaire was adopted to conduct purposeful interviews with locals of Kerobokan Kaja Village during February and March 2023 to conduct the cross-sectional survey. There were 110 total responses (100% response rate). Most respondents (37 [33.3%]) are between the ages of 18 and 27; 56 [50.9%] are women; and 78 [70.9%] have completed secondary school.; (41 [37.3%]) work as private employees; and received minimum wages (41 [37.3%]). The findings indicated that more than half of the population (70 [63.3%]) had adequate knowledge regarding the use of antibiotics, adequate attitudes (64 [58.2%]), and fair awareness of AMR (63 [57.3%]). The results of the Spearman's Rank test reveal a moderately strong correlation between knowledge and AMR awareness (Sig.2-tailed=0.000; p-value <0.05; correlation coefficient=0.583), as well as a moderately strong correlation between attitudes towards AMR awareness (Sig.2-tailed=0.000; p-value<0.05; correlation coefficient=0.427). To combat an increase in AMR, it is important to raise awareness among the general population and change attitudes regarding the value of prudent antibiotic usage.

Keywords: antimicrobial resistance, attitudes, awareness, knowledge

Abstrak: Antibiotik yang tidak digunakan secara bijak dapat memicu timbulnya masalah *Antimicrobial Resistance* (AMR). Kurangnya pemahaman masyarakat terhadap penggunaan antibiotik secara tepat dapat memperburuk kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik, telah diakui oleh WHO sebagai salah satu ancaman paling serius bagi kesehatan masyarakat. Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengetahuan, sikap, dan kewaspadaan terhadap AMR pada masyarakat. Survei *cross sectional* dilakukan dengan mewawancarai masyarakat Desa Kerobokan Kaja secara *purposive*, pada bulan Februari-Maret 2023, menggunakan kuesioner yang telah divalidasi. Sejumlah 110 responden berpartisipasi (tingkat respon 100%). Mayoritas responden berada pada rentang usia 18-27 tahun (37 [33.3%]); perempuan (56 [50.9%]); berpendidikan menengah (78 [70.9%]); pegawai swasta (41 [37.3%]), dan berupah minimum (41 [37.3%]). Hasil penelitian menunjukkan, lebih dari separuh masyarakat memiliki pengetahuan tentang penggunaan antibiotik pada kategori cukup (70 [63,3%]); sikap pada kategori cukup (64 [58,2%]); dan kewaspadaan terhadap AMR pada kategori cukup (63 [57,3%]). Hasil uji Rank Spearman menunjukkan, bahwa terdapat hubungan yang cukup kuat antara pengetahuan terhadap kewaspadaan AMR (Sig.2-tailed=0,000; p-value<0,05; coefisien correlasi=0,583), dan terdapat hubungan yang cukup kuat antara sikap terhadap kewaspadaan AMR (Sig.2-tailed=0,000; p-value<0,05; coefisien correlasi=0,427). Perlu dilakukan penyuluhan kepada masyarakat umum untuk meningkatkan pengetahuan dan sikap masyarakat tentang pentingnya penggunaan antibiotik yang bijak untuk menanggulangi peningkatan AMR.

Kata kunci: kewaspadaan, pengetahuan, resistensi antimikroba, sikap

¹ Department of Pharmacy,
Faculty of Health Sciences,
Bali International University

² Department of Health
Information Management,
Faculty of Health Sciences
Bali International University

Korespondensi:

I Gusti Ayu Rai Widowati
gekrai@angligan.com



Creative Commons Attribution-NonCommercial-
Share Alike 4.0 International License

Introduction

Antibiotics are medications used to treat bacterial infections. Use of antibiotics inappropriately could end up in concerns with resistance. Wise antibiotic use takes into consideration how the emergence and spread of resistant bacteria will affect its efficacy (1). Antibiotic resistance poses a serious threat to health worldwide, has been blamed for nearly 5-mio deaths yearly, and will continue to get worse in the years afterward (2). It is reported that AMR was a factor in 4.95 million deaths in 2019; among those, 1.27 million deaths are directly caused by AMR (2).

The rising incidence of bacterial resistance to antibiotics can be made worse by a lack of public understanding of their appropriate use (3). Antibiotic self-medication is a widespread practice in Asian nations, which has aided in the emergence of antimicrobial resistance, which is now a dreadful reality rather than a danger (4).

Indonesia had a higher level of antimicrobial resistance than other Asia Pacific nations like Australia and New Zealand, according to a regional surveillance program for ESBL and CARB-R (carbapenem resistance) resistance that was conducted in 12 Asia Pacific countries in 2011 including India and Taiwan. It is even higher than the global, Western European, and American averages. Compared to other Asia Pacific nations (48%), Indonesia has the greatest rate of ESBL-producing *E. coli* resistance (71%). Similarly, the resistance level of the ESBL-producing *Klebsiella* was 64% as opposed to the 47% detected in the local area (5).

The national development plans for the long-term and mid-term provide direction for the national policy for reducing AMR. Additionally, the Presidential Instruction Number 4 of 2019 Concerning Capacity Building in Preventing, Detecting, and Responding to Disease Outbreaks, Pandemics, Global, and Nuclear, Biological, and Chemical Emergencies mandates the implementation of full implementation in a comprehensive and integrated manner. Cross-sectoral collaboration is required to overcome the difficulty of controlling antimicrobial resistance events because the incidence of antimicrobial resistance is no longer only seen as a stand-alone

problem but is also related to various sectors, including public health, animal health (including aquaculture), the supply chain, food, agriculture, and environmental sectors (5).

Method and Materials

This cross-sectional analytic observational study utilized primary data sources acquired through interviews with locals of Kerobokan Kaja Village. The sample in this study was the locals who had consumed antibiotics, met the inclusion criteria, and were willing to be respondents. With a population of 17,771 people, the sample size was calculated using the Slovin formula to ensure that at least 99 samples were collected.

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

Materials

The tool contains a questionnaire that has been validated for validity and reliability on 30 respondents. All questions are valid (r -count > 0.349; p -value < 0.05). Cronbach's alpha values on the knowledge questionnaire (0.705), attitude (0.894), and AMR awareness (0.806) were all above 0.6, indicating that the data was credible. The knowledge questionnaire contains 8 (eight) dichotomous questions/statements based on the Guttman Scale, while the AMR attitude and awareness questionnaire contains 9 (nine) dichotomous questions/statements based on the Guttman Scale. Each correct answer gets one (1); each incorrect response gets zero (0). The total knowledge score is divided into three categories: good >6, fair =5-6, and low <5. The attitude and AMR awareness scores were classified as good >7, sufficient/adequate =5-6, and low <5.

Statistical test

The data were examined using SPSS version 24.0. To assess how considerably the relationships between the ordinal variables correlated, the Spearman Rank was used. The correlation strength shows how strong the correlation is if 1=perfect, 0.76-0.99=very strong, 0.51-0.75=strong, 0.26-0.50=fair, and 0.00-0.25=very low (6).

Ethics

The International Bali University Ethics Committee Number 02.0330/UNBI/EC/II/2023 granted this study on February 20, 2023.

Results and Discussion

Results

Respondent's Characteristics

This study had 110 participants from Kerobokan Kaja Village (100% response rate). **Table 1** shows most respondents aged 18-27 years (37 [33.3%]); female (56 [50.9%]); secondary education (78 [70.9%]); private sectors (41 [37.3%]); and low income (41 [37.3%]).

Table 1. Respondent's Characteristics (n=110)

Characteristics	n	%
Age groups (years)		
18-27	37	33.3
28-37	16	14.4
38-47	19	17.1
48-57	27	24.3
58-67	3	2.7
68-77	8	7.2
Gender		
Male	54	49.1
Female	56	50.9
Level of Education		
Low	14	12.7
Middle	78	70.9
High	18	16.4
Occupation		
Not working	9	8.2
Student	7	6.4
Farmer	10	9.1
Breeder	4	3.6
Housewife	15	13.6
Government staff	15	13.6
Private sectors	41	37.3
Entrepreneur	18	16.4
Income		
> Minimum	38	34.5
< Minimum	41	37.3
Not working	31	28.2

Knowledge

Most respondents correctly responded to questions 1, 2, and 3 out of the 8 knowledge-related questions, as indicated in **Table 2**. Most respondents, however, misreported their

responses to questions 4, 5, 6, and 7. Some 70.3% of respondents stated that antibiotics were used to treat viral infections; 56.8% for treating colds and coughs; 54.1% can cure sore throat; and 56.8% stopped taking antibiotics when they felt better. This confirms earlier studies on community understanding of antibiotics (7–10). Consequently, that the general public is aware of the proper use of antibiotics, regular information dissemination must be done along with intensified antibiotic campaigns.

Attitude

Table 2 shows half of the respondents had an unwise attitude in statements 2 and 3. For minor symptoms, antibiotics were utilized by 50.9% of respondents. This coincides with nearly all studies pointing to the use of antibiotics for viral infections, such as influenza and influenza-like symptoms, sore throat, and fever (4,7,9,10). Most participants in this study (75.2%) requested a doctor's prescription for antibiotics. It was revealed in another survey that just a small percentage of the community made requests for doctors (9). However, demanding more antibiotics from doctors might contribute to a rise in AMR (8).

The number of respondents who still reported that their families were sharing antibiotics was 38.2%, which is significantly less than the 85.2% reported in prior studies (9). The use of antibiotics to prevent the disease from getting worse was carried out by 39.1% of respondents, thus, this study demonstrates an upward trend in the attitude of the community (9). It is of the utmost importance that the authorities set specific intervention strategies into place that convince the general population to employ antibiotics appropriately (3).

AMR Awareness

Table 3 reveals that most of the respondents agreed with statements 1, 2, 3, 4, and 9. Almost all respondents (97.3%) agreed that washing hands regularly helped avoid infection; 92.85% stated that they respected food hygiene standards; and 85.65% keep a safe distance from anyone who are ill.

Table 2. Respondents' Knowledge and Attitudes

No	Statements	Responses	
		Yes/True n (%)	No/False n (%)
Knowledge			
1	Immunity is a natural process	110 (100.0)	0 (0)
2	Performed when fever (temperature >37C)	102 (91.9)	8 (7.2)
3	Used for bacterial infections	88 (79.3)	22 (19.8)
4	Used to treat viral infections	78 (70.3)	32 (28.8)
5	Can be applied to treat colds and coughs	63 (56.8)	47 (42.3)
6	Uses involve curing sore throats	60 (54.1)	50 (45.0)
7	Quit taking the antibiotics whilst feel better	63 (56.8)	47 (42.3)
8	Every eight hours is recommended according to the 3x1 guidelines	57 (51.4)	53 (47.7)
Attitude			
1	Purchase of medications without a prescription	12 (10.9)	98 (89.1)
2	Used for symptoms of slight discomfort	56 (50.9)	54 (49.1)
3	Request an antibiotic prescription from the physician	46 (75.2)	64 (24.8)
4	Feel allowed to use in precautions	19 (17.3)	91 (82.7)
5	Discuss with friends and family	35 (31.8)	75 (68.2)
6	Family sharing of antibiotics	42 (38.2)	68 (61.8)
7	Prevent the illness from growing worse	43 (39.1)	67 (60.9)
8	I am searching for more details	88 (80.0)	22 (20.0)
9	Sources for advice from healthcare professionals	103 (93.6)	7 (6.4)

Table 3. AMR Awareness

	Statements	Yes/True n (%)	No/False n (%)
1	Regular hand washing can minimise infection	108 (97.3)	2 (1.8)
2	Ensure food hygiene standards	103 (92.8)	7 (6.3)
3	Keep a distance towards sick people	95 (85.6)	15 (13.5)
4	Use antibiotics only as prescribed by a healthcare professional	89 (80.2)	21 (18.9)
5	Antibiotic successful completion might reduce AMR	60 (54.1)	50 (45.9)
6	Never keep antibiotics at home	59 (53.2)	51 (45.9)
7	AMR is only an issue in countries abroad	57 (51.4)	53 (47.7)
8	In agriculture, antibiotics are often exploited	61 (55.0)	49 (44.1)
9	Breeders must be wary of animal feed	83 (74.8)	27 (24.3)

A silent pandemic of drug-resistant bacterial infections emerges. To reduce dependence on drug-resistant diseases, health services, particularly in LMICs, need to enhance diagnostic procedures, WASH (water, sanitation, and hygiene), and infection prevention and control (11,12).

Most respondents (80.2%) said they only used antibiotics when doctors prescribed them. This is somewhat different from previous studies where parents gave antibiotics to their children before consulting a doctor. Parents who have done self-medication for their child are more likely to ask for antibiotics, including IV antibiotics, at the consultation (8). More than half of respondents (54.1%) gave a positive response to the statement that successful completion of antibiotics use can reduce AMR. Antibiotics are frequently skipped by people who are unaware of them because they feel better before the prescribed time has passed. People who are unaware of the antibiotics often skip using the antibiotics for the whole advised time on the basis that they feel better.

More than half of respondents (55.05%) felt they realized antibiotics were frequently utilized in agriculture, and 74.85% of respondents agreed breeders were required to be aware of antibiotic-containing feed for livestock. Although it is challenging to figure out the entire scope of the food chain's contribution to AMR to the complicated epidemiology, there is some evidence that there is a connection between AMR in the food chain and humans. Inappropriate use of antibiotics in livestock should be avoided in order to decrease resistance and the risk of antibiotic residues in livestock products (13). Additional steps must be taken to support this effort to reduce AMR, including training medical professionals to support options for therapy, public awareness campaigns to deter antibiotic use, hygienic improvements in healthcare facilities and the food supply, promoting vaccination rates, and the development of novel medications (14).

As shown in **Table 4**, most of the respondents (58.2%) have moderate knowledge, while 63.3% present a fair attitude, and 65.5% show adequate AMR awareness. The results of the Spearman rank test reveal a slightly strong relationship between

knowledge of AMR awareness (Sig.2-tailed=0.000; p-value<0.05; correlation coefficient=0.583) and attitude towards AMR awareness (Sig.2-tailed=0.000; p-value<0.05; correlation coefficient=0.427). The Rank Spearman test shows a strong correlation between knowledge and AMR awareness attitudes; a fair correlation between attitude and AMR awareness (p-value<0.5). Since much of this mortality happens in low-and middle-income countries (LMICs), it is advised to increase awareness of AMR as well as to provide health workers with education and training in this field (12).

Table 4. Knowledge and Attitudes, and AMR Awareness (n=110)

	n	%
Knowledge		
Good	27	24.5
Moderate	64	58.2
Poor	19	17.3
Attitude		
Good	18	16.4
Fair	70	63.3
Poor	22	20.0
Awareness		
Good	22	20.0
Adequate	72	65.5
Poor	16	14.5
AMR Awareness		
	p-value	correlation coefficient
Knowledge	0,000	0,583
Attitudes	0,000	0,427

Conclusion

The community of Kerobokan Kaja Village has sufficient knowledge, attitudes, and awareness about AMR. Exploring the issue of inappropriate antibiotic use requires further research. Although the results of this study cannot be broadened, we encourage that pharmacists actively educate community about the proper use of antibiotics, either in person or through social media campaigns.

Acknowledgment

The authors would like to thank all respondents who took part in this study.

Conflict of Interest

The authors declared that no conflict of interest in this research.

References

1. Aljeldah MM. Antimicrobial resistance and its spread is a global threat. *Antibiotics*. 2022;11(8):1082.
2. Murray L et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet Engl*. 2022;399(1035):629–55.
3. Limato R, Lazarus G, Dernison P, Mudia M, Alamanda M, Nelwan EJ, et al. Optimizing antibiotic use in Indonesia: A systematic review and evidence synthesis to inform opportunities for intervention. *Lancet Reg Heal _ Southeast Asia*. 2022;2(6):13.
4. Widowati IGAR, Budayanti NNS, Januraga PP, Duarsa DP. Self-medication and self-treatment with short-term antibiotics in Asian countries: A literature review. *Pharm Educ*. 2021 Jul 31;21(2):152–62.
5. Menteri P, Bidang K, Manusia P, Kebudayaan DAN, Indonesia R. Rencana aksi nasional pengendalian resistensi antimikroba. 2024.
6. Cavallo B. Functional relations and Spearman correlation between consistency indices. *J Oper Res Soc [Internet]*. 2019;71(2):301–11. Available from: <https://doi.org/10.1080/01605682.2018.1516178>
7. Chanvatik S, Kosiyaporn H, Lekagul A, Kaewkhankhaeng W, Vongmongkol V, Thunyahan A, et al. Knowledge and use of antibiotics in Thailand: A 2017 national household survey. *PLoS One*. 2019;14(8):1–15.
8. Xu J, Wang X, Sun KS, Lin L, Zhou X. Parental self-medication with antibiotics for children promotes antibiotic over-prescribing in clinical settings in China. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;9(150):1–8.
9. Widowati IGAR, Duarsa DP, Nyoman N, Budayanti S, Diantini A, Januraga PP. Modified pharmacy counseling improves outpatient short-term antibiotic compliance in Bali Province. *Int J Public Heal Sci*. 2022;11(3):1102–11.
10. Bert F, Previti C, Calabrese F, Scaioli G, Siliquini R. Antibiotics Self Medication among Children: A Systematic Review. *Antibiotics*. 2022;11(11):1–15.
11. McDonnell A, Klemperer K. WASHing Away Resistance: Why the UK Should Invest in Water, Sanitation, and Hygiene to Tackle Anti-Microbial Resistance. Center for Global Development. 2022.
12. Dolecek C, Shakoor S, Basnyat B, Okwor T, Sartorius B. Drug-resistant bacterial infections: We need urgent action and investment that focus on the weakest link. *PLoS Biol [Internet]*. 2022;20(11):e3001903. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.3001903>
13. Setiabudy M, Agung A, Indraningrat G, Arya P, Nyoman N, Budayanti S, et al. Detection of antibacterial activity in chicken meat, eggs, drinking water, animal feed and sewage waste in Tabanan, Bali. *J Microbiol Infect Dis*. 2023;3(1):16–9.
14. Bennani H, Mateus A, Mays N, Eastmure E, Stärk KDC, Häsler B. Overview of evidence of antimicrobial use and antimicrobial resistance in the food chain. *Antibiotics*. 2020;9(2):49.