

## GAMBARAN DAN EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PROFILAKSIS PADA PASIEN OPERASISESAR DI RSKIA “X” DI YOGYAKARTA TAHUN 2021

Anis Rahmawati N<sup>1)\*</sup>, apt. Nurul Fa'izah, M.Sc<sup>2)</sup> apt Muhamad N Hasanudin, M.Pharm.<sup>3)</sup>,

<sup>1)</sup>Program Studi Farmasi Fakultas Industri Halal Universitas Nahdaltul Ulama Yogyakarta

<sup>2)</sup>Program Studi Farmasi Fakultas Industri Halal Universitas Nahdaltul Ulama Yogyakarta

<sup>3)</sup>Program Studi Farmasi Fakultas Industri Halal Universitas Nahdaltul Ulama Yogyakarta  
[nurulfaizah@unu-jogja.ac.id](mailto:nurulfaizah@unu-jogja.ac.id)

### ABSTRACT

*Sectio Caesarea (SC) is a surgery to give birth to a child through an incision in the abdominal wall and uterus. Prophylactic antibiotics are antibiotics given before a skin incision to reduce the risk of infection. This study aims to determine the patient's character (age and cause of cesarean section) and evaluate the use of prophylactic antibiotics (on time, right route, and right type of antibiotic). The design in this study is descriptive observational using retrospective data in the form of cesarean patient medical records. The results of the study of 77 patients obtained the characteristics of the most cesarean patients were aged 26-35 (47 patients) with the cause of APS. The choice of antibiotics at RSKIA "X" Yogyakarta is 100% using ceftriaxone. The results of the evaluation based on the right route and on time were obtained 100% in accordance with the guidelines, while the selection of the type of administration had not been said to be in accordance with the guidelines of the Minister of Health of the Republic of Indonesia 2021 and ASHP 2013 but in accordance with the Formulary of RSKIA "X" Yogyakarta 2021.*

**Keywords:** antibiotic, sectio caesarea, prophylaxis.

### ABSTRAK

*Sectio Caesarea (SC) adalah suatu pembedahan guna melahirkan anak lewat insisi pada dinding abdomen dan uterus. Antibiotik profilaksis adalah antibiotik yang diberikan sebelum insisi kulit yang bertujuan untuk mengurangi resiko infeksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakter pasien (umur dan penyebab operasi sesar) dan mengevaluasi penggunaan antibiotik profilaksis (tepat waktu, tepat rute, dan tepat jenis antibiotik). Rancangan dalam penelitian ini adalah deskriptifobservasional dengan menggunakan data retrospektif berupa rekam medik pasien sesar. Hasil penelitian dari 77 pasien didapat karakteristik pasien sesar terbanyak adalah umur 26-35 (47 pasien)dengan penyebab APS. Pemilihan antibiotik di RSKIA “X” Yogyakarta adalah 100% menggunakanseftriaksone. Hasil evaluasi berdasarkan tepat rute dan tepat waktu didapatkan 100% sesuai dengan pedoman sedangkan untuk pemilihan jenis pemberian belum dikatakan sesuai dengan pedoman Permenkes RI 2021 dan ASHP 2013 namun sesuai dengan Formularium RSKIA “X” Yogyakarta 2021.*

**Kata kunci:** antibiotik, bedah sesar, profilaksis.

## Pendahuluan

*Sectio caesarea* atau bedah sesar merupakan suatu persalinan buatan, yang mana janin dilahirkan melalui satu insisi pada dinding perut (dinding rahim) dalam keadaan utuh serta berat janin di atas 500 gram. Bedah sesar terbagi menjadi dua yakni dilakukan secara elektif (terencana) dan secara cito (segera) (Prasetya, 2013). Bedah sesar terencana atau elektif adalah suatu tindakan bedah sesar yang dilakukan terjadwal dengan persiapan, bukan bertujuan *life saving*, dan dilakukan pada pasien dengan kondisi bukan darurat. Sementara bedah secara cito adalah suatu tindakan operasi bedah sesar dilakukan dengan tujuan *life saving* pada pasien yang berada dalam keadaan darurat (Prasetya, 2013). Infeksi bedah *caesarea* yang umumnya terjadi yaitu demam, *endometritis*, dan infeksi saluran kemih (Smail, 2010). Tanda infeksi pasca bedah dapat berupa *purulent* (nanah), peningkatan *drainase* (adanya cairan luka), nyeri, kemerahan, bengkak disekeliling luka, peningkatan suhu, dan peningkatan sel darah putih (Aulya, 2021). Infeksi Luka Operasi (ILO) adalah infeksi dari luka yang didapat setelah operasi. Infeksi ini dapat terjadi 30-90 hari setelah operasi (Haryati, 2013). Antibiotik profilaksis adalah antibiotik yang diberikan untuk mencegah terjadinya infeksi pada pasien yang belum terkena infeksi. Tujuan dari pemberian antibiotik profilaksis adalah untuk mengurangi insidensi infeksi luka pasca bedah (Wandasari & Fitra, 2016). Penggunaan antibiotika sebanyak 33%-50% di rumah sakit ditujukan sebagai profilaksis bedah. Sebanyak 30%-90% penggunaan tersebut tidak tepat, terutama pada waktu pemberian dan durasi. Intensitas penggunaan antibiotik sebagai profilaksis relatif tinggi dapat menimbulkan berbagai masalah, selain resiko morbiditas dan mortalitas, permasalahan resistensi bakteri terhadap antibiotika menjadi dampak pada terapi (Radji, 2014). RSKIA "X" Yogyakarta merupakan salah satu unit pelayanan kesehatan yang melayani pasien melahirkan

dengan tindakan operasi sesar. *Sectio caesarea* merupakan operasi yang sering dilakukan dan memiliki resiko yang sangat besar terjadinya infeksi luka operasi, untuk menghindari hal tersebut maka dibutuhkan pemilihan antibiotik yang tepat. Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti tertarik ingin melakukan penelitian tentang evaluasi penggunaan obat antibiotik profilaksis pada pasien *sectio caesarea*. Faktor pendukung lainnya adalah penelitian ini belum pernah dilakukan di RSKIA "X" Yogyakarta. Evaluasi penggunaan obat antibiotik profilaksis ditinjau dari tepat waktu pemberian, rute pemberian, dan jenis antibiotik yang diberikan dilihat dari Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik Formularium Rumah Sakit RSKIA "X" Yogyakarta, Permenkes (2021) dan ASHP (2013).

## Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan metode observasional deskriptif, dengan memperoleh data dari penelusuran rekam medis secara retrospektif. Data yang diambil adalah data rekam medis yang meliputi biodata pasien (nomor rekam medis, nama, umur, dan penyebab operasi sesar) pada periode bulan Januari - Desember tahun 2021 di RSKIA "X" Yogyakarta. Analisis data menggunakan pengelompokan hasil yang kemudian dipersentasikan dengan penjelasan secara deskriptif yang berbentuk tabel. Penentuan sampel pada penelitian ini adalah menggunakan rumus slovin.

## Hasil dan Pembahasan

### Karakteristik Pasien Bedah Sesar di Rumah Sakit "X" Yogyakarta

Penelitian telah dilakukan terhadap 77 data rekam medik pasien bedah sesar di salah satu rumah sakit swasta di Yogyakarta periode Januari-Desember 2021. Data demografi pasien dapat dilihat pada tabel 1. Mayoritas pasien melahirkan sesar berusia 26-35 tahun. Rentang usia yang ideal bagi seseorang wanita untuk mengalami proses kehamilan dan kelahiran. Pada rentang umur tersebut organ reproduksi wanita telah

sempurna, sedangkan untuk usia kurang dari 20 tahun dikhawatirkan dapat menyebabkan persalinan berjalan dengan lama dan terhenti karena otot *peritonal* dan *perineum* belum bekerja dengan baik. Sedangkan wanita yang berusia lebih dari 35 tahun dianggap beresiko besar terhadap ibu dan janin (Sumanti dkk., 2016).

Tabel 1 karakteristik pasien sesar

Usia Pasien	Jumlah pasien	Presentase (%)
20 – 25 tahun	29	38
26 – 35 tahun	47	61
36 – 45 tahun	1	1
<b>Jumlah</b>	<b>77</b>	<b>100</b>

### Karakteristik pasien berdasarkan penyebab operasi sesar

Dari tabel 2 penyebab terbanyak operasi sesar yang terjadi di RSKIA “X” di Yogyakarta tahun 2021 adalah atas permintaan sendiri (APS) yaitu sebanyak 26 pasien (36%), diikuti dengan ketuban pecah dini (KPD) sebanyak 18 pasien (23%). Persalinan sesar terbanyak adalah atas permintaan sendiri hal ini menunjukkan bahwa persalinan sesar di Indonesia menjadi trend atau memiliki minat tinggi.

### Evaluasi Ketepatan waktu pemberian

Tabel 3 ketepatan waktu pemberian

No	Pedoman	Waktu pemberian		Jumlah			Persentase (%)
		Pedoman	RSKIA	SP	TSP	SP	TSP
1	ASHP 2013	Diberikan 30-60 menit sebelum pembedahan <i>sectio caesarea</i>	30-60 menit sebelum operasi sesar	77	0	100%	0%
2	Permenkes 2021	Diberikan sebelum operasi, 30-60 menit sebelum insisi	30-60 menit sebelum operasi sesar	77	0	100%	0%
3	Formularium RSKIA “X” di Yogyakarta 2021	Diberikan 30-60 menit sebelum pembedahan.	30-60 menit sebelum operasi sesar	77	0	100%	0%

Faktor pendukung kelahiran dengan metode sesar lainnya adalah pengalaman buruk dimasa lalu yaitu ketakutan melahirkan secara normal, dikarenakan ibu dapat menentukan kelahiran bayinya pada operasi sesar.

Tabel 2 Etiologi bedah Sesar

Etiologi	Jumlah Pasien	Presentase (%)
Aps	28	36
Kpd	18	23
Induksi gagal	12	15
Preeklamsi berat	1	1
Oligohidrominion	6	7
Presbo	5	6
Plasenta previa	2	3
Kala tak maju	2	3
Presentasi majemuk	2	3
<b>Jumlah</b>	<b>77</b>	<b>100</b>

Keterangan : SP = sesuai pedoman,

TSP = tidak sesuai pedoman

Waktu pemberian antibiotik profilaksis adalah waktu dimana dosis pertama diberikan kepada pasien sebelum dilakukan operasi (pre operasi). Faktor pendukung kelahiran dengan metode sesar lainnya adalah pengalaman buruk dimasa lalu (ketakutan melahirkan secara normal), ibu dapat menentukan tanggal kelahiran bayi sesuai keinginan. Berdasarkan tabel 3 waktu pemberian antibiotik profilaksis

di RSKIA “X” Yogyakarta tahun 2021 adalah 100% (77 pasien) sesuai dengan Formularium RSKIA “X” Yogyakarta 2021, pedoman Peraturan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2021) dan *American of Healthy-System Pharmacists* (ASHP) 2013. yaitu antibiotik diberikan sebelum operasi 30-60 menit sebelum insisi, sehingga saat insisi sudah terdapat antibiotik dalam kadar yang efektif di jaringan target operasi dan untuk meminimalisir efek samping obat pada bayi.

**Evaluasi ketepatan rute pemberian**

**Tabel 4 ketepatan rute pemberian**

No	Pedoman	Rute pemberian		Jumlah		Persentase (%)			
		Pedoman	RSKIA	SP	TSP	SP	TSP		
1	ASHP 2013	Diberikan intravena penjepitan tali pusar.	secara setelah	Diberikan intravena	secara	77	0	100%	0%
2	Permenkes 2021	Diberikan intravena selama 30-60 menit di kamar operasi	secara	Diberikan intravena	secara	77	0	100%	0%
3	Formularium RSKIA “X” di Yogyakarta 2021	Diberikan intravena	secara	Diberikan intravena	secara	77	0	100%	0%

SP= sesuai panduan

TSP= tidak sesuai panduan

Berdasarkan hasil dari rekam medis pasien pada tabel 4. rute pemberian antibiotik profilaksis di RSKIA “X” Yogyakarta periode Januari - Desember tahun 2021 adalah 100% (77 pasien) sesuai dengan Formularium RSKIA “X” Yogyakarta 2021, pedoman Peraturan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2021) dan *American of Healthy-System Pharmacists* (ASHP) 2013 yaitu antibiotik diberikan secara intravena.

Pemberian intavena dinilai ideal karena antibiotik akan lebih cepat terdistribusi dalam jaringan dibandingkan peroral. Rute pemberian intravena pada tatalaksana pembedahan sesar direkomendasikan karena pemberian intravena mampu mendistribusikan obat ke dalam jaringan lebih cepat serta telah terbukti efektif dapat mempertahankan kadar serum dan konsentrasinya dalam jaringan, sehingga efektif pada infeksi luka operasi pada tindakan pembedahan (Wibowo dkk, 2019)

**Evaluasi Ketepatan Pemberian Jenis Antibiotik**

**Tabel 5 pemberian jenis antibiotik**

No	Pedoman	Dosis pemberian		Jumlah		Persentase (%)	
		Pedoman	RSKIA	SP	TSP	SP	TSP
1	ASHP 2013	Cefazoline	Ceftriaxone	0	77	0%	100%
2	Permenkes 2021	Cefazoline	Ceftriaxone	0	77	0%	100%

---

3	Formularium RSKIA "X" di Yogyakarta 2021	Ceftriaxone	Ceftriaxone	77	0	100%	0
---	--	-------------	-------------	----	---	------	---

---

SP= Sesuai Panduan

TSP= Tidak Sesuai Panduan

Tepat jenis obat yang dimaksud adalah pemilihan antibiotik profilaksis yang dilakukan. Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 5 jenis antibiotik yang banyak diterima pasien sesar di RSKIA "X" di Yogyakarta 2021 adalah antibiotik golongan sefalosporin generasi ke III yaitu seftriakson. Didapatkan hasil penggunaan antibiotik profilaksis 100% tidak sesuai dengan pedoman Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2021 dan *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP) 2013 yaitu pilihan antibiotik profilaksis untuk pembedahan umumnya golongan sefalosporin sistemik generasi pertama yaitu sefazolin 2 gram. Sefazolin terbukti dapat menekan kolonisasi kuman di area kulit yang akan disayat. Selain itu, sefazolin terbukti kompatibel dengan zat anestetik dan kurang memicu mutasi bakteri. Untuk pembedahan digestif, terutama kolorektal, pada umumnya digunakan kombinasi sefazolin dan metronidazol. Apabila pasien alergi terhadap golongan beta-laktam, dapat digunakan gentamisin 3-5 mg/kgBB. Namun didapat sebanyak 100% pemilihan jenis antibiotik sesuai dengan Formularium RSKIA "X" Yogyakarta 2021 yaitu antibiotik yang diberikan untuk pembedahan sesar adalah golongan sefalosporin generasi ke III yaitu seftriakson. Dari hasil diskusi dengan apoteker penanggung jawab instalasi RSKIA pemilihan antibiotik tersebut dikarenakan dokter sudah menggunakan antibiotik itu sejak lama dan terbukti secara empiris efektif terhadap pasien bedah sesar yang selama ini telah ditangani. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Brahmana (2020) dalam evaluasi pemakaian antibiotik profilaksis seftriakson injeksi dan sefadroksil oral efektif dalam terapi operasi sesar.

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada pasien operasi sesar di RSKIA "X"

Yogyakarta periode Januari - Desember 2021 dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Karakteristik pasien sesar di RSKIA "X" Yogyakarta tahun 2021 berdasarkan rentang umur adalah 20-25 tahun, sedangkan penyebab operasi sesar tertinggi adalah Atas Permintaan Sendiri (APS) sebanyak 28 pasien.
2. Evaluasi penggunaan antibiotik profilaksis berdasarkan :
  - a. Terdapat 100% ketepatan waktu pemberian antibiotik berdasarkan Formularium RSKIA "X" Yogyakarta 2021 Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2021, dan *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP) 2013.
  - b. Terdapat 100% ketepatan rute pemberian antibiotik berdasarkan Formularium RSKIA "X" Yogyakarta 2021, Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2021, dan *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP) 2013.
  - c. Berdasarkan pemilihan jenis antibiotik 100% pemberian tidak sesuai dengan pedoman Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Tahun 2021, dan *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP) 2013, tetapi terdapat 100% ketepatan dosis berdasarkan Formularium RSKIA "X" Yogyakarta 2021.

---

### Daftar pustaka

- ASHP, 2013, *Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery*, in ASHP Therapeutic Guideline, American Society of Health-System Pharmacists, Inc., USA
- Aulya, Yenny, Shinta Novelia, and Aristiara Isnaeni. "Perbedaan Kejadian Infeksi Luka Operasi Antara Elektif SC Dengan Cito Sc Di Rumah Sakit Harapan Jayakarta Tahun 2019." *Journal for Quality in Women's Health* 4.1 (2021): 115-122.

- Brahmana, I. B., & Setyawati, I. Evaluasi Pemakaian Antibiotik Profilaksis Ceftriaxone Injeksi dan Cefadroxil Oral Terhadap Penyembuhan Luka Post Sectio Caesarea. *Smart Medical Journal*, 3(2), 90-95.
- Haryati, Estu Tri, Asmar Yetty Zein, and Niken Meilani. "Umur ibu dan kejadian persalinan seksio caesaria pada primipara." *Jurnal Kesehatan Ibudan Anak* 4.2 (2013).
- Husnawati, H., & Wandasari, F. (2016). Pola Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Pasien Bedah Caesar (Sectio Caesarea) di Rumah Sakit Pekanbaru Medical Center (PMC) Tahun 2014. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 2(2), 303-307.
- Prasetya, D.B. 2013. Efektifitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien *section Caesarea* Elektif Di Rumah Sakit Sidoarjo. *Jurnal Ilmia*. Surabaya: Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya. Hal: 1-2.
- PERMENKES RI. 2021. *Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Radji, M., Aini, F., & Fauziyah, S. (2014). *Evaluasion Of Antibiotic Prophylaxis Administration At The Orthopedic Surgery Clinic Of Tertiary Hospital On Jakarta , I ndonesia*. *Asian Pac J Trop Dis*, 4(3), 190–193.
- Wibowo, Much Ilham Novalisa Aji, Tyas Dwi Utamiasih, and Dina Ratna Juwita. "Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis pada Operasi Sesar di Rumah Sakit Swasta Purwokerto." *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)* 16.2 (2019): 372-385
-



# IDENTIFIKASI CEMARAN LOGAM BERAT DALAM EKSTRAK ETANOL 70% BUAH OKRA (*Abelmoschus esculentus* L.)

Pra Panca Bayu Chandra<sup>1)\*</sup>, Mega Efrilia<sup>2)</sup>, Tria Prayoga<sup>3)</sup>, Nia Lisnawati<sup>4)</sup>

<sup>1,2,3,4)</sup>Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan IKIFA

Jl. Buaran 2 No. 30A, RT.10 RW.13, Klender, Kec. Duren Sawit, Kota Jakarta Timur,  
Daerah Khusus Ibukota Jakarta 13470

\* [prapancabayuc@gmail.com](mailto:prapancabayuc@gmail.com)

## ABSTRACT

*Okra fruit (*Abelmoschus esculentus* L.) is a natural ingredient that can be developed as a raw material for natural-based medicines. The phytochemical compounds contained in okra fruit are flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, triterpenoids, coumarins, phenolics, glycosides, steroids and alkaloids,  $\alpha$ -cellulose, hemicellulose, lignin, components. Okra fruit with varying secondary metabolite content produces positive effects on the potential pharmacological activity of okra fruit. The potential pharmacological activity of okra fruit is as antidiabetic, hypolipidemic, antioxidant, antimicrobial, anticancer, wound healing, hepatoprotective, immunomodulatory, neuroprotective and gastroprotective in addition to cardioprotective activity. Extracts must meet extract quality parameters, one of which is non-specific parameters for heavy metal contamination. This research aims to determine the heavy metal contamination content of Lead (Pb), Cadmium (Cd) and Arsenic (As) contained in the 70% ethanol extract of okra fruit. The okra fruit extraction process was carried out by maceration with 70% ethanol solvent. Determination of heavy metal content using an atomic absorption spectrophotometer instrument. The research results showed that the 70% ethanol extract of okra fruit did not contain Lead (Pb), Cadmium (Cd) and Arsenic (As).*

**Keywords:** *Okra fruit, *Abelmoschus esculentus*, Heavy Metal Contamination*

## ABSTRAK

Buah okra (*Abelmoschus esculentus* L.) merupakan bahan alam yang dapat dikembangkan sebagai bahan baku obat berbasis bahan alam. Kandungan senyawa fitokimia buah okra yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, triterpenoid, kumarin, fenolik, glikosida, steroid dan alkaloid,  $\alpha$ -selulosa, hemiselulosa, lignin, komponen. Buah okra dengan kandungan metabolit sekunder yang bervariasi menghasilkan efek positif pada potensi aktivitas farmakologi yang dimiliki buah okra. Potensi aktivitas farmakologi buah okra yaitu sebagai antidiabetik, hipolipidemik, antioksidan, antimikroba, antikanker, penyembuhan luka, hepatoprotektif, imunomodulator, neuroprotektif, dan gastroprotektif selain aktivitas kardioprotektif. Ekstrak harus memenuhi parameter mutu ekstrak, salah satunya parameter non spesifik cemaran logam berat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan cemaran logam berat Timbal (Pb), Kadmium (Cd) dan Arsen (As) yang terkandung dalam ekstrak etanol 70% buah okra. Proses ekstraksi buah okra dilakukan secara maserasi dengan pelarut etanol 70%. Penentuan kandungan logam berat menggunakan instrumen spektrofotometer serapan atom. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% buah okra tidak mengandung cemaran logam berat Timbal (Pb), Kadmium (Cd) dan Arsen (As).

**Kata kunci:** Buah okra, *Abelmoschus esculentus*, Cemaran Logam Berat

## Pendahuluan

Indonesia merupakan negara yang kaya akan keanekaragaman hayati tumbuhan obat. Keanekaragaman hayati ini umumnya berbasis bahan alam yang memiliki potensi sebagai obat. (Cahyaningsih, Magos Brehm and Maxted, 2021)(Setyani, Wahyono and Sulaiman, 2021). Salah satu tanaman yang berkembang di Asia Tenggara adalah tanaman okra. Tanaman okra (*Abelmoschus esculentus* L.) sudah ditanam di Indonesia mulai tahun 1877. (Millah, Irianto and Arzita, 2022). Penyebaran tanaman okra di Indonesia meliputi Jawa (Bogor, Jakarta, dan Jawa Tengah) dan Maluku (Halmahera). Nama lain tanaman okra yaitu nama kopi jawa atau Kopi Sinting (Jawa) dan Obitara magare-garehe (Maluku) (Panca, Ratih Laksmiawati and Rahmat, 2022). Bagian tanaman okra yang paling umum digunakan adalah bagian buah. Buah okra biasa digunakan sehari-hari sebagai sayuran dan dapat diolah menjadi berbagai jenis asakan. Selain diolah menjadi masakan, saat ini dapat dijumpai minuman dari buah okra yang diolah dengan cara dibuat *infus water* (Riyanti, Ratnawati and Aprilianti, 2018).

Kandungan senyawa fitokimia buah okra yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, triterpenoid, kumarin, fenolik, glikosida, steroid dan alkaloid (Panca, Ratih Laksmiawati and Rahmat, 2022) (Putri, Lestari and Supriyadi, 2023). Penelitian lain menyebutkan kandungan buah okra yaitu  $\alpha$ -selulosa, hemiselulosa, lignin, komponen pektik (Septianingrum, Hapsari and Syarifuddin, 2018). Buah okra dengan kandungan metabolit sekunder yang bervariasi menghasilkan efek positif pada potensi aktivitas farmakologi yang dimiliki buah okra. Potensi aktivitas farmakologi buah okra yaitu sebagai antidiabetik, hipolipidemik, antioksidan, antimikroba, antikanker, penyembuhan luka, hepatoprotektif, imunomodulator, neuroprotektif, dan gastroprotektif selain aktivitas kardioprotektif (Abdel-Razek *et al.*, 2023).

Pemanfaatan bahan alam khususnya buah okra sebagai obat tradisional harus memenuhi persyaratan ekstrak yang baik, yaitu aman, bermanfaat, dan terstandarisasi. Oleh sebab itu, perlu dilakukan pengujian untuk mengetahui keamanan serta kualitas ekstrak etanol 70% buah okra. Kualitas ekstrak ditentukan melalui proses standarisasi yang melibatkan dua aspek, yaitu aspek parameter spesifik dan non spesifik (Husein *et al.*, 2023). Standarisasi adalah proses penetapan sifat berdasarkan parameter-parameter tertentu untuk mencapai derajat kualitas yang sama (Purwoko, Syamsudin and Simanjutak, 2020).

Cemaran logam berat dalam ekstrak berpengaruh secara tidak langsung terhadap aktivitas farmakologi ekstrak. Selain itu, pengaruh secara langsung terhadap keamanan konsumen dan stabilitas ekstrak yang dihasilkan serta mengacu pada batasan maksimal material berbahaya yang masih diperbolehkan terkandung dalam ekstrak (Husein *et al.*, 2023). Golongan logam berat berbahaya telah diinformasikan oleh Badan POM RI pada tahun 2010 yaitu logam berat nonesensial seperti As, Cd, dan Pb, logam berat ini disebut logam beracun karena berbahaya bagi kesehatan (Husein *et al.*, 2023). Pada penelitian ini ekstrak etanol 70% buah okra di standarisasi berdasarkan aspek parameter nonspesifik cemaran logam berat. Cemaran logam berat yang diidentifikasi yaitu logam Pb (Timbal), Cd (Kadmium) dan As (Arsen).

## Metode Penelitian

### Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat spektrofotometer serapan atom (Shimadzu AA7000), timbangan analitik (Ohaus), rotary vacuum evaporator (Heidolph), oven (Binder), tannur (Thermolyne 48000 Furnace) labu ukur, kertas saring, maserator, pengayak No. 4 dan No. 18 serta alat gelas kimia lainnya.

### Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70%, HCl, HNO<sub>3</sub>, aquadest, baku pembanding logam berat, buah tanaman okra (*Abelmoschus esculentus* L.) yang diperoleh dari Kebun Buah Okra yang beralamat di Kawasan Industri Pulogadung, Kota Jakarta Timur.

## Prosedur Penelitian

### Determinasi Tanaman Okra

Determinasi tanaman dilakukan di Herbarium Bogoriense, Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi, LIPI Cibinong, Bogor.

### Penyiapan Simplisia Buah Okra

Penyiapan sampel simplisia dilakukan dengan cara bahan segar dibersihkan dari pengotor dan bahan organik asing, dikeringkan kemudian dihaluskan menjadi serbuk dengan derajat halus 4/18 seperti yang dipersyaratkan oleh Materia Medika Indonesia (MMI). Serbuk yang diperoleh disimpan dalam wadah bersih dan tertutup rapat.

### Pembuatan Ekstrak Buah Okra

Serbuk simplisia buah okra sebanyak 804,70 gram diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 8 liter selama 5 hari. Kemudian, maserat yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary vacuum evaporator* sampai didapat ekstrak kental buah okra (Panca, Ratih Laksmiawati and Rahmat, 2022).

### Penetapan Cemar Logam Berat

#### Pembuatan Larutan Standar Pb

Dipipet 1 mL larutan baku Pb 1000 ppm ke dalam labu ukur 10 mL, diencerkan hingga tanda dengan HCl 0,125 N (diperoleh larutan baku dengan konsentrasi Pb 100 ppm). Dipipet ke dalam labu ukur 10 mL masing-masing sebanyak 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; dan 1,0 mL Larutan baku Pb 100 ppm. Diencerkan hingga tanda dengan HCl 0,125 N. Larutan ini memiliki konsentrasi masing-masing 2,0; 4,0; 6,0; 8,0; dan 10,0 ppm (Husein *et al.*, 2023).

#### Pembuatan Larutan Standar Cd

Dipipet 1 mL larutan baku Cd 1000 ppm ke dalam labu ukur 100 mL, diencerkan hingga tanda dengan HCl 0,125 N (diperoleh larutan baku dengan konsentrasi Cd 10 ppm). Dipipet ke dalam labu ukur 10 mL masing-masing sebanyak 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; dan 1,0 mL Larutan baku Cd 10 ppm. Diencerkan hingga tanda dengan HCl 0,125 N. Larutan ini memiliki konsentrasi masing-masing 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; dan 1,0 ppm (Husein *et al.*, 2023).

#### Pembuatan Larutan Standar As

Dipipet 1 mL larutan baku As 1000 ppm ke dalam labu ukur 100 mL, diencerkan hingga tanda dengan HCl 0,125 N (diperoleh larutan baku dengan konsentrasi As 10 ppm). Dipipet ke dalam labu ukur 10 mL masing-masing sebanyak 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; dan 1,0 mL Larutan baku As 10 ppm. Diencerkan hingga tanda dengan HCl 0,125 N. Larutan ini memiliki konsentrasi masing-masing 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; dan 1,0 ppm (Husein *et al.*, 2023).

#### Pembuatan Kurva Kalibrasi

Pembuatan kurva kalibrasi dilakukan dengan mengukur berbagai konsentrasi larutan standar logam-logam yang akan dianalisis dengan Spektrofotometer Serapan Atom (SSA) pada panjang gelombang optimal sesuai dengan larutan standar yang diukur. Nilai absorbansi dan konsentrasi diplotkan dalam sebuah kurva regresi linier, kemudian ditentukan persamaan garisnya. Linieritas yang baik ditunjukkan dengan nilai koefisien korelasi  $\geq 0.98$  (Husein *et al.*, 2023).

### Pengukuran Kadar Cemar Logam Berat Ekstrak Etanol 70% Buah Okra

Ditimbang sampel 3 gram ke dalam cawan porselen, lakukan pengeringan sampel dengan pemanasan hingga tidak terbentuk asap, lakukan pengabuan dalam tanur 500°C sampai abu berwarna putih. Apabila abu masih berwarna abu-abu (belum bebas karbon), tambahkan 0,5 mL – 3 mL HNO<sub>3</sub> (P) dan dipanaskan kembali hingga kering dan abu sampai berwarna putih. Ditambahkan HNO<sub>3</sub> 6 N 10 mL, dipanaskan selama 30 menit (sampai kering). Setelah kering, ditambahkan HNO<sub>3</sub> 0,1 N 10 mL, dipindahkan secara kuantitatif ke dalam labu ukur 25 mL, diencerkan hingga tanda dengan aquadest. Disiapkan larutan blanko dengan perlakuan sama dengan sampel serta dilakukan pengukuran larutan kerja standar, larutan uji, dan larutan blanko dengan Spektrofotometer Serapan Atom (Husein *et al.*, 2023).

### Hasil dan Pembahasan Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan di Herbarium Bogoriense, Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi, LIPI Cibinong, Bogor. Hasil yang diperoleh berdasarkan surat determinasi nomor B-42/IV/DI.01/I/2021 menyatakan bahwa tanaman buah okra dengan nama latin *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench dengan keluarga Malvaceae.

### Simplisia dan Ekstrak Buah Okra

Serbuk simplisia buah okra sebanyak 804,70 gram dilakukan proses ekstraksi cara dingin secara maserasi dengan etanol 70% sebanyak 8 liter. Maserat dikumpulkan dan disaring, lalu dipekatkan dengan *rotary vacuum evaporator* sehingga diperoleh 76,88 gram ekstrak etanol 70% buah okra dengan rendemen ekstrak sebanyak 9,55% dan DER-native 10,47. Hasil perhitungan pembuatan ekstrak etanol 70% buah okra dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil ekstraksi buah okra menggunakan pelarut etanol 70%

No	Jenis	Hasil Perhitungan
1	Buah Okra Segar (Kg)	9,25
2	Serbuk Buah Okra (g)	804,70
3	Ekstrak Buah Okra (g)	76,88
4	DER-native	10,47
5	Rendemen (%)	9,55

Pemilihan metode ekstraksi maserasi ini dilakukan dengan tujuan untuk menjaga metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman tidak mengalami degradasi struktur kimia dan kerusakan. Pada proses perendaman dengan metode maserasi akan terjadi pemecahan dinding sel dan membrane sel yang diakibatkan oleh perbedaan tekanan antara luar sel dengan bagian dalam sel sehingga metabolit sekunder yang ada di dalam sitoplasma akan pecah dan terlarut pada pelarut organik yang digunakan (Chairunnisa, Wartini and Suhendra, 2019). Pemilihan pelarut etanol sebagai pelarut penelitian adalah etanol relatif tidak toksik dibandingkan dengan aseton dan metanol, dapat digunakan pada berbagai metode ekstraksi, serta aman untuk ekstrak yang akan dijadikan obat-obatan dan makanan, aman untuk lingkungan, memiliki tingkat ekstraksi yang tinggi. Faktor lainnya adalah karena etanol merupakan pelarut yang mudah didapatkan, efisien, dan biaya relatif murah (Hakim and Saputri, 2020).

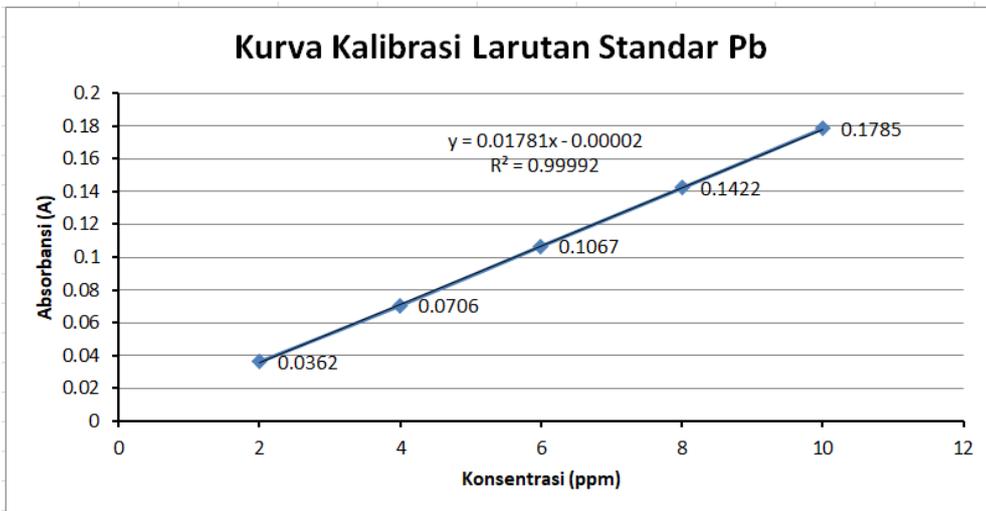
### Penentuan Cemar Logam Berat

Cemar logam berat Pb, Cd dan As dalam ekstrak etanol 70% buah okra dianalisis dengan spektrofotometer serapan atom. Penentuan cemaran logam berat dilakukan dengan menentukan kurva kalibrasi standar larutan Pb, Cd dan As, setelah itu dilakukan penentuan kurva kalibrasi

masing-masing logam. Kemudian dilakukan pengukuran dengan instrumen spektrofotometer serapan atom untuk memntukan kandungan logam berat ekstrak etanol 70% buah okra.

### Kurva Kalibrasi Standar Logam Pb

Kurva kalibrasi diperoleh dari hubungan linier antara konsentrasi larutan standar (x) dan absorbansi (y) pada rentang lima konsentrasi standar. Kurva kalibrasi standar logam Pb dapat dilihat pada gambar 1.

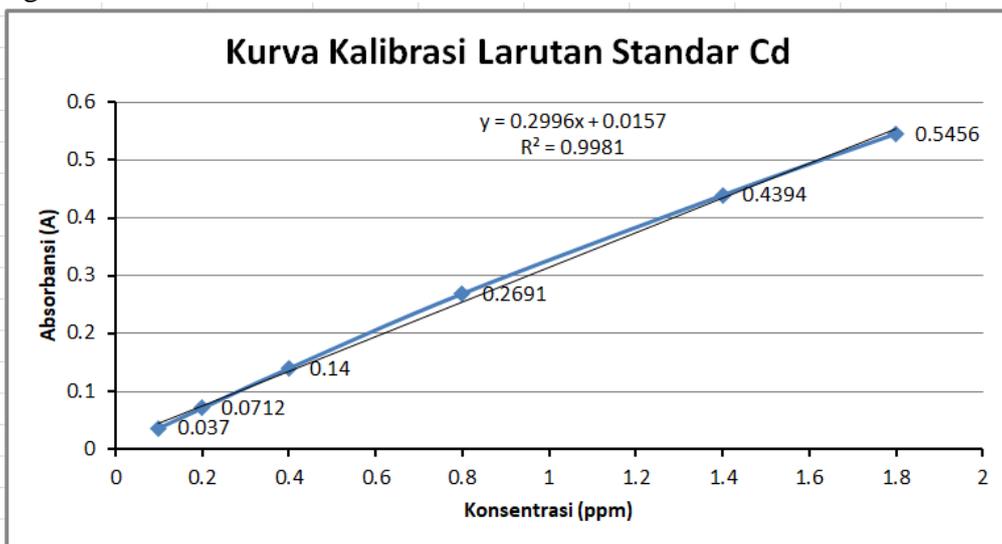


Gambar 1. Kurva Kalibrasi Larutan Standar Pb

Berdasarkan gambar 1 diperoleh persamaan regresi  $y = 0,01781x - 0,00002$  dengan nilai koefisien korelasi ( $R^2$ ) sebesar 0,99992 dan telah memenuhi syarat kelinieran ( $\geq 0,98$ ). Hal ini menunjukkan adanya hubungan yang linier antara konsentrasi dan absorbans.

### Kurva Kalibrasi Standar Logam Cd

Kurva kalibrasi diperoleh dari hubungan linier antara konsentrasi larutan standar (x) dan absorbansi (y) pada rentang enam konsentrasi standar. Kurva kalibrasi standar logam Pb dapat dilihat pada gambar 2.

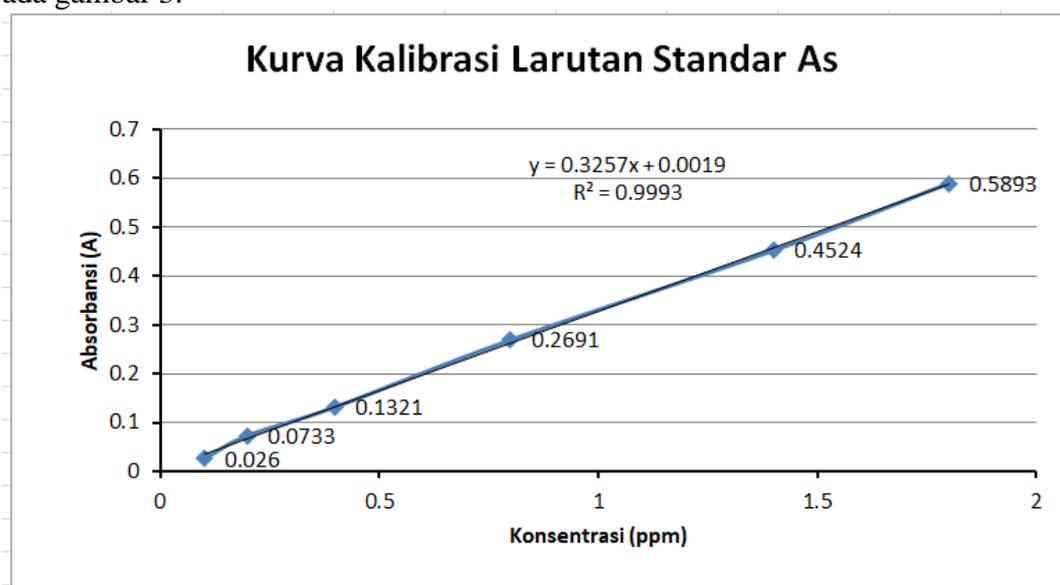


Gambar 2. Kurva Kalibrasi Larutan Standar Cd

Berdasarkan gambar 2 diperoleh persamaan regresi  $y = 0,2996x + 0,0157$  dengan nilai koefisien korelasi ( $R^2$ ) sebesar 0,9981 dan telah memenuhi syarat kelinieran ( $\geq 0,98$ ). Hal ini menunjukkan adanya hubungan yang linier antara konsentrasi dan absorbans.

### Kurva Kalibrasi Standar Logam As

Kurva kalibrasi diperoleh dari hubungan linier antara konsentrasi larutan standar (x) dan absorbansi (y) pada rentang enam konsentrasi standar. Kurva kalibrasi standar logam Pb dapat dilihat pada gambar 3.



**Gambar 3.** Kurva Kalibrasi Larutan Standar As

Berdasarkan gambar 3 diperoleh persamaan regresi  $y = 0,3257x + 0,0019$  dengan nilai koefisien korelasi ( $R^2$ ) sebesar 0,9993 dan telah memenuhi syarat kelinieran ( $\geq 0,98$ ). Hal ini menunjukkan adanya hubungan yang linier antara konsentrasi dan absorbans.

### Kadar Cemaran Logam Berat Ekstrak Etanol 70% Buah Okra

**Tabel 2.** Hasil pengukuran kadar cemaran logam berat ekstrak etanol 70% buah okra

No	Jenis Logam Berat	Kadar (mg/Kg)	Keterangan
1	Logam Pb (mg/Kg)	0,00	Tidak Mengandung Logam
2	Logam Cd (mg/Kg)	0,00	Tidak Mengandung Logam
3	Logam As (mg/Kg)	0,00	Tidak Mengandung Logam

Penentuan kadar kandungan logam Pb, Cd, dan As pada ekstrak etanol 70% buah okra memiliki tujuan untuk menjamin ekstrak tidak mengandung logam melebihi batas yang ditetapkan. Hal ini karena keberadaan logam dapat berdampak terhadap kesehatan organ sehat. Menurut buku monografi ekstrak tumbuhan obat Indonesia volume II, nilai batas maksimum untuk kandungan logam Pb tidak lebih dari 10 mg/kg, logam Cd tidak lebih dari 0,3 mg/kg, sedangkan logam As tidak lebih dari 5  $\mu$ g/kg (Indonesia, 2006).

Logam berat yang bersifat toksik diantaranya Pb, Cd dan As. Pada konsentrasi kecil memiliki dampak yang besar terhadap organ kehidupan. Hal ini dikarenakan logam tersebut memiliki sifat racun seperti Pb dapat terdistribusi ke seluruh tubuh dengan cara mengikat protein eritrosit dalam plasma, sedangkan sisanya diangkut sebagai ion bebas. Selanjutnya Pb akan didistribusikan ke jaringan lain dan pada jaringan tertentu akan terakumulasi dalam jumlah yang cukup besar. Salah

satu tempat akumulasi Pb adalah tulang, karena Pb memiliki sifat kimiawi yang mirip dengan kalsium di tulang, sehingga dapat mensubstitusi kalsium di tulang (Prabawa *et al.*, 2014).

Logam berat Cd dapat menyebabkan terjadinya peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS merupakan suatu proses sel yang sangat diperlukan. Produk ROS yaitu superoksidase (O<sup>-2</sup>), Hidrogen Peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) dan radikal hidroksil merupakan hasil dari produk sampingan selama proses metabolisme. ROS dapat dihilangkan atau didegradasi melalui beberapa mekanisme dalam kondisi normal, tetapi dalam kondisi tertentu seperti kehadiran logam berat jenis Cd dapat memicu peningkatan ROS dan menyebabkan stress oksidatif didalam sel. Stress oksidatif ini yang kemudian memicu terjadinya kerusakan organ-organ dan jaringan didalam tubuh (Rahmadani and Diniariwisan, 2023). Logam berat As atau Arsenik memiliki sifat karsinogenik atau dapat menyebabkan kanker. Logam ini memberikan efek terhadap tubuh manusia dalam jangka waktu lama melalui akumulasi di dalam tubuh. Berbagai dampak diantaranya pigmentasi kulit, gangren, dan keratosis (Istarani and Pandebesie, 2014).

Standardisasi adalah proses penetapan sifat berdasarkan parameter-parameter tertentu untuk mencapai derajat kualitas yang sama. Ekstrak distandardisasi dengan beberapa dua parameter yaitu parameter spesifik dan parameter non spesifik. Parameter spesifik meliputi identitas, organoleptic, senyawa kimia larut air dan etanol, kandungan kimia. Sedangkan parameter non spesifik meliputi susut pengeringan, kadar air, kadar abu, cemaran logam dan bobot jenis. Pada penelitian ini parameter non spesifik yaitu cemaran logam berat Pb, Cd dan As dilakukan terhadap ekstrak etanol 70% buah okra. Hasil penelitian diperoleh ekstrak etanol 70% buah okra tidak mengandung cemaran logam berat Pb, Cd dan As. Salah satu tujuan dilakukannya standarisasi khususnya pada cemaran logam berat adalah untuk menjamin mutu yang memenuhi standar baik kimia, biologi maupun fisika. Pengertian standarisasi juga berarti proses menjamin bahwa produk akhir obat (obat, ekstrak atau produk ekstrak) mempunyai nilai parameter tertentu yang konstan dan ditetapkan terlebih dahulu. Terdapat dua faktor yang mempengaruhi mutu ekstrak yaitu faktor biologi dari bahan asal tumbuhan obat dan faktor kandungan kimia bahan obat tersebut (Najib *et al.*, 2018).

## Kesimpulan

Sampel penelitian setelah dilakukan determinasi merupakan tanaman okra dengan nama latin *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench dengan keluarga Malvaceae. Ekstrak etanol 70% buah okra yang dihasilkan memiliki bobot 76,88 gram dengan rendemen 9,55%. Ekstrak etanol 70% buah okra tidak mengandung cemaran logam berat Pb, Cd dan As.

## Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan IKIFA dan Laboratorium Pengujian Qlab Fakultas Farmasi Universitas Pancasila yang telah memberikan izin melakukan penelitian sehingga penelitian ini dapat selesai.

---

## Daftar Pustaka

- Abdel-Razek, M.A.M. *et al.* (2023) 'A Review: Pharmacological Activity and Phytochemical Profile of *Abelmoschus esculentus* (2010-2022)', *RSC Advances*, 13(22), pp. 15280–15294. Available at: <https://doi.org/10.1039/d3ra01367g>.
- Cahyaningsih, R., Magos Brehm, J. and Maxted, N. (2021) 'Gap analysis of Indonesian priority medicinal plant species as part of their conservation planning', *Global Ecology and Conservation*, 26, p. e01459. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.gecco.2021.e01459>.
- Chairunnisa, S., Wartini, N.M. and Suhendra, L. (2019) 'Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin Effect of Temperature and Maseration Time on Characteristics of Bidara Leaf Extract

- (Ziziphus mauritiana L.) as Saponin Source', *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, 7(4), pp. 551–560.
- Hakim, A.R. and Saputri, R. (2020) 'Narrative Review: Optimasi Etanol sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid dan Fenolik', *Jurnal Surya Medika*, 6(1), pp. 177–180. Available at: <https://doi.org/10.33084/jsm.v6i1.1641>.
- Husein, S.G. *et al.* (2023) 'Analisis Cemaran Logam Berat Dan Aflatoksin Dalam Ekstrak Buah Mengkudu ( *Morinda citrifolia* L .) sebagai Bahan Baku Obat', 3(September), pp. 337–344.
- Indonesia, D.K.R. (2006) *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*. II.
- Istarani, F. and Pandebesie, E.S. (2014) 'Studi Dampak Arsen ( As ) dan Kadmium ( Cd )', *Jurnal Teknik POMITS*, 3(1), pp. 1–6. Available at: <http://ejurnal.its.ac.id/index.php/teknik/article/viewFile/5684/1685>.
- Millah, R., Irianto, I. and Arzita, A. (2022) 'Pertumbuhan Dan Hasil Tanaman Okra (*Abelmoschus esculentus* L.) Terhadap Pemberian Bokashi Limbah Sayuran', *Jurnal Agroecotania : Publikasi Nasional Ilmu Budidaya Pertanian*, 5(2), pp. 49–56. Available at: <https://doi.org/10.22437/agroecotania.v5i2.23039>.
- Najib, A. *et al.* (2018) 'Standardisasi Ekstrak Air Daun Jati Belanda dan Daun Jati Hijau', *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2), pp. 241–245.
- Panca, P.P.B.C., Ratih Laksmiawati, D. and Rahmat, D. (2022) 'Skrining Fitokimia Dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Buah Okra (*Abelmoschus esculentus* L.)', *Jurnal Kefarmasian Akfarindo*, pp. 29–36. Available at: <https://doi.org/10.37089/jofar.vi0.149>.
- Prabawa, A. *et al.* (2014) 'Pengaruh Pencemaran Logam Berat Terhadap Struktur Populasi Dan Organ Tubuh Rajungan (*Portunus pelagicus*, LINN) The The Influence of Heavy Metals Contamination to the Population Structure and Organs of the Blue Swimming Crab (*Portunus pelagicus*, LINN)', *Jurnal Pengelolaan Sumberdaya Alam dan Lingkungan*, 4(1), pp. 17–23.
- Purwoko, M.L.Y., Syamsudin and Simanjutak, P. (2020) 'Standardisasi Parameter Spesifik dan Nonspesifik Ekstrak Etanol Daun Kelor ( *Moringa oleifera* ) Asal Kabupaten Blora', *Sainstech Farma Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 13(2), pp. 1–15.
- Putri, S.N.I.I., Lestari, S. and Supriyadi, S. (2023) 'Daya antibakteri ekstrak buah okra hijau (*Abelmoschus esculentus*) terhadap *Streptococcus mitis*', *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 35(1), p. 49. Available at: <https://doi.org/10.24198/jkg.v35i1.40921>.
- Rahmadani, T.B.C. and Diniariwisan, D. (2023) 'Pencemaran Logam Berat Jenis Kadmium (Cd) Di Perairan Dan Dampak Terhadap Ikan (Review)', *Ganec Swara*, 17(2), p. 440. Available at: <https://doi.org/10.35327/gara.v17i2.440>.
- Riyanti, S., Ratnawati, J. and Aprilianti, S. (2018) 'Potensi Buah Okra (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) Sebagai Inhibitor alfa-glukosidase', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(1), p. 6. Available at: <https://doi.org/10.26874/kjif.v6i1.122>.
- Septianingrum, N., Hapsari, W. and Syariffudin, A. (2018) 'Identifikasi Kandungan Fitokimia Ekstrak Okra Merah (*Abelmoschus esculentus*) dan Uji Aktivitas Antibiotik terhadap Bakteri *Escherichia coli*', *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 1(2), pp. 170–177.
- Setyani, I.K., Wahyono, W. and Sulaiman, T.N.S. (2021) 'Standardisasi Simplisia dan Ekstrak Buah Kemukus (*Piper cubeba* Lf.) Sebagai Bahan Baku Sediaan Kapsul Jamu Sesak Nafas', *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 6(3), p. 238. Available at: <https://doi.org/10.20961/jpscr.v6i3.50372>.

## UJI AKTIVITAS TABIR SURYA EKSTRAK ETANOL DAUN JERUK PURUT (*Citrus hystrix* DC)

Siti Namirah<sup>1)</sup>, Fadilah Qonitah<sup>1)\*</sup>, Ahwan<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Program Studi Farmasi Fakultas Sains Teknologi dan Kesehatan Universitas Sahid Surakarta

\* [fadilahqonitah12@gmail.com](mailto:fadilahqonitah12@gmail.com), [fadilahqonitah@usahidsolo.ac.id](mailto:fadilahqonitah@usahidsolo.ac.id)

### ABSTRACT

Sunscreen is a preparation that can protect the skin from UV rays. One of the plants that can be used as a source of sunscreen is *Citrus hystrix* DC whose leaves contain secondary metabolite compounds namely flavonoids, phenols, and tannins that can have potential as sunscreens. This research were purposed to determine the sunscreen potential of the ethanol *Citrus hystrix* DC leaves including the SPF value, the percent erythema transmission, and the percent transmission of pigmentation. Extraction using maceration method with 95% ethanol solvent. Determination of sunscreen with UV-Vis spectrophotometry. The results showed that at the highest concentration of 250 ppm with SPF value is  $17.29 \pm 0.45$  (ultra protection). Erythema transmission percent value at the highest concentration of 250 ppm with %Te value is  $(1.68 \pm 0.03)$  % (extra protection). Pigmentation transmission percent value at the highest concentration of 250 ppm with %Tp value is  $(5.54 \pm 0.02)$  % (sunblock).

**Keywords:** *Citrus hystrix* DC, Sunblock, SPF, %Te, %Tp

### ABSTRAK

Tabir surya adalah sediaan yang dapat melindungi kulit dari sinar UV. Salah satu tanaman yang dapat dijadikan sebagai sumber tabir surya adalah jeruk purut. Daun jeruk purut mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, fenol, dan tanin yang dapat berpotensi sebagai tabir surya. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui potensi tabir surya ekstrak etanol daun jeruk purut meliputi nilai SPF, persen transmisi eritema, dan persen transmisi pigmentasi. Ekstraksi daun jeruk purut menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 95 %. Penentuan tabir surya dengan spektrofotometri UV-Vis. Hasil penelitian menunjukkan pada konsentrasi tertinggi 250 ppm ekstrak etanol daun jeruk purut dengan nilai SPF yaitu  $17,29 \pm 0,45$  (proteksi ultra). Nilai persen transmisi eritema pada konsentrasi tertinggi 250 ppm ekstrak etanol daun jeruk purut dengan nilai %Te yaitu  $(1,68 \pm 0,03)$  % (proteksi ekstra). Nilai persen transmisi pigmentasi pada konsentrasi tertinggi 250 ppm ekstrak etanol daun jeruk purut dengan nilai %Tp yaitu  $(5,54 \pm 0,02)$  % (sunblock).

**Kata kunci:** Jeruk Purut, Tabir Surya, SPF, %Te, %Tp

## Pendahuluan

Sinar matahari memiliki efek yang menguntungkan yaitu penyinaran dalam jumlah yang sedang dapat memberikan rasa nyaman dan sehat bagi tubuh manusia, tetapi sinar matahari dengan intensitas tinggi memiliki efek yang merugikan, sinar matahari mengandung sinar *UV* yang dapat membahayakan kulit (Widyawati, 2019). Sinar *UV B* tidak sepenuhnya disaring oleh lapisan ozon yang dapat menyebabkan kulit terbakar matahari (*sunburn*), sedangkan sinar *UV A* mampu mencapai lapisan epidermis dan dermis lebih dalam, serta dapat memicu penuaan dini pada kulit (Widyawati, 2019). Tabir surya adalah suatu zat yang dapat melindungi kulit manusia dari sinar *UV*. Tabir surya terbagi menjadi dua yaitu tabir surya fisik yang bekerja dengan memantulkan radiasi sinar *UV* dan tabir surya kimia yang bekerja dengan menyerap radiasi sinar *UV* (Rauf *et al.*, 2017).

Penggunaan bahan kimia sintesis secara berlebihan dapat menyebabkan kelainan pada kulit seperti iritasi dan alergi, sehingga produsen mulai beralih menggunakan bahan alam. Sumber zat tabir surya yang berasal dari alam lebih aman digunakan, maka dilakukan penelitian senyawa aktif tabir surya dari bahan alam yang banyak terdapat di Indonesia salah satunya yaitu daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC). Penetapan potensi tabir surya yang baik dapat ditinjau dari kemampuannya dalam menyerap atau memantulkan sinar ultraviolet dengan penentuan nilai *Sun Protection Factor* (SPF), persentase transmisi eritema dan persentase transmisi pigmentasi. Parameter-parameter penentuan aktivitas tabir surya tersebut dapat ditentukan secara spektrofotometri (Yanti *et al.*, 2017).

Berdasarkan hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun jeruk purut mengandung senyawa fenol, terpenoid, alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, triterpenoid, dan minyak atsiri (Muzuka *et al.*, 2018; Qonitah *et al.*, 2022). Adanya gugus kromofor dalam senyawa fenolik khususnya golongan flavonoid dapat berpotensi sebagai tabir surya yang mampu menyerap sinar *UV A* pada panjang gelombang 320 - 400 nm dan *UV B* pada panjang gelombang 290 - 320 nm (Hasanah *et al.*, 2015).

Menurut Badan Pusat Statistik (2018) Berdasarkan keadaan wilayah Kabupaten Klaten Kecamatan Jatinom terletak di dataran lereng gunung merapi. Berdasarkan sisi topografi Kabupaten Klaten wilayah Kecamatan Jatinom berada pada ketinggian antara 200 - 400 mdpl (meter diatas permukaan laut). Tanaman jeruk purut dapat tumbuh dengan baik pada dataran rendah hingga ketinggian mencapai 400 mdpl (meter diatas permukaan laut) (lestari *et al.*, 2017).

Penelitian yang dilakukan oleh Putri *et al.*, (2022) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC) dapat berpotensi sebagai tabir surya yang ditunjukkan dengan nilai SPF (*Sun Protection Factor*) tertinggi pada konsentrasi 320 ppm yaitu  $22,14 \pm 4,41$  dengan kategori proteksi ultra.

Penelitian yang dilakukan oleh Yanti dkk (2019) pengujian *UV* proteksi ekstrak metanol daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC) menunjukkan bahwa pada konsentrasi tertinggi 500 ppm diperoleh nilai SPF yaitu 16 (kategori proteksi ultra), nilai persentase transmisi eritema yaitu 1,78 (kategori proteksi ekstra), dan nilai persentase transmisi pigmentasi yaitu 1,27 (kategori *Sunblock*).

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui potensi tabir surya dari ekstrak etanol daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC) berdasarkan nilai SPF, persen transmisi eritema (%Te), dan persen transmisi pigmentasi (%Tp).

## Metode Penelitian

### Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus-September 2021 di Laboratorium Kimia Farmasi Universitas Sahid Surakarta.

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah neraca analitik (Acis<sup>®</sup>), alat-alat gelas (Pyrex<sup>®</sup>), oven (Mettler<sup>®</sup>), kertas saring, *aluminium foil*, *rotary evaporator* (Biobase<sup>®</sup>), *waterbath* (Mettler<sup>®</sup>), mikro pipet (Dragonlab<sup>®</sup>) dan alat spektrofotometer *UV-Vis* (Gynesis 10S<sup>®</sup>). Bahan yang digunakan adalah daun jeruk purut, etanol 95% (Medika<sup>®</sup>), dan etanol p.a (Merck<sup>®</sup>).

## Prosedur Penelitian

### Pengolahan Sampel

Daun jeruk purut dipisahkan dari kotoran dan cuci bersih, lalu dipotong kecil-kecil dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tidak terkena sinar matahari langsung, kemudian dioven pada suhu 50 °C selama 2 hari, lalu diblender hingga menjadi serbuk, kemudian diayak dengan ayakan 60 mesh. Ekstraksi daun jeruk purut dilakukan menggunakan metode maserasi selama 3 hari sebanyak 300 gram serbuk simplisia daun jeruk purut dengan pelarut etanol 95 % sebanyak 1500 mL, dilakukan proses remaserasi selama 3 hari dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama, maserat yang sudah terkumpul diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada 60 suhu °C sampai diperoleh ekstrak kental, kemudian diuapkan sisa pelarut diatas *water bath* (Qonitah et al., 2022).

### Penentuan Akitvitas Tabir Surya

Pengujian aktivitas tabir surya dengan cara sampel ekstrak etanol daun jeruk purut dari Klaten dibuat dalam lima seri konsentrasi yaitu 50 ppm, 100 ppm, 150 ppm, 200 ppm, dan 250 ppm. Masing-masing konsentrasi tersebut dilakukan tiga replikasi dan diukur serapannya dengan menggunakan spektrofotometer *UV-Visibel* pada panjang gelombang 292,5 - 372,5 nm, interval 5 nm dan pada panjang gelombang 290 - 320 nm. Kemudian hasil yang diperoleh digunakan untuk menghitung nilai SPF, %Te, dan %Tp (Putri et al., 2022).

Penentuan nilai *Sun Protection Factor* berdasarkan persamaan Mansur yaitu :

$$SPF_{Spectrophotometric} = CF \times [\sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda)Abs(\lambda)]$$

Keterangan :

EE : Spektrum efek eritema

I : Spektrum intensitas matahari

Abs : Absorbansi produk tabir surya

CF : Faktor koreksi (=10)

\*nilai EE x I adalah suatu konstanta dan telah ditetapkan.

**Tabel 1.** Nilai EE x I pada Panjang Gelombang 290-320 nm

Panjang gelombang ( $\lambda$ nm)	Nilai EE x I
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180
<b>Total</b>	<b>1,0000</b>

(Pramiastuti, 2019)

Penentuan nilai persen transmisi eritema dan persen transmisi pigmentasi bahan tabir surya atau fluks eritema / pigmentasi dapat ditentukan secara spektrofotometri *UV-Vis* dengan mengukur intensitas sinar yang diteruskan oleh bahan tabir surya pada panjang gelombang 290 - 375 nm, kemudian dikalikan dengan fluks eritema / fluks pigmentasi yang terdapat pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Faktor Efektifitas Fluks Eritema dan Pigmentasi pada Panjang Gelombang 290-375 nm

Panjang gelombang (nm)	Intensitas rata-rata ( $\mu\text{Watt}/\text{cm}^2$ )	Faktor efektifitas <i>tanning</i>	Fluks <i>Eryhema/Tanning</i> ( $\mu\text{Watt}/\text{cm}^2$ )
290-295	1,7	0,6500	0,1105
295-300	7,0	0,9600	0,6720
300-305	20,0	0,5000	1,0000
305-310	36,5	0,0550	0,2008
310-315	62,0	0,0220	0,1364
315-320	90,0	0,0125	0,1125
Total <i>erythema range</i> , 290-320 nm			2,2332(76,5%)
320-325	130,0	0,0083	0,1079
325-330	170,0	0,0060	0,1020
330-335	208,0	0,0045	0,0936
335-340	228,0	0,0035	0,0798
340-345	239,0	0,0028	0,0669
345-350	248,0	0,0023	0,0570
350-355	257,0	0,0019	0,0448
355-360	268,0	0,0016	0,0456
360-365	274,0	0,0013	0,0356
365-370	282,0	0,0011	0,0310
370-375	289,0	0,0008	0,0260
Total <i>tanning range</i> , 320-375 nm			0,6942(23,7%)
Total <i>tanning fluks</i> , 290-375 nm			2,9264(100%)

(Sayuti, 2017)

$$Ee = T \times Fe$$

$$\%Transmisi\ eritema = \frac{\sum Ee}{\sum Fe}$$

Keterangan :

T : Nilai transmisi

Fe : Fluks eritema

Ee : Banyaknya fluks eritema yang di teruskan pada panjang gelombang 292,5 - 317,5 nm.

$$Ep = T \times Fp$$

$$\%Transmisi\ pigmentasi = \frac{\sum Ep}{\sum Fp}$$

Keterangan :

T : Nilai transmisi

Fp : Fluks pigmentasi

Ep : Banyaknya fluks pigmentasi yang diteruskan pada panjang gelombang 322,5 -372,5 nm.

**Hasil dan Pembahasan****Ekstraksi Daun Jeruk Purut**

Ekstrak kental daun jeruk purut yang diperoleh berat ekstrak sebanyak 28,88 gram, sehingga didapatkan persentase rendemen ekstrak etanol daun jeruk purut dari sebesar 9,63 %.

**Tabel 3.** Hasil Ekstraksi Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC)

Sampel	Berat		Rendemen (%)
	Simplisia (gram)	Berat Ekstrak (gram)	
Ekstrak Etanol Daun Jeruk Purut	300 gram	28,88 gram	9,63%

Hasil persentase rendemen ekstrak etanol daun jeruk purut yaitu 9,63%. Hasil penelitian ini mendekati hasil persentase rendemen penelitian yang dilakukan oleh Muzuka *et al.*, (2018) bahwa ekstrak etanol daun jeruk purut dengan metode maserasi dan larutan penyari etanol 96 % didapatkan rendemen ekstrak sebesar 9,85 %.

### Penentuan Nilai SPF (*Sun Protection Factor*) Ekstrak Etanol Daun Jeruk Purut

Nilai SPF (*Sun Protection Factor*) diperoleh dari hasil pengukuran absorbansi dari ekstrak etanol daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC) dengan menggunakan spektrofotometer *UV-Vis*.

**Tabel 4.** Nilai SPF Ekstrak Etanol Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC)

Replikasi	Konsentrasi				
	50 ppm	100 ppm	150 ppm	200 ppm	250 ppm
I	2,14	9,22	11,22	13,22	17,55
II	2,24	9,59	10,78	14,02	17,56
III	2,68	8,72	11,92	12,54	16,76
Nilai SPF Rata-rata±SD	2,35±0,28	9,17±0,43	11,30±0,57	13,26±0,74	17,29±0,45
Kategori	Proteksi Minimal	Proteksi Maksimal	Proteksi Maksimal	Proteksi Maksimal	Proteksi Ultra

Hasil rata-rata nilai SPF ekstrak etanol daun jeruk purut pada konsentrasi 50 ppm sebesar 2,35±0,28 (proteksi minimal) dengan *range* 1 - 4; 100 ppm 9,17±0,43 (proteksi maksimal) dengan *range* 8 - 15; 150 ppm 11,30±0,57 (proteksi maksimal) dengan *range* 8 - 15; 200 ppm 13,26±0,74 (proteksi maksimal) dengan *range* 8 - 15; 250 ppm 17,29±0,45 (proteksi ultra) dengan *range* > 15.

Nilai SPF menunjukkan kemampuan suatu sediaan tabir surya dalam memberikan efek perlindungan kulit dari sengatan sinar *UV*. Jangka waktu kulit terlindungi oleh tabir surya ditentukan oleh nilai SPF yang tertera pada produk. Tanpa menggunakan tabir surya kulit akan berubah menjadi merah dan terbakar dalam waktu 10 menit dibawah sinar matahari, maka pemilihan tabir surya didasarkan atas nilai SPF dikalikan 10 menit yang menunjukkan lamanya daya tahan tabir surya dalam melindungi kulit (Suhaenah, 2019).

Efektivitas tabir surya ekstrak etanol daun jeruk purut dari wilayah Klaten dapat ditentukan berdasarkan nilai SPF (*Sun Protection Factor*). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nilai SPF meningkat dengan semakin tingginya konsentrasi. Semakin tinggi konsentrasi maka semakin besar pula nilai absorbansi, sehingga semakin banyak kandungan senyawa aktif yang mampu menyerap sinar *UV* (Nasution *et al.*, 2020).

Hasil penelitian sejenis juga dilakukan oleh Yanti *et al.*, (2019) pada pengujian *UV* proteksi ekstrak metanol daun jeruk yang menunjukkan bahwa konsentrasi yang semakin tinggi maka akan meningkatkan nilai SPF. Pada konsentrasi 100 ppm, 200 ppm, 300 ppm, 400 ppm, dan 500 ppm memberikan hasil nilai SPF berturut-turut yaitu 6; 9; 12; 15; dan 16.

Berdasarkan hasil penelitian ini mendekati hasil penelitian yang dilakukan oleh Putri et al., (2022) yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jeruk purut pada konsentrasi tertinggi 320 ppm diperoleh nilai SPF yaitu  $22,14 \pm 4,41$  (proteksi ultra).

### Penentuan Nilai Persen Transmisi Eritema (%Te) Ekstrak Etanol Daun Jeruk Purut

Hasil pengukuran persen transmisi eritema (%Te) diperoleh dari hasil pengukuran nilai persen transmisi ekstrak etanol daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC) dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

**Tabel 5.** Nilai %Te Ekstrak Etanol Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC)

Replikasi	Konsentrasi				
	50 ppm	100 ppm	150 ppm	200 ppm	250 ppm
I	14,10%	11,64%	8,26%	3,82%	1,69%
II	13,19%	11,70%	8,22%	3,88%	1,71%
III	14,14%	11,65%	8,25%	3,90%	1,65%
Nilai rata-rata $\pm$ SD	(13,81 $\pm$ 0,53)%	(11,66 $\pm$ 0,03)%	(8,24 $\pm$ 0,02)%	(3,86 $\pm$ 0,04)%	(1,68 $\pm$ 0,03)%
Kategori	<i>Fast Tanning</i>	<i>Suntan Standar</i>	<i>Suntan Standar</i>	Proteksi Ekstra	Proteksi Ekstra

Hasil rata-rata nilai persen transmisi eritema ekstrak etanol daun jeruk purut pada konsentrasi 50 ppm sebesar (13,81  $\pm$  0,53) % (*fast tanning*) dengan range (10 - 18) %; 100 ppm (11,66  $\pm$  0,03) % (*suntan standar*) dengan range (6 - 12) %; 150 ppm (8,24  $\pm$  0,02) % (*suntan standar*) dengan range (6 - 12) %; 200 ppm (3,86  $\pm$  0,04) % (proteksi ekstra) dengan range (1 - 6) %; 250 ppm (1,68  $\pm$  0,03) % (proteksi ekstra) dengan range (1 - 6) %.

Efektivitas tabir surya ekstrak etanol daun jeruk purut dapat ditentukan dengan nilai persen transmisi eritema. Nilai persen transmisi eritema semakin rendah dengan meningkatnya konsentrasi. Semakin rendah nilai transmisi eritema maka semakin baik dikarenakan sinar UV yang diteruskan kedalam kulit semakin sedikit (Hasanah et al., 2015).

Hasil penelitian sejenis yang dilakukan oleh Yanti et al., (2019) pada pengujian UV-proteksi ekstrak metanol daun jeruk purut dengan konsentrasi 100 ppm, 200 ppm, 300 ppm, 400 ppm, dan 500 ppm, memberikan nilai persen transmisi eritema berturut-turut yaitu 29,68 %, 11,28 %, 4,77 %, 2,54 %, dan 1,78 %. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun jeruk purut membutuhkan konsentrasi 500 ppm eritema dengan nilai 1,78 % (proteksi ekstra), sedangkan hasil penelitian ekstrak etanol daun jeruk purut dari Klaten membutuhkan konsentrasi 250 ppm untuk memberikan persen transmisi eritema dengan nilai (1,68  $\pm$  0,03) % (proteksi ekstra).

### Penentuan Nilai Persen Transmisi Pigmentasi (%Tp) Ekstrak Etanol Daun Jeruk Purut

Hasil pengukuran persen transmisi pigmentasi (%Tp) diperoleh dari hasil pengukuran nilai persen transmisi ekstrak etanol daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC) dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis.

**Tabel 6.** Nilai %Tp Ekstrak Etanol Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC)

Replikasi	50 ppm	100 ppm	150 ppm	200 ppm	250 ppm
I	27,73%	19,79%	15,52%	9,18%	5,57%
II	21,32%	19,78%	15,53%	9,19%	5,53%
III	22,64%	19,80%	15,54%	9,19%	5,53%
Nilai rata-rata $\pm$ SD	(28,89 $\pm$ 3,38)%	(19,79 $\pm$ 0,01)%	(15,53 $\pm$ 0,01)%	(9,18 $\pm$ 0,00)%	(5,54 $\pm$ 0,02)%
Kategori	<i>Sunblock</i>	<i>Sunblock</i>	<i>Sunblock</i>	<i>Sunblock</i>	<i>Sunblock</i>

Hasil rata-rata nilai persen transmisi pigmentasi ekstrak etanol daun jeruk purut pada konsentrasi 50 ppm sebesar  $(28,89 \pm 3,38)$  % (*sunblock*) dengan *range* (2 - 40) %; 100 ppm  $(19,79 \pm 0,01)$  % (*sunblock*) dengan *range* (2 - 40) %; 150 ppm  $(15,53 \pm 0,01)$  % (*sunblock*) dengan *range* (2 - 40) %; 200 ppm  $(9,18 \pm 0,00)$  % (*sunblock*) dengan *range* (2 - 40) %; 250 ppm  $(5,54 \pm 0,02)$  % (*sunblock*) dengan *range* (2 - 40) %.

Efektivitas tabir surya ekstrak etanol daun jeruk purut dapat ditentukan dengan nilai persen transmisi pigmentasi. Nilai persen transmisi pigmentasi semakin rendah dengan meningkatnya konsentrasi. Semakin rendah nilai persen transmisi pigmentasi maka semakin sedikit sinar *UV* yang diteruskan sehingga dapat dikatakan sediaan tersebut memiliki aktivitas yang besar sebagai tabir surya (Juanita dan Debby, 2020).

Hasil penelitian sejenis dilakukan oleh Yanti *et al.*, (2019) pada pengujian *UV*-proteksi ekstrak metanol daun jeruk dengan konsentrasi 100 ppm, 200 ppm, 300 ppm, 400 ppm, dan 500 ppm memberikan hasil nilai persen transmisi pigmentasi berturut-turut yaitu 26,5 %; 9,0 %; 3,39 %; 1,73 %; dan 1,27 %. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun jeruk purut membutuhkan konsentrasi 500 ppm untuk memberikan persen transmisi pigmentasi dengan nilai 1,27 % (*sunblock*), sedangkan hasil penelitian ekstrak etanol daun jeruk purut membutuhkan konsentrasi 250 ppm untuk memberikan nilai persen transmisi pigmentasi dengan nilai  $(5,54 \pm 0,02)$  % (*sunblock*).

Berdasarkan hasil pengujian nilai SPF, persen transmisi eritema, dan persen transmisi pigmentasi ekstrak etanol daun jeruk purut dapat berpotensi sebagai tabir surya.

## Kesimpulan

Ekstrak etanol daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC) memiliki potensi sebagai tabir surya berdasarkan nilai SPF, persen transmisi eritema dan pigmentasi. Pada konsentrasi tertinggi 250 ppm diperoleh nilai SPF sebesar  $17,29 \pm 0,45$  (proteksi ultra), nilai %*Te* sebesar  $(1,68 \pm 0,03)$  % (proteksi ekstra), dan nilai %*Tp* sebesar  $(5,54 \pm 0,02)$  % (*sunblock*).

## Daftar Pustaka

- Badan Pusat Statistik Kabupaten Klaten.2018.*Sosial dan Kependudukan tahun 2018*.Klaten.Badan Pusat Statistik
- Hasanah, S., Islamudin, A., Laode, R.2015. Profil Tabir Surya dan Fraksi Daun Pidada Merah (*Sonneratia caseolaris* L.). *Jurnal Sains dan Kesehatan*. Volume 1 No 4, No ISSN. 2407-6082, hal. 175-180, Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Farmaka Tropis, Universitas Mulawarman Samarinda.
- Juanita, R.R.A., Debby, J .2020. Penetapan Potensi Tabir Surya Krim Ekstrak Etanol Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* L.) dengan Spektrofometri UV-Vis. *Jurnal Farmagazine*.Volume 7 No 1, hal. 51-57, Fakultas Farmasi, Univeristas Mahasaraswati, Denpasar.
- Lestari, R., Saniyatun, M.S., Popi, A., Sri, H., Hary, W., Elly, K.A., Sahromi., Aninda, R.U.W., Siti, M., Prita A.P .2017.*Koleksi Tumbuhan Buah Kebun Raya Katingan*, hal. 98-99, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), Bogor.
- Muzuka, M.O.D., Danimayostu, A.A., Siti, J.I. 2018. Uji Antioksidan Etosom Ekstrak Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D.C) sebagai Anti Penuaan Kulit dengan Metode DPPH. *Jurnal Farmasetika Indonesia*. Volume 3 No 2, hal. 39-44, Program Studi Farmasi, Universitas Brawijaya, Malang.
- Nasution, M.R., Annisa, R.P.S., Intan, P.U., Tria, H. 2020. Penentuan Aktivitas Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Marpuyan (*Rhodamnia cinerea* Jack.) Secara In Vitro. *Jurnal Dunia Farmasi*. Volume 4 No 2, hal. 59-66, Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi, Riau.

- Putri, A.N.A., Qonitah, F., & Ariastuti, R. 2022. Nilai Sun Protection Factor (SPF) Ekstrak Etanol Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC) Sun Protection Factor (SPF) of Kaffir Lime Leaf Ethanol Extract. *Journal Pf Pharmaceutical Science and Medical Research*, 5(2), 51–58.
- Qonitah, F., Ariastuti, R., Pratiwi, M., & Wuri, N. A. 2022. Skrinning Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) Dari Kabupaten Kalten. *Gema*, 34(01), 47–51.
- Rauf, A., Surya, N., Rif'atul, A.Y. 2017. Penentuan Aktivitas Potensi Tabir Surya Ekstrak Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Secara In Vitro. *Jurnal Farmasi*. Volume 5 No 3, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Suhaenah, A., Masdiana, T, Nasra. 2019. Penentuan Nilai SPF (Sun Protection Factor) Ekstrak Etanol Jamur Kancing (*Agaricus bisporus*) Secara In Vitro dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Farmasi*. Volume 11 No 1, No ISSN. 2085-4714, hal. 82-87, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Makassar.
- Widyawati, E., Nurista, D.A., Agustina, P.P. 2019. Penentuan Nilai SPF Ekstrak dan Losio Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. Volume 1 No 3, hal. 189-200, Akademi Farmasi Nusaputera Semarang.
- Yanti., Madriena., Ali, S. 2017. Cosmeceutical Effect of Galactomannan Fraction from *Arenga pinnata* Fruits In Vitro. *Pharmacognosy Research*. Volume 9 No 1, hal.39, Atma Jaya Catholic University, Jakarta.
- Yanti, A.F., Risna, A., Angga, C.N., 2019. Pengujian UV-Proteksi Ekstrak Metanol Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) Secara In Vitro. *Proceeding Mulawarman Pharmaceutical Conference*, 16-17 Oktober 2019, hal.68-71, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda.
- Pramiastuti, O .2019. Penentuan nilai SPF (Sun Protection Factor) Ekstrak dan Fraksi Daun Kecombrang (*Etilingera elatior*) Secara In Vitro Menggunakan Metode Spektrofotometri. *Jurnal Para Pemikir*. Volume 8 No 1, No ISSN. 2549-5062, hal. 14-18, Program Studi Farmasi, Stikes Bhakti Mandala Husada Slawi, Tegal.
- Sayuti, N.A .2017. Uji Aktivitas Antiaging Invitro Lavender Body Butter. *Jurnal Kebidanan dan Kesehatan Tradisional*. Volume 2 No 1, hal. 31-35, Program Studi Jamu, Kementerian Kesehatan Politeknik Kesehatan, Surakarta
-

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN SABUN PADAT EKSTRAK ETANOL  
KULIT JERUK BALI (*Citrus maxima*) TERHADAP BAKTERI  
*Staphylococcus aureus* DAN *Pseudomonas aeruginosa***

**Teguh Adiyas Putra, Mariam Ulfah, Nyimas Ayu Syarifah**  
S1 Farmasi STIKes Muhammadiyah Cirebon  
\*tap17.stikesmc@gmail.com

**ABSTRACT**

*Grapefruit (Citrus maxima) has antibacterial activity mostly located in the peel. Compounds that are antibacterial in grapefruit peel (Citrus maxima) are flavonoids. The purpose of this study was to determine the best concentration of solid soap preparations of ethanol extract of grapefruit peel (Citrus maxima) that can inhibit the growth of Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa bacteria. The method used is maceration then concentrated with a rotary evaporator and then evaporated with a water bath. The finished extract was tested for phytochemical compounds of alkaloids, flavonoids, saponins and tannins which were positive for alkaloids, flavonoids, saponins and tannins. The ethanol extract of grapefruit peel (Citrus maxima) was then formulated into solid soap with extract concentrations of F1 5%, F2 7%, and F3 9%, then evaluated preparations such as organoleptical tests, homogeneity, pH, foam stability and cleaning power. Based on the results of the organoleptical test evaluation, it shows a solid form, brown color and citrus odor. It has a homogeneous preparation composition, pH stability of 10.1-10.6, foam stability of 2cm-3.5cm, and cleanability in F2 and F3 shows stains disappear. After that, an antibacterial test was carried out using the disc method. Based on the results of the Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa bacterial tests, formula 3 with 9% extract concentration was the best formulation with an inhibition zone diameter of 2.6 cm (strong) and 1.3 cm (strong).*

*Keywords: Antibacterial, Citrus maxima, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus*

**ABSTRAK**

Jeruk bali (*Citrus maxima*) memiliki aktivitas antibakteri sebagian besar terletak pada bagian kulitnya. Senyawa yang bersifat antibakteri pada kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) yaitu flavonoid. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui konsentrasi terbaik sediaan sabun padat ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Metode yang digunakan yaitu maserasi kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* lalu diuapkan dengan *water bath*. Ekstrak yang sudah jadi dilakukan uji fitokimia senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin yang hasilnya positif mengandung alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) kemudian diformulasikan menjadi sabun padat dengan konsentrasi ekstrak F1 5%, F2 7%, dan F3 9%, kemudian dilakukan evaluasi sediaan seperti uji organoleptis, homogenitas, pH, stabilitas busa dan daya bersih. Berdasarkan hasil evaluasi uji organoleptis menunjukkan bentuk memadat, warna coklat dan bau jeruk. Memiliki susunan sediaan yang homogen, stabilitas pH 10,1-10,6, stabilitas busa 2cm-3,5cm, dan daya bersih pada F2 dan F3 menunjukkan noda menghilang. Setelah itu, dilakukan uji antibakteri dengan metode cakram. Berdasarkan hasil uji bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* menyatakan bahwa formula 3 dengan konsentrasi ekstrak 9% merupakan formulasi terbaik dengan diameter zona hambat sebesar 2,6 cm (kuat) dan 1,3 cm (kuat).

Kata kunci : Antibakteri, *Citrus maxima*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*

## Pendahuluan

Kulit merupakan salah satu bagian utama tubuh manusia yang mampu melindungi bagian dalam tubuh dari pengaruh gangguan fisik dan mekanis, panas, dingin, mikroorganisme dan mikroba. Melihat kemampuan kulit sebagai pelindung jaringan dan organ, maka penting untuk menjaga dan benar-benar memperhatikan kulit, salah satunya dengan menggunakan produk perawatan kecantikan untuk membersihkan, mengharumkan dan mengubah penampilan. Salah satu produk perawatan kecantikan yang sangat fokus pada kulit adalah sabun (Rusli *et al.*, 2019). Sabun adalah sarana untuk membersihkan tubuh dari kotoran, kuman, dan benda-benda lain yang membuat tubuh kotor serta melembabkan kulit, mencerahkan kulit, dan menjaga kesehatan kulit (Gusviputri *et al.*, 2017).

Pembersih yang sering digunakan masyarakat Indonesia dalam kehidupan sehari-hari untuk membersihkan mikroorganisme adalah sabun padat (Putri dkk., 2019). Penggunaan sabun batang yang digosok ke lapisan luar kulit, akan menghilangkan kotoran dan sel kulit mati. Hal ini karena gerakan gosokan yang dilakukan dengan tangan sama dengan gerakan saat membersihkan untuk menghilangkan kotoran pada kulit (Neswati *et al.*, 2019).

Salah satu tanaman yang mempunyai sifat antibakteri adalah jeruk bali. Jeruk bali (*Citrus maxima*) merupakan salah satu jenis tanaman jeruk yang berukuran lebih besar dibandingkan dengan jeruk lainnya, memiliki aktivitas antibakteri dengan sebagian besar terletak pada kulitnya. Kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada kulit jeruk bali yang memiliki sifat antibakteri adalah senyawa flavonoid (Setiawan *et al.*, 2021).

## Metode Penelitian

Jenis penelitian ini dilakukan menggunakan metode laboratorium eksperimental.

### a. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di bulan April 2023 dan dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi dan Laboratorium Formulasi Teknologi Sediaan Steril Program Studi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Cirebon.

### b. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah neraca analitik, termometer, klemdanstatif, cawan petri, laminar air flow, inkubator, *cotton bud*, mikroskop, autoklaf, mistar, ose, aluminium foil, Bunsen, kaki tiga, cetakan sabun, oven, desikator, ballfilter, hotplate, buret, kertas saring, penangas air dan serbet.

Bahan yang digunakan adalah kulit jeruk bali (*Citrus maxima*), etanol 96%, kloroform, serbuk magnesium, amil alkohol, *n*-heksan, NaOH, Natrium klorida, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorff, pereaksi *Bouchardat*, pereaksi Liebermann-Burchad, pereaksi Besi (III) klorida 1%, pereaksi asam klorida 2N, pereaksi Timbal (II) asetat 0,4 M, akuades, Nutrient agar, asam stearat, gliserin, minyak kelapa, minyak kelapa sawit, minyak zaitun.

### c. Prosedur Penelitian

#### 1. Pembuatan Serbuk Simplisia Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*)

Kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) asal Kedawung, Kabupaten Cirebon, dibersihkan dengan menggunakan air mengalir. Kemudian iris tipis, cuci kembali dengan air mengalir lalu tiriskan. Selanjutnya dikeringkan menggunakan sinar matahari, kemudian dihaluskan dengan blender lalu diayak hingga menjadi serbuk (Syamdan Marini, 2020).

#### 2. Pembuatan Ekstrak Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*)

Serbuk kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) sebanyak 500 gram diekstraksi dengan teknik maserasi dalam wadah tertutup pada suhu kamar sambil diaduk sesekali. Setelah drendam satu kali 24 jam dengan 2000 mL pelarut etanol 96%, dilakukan tiga kali maserasi dengan

menggunakan pelarut yang sama. Dilanjutkan dengan penggunaan *rotary evaporator* untuk memekatkan ekstrak. Ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) kemudian diuapkan dalam penangas air hingga diperoleh ekstrak kental (Syamdan Marini, 2020).

### 3. Uji Skrining Fitokimia

#### a. Uji Alkaloid

Siapkan 3 tabung reaksi, kemudian masukkan sampel uji setelah itu tambahkan 1 mL asam klorida 2N dan 5 mL aquades ke tiga tabung reaksi. Setelah itu ditambahkan tiga tetes reagen Dragen droff. Alkaloid positif jika terjadi kekeruhan pada sekitar 2 dari 3 percobaan di atas (Sinaga dkk, 2022).

#### b. Uji Flavonoid

Siapkan tiga tabung reaksi lalu masukkan sampel uji. Tambahkan tiga tetes HCl pekat ke masing-masing tabung, dan kocok perlahan hingga warnanya berubah menjadi kuning, merah, atau oranye (Astuti dkk., 2021).

#### c. Uji Saponin

Isilah tiga tabung reaksi dengan 5 mL aquades dan masukkan larutan uji. Lalu dikocok selama dua puluh detik. Bahan uji mengandung saponin karena akan terbentuk busa setinggi 1-10 cm (Wunas et al., 2021).

#### d. Uji Tanin

Siapkan 3 tabung reaksi, kemudian masukkan larutan besi (III) klorida 10% 3 tetes ke masing-masing tabung reaksi lalu aduk. Akan muncul warna hijau kehitaman yang berarti mengandung tanin (Jawala dkk., 2021).

### 4. Formulasi Sediaan Sabun Padat Ekstrak Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*)

Bahan-bahan yang diperlukan untuk membuat sabun padat dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1.** Formula Sabun Padat

Bahan	F1	F2	F3	F4	Kegunaan
Ekstrak kulit jeruk bali	5 g	7 g	9 g	0 g	Zat aktif
Minyak kelapa	17,5 mL	17,5 mL	17,5 mL	17,5 mL	Pembusa dan menghasilkan sabun yang keras
Minyak kelapa sawit	12,5 mL	12,5 mL	12,5 mL	12,5 mL	Pengawet dan penghasil busa
Minyak zaitun	20 mL	20 mL	20 mL	20 mL	Pelembab
NaOH	6,9 g	6,7 g	6,7 g	6,9 g	Penghasil busa
Essen jeruk	q.s	q.s	q.s	q.s	Pewangi
Akuades	38,1 mL	36,1 mL	34,1 mL	43,1 mL	Pelarut

### 5. Pembuatan sediaan sabun padat ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*)

Campurkan minyak kelapa, minyak zaitun dan minyak sawit pada wadah kaca hingga rata. Setelah itu tambahkan NaOH yang sudah dilarutkan dalam air suling. Lalu masukkan ekstrak dan essens jeruk aduk hingga homogen (Sinaga et al., 2021).

## 6. Evaluasi sediaan sabun padat ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*)

### a. Uji Organoleptis

Uji organoleptik digunakan untuk mengamati warna, aroma, dan bentuk sediaan untuk mengetahui kenampakan fisiknya. Konsentrasi ekstrak akan berdampak pada warna akhir, aroma khas jeruk, dan bentuk padat (Rusli dkk., 2019).

### b. Uji Homogenitas

Pengujian ini dilakukan dengan meletakkan sampel sabun padat pada sepotong kaca atau bahan transparan lain yang sesuai. Sediaan harus memiliki komposisi yang seragam dan tidak ada butiran kasar yang terlihat (Rizky et al., 2021).

### c. Uji pH

Siapkan sampel 5 gram untuk analisis pH dan larutkan dalam 10 mililiter air suling. Pengukuran pH menggunakan pH meter lalu dicatat sebagai pH pembersih. PH sabun padat berkisar antara 9 sampai 11 sesuai SNI (Fatimah dan Jamilah, 2018).

### d. Uji Stabilitas Busa

Digunakan untuk mengetahui berapa banyak busa yang dihasilkan oleh sabun padat berbahan dasar ekstrak dari kulit jeruk bali (*Citrus maxima*). Busa sabun padat harus memiliki tinggi antara 1,3 dan 22 sentimeter, sesuai SNI 06-3532 (Sinaga dkk., 2021).

### e. Uji Daya Bersih

Minyak dan noda pada kertas saring digunakan untuk mengevaluasi daya pembersih sabun secara kualitatif dan visual. Penelitian ini memanfaatkan oli motor. Caranya dengan mencelupkan kertas pada oli bekas lalu dibilas dengan sabun padat ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima*), jika kertas terbilas menghilangkan noda hitam artinya formula tersebut yang paling baik (Lestari dkk., 2020).

## 7. Uji Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*

### a. Pembuatan media nutrient agar

Ambil 15 gram NA lalu larutkan dalam 500 mL air murni dalam Erlenmeyer lalu aduk hingga homogen dan panaskan bahan-bahan tersebut di atas *hotplate*. Erlenmeyer kemudian harus dibungkus dengan kain kasa. Gunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit untuk mensterilkan. NA. setelah sterilisasi selesai, sebaiknya NA didiamkan selama 15 menit hingga tidak terlalu panas (Miftah dan Harisma, 2020).

### b. Pembuat stok Kultur bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*

Ambil biakan murni bakteri menggunakan ose steril kemudian goreskan ke dalam media agar secara zigzag hingga tersebar secara merata. Setelah itu diamkan dalam inkubator pada suhu 36°-37°C selama 18-24jam (Ambarwati dan Sitompul, 2014).

### c. Pembuatan Inokulum Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*

Jarum ose steril digunakan untuk mengumpulkan stok kultur bakteri. Bakteri kemudian disuspensikan dalam tabung reaksi yang berisi 10 mL NaCl 0,9% dan diinkubasi hingga kekeruhannya sama dengan standar Mc.farland no. 0,5 menunjukkan konsentrasi bakteri 10<sup>8</sup> CFU/ml (Ambarwati dan Sitompul, 2014).

#### d. Pengujian Aktivitas Anti bakteri Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*

Pada pengujian bakteri ini, kertas cakram diletakkan pada media agar. Media agar dibagi menjadi 5 bagian, yaitu konsentrasi 0% (kontrol negatif), konsentrasi 5%, konsentrasi 7%, konsentrasi 9%, dan sabun batang dettol (kontrol positif). Encerkan masing-masing sampel sebanyak 1 gram dengan akuades 10 mL, kemudian teteskan sebanyak 10 mikron pada kertas cakram dan letakkan pada media agar yang telah dibagi. Serelah itu simpan media dalam inkubator selama 24 jam dengan suhu 37°C (Miftah dan Harisma, 2020)

### Hasil dan Pembahasan

Kulit jeruk bali diperoleh dari Kedawung Kabupaten Cirebon. Kulit jeruk bali diambil sebanyak 5Kg. Setelah itu, kotoran yang menempel pada jeruk bali dihilangkan dengan cara mencuci kulit jeruk bali dengan air bersih mengalir. Kulit jeruk bali dikeringkan setelah dirajang tipis. Kain hitam digunakan untuk menutupi sinar matahari saat menjemur. Setelah pengeringan, dilakukan sortasi kering. Lalu simplisia dihaluskan dengan blender dan diayak hingga didapatkan serbuk simplisia yang halus.

Siapkan simplisia jeruk bali yang sudah dihaluskan sebanyak 500 gram. Setelah itu, dimaserasi dalam 2 liter etanol 96 persen untuk proses maserasi. Direndam selama 24 jam sambil sesekali diaduk setiap 12 jam sekali dan tutup rapat dengan alumunium foil lalu di letakkan di dalam tempat gelap. Setelah itu, saring hasil maserasi menggunakan penyaring vakum. Ampasnya dimaserasi kembali menggunakan etanol. Ulangi prosedur ini sekali lagi dengan menggunakan jumlah pelarut yang sama seperti sebelumnya. *Rotary evaporator* pada suhu 50 derajat Celcius digunakan untuk memekatkan ekstrak cair setelah disaring. Kemudian ekstrak diuapkan dengan *waterbath* menggunakan suhu 60°C hingga sisa pelarut hilang dan diperoleh ekstrak kental.. Hasil ekstrak dihitung % rendemen yang didapat 20,729%.

Ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid memiliki sifat antibakteri. Saponin akan merusak membran sitoplasma dan menghancurkan sel.

**Tabel 1.** Data Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*)

Golongan senyawa	Pengujian	Pengamatan	Hasil
Alkaloid	Dragendorff	Endapan putih	Terdapat endapan putih (positif)
Saponin	Akuades	Terdapat busa	Terdapat busa (positif)
Flavonoid	HCl	Jingga	Terdapat warna orange/jingga (positif)
Tanin	FeCl <sub>3</sub> 10%	Hitam kehijauan	Terdapat warna hitam kehijauan (positif)

Pengujian alkaloid menggunakan pereaksi dragendorff menghasilkan pengujian yang mengandung alkaloid dimana nitrogen yang digunakan dalam struktur pereaksi dragendorff mengkoordinasikan ikatan kovalen dengan K<sup>+</sup> yang merupakan partikel logam untuk membentuk warna oranye (Sulistyarini dkk., 2020).

Dari hasil skrining fitokimia ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) memiliki kandungan senyawa flavonoid. Hasil menunjukkan perubahan warna dari kuning cerah menjadi orange pekat menandakan positif flavonoid. Prinsipnya yaitu HCl akan mereduksi gugus keton sehingga terbentuk karbokation yang bersifat tidak stabil dan akan menyebabkan terjadinya resonansi yang pada akhirnya berbentuk garam flavilium (Priamsari dan Krismonikawati, 2020).

Hasilnya skrining fitokimia menunjukkan adanya intensitas saponin yang ditunjukkan dengan terbentuknya buih setelah pengocokan. Susunan buih tersebut terjadi karena senyawa saponin mempunyai gugus hidrofilik dan selanjutnya mempunyai senyawa yang terurai dalam pelarut non polar (hidrofobik) yang dapat digunakan sebagai surfaktan untuk menurunkan tegangan permukaan. Jika dikocok maka gugus hidrofilik akan berikatan dengan udara, sedangkan gugus hidrofobik akan berikatan dengan udara membentuk buih (Sulistyarini dkk., 2020).

Dari hasil skrining fitokimia ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) memiliki kandungan senyawa tanin. Hal ini atas dasar bahwa campuran tanin akan membentuk campuran kompleks dengan  $FeCl_3$ . Senyawa kompleks yang terbentuk karena adanya ikatan kovalen antara logam dan nonlogam sehingga menghasilkan warna kehitaman (Faoziah dkk., 2020).

Dari hasil penelitian yang didapat menunjukkan sediaan sabun padat jeruk bali memenuhi criteria yaitu berbentuk padat karena didiamkan hingga proses memadat, kemudian menunjukkan perbedaan warna, semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin coklat warnanya. Warna coklat dikarenakan penambahan ekstrak etanol kulit jeruk bali yang juga berwarna coklat dan ada juga yang berwarna putih karena tidak ditambahkan ekstrak etanol kulit jeruk bali, memiliki bau khas jeruk. Jika sabun padat tidak memadat, maka sabun mungkin tidak mampu menghasilkan busa yang efektif atau mencapai kinerja pembersihan yang diharapkan. Hal ini bisa mengurangi efektivitas sabun dalam membersihkan kotoran, minyak atau lemak.

Dari hasil pengujian yang didapat, mempunyai struktur homogen yang digambarkan dengan tidak adanya partikel kasar sabun dengan menggunakan sekeping kaca. Mengingat hasil harus menunjukkan hasil yang sesuai dimana seluruh bahan tercampur dengan baik. Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi sabun padat ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) tidak mempengaruhi hasil uji homogenitas sabun padat ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima*). Kestabilan sabun padat dapat dipengaruhi oleh penggunaan NaOH dengan minyak, rasio ini akan mempengaruhi tingkat saponifikasi dan kualitas akhir sabun. Jika hasil homogenitas tidak memenuhi criteria yang telah ditetapkan, bisa menunjukkan bahwa terdapat ketidakmerataan dalam distribusi komponen atau bahan dalam produk.

Dari hasil penelitian yang didapat pH menunjukkan angka 10,1-10,6 dimana nilai pH tersebut masih berada pada rentang 9-11 (Sari dkk., 2022). Nilai pH sekitar 9-11 cenderung mengindikasikan bahwa pH sabun tersebut bersifat basa. Sabun dengan pH basa ini lebih cocok untuk membersihkan permukaan yang lebih kotor dan berminyak, karena sifat basanya dapat membantu mengurangi minyak dan lemak yang sulit dihilangkan. Jika pH terlalu tinggi dapat membuat sabun lebih sensitif terhadap perubahan pH dan menyebabkan iritasi kulit., 2020).

Hasil uji stabilitas busa menunjukkan bahwa tinggi busa sabun padat berkisar antara 2cm-3,5cm yang artinya sesuai dengan SNI 06-3532. Ada beberapa hal yang mempengaruhi stabilitas busa, diantaranya kandungan senyawa kimia saponin yang terdapat pada kulit jeruk bali, karena senyawa saponin merupakan senyawa fitokimia berkarakteristik sebagai pembentuk busa. (Sulastri dan Rizikiyan, 2016).

Dari hasil yang didapat bahwa sediaan sabun padat ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) pada F0 dan F1 masih terdapat noda kemungkinan dikarenakan produk tidak mencapai tingkat pembersihannya untuk menghilangkan kotoran atau noda dengan baik dipermukaan kertas saring

karena mungkin konsentrasi sabun padat terlalu rendah, maka daya pembersihnya menjadi terbatas dan noda atau kotoran pada oli bekas tidak diangkat dengan baik. Bisa juga karena busa yang dihasilkan tidak cukup kuat mengangkat kotoran atau noda pada oli bekas pada kertas saring tidak terangkat dengan efektif. Sedangkan untuk F2 dan F3 noda oli bekas pada kertas saring terangkat karena mungkin konsentrasi sabun padat lebih tinggi, maka daya bersih semakin baik. Kemungkinan juga dikarenakan busa yang dihasilkan dari F2 dan F3 lebih banyak sehingga data mengangkat kotoran atau noda oli bekas pada kertas saring.

Hasil uji sabun padat ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* setelah inkubasi selama 24 jam dengan 3 pengulangan menunjukkan terdapat zona hambat. Aktivitas antibakteri dikatakan lemah jika diameter zona hambat <0,5cm, kategori sedang antara 0,5-1cm, kategori kuat antara 1-2cm dan kategori sangat kuat >2cm. Hasil pengukuran lebar zona pada organisme bakteri *Staphylococcus aureus* menunjukkan bahwa F3 memiliki zona yang lebih besar dibandingkan dengan F1 dan F2, tepatnya 2,6 cm (sangat kuat) dan untuk bakteri *Pseudomonas aeruginosa* F3 juga memiliki lebar zona besar, yaitu 1,3cm (kuat). Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak, semakin besar pula zonanya. Hal ini karena kandungan flavonoid yang terkandung dalam ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) mempunyai sifat antibakteri. Flavonoid berperan sebagai antibakteri dengan membentuk campuran kompleks dengan protein ekstraseluler yang terurai sehingga dapat merusak sel bakteri (Cahyaningtyas, 2019).

Bakteri *Staphylococcus aureus* yang merupakan bakteri gram positif memiliki zona hambatan yang lebih besar. Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif yang mempunyai susunan peptidoglikan atau dinding sel yang lebih sederhana dibandingkan dengan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* yang merupakan bakteri gram negatif. Jadi ketika zat antibakteri diberikan, maka akan lebih efektif masuk ke dalam sel bakteri gram positif (Katrin et al., 2015).

## Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) mempunyai metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Hasil uji organoleptis sabun padat memenuhi kriteria, uji homogenitas memenuhi kriteria karena menunjukkan struktur yang homogen, uji pH sabun padat memenuhi kriteria dengan rentang pH 9-11, uji stabilita busa memenuhi kriteria sesuai dengan SNI 06-3532 berkisar antara 2cm-3,5cm, uji daya bersih F0 dan F1 masih terdapat noda sedangkan F2 dan F3 noda menghilang. Hasil uji bakteri *Staphylococcus aureus* pada F3 mempunyai zona hambat 2,6cm (sangat kuat), sedangkan untuk bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada F3 mempunyai zona hambat 1,3cm (kuat).

## Daftar Pustaka

- Astuti, M.T., Ningsih, A.R. dan Marcellia, S. (2021). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Lemon (*Citrus limon* L.) Terhadap Bakteri *Salmonella thypi* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Mandala Pharmacoon Indonesia*, 7(2), pp.143-154.
- Ambarwati, N.F. dan Sitompul, E. (2014). Pembuatan Sabun Madu dan Uji Aktivitas Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmanesia*, 1(1).
- Base, N.H. (2018). Identifikasi Kandungan Senyawa Flavonoid Ekstrak Kulit Buah Jeruk Bali (*Citrus maxima* Merr.) Secara Kromatografi Lapis Tipis. *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, 2(1).
- Cahyaningtyas, F. D., Ukrima, Z. A., Nora, N., dan Amaria, A. (2019). Pemanfaatan ekstrak biji teratai sebagai bahan aktif antibakteri untuk pembuatan hand sanitizer. *Indonesian Chemistry and Application Journal*, 3(1), 7-13.

- Fadhil, M. dan Ashoer, M., (2019). Usaha Manisan Aneka Rasa Melalui Pemanfaatan Kulit Jeruk Pamelon di Desa Padanglampe Kabupaten Pangkep. *Buletin Udayana Mengabdikan*, 18(3).
- Faoziyah, A. R. (2020). Ekstrak Pelepeh Pisang Kepok Sebagai Bahan Baku Sediaan Krim Antiseptik. *Pharmaqueous: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 2(1), 69-76.
- Fatimah, F. dan Jamilah, J. (2018). Pembuatan Sabun Padat Madu dengan Penambahan Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica*). *Jurnal Teknologi Agro- Industri*, 5(2), pp.90-100.
- Gusviputri, A., PS, N.M. dan Indraswati, N., (2017). Pembuatan Sabun dengan Lidah Buaya (*Aloe vera*) sebagai antiseptik alami. *Widya Teknik*, 12(1), pp.11-21.
- Katrin, D., Idiawati, N., dan Sitorus, B. (2015). Uji aktivitas antibakteri dari ekstrak daun malek (*Litsea gracieae Vidal*) terhadap bakteri *Stapylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 4(1).
- Lestari, U., Syamsurizal, S. dan Handayani, W.T. (2020). Formulasi Dan Uji Efektivitas Daya Bersih Pabun Padat Kombinasi Arang Aktif Cangkang Sawit danSodium Lauril Sulfat. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 5(2), pp.136-150.
- Miftah, M., dan Harismah, K. (2020). Ekstrak Stevia dan Lada Putih Bangka sebagai Antibakteri pada Pembuatan Sabun Padat. *The 12th University Reseach Colloquium 2020 Universitas Aisyiyah Surakarta*, 310
- Neswati, N., Ismanto, S. D., dan Derosya, V. (2019). Analisis Kimia dan Sifat Antibakteri Sabun Transparan Berbasis Minyak Kelapa Sawit dengan Penambahan Ekstrak Mikropartikel Gambir. *Jurnal Agroindustri Halal*, 5(2), 171–179.
- Ningsih, A. W., dan Nurrosyidah, I. H. (2020). Pengaruh perbedaan metode ekstraksi rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) terhadap rendemen dan skrining fitokimia. *Journal Of Pharmaceutical Care Anwar Medika (J-Pham)*, 2(2), 96-104.
- Nurfitriani. (2013). Penggunaan Metode Kromatografi Gas (GC) Dalam Mengkarakterisasi Minyak Atsiri Dari Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*). *Skripsi, Universitas, Makassar*.
- Putri, A. R., Sulistyowati, E., dan Harismah, K. (2019). Uji Antibakteri Daun Stevia dalam Formulasi Sabun Padat Jeruk Nipis. *Edusainstek, Seminar Nasional*, 667–672.
- Rizky, A.O.O., Purwati, E. dan Safitri, C.I.N.H. (2021). Formulasi dan Uji Mutu Fisik Sediaan Sabun Padat Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*). In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences* (Vol. 13, pp. 25-30).
- Rusli, N., Nurhikma, E., dan Sari, E. P. (2019). Formulasi Sediaan Sabun Padat EkstrakDaun Lamun (*Thalassia hemprichii*). *Warta Farmasi*, 8(2), 53–62.
- Sari, I., Maysarah, H., dan Lestari, N. (2022). Formulasi Sabun Padat Transparan Dari Minyak Nilam (*Pogostemon cablin Benth*) Dengan Variasi Konsentrasi Sukrosa. *Jurnal Bioleuser*, 6(3).
- Setiawan, F., Nurdianti, L. dan Ayudia, S., (2022). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Sabun Cuci Tangan Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali dan Pegagan Sebagai Anti Bakteri. In *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Hasil Penelitian Program Studi S1 Farmasi* (Vol. 1, No. 1).
- Sinaga, E.M., Arintonang, B., Ambarwati, N.F. dan Ritonga, A.H. (2021). Pembuatan Sabun Padat Antiseptik Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Lemon (*Citrus limon (L.) Burm. f.*). *Jurnal Indah Sains dan Klinis*, 2(3), pp.17-24.

- Sulastri, L., dan Rizikiyan, Y. (2016). Formulations Transparent Soap Solid Lime Juice (*Citrus aurantifolia Swingle*). *Jurnal Formulasi Sabun Padat Transparan*, 1(1), 8-16.
- Sulistyarini, I., Sari, D. A., dan Wicaksono, T. A. (2020). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Cendekia Eksakta*, 5(1).
- Yulianingtyas, A. dan Kusmartono, B. (2016). Optimasi Volume Pelarut dan Waktu Maserasi Pengambilan Flavonoid Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*). *Jurnal Teknik Kimia*, 10(2), pp.61-67.

## UJI KANDUNGAN DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAUN LEILEM (*Clerodendrum minahassae*) SEBAGAI KANDIDAT ZAT AKTIF SUNSCREEN

Abdul David Pongsapan<sup>1\*</sup>, Deshanda Kurniawan Prayoga<sup>1</sup>, Annisa Khoirotun Hisan<sup>1</sup>, Salfa Efata Glory Rambli<sup>1</sup>, Hosea Jaya Edy<sup>1</sup>, Surya Sumantri Abdullah

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia.

\*Alamat email korespondensi : abdulpongsapan105@student.unsrat.ac.id

### ABSTRACT

The Leilem plant (*Clerodendrum minahassae*) is endemic in North Sulawesi and has long been used by the Minahasa indigenous people as a vegetable and culinary ingredient in various types of meat recipes. This is because apart from being able to give a good taste, leilem leaves are believed to contain natural antioxidants capable of counteracting the bad effects of animal fats on health. In general, the genus *Clerodendrum* contains antioxidant compounds such as phenolic compounds and flavonoids. This study aims to identify secondary metabolites qualitatively and to determine the antioxidant activity of leilem leaf extract (*C. minahassae*) which is thought to act as a photoprotective agent. The research conducted included extraction, phytochemical screening, and antioxidant activity tests. The results of the phytochemical screening showed that leilem leaf extract contains alkaloids, flavonoids, tannins, and steroids. The  $IC_{50}$  value of the extract was 54.75 ppm which was categorized as strong antioxidant activity. Due to the content of flavonoids and polyphenols contained as well as strong antioxidant activity, the ethanol extract of leilem leaves can be used as an active ingredient in natural sunscreen products.

**Keywords:** Leilem Plant (*Clerodendrum minahassae*), Antioxidant Activity, Photoprotective Agent

### ABSTRAK

Tanaman Leilem (*Clerodendrum minahassae*) merupakan tanaman endemik di Sulawesi Utara dan telah lama digunakan oleh masyarakat adat Minahasa sebagai sayur dan ramuan kuliner berbagai jenis resep daging. Hal ini dikarenakan selain dapat memberi rasa yang enak, daun leilem dipercaya mengandung antioksidan alami mampu menangkal efek buruk lemak hewani bagi kesehatan. Pada umumnya genus *Clerodendrum* mengandung senyawa antioksidan seperti senyawa-senyawa fenol dan flavonoid. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder secara kualitatif dan mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak daun leilem (*C. minahassae*) yang diduga dapat berperan sebagai agen fotoprotektif. Penelitian yang dilakukan meliputi ekstraksi, skrining fitokimia, dan uji aktivitas antioksidan. Hasil skrining fitokimia menunjukkan ekstrak daun leilem mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, dan steroid. Nilai  $IC_{50}$  ekstrak sebesar 54,75 ppm dikategorikan aktivitas antioksidan kuat. Oleh karena kandungan senyawa flavonoid dan polifenol yang terkandung serta aktivitas antioksidan kuat sehingga ekstrak etanol daun leilem dapat dijadikan zat aktif produk tabir surya alami.

**Kata kunci:** Tanaman Leilem (*Clerodendrum minahassae*), Antioksidan, Agen Fotoprotektif

## Pendahuluan

Indonesia merupakan negara dengan keanekaragaman hayati yang sangat besar baik di terrestrial maupun akuatik sehingga Indonesia dikenal dengan negara mega biodiversitas terbesar ke dua di dunia. Keanekaragaman hayati ini termasuk dalam sumber daya alam potensial yang menghasilkan senyawa bioaktif yang tidak terbatas jenis dan jumlahnya. Sebanyak 40.000 jenis flora teridentifikasi di dunia, 30.000 jenis dapat dijumpai di Indonesia dan 940 jenis diantaranya diketahui berkhasiat sebagai obat dan telah dipergunakan dalam pengobatan tradisional secara turun-temurun oleh berbagai etnis di Indonesia (Utami, *et al.*, 2018).

Sulawesi utara merupakan salah satu daerah potensial oleh karna kekayaan alamnya. Tanaman Leilem (*Clerodendrum minahassae*) merupakan tanaman endemik di Sulawesi Utara khususnya suku Minahasa yang tumbuh sebagai tanaman liar maupun dibudidayakan. Daun leilem telah lama digunakan oleh masyarakat adat Minahasa sebagai sayur dan ramuan kuliner berbagai jenis resep daging. Hal ini dikarenakan selain dapat memberi rasa yang enak, daun leilem dipercaya mengandung antioksidan alami mampu menangkal efek buruk lemak hewani bagi kesehatan. Telah dibuktikan bahwa daun leilem mengandung senyawa polifenol yang memiliki potensial aktivitas antioksidan (Kairupan *et al.*, 2019). Polifenol sebagai salah satu jenis fitokimia telah mencuri perhatian para peneliti dikarenakan manfaatnya sebagai antioksidan, antiinflamasi, antiproliferasi, antikarsinogenesis, antikolagenase, dan antifibrosis (Akib, 2020).

Riset ini dilakukan untuk memberikan informasi daun leilem sebagai tanaman endemik Sulawesi Utara yang memiliki kandungan metabolit sekunder dan memiliki sifat antioksidan sehingga dapat menjadi kandidat zat aktif tabir surya.

## Metode Penelitian

### Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilakukan pada bulan November-Desember 2022 di Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi, Manado.

### Alat dan Bahan

Alat gelas (*pyrex*), batang pengaduk, blender khusus alat kering (*waring*), oven (*memmert*), kertas saring (*Dr. Whatts*), tissue, masker, *handscoon*, kuvet, neraca analitik (*nimbus*), GC-MS, Spektrofotometri UV-Vis. Daun leilem (*C. minahassae*), etanol 96% (*merck*), Aquades (*merck*), metanol, kloroform, amonia, asam sulfat ( $H_2SO_4$ ), reagen (*dragendorff*, *wagner*, *mayer*, *Lieberman-burchard*), DPPH, HCl pekat,  $FeCl_3$ , asam asetat glasial (*merck*), natrium asetat (*merck*).

### Preparasi Sampel

Daun leilem (*C. minahassae*) sebagai sampel diambil di Kelurahan Lahendong, Kecamatan Tomohon Selatan, Kota Tomohon, Sulawesi Utara sebanyak 15 kg. Sampel kemudian dibersihkan dengan cara dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan debu maupun kotoran lain yang menempel pada sampel sehingga terbebas dari pengotor yang dapat menurunkan mutu sampel. Sampel lalu disortasi basah dengan mengamati keutuhan bantuk daun yang akan diolah menjadi simplisia. Sampel yang telah disortasi lalu dirajang dan dikering-anginkan  $\pm 3$  hari dengan tujuan air sisa pencucian sampel telah kering.

### Simplisia Leilem

Sampel dimasukkan kedalam oven dengan suhu  $40^\circ C$  selama 1-2 hari sampai kadar air dalam sampel berkurang ditandai dengan sampel hancur ketika diremas. Sampel yang telah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender khusus bahan kering. Sampel dibuat menjadi serbuk halus dengan tujuan pada saat sampel dimaserasi, pelarut dapat menembus membran sel sampel dalam hal ini bunga krisan sehingga membran sel menjadi pecah dan jenuh oleh pelarut dan zat aktif pada bunga dapat keluar dan terlarut pada pelarut.

### **Pembuatan Ekstrak Leilem**

Pembuatan ekstrak daun leilem dilakukan sebagaimana (Wulandari *et al.*, 2017) dengan modifikasi. dilakukan dengan metode maserasi, Sebanyak 500 gram simplisia dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 1000 mL. Proses maserasi dilakukan selama 3 hari disertai pengadukan kontinu kemudian difiltrasi antara filtrat dengan residunya menggunakan kertas saring. Kemudian dilanjutkan dengan remaserasi, yakni residu ditambahkan lagi dengan pelarut, remaserasi dilakukan sebanyak 1 kali. Filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan sisa pelarutnya menggunakan oven pada suhu 40°C agar diperoleh ekstrak kental.

### **Skrining Fitokimia**

Skrining fitokimia dilakukan sebagaimana (Riwanti *et al.*, 2020) dengan modifikasi. Senyawa flavonoid diidentifikasi menggunakan etanol, HCl pekat, dan bubuk Mg dan hasil positif ditunjukkan dengan timbulnya warna merah. Steroid diidentifikasi dengan asam asetat anhidrat ditambah asam sulfat pekat, hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau atau hijau kebiruan. Tanin diidentifikasi dengan etanol dan FeCl<sub>3</sub> 1%, hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau dan hitam kecoklatan. Saponin diidentifikasi menggunakan akuades dan dididihkan selama 2-3 menit kemudian didinginkan, hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih stabil setinggi 1 cm atau lebih ketika dikocok. Alkaloid diidentifikasi menggunakan pereaksi dragendorff, mayer, dan wagner. Hasil positif ditunjukkan terbentuk endapan jingga untuk pereaksi dragendorff, endapan putih untuk pereaksi mayer, dan endapan coklat untuk pereaksi wagner. Triterpenoid diidentifikasi dengan melarutkan penambahan kloroform ke dalam larutan ekstrak, kemudian ditambahkan 3 mL dan asam sulfat pekat. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya cincin kecoklatan pada permukaan larutan.

### **Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak**

Pengujian aktivitas antioksidan secara kuantitatif dengan metode DPPH dilakukan sebagaimana (Rahman *et al.*, 2014) dengan modifikasi yaitu larutan induk ekstrak daun leilem 500 ppm dan larutan pembanding vitamin C 500 ppm dipipet masing-masing 0,1 mL, 0,2 mL, 0,3 mL, 0,4 mL dan 0,5 mL, kemudian dimasukkan ke dalam tabung rekasi 10 mL, lalu ditambahkan 2 mL larutan DPPH lalu volumenya dicukupkan dengan etanol absolut sampai 5 mL. Kemudian diinkubasi selama 30 menit lalu diukur absorbansinya pada panjang gelombang 517 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Sebagai blanko, diukur 1 mL larutan DPPH kemudian dicukupkan volumenya hingga 5 mL dalam tabung rekasi dan diukur absorbansinya.

### **Hasil dan Pembahasan**

Pembuatan ekstrak daun leilem dilakukan dengan metode maserasi. Metode maserasi dipilih selain karena praktis dan sederhana, metode ini sangat menguntungkan dalam ekstraksi bahan alam oleh karena perendaman sampel yang menyebabkan lisisnya sel sampel karena tekanan pelarut diluar dan dalam sel yang berbeda sehingga senyawa metabolit sekunder dari dalam sel bercampur dengan pelarut. Metode maserasi juga menguntungkan karena tidak menggunakan panas dalam prosesnya sehingga tidak merusak senyawa flavonoid yang bersifat termolabil (Riwanti *et al.*, 2020). Proses maserasi dilakukan selama 3x24 jam disertai pengadukan kontinu. Pengadukan dilakukan dengan tujuan menjamin seluruh permukaan simplisia kontak dengan pelarut sehingga mempercepat waktu larutan penyari dalam mengekstraksi sampel (Handoyo, 2020).

Proses maserasi dilakukan berulang atau remaserasi dilakukan sebanyak 2 kali dengan mengganti pelarut sebelumnya dengan pelarut baru untuk mencegah jenuhnya pelarut sehingga mengurangi kemampuan pelarut tersebut untuk menarik senyawa metabolit sekunder pada sampel, juga untuk memastikan bahwa senyawa metabolit sekunder terekstrak secara menyeluruh pada pelarut baru sehingga dihasilkan ekstrak dengan kuantitas yang baik.

Maserasi dilakukan dengan menggunakan etanol 96% sebagai cairan penyari. Menurut Riwanti *et al.* (2020) pelarut etanol dipilih karena dapat menyari dengan baik senyawa polar yakni Pongsapan, A. D., dkk

senyawa fenolik serta senyawa lain lebih banyak bila dibandingkan dengan metanol dan air. Penelitian Wendersteyt *et al.*, (2021) juga menjelaskan bahwa penggunaan etanol sebagai cairan penyari didasarkan pada penggunaannya yang universal, selektif, tidak toksik, kemampuan absorpsi serta penyariannya yang luas sehingga dapat menyari senyawa yang bersifat non-polar, semi polar dan polar. Pelarut etanol 96% lebih mudah berpenetrasi kedalam sel melalui dinding sel tumbuhan sehingga lebih efektif dalam proses penyarian dibandingkan etanol dengan konsentrasi yang lebih rendah. Maserat yang didapatkan dari proses maserasi dan remaserasi kemudian dipekatkan menggunakan oven pada suhu 40°C selama 1x24 jam sehingga diperoleh ekstrak etanol daun leilem. Ekstrak yang diperoleh sebanyak 14 gram berwarna hijau pekat dan berbau khas ekstrak tumbuhan.

Skринing fitokimia sebagai uji pendahuluan bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak secara kualitatif. Hasil skринing fitokimia ekstrak etanol daun leilem ditunjukkan pada Tabel 1.

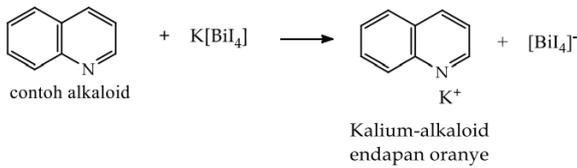
**Tabel 1. Hasil skринing fitokimia ekstrak etanol daun leilem**

Senyawa Metabolit Sekunder	Hasil	Ket.
Alkaloid	P. Dragendorff Endapan jingga	+
	P. Mayer Endapan putih	+
	P. Wagner Endapan coklat	+
Flavonoid	Berwarna jingga/merah tua	+
Tanin	Berwarna hijau kehitaman	+
Saponin	Terbentuk buih tidak mencapai 1 cm	-
Triterpenoid	Tidak terbentuk warna coklat antar permukaan	-
Steroid	Berwarna hijau	+

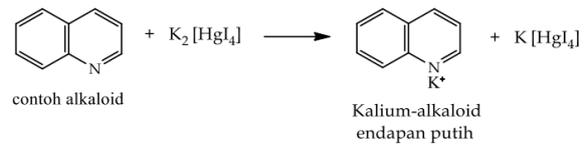
Berdasarkan Tabel 1, diketahui bahwa ekstrak etanol daun leilem mengandung senyawa metabolit sekunder yang terdiri dari alkaloid, flavonoid, tanin dan steroid. Hasil yang didapatkan ini berkesesuaian dengan penelitian yang dilakukan oleh (Utami *et al.*, 2018; Kairupan *et al.*, 2019).

Dalam identifikasi senyawa alkaloid, dapat dilakukan dengan menggunakan tiga pereaksi yaitu pereaksi dragendorff, mayer dan wagner. Sebanyak 0,5 gram ekstrak daun leilem ditambahkan 1 mL HCL 2 N dan 9 ml akuades, lalu dipanaskan diatas penangas air selama 2 menit kemudian didinginkan dan disaring. Selanjutnya 0,5 mL filtrat dipindahkan ke dalam 3 tabung reaksi, masing-masing tabung reaksi ditambahkan 3 tetes pereaksi ditambahkan 3 tetes pereaksi dragendorff, mayer dan wagner. Pada tabung reaksi yang ditambahkan pereaksi dragendorff, terjadi perubahan warna dari hijau pekat menjadi *orange* atau coklat jingga yang mengindikasikan hasil positif alkaloid. Perubahan warna ini terjadi akibat senyawa alkaloid yang berinteraksi dengan ion tetraiodobismutat (III) membentuk kompleks kalium alkaloid yang berwarna jingga (Fajrin dan Susila, 2019).

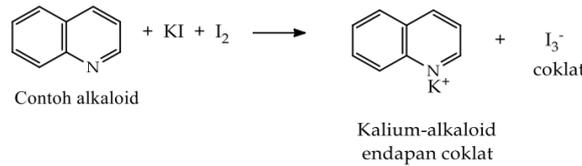
Pada tabung reaksi yang ditambahkan pereaksi mayer, terbentuk endapan putih pada dasar tabung reaksi yang menunjukkan hasil positif alkaloid. Endapan yang terbentuk yakni kompleks kalium-alkaloid yang diperkirakan berasal dari rekasi unsur nitrogen alkaloid dengan ion logam K<sup>+</sup> dari pereaksi mayer yakni kalium tetraiodomerkurat (II) membentuk endapan kompleks kalium alkaloid (Nova, 2016). Pada tabung yang ditambahkan pereaksi wagner terbentuk endapan coklat. Endapan tersebut merupakan kompleks kalium-alkaloid yang diperkirakan dari ion logam K<sup>+</sup> membentuk ikatan kovalen koordinat dengan nitrogen pada alkaloid membentuk kompleks kalium-alkaloid yang mengendap (Fajrin dan Susila, 2019). Persamaan reaksi uji alkaloid terlihat pada Gambar 1, Gambar 2 dan Gambar 3.



**Gambar 1. Persamaan reaksi dragendorff**  
[Oktavia dan Sutoyo, 2021]

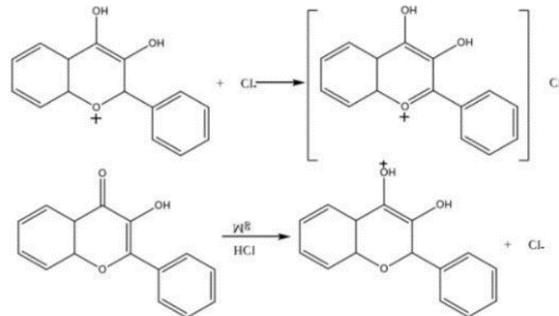


**Gambar 2. Persamaan reaksi mayer**  
[Oktavia dan Sutoyo, 2021]



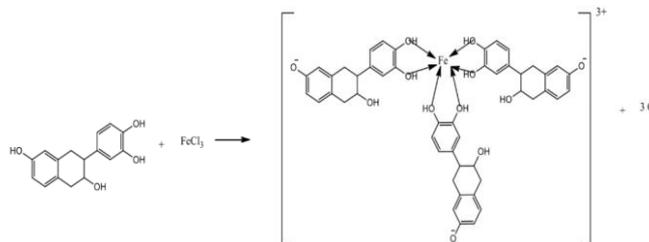
**Gambar 3. Persamaan reaksi wagner**  
[Oktavia dan Sutoyo, 2021]

Identifikasi flavonoid dilakukan dengan sejumlah ekstrak yang ditambahkan dengan sedikit serbuk Mg dan 0,5 mL HCl pekat kemudian dipanaskan dalam penangas uap, terjadi perubahan warna menjadi merah tua. Hal ini terjadi karena senyawa flavonoid akan tereduksi oleh ion magnesium ( $Mg^{2+}$ ) dan HCl pekat membentuk kompleks  $[Mg(OAr_6)]^{4-}$  berwarna jingga hingga merah pekat (Oktavia dan Sutoyo, 2021). Persamaan reaksi uji flavonoid, terlihat pada Gambar 4.



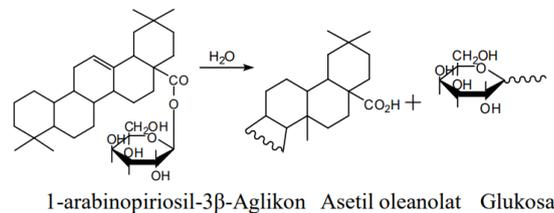
**Gambar 4. Reaksi flavonoid dengan logam magnesium** [Oktavia dan Sutoyo, 2021]

Pada identifikasi tanin, sebanyak 1 mg ekstrak dilarutkan ke dalam 3 mL etanol kemudian dipanaskan dengan penangas air selama 15 menit lalu didinginkan dan disaring kemudian ditambahkan 3 tetes  $FeCl_3$  1% dihasilkan warna hijau kehitaman yang mengindikasikan hasil positif tanin. Terbentuknya warna ini berasal dari senyawa kompleks tanin dan ion  $Fe^{3+}$  dari reaksi tanin dengan polifenol dan ferri klorida (Sulasmai *et al.*, 2019) seperti yang terlihat pada Gambar 5.



**Gambar 5. Reaksi tanin dengan polifenol dan  $FeCl_3$**  [Oktavia dan Sutoyo, 2021]

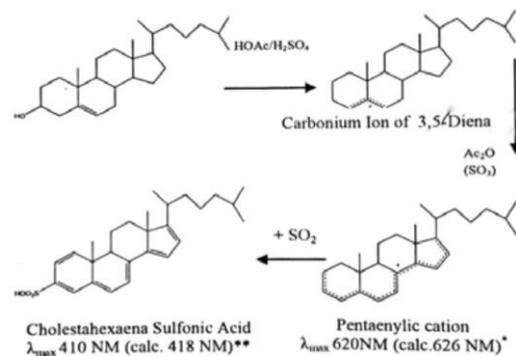
Identifikasi saponin dilakukan menggunakan metode Forth yakni sebanyak 1 mg ekstrak dilarutkan dengan 5 mL akuades dan dipanaskan dalam penangas air selama 3 menit. Tabung reaksi dibiarkan hingga dingin atau sesuai suhu ruang kemudian dilakukan pengocokan pada tabung. Hasilnya, tidak terdapat buih yang stabil setinggi 1 cm atau bertahan selama 10 menit yang merupakan parameter positif dari uji keberadaan saponin (Triwahyuono dan Hidajati, 2020). Persamaan reaksi pengujian tanin terlihat pada Gambar 6.



**Gambar 6. Persamaan reaksi identifikasi saponin** [Oktavia dan Sutoyo, 2021]

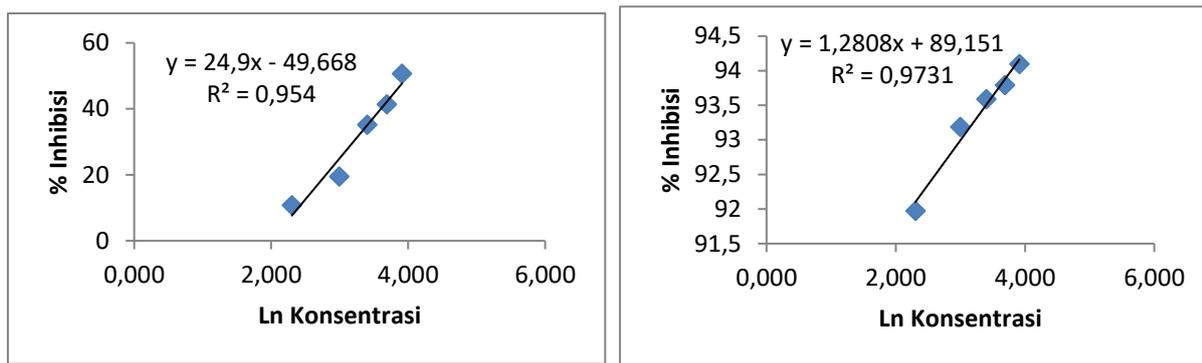
Pada identifikasi triterpenoid, sebanyak 5 mL larutan ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi dengan penambahan 2 mL kloroform dan 3 mL H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat. Hasilnya, tidak terbentuk cincin kecoklatan pada permukaan larutan yang merupakan parameter positif dari uji triterpenoid (Sahara, 2019).

Pada identifikasi steroid, Sebanyak 1 mg ekstrak ditambahkan dengan 2 mL kloroform larutan ekstrak ditambahkan dengan 10 tetes asam asetat anhidrat dan 3 tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat dan menghasilkan warna hijau (Nova, 2016). Hal ini dikarenakan golongan steroid mengalami oksidasi yang akan membentuk ikatan rangkap terkonjugasi (Oktavia dan Sutoyo, 2021). Persamaan reaksi pengujian steroid terlihat pada Gambar 7.



**Gambar 7. Reaksi identifikasi steroid dengan asam asetat anhidrat dan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>**  
[Setiabudi dan Tukiran, 2017]

Uji aktivitas antioksidan pada penelitian ini menggunakan metode DPPH dengan seri konsentrasi 10, 20, 30, 40 dan 50 ppm. Aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun leilem ditengarai oleh keberadaan senyawa polifenol dan flavonoid yang digambarkan dari penurunan nilai absorbansi dan peningkatan persen inhibisi dari seri konsentrasi sampel.



**Gambar 8. (a) Kurva kalibrasi uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun leilem, (b) vitamin C (kontrol positif)**

Berdasarkan Gambar 8 (a) dan (b), maka didapatkan persamaan regresi linier  $y = 24,9x - 49,668$  untuk ekstrak etanol daun leilem, dan persamaan regresi linier  $y = 1,2808x + 89,151$  untuk vitamin C (kontrol positif). Dari masing-masing persamaan regresi linier yang diperoleh tersebut, maka dapat dihitung nilai  $IC_{50}$  (*Inhibition Concentration*).

**Tabel 2. Nilai  $IC_{50}$  ekstrak etanol daun leilem (*C. minahassae*) dan vitamin C (kontrol positif)**

No	Sampel	Nilai $IC_{50}$ (ppm)
1	Ekstrak etanol daun leilem ( <i>C. minahassae</i> )	54,75
2	Vitamin C (kontrol positif)	$5,3^{-14}$

Parameter kekuatan aktivitas antioksidan dinyatakan dengan nilai  $IC_{50}$  yang menggambarkan kekuatan ekstrak dalam mereduksi 50% radikal bebas. Semakin kecil nilai  $IC_{50}$  yang diperoleh, maka semakin besar kemampuan ekstrak dalam meredam zat radikal bebas yang artinya semakin tinggi aktivitas antioksidannya. Sampel yang memiliki nilai  $IC_{50} < 50$  ppm digolongkan antioksidan sangat kuat, nilai  $IC_{50}$  50-100 ppm digolongkan antioksidan kuat, nilai  $IC_{50}$  101-150 ppm digolongkan antioksidan sedang, dan antioksidan lemah jika memiliki nilai  $IC_{50} > 150$  ppm (Fidrianny *et al.*, 2014). Diketahui bahwa nilai  $IC_{50}$  dari ekstrak etanol daun leilem sebesar 54,75 ppm dan nilai  $IC_{50}$  untuk vitamin C sebagai kontrol positif ialah  $5,3^{-14}$  ppm. Diketahui bahwa aktivitas antioksidan sampel ekstrak etanol daun leilem tergolong aktivitas antioksidan kuat karena nilai  $IC_{50}$  berada pada rentang 50-100 ppm. Dikarenakan ekstrak etanol daun leilem mengandung aktivitas antioksidan dengan kategori kuat dan dapat bertindak sebagai agen fotoprotektif sehingga dapat dijadikan bahan aktif tabir surya. Selain itu, sifat antioksidan juga berperan menghambat autooksidasi sehingga dapat menetralkan senyawa radikal bebas.

**Kesimpulan**

Berdasarkan hasil skrining fitokimia, secara kualitatif ekstrak etanol daun leilem mengandung senyawa metabolit sekunder yakni alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid. Senyawa-senyawa metabolit sekunder ini umumnya bersifat antioksidan dan antimikroba. Hasil uji aktivitas antioksidan menunjukkan ekstrak etanol daun leilem memiliki nilai  $IC_{50}$  sebesar 54,75 ppm dan nilai  $IC_{50}$  untuk vitamin C sebagai kontrol positif ialah  $5,3^{-14}$  ppm. Aktivitas antioksidan daun leilem dikategorikan aktivitas antioksidan kuat sehingga berperan menghambat autooksidasi dan dapat menetralkan senyawa radikal serta dapat bertindak sebagai agen fotoprotektif sehingga berpotensi sebagai kandidat zat aktif tabir surya.

**Daftar Pustaka**

- Akib, S. 2020. Pemanfaatan Polifenol Teh Hijau (*Camellia sinensis*) sebagai Agen Kemopreventif Kanker Kulit Akibat Paparan Kronis Sinar UVB. *Jurnal Medika Hutama*. **2(1)**: 421–428.
- Fajrin, F.I dan Susila, I. 2019. Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Petai Menggunakan Metode Maserasi. *Prosiding Seminar Nasional Teknologi dan Sains (SNasTekS)* 18 September 2019.
- Fidrianny, I., Alvina, A., dan Sukrasno. 2014. Antioxidant Capacities From Different Polarities Extracts of Three Kinds Ginger using DPPH, Frap Assays and Correlation with Phenolic, Flavonoid, Carotenoid Content. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. **6(7)**: 521-525.
- Handoyo, D.L.Y. 2020. Pengaruh Lama Waktu Maserasi (Perendaman) Terhadap Kekentalan Ekstrak Daun Sirih (Piper Betle). *Jurnal Farmasi Tinctura*. **2(1)**: 34-41.
- Kairupan, C. F., Mantiri, F. R. and Rumende, R. R. H. 2019. Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of Ethanol Extract of Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn) as an Antihyperlipidemic and Antiatherosclerotic Agent. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. Institute of Physics Publishing.
- Nova, Clementia. 2016. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Sirih Lengkung (*Piper aduncum L.*). [Skripsi]. Universitas Sanata Darma Yogyakarta.
- Oktavia, F.D dan Sutoyo, S. 2021. Skrining Fitokimia, Kandungan Flavonoid Total, dan Aktivitas antioksidan Ekstrak Etanol Tumbuhan *Selaginella doederleini*. *Jurnal Kimia Riset*. **6(2)**: 141-153.
- Rahman, N., Bahriul, P., dan Diah, A. 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) dengan Menggunakan 1,1-Difenil-2- Pikrilhidrazil', *Jurnal Akademika Kimia*. **3(3)**: 143–149.
- Riwanti, P., Izazih F., dan Amaliyah. 2020. Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50, 70 dan 96% *argassumpolycystum* dari Madura. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*. **2(2)**: 82-95.
- Triwahyuono, D. dan Hidajati, N. 2020. Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq). *Unesa Journal of Chemistry*. **9(1)**: 54-57.
- Sahara. 2019. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol pada Kulit Durian (*Durio zibethinus murr*). [Skripsi]. Universitas Medan Area.
- Setiabudi, D.A. dan Tukiran. 2017. Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Klampok Watu (*Syzygium litorale*). *Journal of Chemistry*. **6(3)**: 155-160.
- Sulasmi, S., M. dan Z. 2019. Tannin Identification of 4 Species Pterydophyta from Baluran National Park. *Journal of Physics: Conf. Series*. **1(2)**.
- Utami, Y.P., Imrawati, dan Rasyid, A. 2018. Isolasi dan Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm dan Binn.) dengan Metode Spektrofotometri', *Pharmacy Medical Journal*. **1(2)**.
- Wenderstey, N.V., Wewengkang, D.S., dan Abdullah, S.S. 2021. Uji Aktivitas Antimikroba dari Ekstrak dan Fraksi Ascidian *Herdmania Momus* Dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* dan *Candida albicans*. *PHARMACON*. **10(1)**: 706-712.
- Wulandari, S. S., Runtuwene, M. R. J. And Wewengkang, D. S. 2017. Aktivitas Perlindungan Tabir Surya Secara In Vitro dan Invivo dari Krim Ekstrak Etanol Daun Soyogik', *Pharmacoon*. **6(3)**: 147–156.

## STUDI *IN SILICO* SENYAWA AKTIF MINYAK IKAN TINDARUNG SEBAGAI PENURUN KOLESTEROL MELALUI INHIBITOR HMG-KoA

Christhalia Rumalutur<sup>1)\*</sup>, Putri Pani<sup>2)</sup>, Deshanda Prayoga<sup>3)</sup>, Alda Lopian<sup>4)</sup>, Brigita Goni<sup>5)</sup>,  
Fatimawali<sup>6)</sup>, Irma Antasionasti<sup>7)</sup>

<sup>1)</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sam Ratulangi

\*christhaliaiewanda@gmail.com

### ABSTRACT

*Tindarung fish oil contains omega-3 fatty acids, namely DHA and EPA. Therefore, tindarung fish oil has the potential to be developed as a cholesterol drug. This study aims to determine the activity of HMG-CoA reductase from fatty acids of tindarung fish oil using an in silico study with molecular docking. The receptor used was the enzyme HMG-CoA reductase (PDB ID: 1HW9) with the native ligand simvastatin prepared using YASARA. The fatty acid compounds were drawn using MarvinSketch at pH 7.4 with 10 confirmations. In the molecular anchoring process, the PLANTS program was used and visualized in 2D with Discovery Studio Visualizer and in 3D with Pymol. The native ligand showed a docking value of -76.4052. Compounds 1,2,3,8,11, and 12 had relative values for simvastatin >95%. These compounds have molecular anchoring activity similar to simvastatin so it's predicted to be able to reduce cholesterol levels by inhibiting the HMG-CoA reductase enzyme.*

**Keywords:** *Tindarung fish, fish oil, DHA, EPA*

### ABSTRAK

Minyak ikan tindarung mengandung asam lemak omega-3 yaitu DHA dan EPA. Oleh karena itu, minyak ikan tindarung berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat penurun kolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas HMG-KoA reduktase dari asam lemak minyak ikan tindarung menggunakan uji secara studi *in silico* dengan penambatan molekul (*molecular docking*). Reseptor yang digunakan adalah enzim HMG-KoA reduktase (PDB ID: 1HW9) dengan ligan native simvastatin yang dipreparasi menggunakan YASARA. Senyawa asam lemak digambar menggunakan MarvinSketch pada pH 7,4 dengan 10 bentuk konformasi. Pada proses penambatan molekul digunakan program PLANTS dan divisualisasi secara 2D dengan Discovery Studio Visualizer dan secara 3D dengan Pymol. Ligan native menunjukkan nilai docking -76,4052. Senyawa 1,2,3,8,11, dan 12 memiliki nilai relatif terhadap simvastatin >95%. Senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas penambatan molekul yang mirip dengan simvastatin sehingga diprediksikan mampu menurunkan kadar kolesterol dengan penghambat enzim HMG-KoA reduktase.

**Kata kunci:** Ikan tindarung, minyak ikan, DHA, EPA

## Pendahuluan

Di negara berkembang seperti Indonesia, angka kejadian penyakit tidak menular (PTM) meningkat dengan sangat pesat (Suci dan Adnan, 2020). Kolesterol merupakan salah satu penyakit tidak menular (PTM) dengan angka kematian tertinggi ketiga di dunia. Kadar kolesterol darah yang tinggi merupakan faktor resiko utama terjadinya penyakit kardiovaskuler seperti jantung coroner (PJK), hipertensi dan stroke (Yunarto *et al.*, 2019).

HMG KoA reduktase merupakan enzim kunci yang berperan dalam mensintesis kolesterol didalam hati. Obat-obat sintentis yang bermanfaat dalam penghambat enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril (HMG) KoA reductase adalah obat golongan statin. Obat golongan statin merupakan obat “*first line therapy*” yang digunakan pada pasien untuk menurunkan kadar kolesterol (Sulistiyani *et al.*, 2017).

Ikan tindarung merupakan ikan yang termasuk dalam *tuna-like-species* dan merupakan jenis ikan yang paling banyak ditemukan di perairan di Sulawesi Utara. Mengonsumsi daging ikan tindarung yang kaya akan omega-3 dapat menurunkan kadar lemak dalam darah, sehingga menurunkan resiko penyakit jantung (Inara, 2020). Pengolahan dan pemanfaatan minyak ikan dari daging ikan tindarung belum dimaksimalkan.

Minyak ikan mengandung banyak nutrisi penting yang dibutuhkan oleh tubuh manusia. Minyak ikan mengandung sekitar 25% asam lemak jenuh dan 75% asam lemak tak jenuh. Contoh asam lemak tak jenuh atau *polyunsaturated fatty acid* (PUFA), diantaranya adalah DHA (*Docosahexanoic acid*) dan EPA (*Eicosapentaenoic acid*) (Pandiangan *et al.*, 2019). Asam-asam lemak ini (DHA dan EPA) mempunyai fungsi biologis yang dapat meningkatkan kesehatan otak, penglihatan (mata) dan mencegah penyakit pembuluh darah (aterosklerosis) (Megasanti *et al.*, 2020). Secara farmakologis minyak ikan omega-3 dapat mengatasi kadar kolesterol yang tinggi dalam darah. Salah satu mekanisme dalam menghambat pembentukan kolesterol yaitu dengan penghambatan sintesis kolesterol melalui enzim HMG-KoA (Yunarto *et al.*, 2019).

Salah satu metode yang dapat digunakan untuk melihat dan memprediksikan aktivitas penghambatan enzim melalui pengujian *in silico*. Salah satu PDB ligan native turunan statin yang digunakan untuk berikatan dengan enzim HMG-KoA adalah PDB: 1HW9 yang merupakan ligan simvastatin.

Berdasarkan uraian tersebut maka penelitian ini mengarah pada pencarian senyawa-senyawa yang terkandung dalam minyak ikan tindarung yang berpotensi sebagai inhibitor HMG-KoA melalui uji secara *in silico*.

## Metode Penelitian

Penelitian dilakukan di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi Manado pada bulan November 2022 hingga Januari 2023. Alat yang digunakan adalah Laptop Acer Intel® Core I3 Gen10, CPU(@1,2GHz TurboBoost up to 3,5GHz), RAM (Random Access Memory) 4 gigabyte dan Garphic Card (Intel UHD Graphics G1). Laptop terhubung dengan internet.

Bahan yang digunakan adalah Struktur 2D dari HMG-KoA reduktase diunduh dari situs Protein Data Bank (<http://www.rcsb.org/pdb/>) dengan PDB ID : 1HW9 dan Struktur dua dimensi ligan yaitu senyawa-senyawa minyak ikan tindarung yang diperoleh dari hasil GC-MS Rumalutur *et al* (2022). Diunduh dari situs PubChem (<http://PubChem.ncbi.nlm.nih.gov>).

Preparasi reseptor dan ligan native dilakukan dengan mengunduh enzim HMG-KoA reductase dari <https://www.rcsb.org> (PDB ID: 1HW9) dalam format \*.pdb (rantai A) yang kemudian dihilangkan molekul air serta natif ligannya menggunakan aplikasi YASARA versi 19.7.20 (Lisensi dari Hari Purnomo) dan disimpan dalam format \*.mol2. Ligan native (simvastatin) diperoleh dengan menghilangkan protein dan molekul air dan disimpan dalam bentuk \*.mol2 (Purnomo, 2013).

minyak ikan tindarung digambar kembali dan dilakukan optimasi geometri dengan energi rendah masing-masing pada setiap senyawa sebanyak 10 bentuk dan diatur pada pH 7,4 menggunakan aplikasi MarvinSketch 16.8.8 (trial version) yang disimpan sebagai ligand dengan format \*.mol2.

Penambatan molekul senyawa aktif dan natif ligan dilakukan menggunakan program PLANTS versi 1.1. Nilai penambatan atau skor docking ditentukan berdasarkan bestranking dari hasil *molecular docking* (Purnomo, 2013). Struktur ikatan antara protein dan ligan hasil penambatan dengan skor terkecil digabungkan menggunakan aplikasi YASARA dan disimpan dalam format \*.pdb yang kemudian divisualisasi secara 2D dengan aplikasi Discovery Studio Visualizer untuk melihat interaksi residu asam amino dan secara 3D menggunakan aplikasi PyMOL. Penentuan % relatif dihitung berdasarkan (Normaidah and Nurmansyah, 2021) yaitu perhitungan ligan uji terhadap ligan native dengan persamaan berikut:

$$\% \text{ relatif} = \frac{\text{skor docking ligan uji}}{\text{skor docking ligan native}} \times 100\%$$

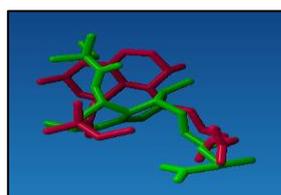
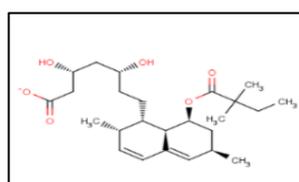
**Tabel 1.** Senyawa Minyak Ikan Tindarung Hasil GCMS

No. Puncak	Waktu Retensi	Nama Senyawa	% relatif kadar asam lemak
59	41.00	DHA	7.10
73,44	45.23, 37.80	EPA	1.06
35	35.09	9-octadecenoic acid, methyl ester	37.18
24	31.72	Hexadecanoic acid, 2-methyl	18.46
23	31.20	(Z)-Methyl hexadec-11-enoate	6.27
36	35.45	Heptadecanoic acid, methyl ester	5.86
13	27.44	Tridecanoic acid, methyl ester	2.71
60	41.20	Ethyl 6,9,12,15,18-heneicosapentaenoate	2.79
29	33.06	Methyl 8-heptadecenoate	1.46
31	33.51	Hexadecanoic acid, 15-methyl	1.08
47	38.45	Cis-methyl-11-eicosenoate	4.44
77	46.87	Cis-15-tetracosenoic acid, propyl ester	1.34

## Hasil dan Pembahasan

### Validasi Ligan Simvastatin dan Penambatan Molekul

Reseptor yang diunduh ini masih terikat dengan molekul air sehingga dibersihkan sebelum melakukan penambatan karena molekul air dapat mengganggu proses penambatan. Molekul air menyebabkan waktu penambatan semakin kompleks dan lama (Robert, 2008). Hasil penambatan molekul reseptor HMG-KoA reduktase (PDB ID: 1HW9) dengan ligan natif menunjukkan nilai docking -76,4052 (Gambar 1). Senyawa yang digunakan dalam penambatan adalah senyawa-senyawa dengan persen relatif terhadap asam lemak tertinggi. Penambatan semua ligan uji dengan enzim HMG-KoA reduktase dilakukan pada pH 7,4 karena pH ini sesuai dengan pH darah pada manusia.



**Gambar 1.** Struktur

(A), Visualisasi validasi native ligan (hijau) dan ref\_ligand (merah) (B)

senyawa pada pH 7,4

**Tabel 2.** Hasil penambatan molekul senyawa minyak ikan tindarung terhadap reseptor HMG-KoA reductase

Nama senyawa	Kode senyawa	Skor Docking	% relatif terhadap ligan native
<b>DHA</b>	<b>1</b>	<b>-75,4976</b>	<b>98,81</b>
<b>EPA</b>	<b>2</b>	<b>-72,6515</b>	<b>95,08</b>
<b>9-octadecenoic acid, methyl ester</b>	<b>3</b>	<b>-76,3529</b>	<b>99,93</b>
Hexadecanoic acid, 2-methyl	4	-68,3792	89,49
(Z)-Methyl hexadec-11-enoate	5	-71,2787	93,29
Heptadecanoic acid, methyl ester	6	-71,2986	93,31
Tridecanoic acid, methyl ester	7	-63,3427	82,90
<b>Ethyl 6,9,12,15,18-heneicosapentaenoate</b>	<b>8</b>	<b>-77,6810</b>	<b>101,67</b>
Methyl 8-heptadecenoate	9	-70,0842	91,73
Hexadecanoic acid, 15-methyl	10	-71,4683	93,54
<b>Cis-methyl-11-eicosenoate</b>	<b>11</b>	<b>-76,5133</b>	<b>100,14</b>
<b>Cis-15-tetracosenoic acid, propyl ester</b>	<b>12</b>	<b>-86,8198</b>	<b>113,63</b>

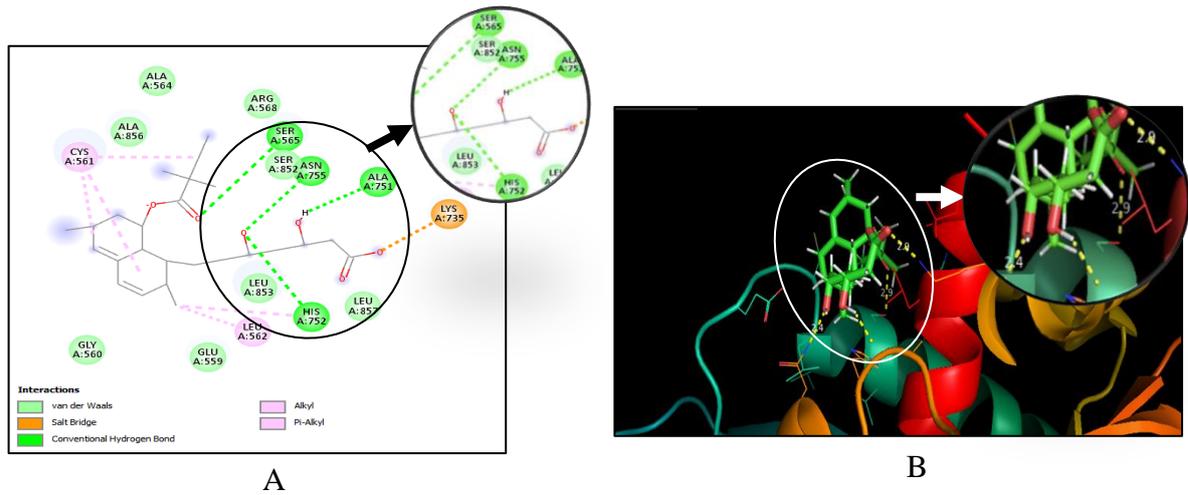
Berdasarkan **Tabel 2**, senyawa 1,2,3,8,11, dan 12 memiliki nilai penambatan docking terbesar yaitu masing-masing sebesar -75,4976; -72,6515; -76,3529; -77,6810; -76,5133; -86,8198 dengan persen relatif terhadap simvastatin sebesar >95%. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas penghambatan kolesterol yang mirip dengan simvastatin. *Molecular docking* akan menghasilkan senyawa dengan konformasi tertentu yang memiliki energi ikatan paling rendah untuk berikatan dengan protein target. Nilai energi ikatan (skor *docking*) menunjukkan kekuatan ikatan (afinitas) antara senyawa uji dengan protein target (Susanti *et al.*, 2019). Semakin rendah skor *docking*, maka energi afinitasnya semakin rendah sehingga kestabilan ikatan protein dan ligan lebih tinggi. Selain itu, skor *docking* dapat memprediksikan kemampuan senyawa untuk menghambat kerja enzim.

### Analisis dan Visualisasi

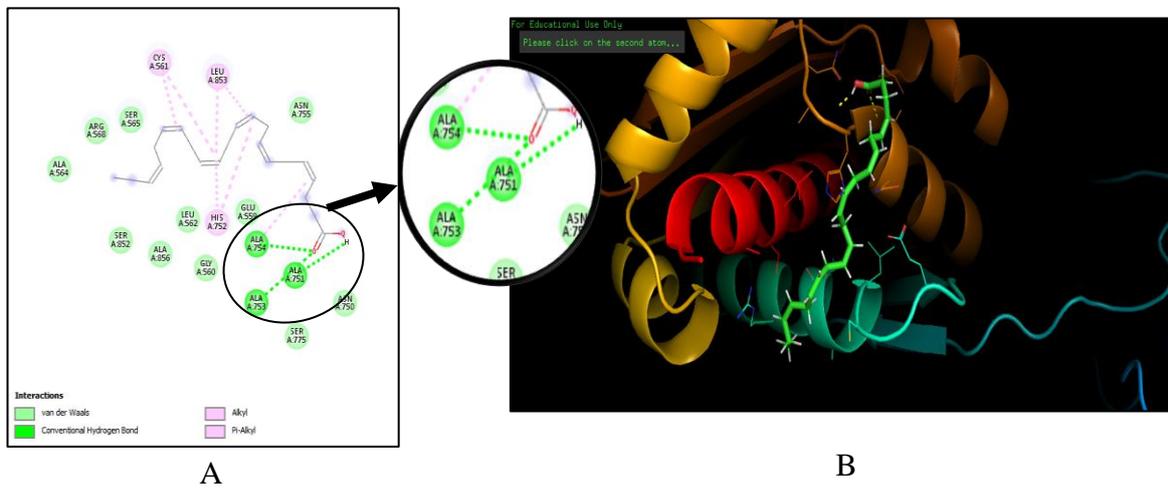
Analisa hasil penambatan molekul pada penelitian ini meliputi nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD) dan interaksi ligan dengan residu reseptor menggunakan Biovia Discovery Studio Visualizer dan PyMOL.

Analisa hasil penambatan molekul pada penelitian ini meliputi nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD) dan interaksi ligan dengan residu reseptor menggunakan Biovia Discovery Studio Visualizer dan PyMOL. Besarnya nilai RMSD yang umumnya digunakan sebagai nilai standar dalam penambatan molekul yaitu <2.00Å karena semakin kecil nilai RMSD maka semakin kecil pula kesalahan yang terjadi (Daisy *et al.*, 2013). Pada validasi dengan ref\_ligand menunjukkan nilai RMSD yaitu 0Å.

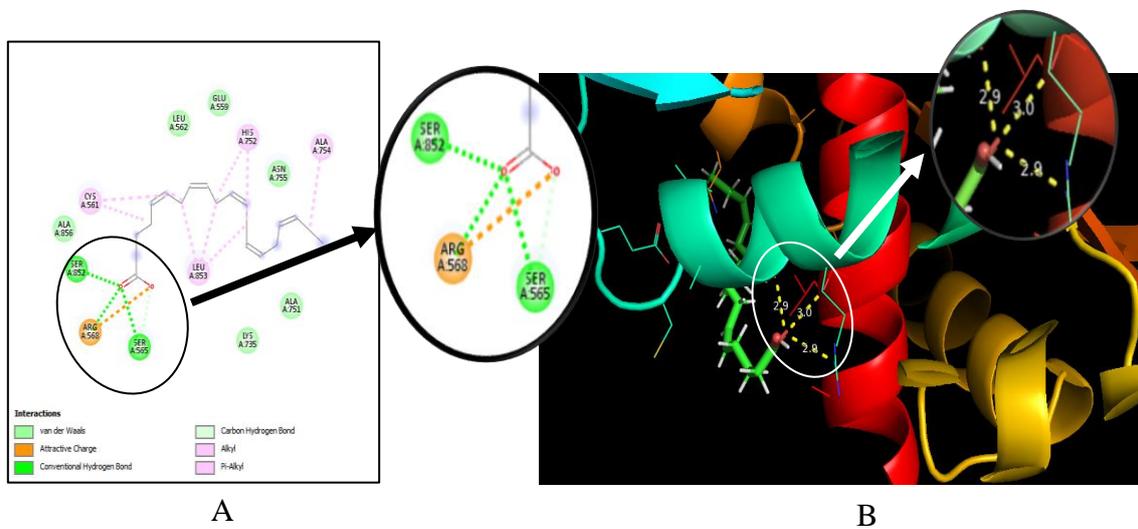
Hasil visualisasi 2 dimensi (2D) dan 3 dimensi (3D) dari interaksi ligan natif enzim HMG-COA reductase dengan ligan uji senyawa 1,2,3,8,11, dan 12 dapat dilihat pada **Gambar 2- Gambar 8**.



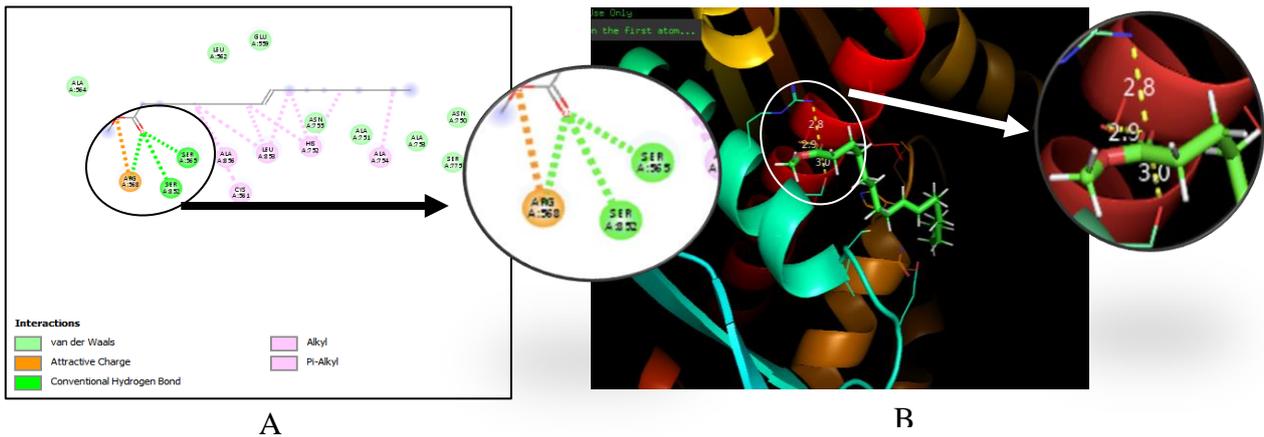
Gambar 2. Visualisasi ligan native secara 2D (A) dan 3D (B)



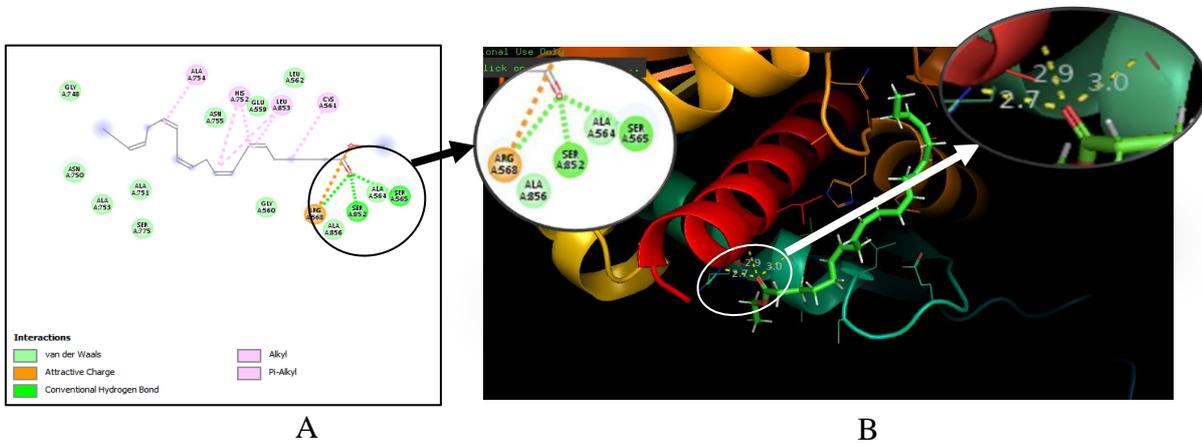
Gambar 3. Visualisasi senyawa DHA secara 2D (A) dan 3D (B)



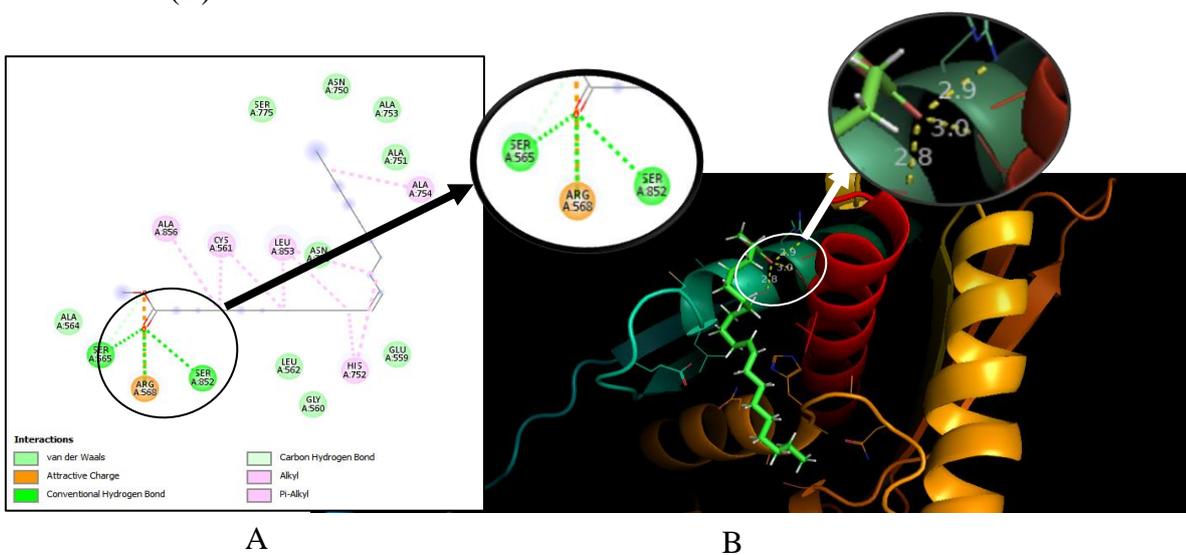
Gambar 4. Visualisasi senyawa EPA secara 2D (A) dan 3D (B)



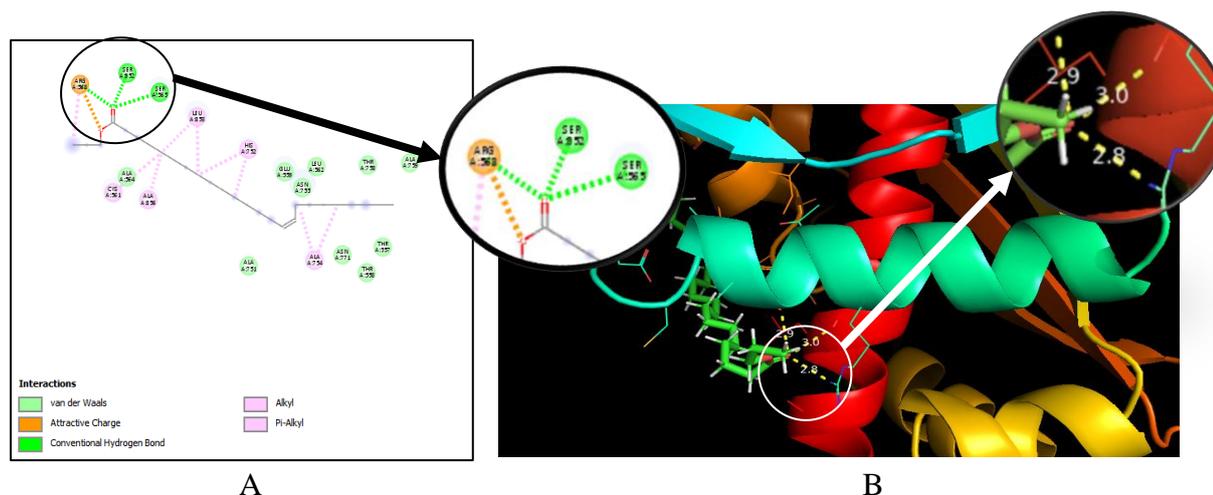
**Gambar 5.** Visualisasi senyawa *9-octadecenoic acid, methyl ester* secara 2D (A) dan 3D (B)



**Gambar 6.** Visualisasi senyawa *Ethyl 6,9,12,15,18-heneicosapentaenoate* secara 2D (A) dan 3D (B)



**Gambar 7.** Visualisasi senyawa *Cis-methyl-11-eicosenoate* secara 2D (A) dan 3D (B)



**Gambar 8.** Visualisasi senyawa *Cis-15-tetracosanoic acid, prophyll ester* secara 2D (A) dan 3D (B)

Berdasarkan residu asam-asam amino yang didapatkan dari setiap ligan uji, terdapat residu asam amino yang sama dengan ligan native yaitu pada ikatan hidrogen residu asam amino Ala-A:751 untuk ligan uji DHA dan Ser-A:565 untuk ligan uji EPA, *9-octadecenoic acid, methyl ester, Ethyl 6,9,12,15,18-heneicosapentaenoate, Cis-methyl-11-eicosenoate, Cis-15-tetracosanoic acid, prophyll ester*. Residu asam amino yang sama dengan simvastatin menandakan bahwa hasil docking telah sesuai atau dengan kata lain senyawa-senyawa tersebut memiliki efek yang sama dengan simvastatin.

Pada visualisasi 3D menunjukkan jarak interaksi antara ligan dengan enzim HMG-KoA. Jarak interaksi untuk native ligan berjarak 2,4Å; 2,9Å; 2,9Å (**Gambar 2**). Pada senyawa EPA jarak interaksinya berjarak 2,9Å; 2,9Å; 3,0Å (**Gambar 4**). Pada senyawa *9-octadecenoic acid, methyl ester* jarak interaksinya berjarak 2,8Å; 2,9Å; 3,0Å (**Gambar 5**). Pada senyawa *Ethyl 6,9,12,15,18-heneicosapentaenoate* jarak interaksinya berjarak 2,7Å; 2,9Å; 3,0Å (**Gambar 6**). Senyawa *Cis-methyl-11-eicosenoate* jarak interaksinya berjarak 2,8Å; 2,9Å; 3,0Å (**Gambar 7**). Senyawa *Cis-15-tetracosanoic acid, prophyll ester* jarak interaksinya berjarak 2,8Å; 2,9Å; 3,0Å (**Gambar 8**). Seluruh senyawa memiliki jarak interaksi yang kurang dari 3,0Å, hal ini menunjukkan bahwa ikatan tersebut kuat dan stabil.

### Kesimpulan

Kandungan asam-asam lemak yang terdapat dalam minyak ikan tinarung mampu menurunkan kadar kolesterol melalui jalur penambatan enzim HMG-KoA reduktase dengan %relatif terhadap simvastatin > 95% yang menandakan senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas penghambatan kolesterol yang mirip dengan simvastatin.

### Ucapan Terima Kasih

1. Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi yang telah mendanai penelitian saya
2. PUI-PT Pusat Studi Bioteknologi dan Konservasi Kawasan Wallacea, LPPM, Universitas Sam Ratulangi yang telah mendanai penelitian saya.

### Daftar Pustaka

Daisy P., Nivedha R., Bakiya R., 2013. In Silico Drug Designing Approach For Biotin Protein Ligase Of Mycobacterium Tuberculosis. *Asian J. Pharm.* 6(1): 103-107.

- Inara, C. 2020. Manfaat Asupan Gizi Ikan Laut Untuk Mencegah Penyakit Dan Menjaga Kesehatan Tubuh Bagi Masyarakat Pesisir. *Jurnal Kalwedo Sains*, 1(2):92–95.
- Megasanti, N. M., Pontoh, J. and Koleangan, H. S. J. 2020. Pengayaan Asam Lemak Omega-3 Dari Minyak Ikan Tuna (*Thunnus* sp.) Di Sulawesi Utara. *Chemistry Progress*. 13(2): 96-101.
- Pandiangan, M., Kaban, J., Wirjosentono, B. and Silalahi, J. 2019. Analisis Kandungan Asam Lemak Omega 3 dan Omega 6 pada Minyak Ikan Mas (*Cyprinus Carpio*). *Talenta Conference Series: Science and Technology (ST)*, 2(1): 37–44.
- Purnomo, H. 2013. *Kimia Komputasi Uji In Silico Senyawa Antikanker*. Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Robert, Benjamin dan Ricardo L Mancera. 2008. Ligand–Protein Docking with Water Molecules. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 48(2):397-408.
- Suci, L dan Adnan, N. 2017. Hubungan Kadar Kolesterol Tinggi (Hiperkolesterol) Dengan Kejadian Hipertensi Derajat 1 Pada Pekerja di Bandara Soekarno Hatta Tahun 2017. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 10(2):97-104.
- Sulistiyani, S., Sari, R., Triwahyuni, W. 2017. Eksplorasi Tumbuhan Obat Hutan Berkhasiat Inhibitor HMG-KoA Reduktase. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kayu Tropis*. 15(2): 141-154.
- Susanti, N., Laksmiani, N., Noviyanti, N., Arianti, K., Duantara, I. 2019. *Molecular Docking Terpinen-4-ol Sebagai Antiinflamasi Pada Arteriosklerosis Secara In Silico*. *Journal Of Chemistry*. 13(2):221-228.
- Yunarto, N., Aini, N., Oktoberia, I., Sulistyowati, I., Kurniatri, A. 2019. Aktivitas Antioksidan serta Penghambatan HMG CoA dan Lipase dari Kombinasi Ekstrak Daun Binahong-Rimpang Temu Lawak. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 9(2): 89–96.

## POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PERESEPAN DI POLIKLINIK DIABETES RAWAT JALAN DI RS X SURABAYA

Badrahini Tri Hapsari<sup>1)</sup>, Iil Maidatuz Zulfa<sup>1)\*</sup>, Laurin Anastasia<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Program Studi Diploma III Farmasi Akademi Farmasi Surabaya

<sup>2)</sup>Rumah Sakit X Surabaya

\*[iilil.maidatuz@akfarsurabaya.ac.id](mailto:iilil.maidatuz@akfarsurabaya.ac.id)

### ABSTRACT

*Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by high blood glucose level. Complex regimen are frequently used to treat DM that leads to the increase of the potential drug interactions. This study was aimed to observe potential drug interactions occur in DM prescriptions. Analysis using Medscape.com application and drugs.com webpage was conducted through DM prescriptions written from January to September 2021. A total of 73 prescriptions were screened for potential drug interactions. There were 48 potential drug interaction found using Medscape.com and 80 potential drugs interaction were obtained from drugs.com. The most frequent potential drug interactions based on its mechanism was pharmacodynamics at 68.75% (Medscape.com) and 70,00% (drugs.com) with the most severity was closely monitored (Medscape.com) and moderate category (drugs.com) at 100.00% and 92.75% respectively. The most common interaction was between metformin and glimepiride at 31.17% which can lead to hypoglycemia. To minimize the potential drug interactions, the collaboration between the clinician and pharmacy staff are needed especially in preventing hypoglycemia through gradual blood glucose checking every 3 months.*

**Keywords:** *Diabetes mellitus (DM), potential drugs interactions, prescriptions, outpatients.*

### ABSTRAK

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit metabolik dengan manifestasi tingginya kadar gula darah. Pengobatan DM membutuhkan polifarmasi yang mengarah pada peningkatan potensi interaksi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengobservasi interaksi obat yang berpotensi terjadi pada resep DM. Analisis potensi interaksi obat pada resep bulan Januari hingga September 2021 dilakukan menggunakan aplikasi Medscape.com dan web drugs.com. Sebanyak 73 resep telah dianalisis dan sebanyak 48 potensi interaksi obat ditemukan menggunakan aplikasi Medscape.com dan 80 interaksi obat potensial diperoleh dari drugs.com. Mayoritas potensi interaksi obat adalah interaksi farmakodinamik sebanyak 68,75% (Medscape.com) dan 70,00% (drugs.com) dengan tingkat keparahan sedang masing-masing sebanyak 100,00% (Medscape.com) dan 92,75% (drugs.com). Potensi interaksi obat yang paling banyak muncul adalah pada penggunaan antara metformin dan glimepiride sebanyak 31,17% yang dapat menyebabkan hipoglikemia. Untuk meminimalkan potensi interaksi obat, kolaborasi antara dokter dan staf farmasi sangat diperlukan terutama dalam pencegahan hipoglikemia dengan cara menyarankan pasien untuk rutin memeriksakan gula darahnya minimal 3 bulan sekali.

**Kata kunci:** Diabetes Mellitus (DM), potensi interaksi obat, peresepan, rawat jalan.

## Pendahuluan

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik yang diakibatkan oleh meningkatnya kadar glukosa atau gula darah. Penyakit ini dibagi menjadi beberapa tipe, yaitu DM tipe 1 dimana sistem daya tahan tubuh menyerang dan menghancurkan sel beta di pankreas yang memproduksi insulin, DM tipe 2 dimana sel beta di pankreas tidak memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup atau sel-sel tubuh tidak menunjukkan respon terhadap insulin yang diproduksi, DM gestasional yakni diabetes yang terjadi saat kehamilan, serta diabetes tipe lain yang dapat timbul akibat kelainan hormon, imunologi, infeksi, atau genetik lainnya (*Center for Disease Control and Prevention (CDC)*, 2022).

Data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa pada tahun 2018, sekitar 8,5% penduduk Indonesia dianggap mengalami DM, di Jawa Timur sendiri penduduk yang terdiagnosis sekitar 2,0% (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Jika tidak dikelola dengan baik, diabetes dapat menyebabkan terjadinya fluktuasi kadar gula darah dalam tubuh. Hal ini dapat mengakibatkan penurunan (hipoglikemia) atau peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia) secara tiba-tiba. Selain itu, diabetes dapat menyebabkan terjadinya berbagai komplikasi, seperti penyakit jantung koroner, stroke, obesitas, serta gangguan pada mata, ginjal, dan saraf (Muthoharoh et al., 2020). Pengobatan DM melibatkan terapi farmakologi dan non farmakologi. Terapi farmakologi yang dapat diberikan terdiri dari obat oral antidiabetik antara lain obat-obat golongan sulfonilurea seperti glibenklamid dan glimepirid, golongan biguanide seperti metformin dan pioglitazon, penghambat absorpsi glukosa seperti sitagliptin, kombinasi obat oral dengan insulin atau pemberian insulin intensif (Pontarolo et al., 2015). Terapi farmakologi bertujuan untuk mencapai kadar glukosa yang harus diimbangi dengan terapi non farmakologi seperti pengendalian berat badan, olahraga, dan pemberian terapi mikrobiota (Wang et al., 2020). Pengobatan farmakologi menggunakan antidiabetes seringkali merupakan kombinasi dan tidak jarang merupakan polifarmasi sehingga dalam beberapa pengobatan terdapat permasalahan salah satunya interaksi obat (Handayani and Saibi, 2019).

Interaksi obat yang terjadi setelah obat dikonsumsi berdasarkan mekanismenya dibagi menjadi dua, yaitu interaksi farmakodinamik dan interaksi farmakokinetik. Menurut *Medscape.com* tingkat keparahan interaksi obat dibagi menjadi tiga yaitu interaksi yang masih dalam batas toleransi karena jika ditemukan dalam lembar resep maka dalam terapi tidak diperlukan adanya perubahan (*monitor closely*), interaksi yang mungkin terjadi dalam terapi yang menyebabkan perubahan status klinis pasien, sehingga diperlukan penambahan perawatan dan memerlukan perhatian medis (*serious /use alternative*), interaksi antar obat yang dapat menimbulkan konsekuensi klinis hingga kematian (*contraindicated*), sedangkan berdasarkan *drugs.com* tingkat keparahannya dibagi menjadi tiga, yaitu interaksi obat yang menimbulkan efek ringan dan secara signifikan tidak mempengaruhi status klinik pasien sehingga terapi tambahan tidak diperlukan (*minor*), interaksi yang mengakibatkan terjadinya penurunan status klinik pasien sehingga dibutuhkan terapi tambahan atau perawatan di rumah sakit (*moderate*), interaksi yang dapat menimbulkan resiko potensi mengancam jiwa pasien serta menyebabkan kerusakan permanen (*mayor*) (Indriani and Oktaviani, 2020). Semakin banyak obat yang dikonsumsi maka potensi terjadinya interaksi obat juga semakin besar. Dalam hal ini, tenaga kesehatan khususnya farmasi bertanggung jawab memberikan pengobatan yang aman dan efektif untuk menghindari terjadinya resiko interaksi obat. Rumah Sakit X merupakan rumah sakit yang menyediakan layanan Poliklinik Diabetes yang melayani pengobatan rawat jalan untuk pasien DM. Obat-obat yang diresepkan untuk pasien DM rawat jalan diserahkan melalui Instalasi Farmasi. Akan tetapi selama ini analisis potensi interaksi obat untuk pasien DM belum dilakukan secara optimal. Hal tersebut malatarbelakangi pentingnya dilakukan analisis potensi interaksi obat pada peresepan di poli diabetes untuk memaksimalkan pengobatan khususnya di fasilitas kesehatan seperti Rumah Sakit X Surabaya.

## Metode Penelitian

### 2.1 Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan analisis deskriptif dengan arah pengambilan data secara retrospektif. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara quota sampling. Sampel penelitian yang digunakan adalah resep pasien rawat jalan dari poli diabetes periode Januari sampai September 2021 baik yang mengandung obat antidiabetes maupun non antidiabetes. Resep yang hanya mengandung satu macam obat akan dieksklusi. Banyaknya sampel pada Bulan Januari sampai September 2021 adalah 266 resep. Namun, jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini dihitung menggunakan Rumus Slovin sebagai berikut.

$$n = \frac{N}{1 + N(e)^2}$$
$$n = \frac{266}{1 + 266(0,1)^2}$$
$$n = 72.67 \sim 73$$

Keterangan :

N = Populasi

n = Jumlah sampel

e = Standar Error

Instrumen yang digunakan untuk menganalisis potensi interaksi obat meliputi aplikasi *Medscape.com* dan *web page drugs.com*.

### 2.2 Pengumpulan data

Pada tahap pertama, pengumpulan sampel dengan cara seleksi resep yang memenuhi kriteria penelitian dengan melihat nama obat yang tidak disertai dengan pengamatan dosis. Tahap kedua pencatatan data karakteristik pasien dan nama obat yang sesuai dengan kriteria inklusi dari penelitian ini. Langkah selanjutnya memeriksa interaksi obat pada peresepan dengan menggunakan aplikasi *Medscape.com* dan *web page drugs.com* kemudian pencatatan data dan pengelompokan interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi dan tingkat keparahan interaksi. Tahap terakhir yaitu menganalisis data dan menghitung prevalensi potensi interaksi obat.

### 2.3 Analisis data

Pengolahan data pada penelitian ini dilakukan secara deskriptif dengan pengamatan dan pencatatan potensi interaksi obat yang kemudian disajikan dalam persentase. Hasil data tersebut dapat dilakukan analisis deskriptif meliputi persentase prevalensi, mekanisme interaksi obat dan persentase tingkat keparahan interaksi obat yang terjadi. Mekanisme potensi interaksi obat dalam penelitian ini dibedakan menjadi farmakokinetik, farmakodinamik, dan tidak diketahui, sementara berdasarkan tingkat keparahannya menurut *Medscape.com* diklasifikasikan menjadi tiga kategori yaitu *monitor closely*, *seriouse (use alternaltife)*, *contraindicated* dan menurut *drugs.com* yaitu minor, mayor, *moderate*.

## Hasil dan Pembahasan

Sebanyak 73 resep dianalisis dalam penelitian ini. Data karakteristik pasien dalam peresepan terdapat pada Tabel 1. Dari 73 resep yang dianalisis, obat DM yang diresepkan sebanyak 171 macam obat (55,88%) dan obat non DM sebanyak 135 macam obat (44,12%) dengan total 306 macam obat yang diresepkan yang tercantum pada Tabel 1.

**Tabel 1. Data karakteristik pasien**

Kategori	Jumlah (n=73)	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Perempuan	43	58,90
Laki-Laki	30	41,10
<b>Usia</b>		
33 – 47 tahun	17	23,29
48 – 71 tahun	56	76,71
<b>Jumlah macam obat</b>		
Kurang dari 5 macam	44	60,27
Lebih dari 5 macam	29	39,73
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100,00</b>

Berdasarkan Tabel 1 sebagian besar resep ditujukan untuk pasien perempuan (41,10%). Hal ini sesuai dengan Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 bahwa prevalensi DM pada perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki. Pada perempuan pasca menopause lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal dan pada rentang usia lebih dari 48 tahun (76,71%) dikarenakan setelah 48 tahun manusia mengalami penurunan fisiologis, terutama fungsi pankreas sebagai penghasil hormon insulin. Selain itu, menurut Departemen Kesehatan RI tahun 2016 rata-rata perempuan Indonesia mengalami menopause pada usia 48 tahun (Imelda, 2019).

**Tabel 2. Profil obat yang digunakan**

Obat yang diresepkan	Jumlah	Persentase (%)
Obat DM	171	55,88
Obat non DM	135	44,12
<b>Total</b>	<b>306</b>	<b>100,00</b>

Daftar nama dan golongan obat DM yang diresepkan dalam penelitian ini tercantum pada Tabel 3.

**Tabel 3. Profil obat DM yang digunakan**

Golongan	Nama	Jumlah	Persentase (%)
Insulin	Insulin glargine	8	4,68
	Insulin aspart	3	1,75
Sulfonilurea	Glimepiride	31	18,13
	Glibenclamide	5	2,92
	Gliclazide	25	14,62
Biguanide	Metformin	46	26,90
Penghambat alfa glukoidase	Acarbose	16	9,36
Penghambat DPP-IV	Sitagliptin	6	3,51
	Linagliptin	16	9,36
Penghambat enzim SLGT2	Dapagliflozin	6	3,51
	Empagliflozin	9	5,26
<b>Total</b>		<b>171</b>	<b>100,00</b>

Total 45 resep dari 73 resep yang diamati (61,64%) yang berpotensi mengakibatkan interaksi obat. Berdasarkan aplikasi *Medscape.com* diperoleh 48 kejadian potensi interaksi, sedangkan menurut *web page drugs.com* terdapat 80 kejadian potensi interaksi. Namun, terdapat dua obat golongan sulfonilurea yang tidak tercantum dalam database *Medscape.com* dan *drugs.com* yaitu gliclazide dan glibenclamide. Oleh sebab itu, dalam penelitian ini obat tersebut belum dapat dianalisis interaksinya. Adapun potensi interaksi obat yang terjadi berdasarkan mekanismenya dapat dilihat pada Tabel 4 sementara berdasarkan keparahannya tersaji pada Tabel 5. Klasifikasi keparahan mengacu pada hasil yang tertera pada aplikasi *Medscape.com* dan *web page drugs.com*.

**Tabel 4. Potensi interaksi obat berdasarkan mekanismenya**

Mekanisme interaksi	Jumlah kejadian (%)	
	Berdasarkan <i>Medscape.com</i>	Berdasarkan <i>drugs.com</i>
Farmakodinamik	33 (68,75)	56 (70,00)
Farmakokinetik	15 (31,25)	24 (30,00)
Tidak diketahui	0 (0,00)	0 (0,00)
<b>Total</b>	<b>48 (100,00)</b>	<b>80 (100,00)</b>

**Tabel 5. Potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahannya**

Berdasarkan <i>Medscape.com</i>		Berdasarkan <i>drugs.com</i>	
Tingkat keparahan interaksi	Jumlah kejadian (%)	Tingkat keparahan interaksi	Jumlah kejadian (%)
<i>Monitor closely</i>	48 (100,00)	<i>Minor</i>	6 (7,50)
<i>Serious (use alternative)</i>	0 (0,00)	<i>Moderate</i>	74 (92,50)
<i>Contraindicated</i>	0 (0,00)	<i>Major</i>	0 (0,00)
<b>Total</b>	<b>48 (100,00)</b>	<b>Total</b>	<b>80 (100,00)</b>

Interaksi yang sering terjadi berdasarkan mekanismenya adalah interaksi farmakodinamik sebanyak 68,75% (*Medscape.com*) dan 70,00% (*drugs.com*). Di sisi lain, berdasarkan tingkat keparahannya mayoritas potensi interaksi obat yang ditemukan adalah kategori monitor closely 100,00% (*Medscape.com*) dan moderate 92,50% (*drugs.com*). Selain itu, terdapat interaksi dengan tingkat keparahan minor sebanyak 7,50% (*drugs.com*).

Pada penelitian ini, hasil prevalensi potensi interaksi obat yang paling banyak muncul yaitu metformin dan glimepiride sebanyak 24 kasus (31,17%), asam asetilsalisilat dan glimepiride 9 kasus (11,69%), glimepiride dan linagliptin 4 kasus (5,19%), linagliptin dan insulin glargine 4 kasus (5,19%), metformin dan insulin glargine 4 kasus (5,19%), serta metformin dan acarbose sebanyak 4 kasus (5,19%) (Tabel 6).

**Tabel 6. Prevalensi potensi interaksi**

Obat yang berinteraksi	Mekanisme interaksi obat		Keparahan interaksi obat		Jumlah kasus	%
	<i>Medscape.com</i>	<i>Drugs.com</i>	<i>Medscape.com</i>	<i>Drugs.com</i>		
Metformin + Glimepiride	-	Farmakodinamik	-	<i>Moderate</i>	24	31,17

Obat yang berinteraksi	Mekanisme interaksi obat		Keparahan interaksi obat		Jumlah kasus	%
Asam asetilsalisilat + Glimepiride	Farmakokinetik	Farmakokinetik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	9	11,69
Glimepiride + Linagliptin	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	4	5,19
Linagliptin + Insulin glargine	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	4	5,19
Metformin + Insulin glargine	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	4	5,19
Metformin + Acarbose	-	Farmakokinetik	-	<i>Minor</i>	4	5,19
Fenofibrate + Glimepiride	Farmakokinetik	Farmakokinetik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	3	3,90
Dapagliflozin + Glimepiride	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	3	3,90
Asam asetilsalisilat + Insulin glargine	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	3	3,90
Glimepiride + Sitagliptin	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	2	2,59
Fenofibrate + Insulin glargine	Farmakokinetik	Farmakokinetik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	2	2,59
Amlodipin + Metformin	Farmakodinamik	-	<i>Monitor closely</i>	-	2	2,59
Glimepiride + Insulin aspart	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	2	2,59
Metformin + Insulin aspart	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	2	2,59
Empagliflozin + Glimepiride	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	2	2,59
Empagliflozin + Nifedipin	-	Farmakodinamik	-	<i>Moderate</i>	2	2,59
Glimepiride + Insulin glargine	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	1	1,29

Obat yang berinteraksi	Mekanisme interaksi obat		Keparahan interaksi obat		Jumlah kasus	%
Acarbose + Insulin glargine	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	1	1,29
Linagliptin + Insulin aspart	Farmakodinamik	Farmakodinamik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	1	1,29
Metformin + Nifedipin	Farmakokinetik	Farmakokinetik	<i>Monitor closely</i>	<i>Moderate</i>	1	1,29
Empagliflozin + Irbesartan	-	Farmakokinetik	-	<i>Moderate</i>	1	1,29

Sebagian besar interaksi obat DM dalam penelitian ini berisiko menyebabkan hipoglikemia. Apabila pasien mengalami gejala hipoglikemia secara terus menerus dan tidak membaik atau sampai kehilangan kesadaran bahkan setelah mengkonsumsi makanan dan minuman dengan indeks glikemik yang cukup tinggi seperti sukrosa, fruktosa, jus jeruk, dan permen jelly maka pasien disarankan untuk segera konsultasi ke dokter atau pertolongan medis darurat apabila mengalami gejala hipoglikemia (Lowe et al., 2022).

Berdasarkan Tabel 6, potensi interaksi antara sesama obat DM terbanyak ialah penggunaan glimepiride dan metformin 31,17%. berinteraksi secara farmakodinamik dengan tingkat keparahan moderate sebanyak 24 kasus (31,17%) dimana penggunaan metformin dan glimepiride secara bersamaan akan meningkatkan resiko hipoglikemia (Hayati et al., 2020).

Interaksi lain antara obat DM dan non DM seperti glimepiride dan fenofibrate berinteraksi secara farmakokinetik sebanyak 3 kasus (3,90%) dengan tingkat keparahan *monitor closely* (Medscape.com) dan moderate (drugs.com). Interaksi obat terjadi dikarenakan fenofibrate meningkatkan efek glimepiride sehingga berpotensi menyebabkan resiko hipoglikemia. Fenofibrat merupakan golongan fibrat yang dapat meningkatkan konsentrasi plasma insulin sekretagog dengan memindahkannya dari tempat pengikatan protein plasma dan atau menghambat metabolismenya oleh karena itu dipelukan monitoring kadar glukosa darah dan penyesuaian dosis pada kedua obat (Ramakrishnan et al., 2016).

Kejadian potensi interaksi dalam penelitian ini hanya berdasarkan skrining nama obat yang tidak disertai dengan pengamatan dosis dan aturan pakai atau waktu penggunaan obat. Untuk meningkatkan keberhasilan pengobatan disarankan apoteker bekerjasama dengan dokter sehingga meminimalisir terjadinya interaksi obat dan selama pengobatan hendaknya disarankan pada pasien untuk rutin melakukan pemeriksaan gula darah minimal 3 bulan sekali (Widodo, 2014). Dengan hasil penelitian ini RS X akan berupaya untuk lebih memantau potensi kejadian interaksi obat pada pasien DM melalui skrining resep dan pemantauan kondisi klinis pasien tiap kali pasien datang untuk kontrol.

Kelebihan dari penelitian ini adalah proses analisis mengenai interaksi obat dilakukan secara bertahap dan sesuai dengan kaidah diagram prisma oprasional yang telah dicantumkan. Kekurangan dari penelitian ini yaitu terdapat obat golongan sulfonilurea yang tidak tercantum dalam database Medscape.com dan drugs.com yaitu gliclazide dan glibenclamide sehingga obat tersebut belum dapat dianalisis interaksinya. Kebutuhan obat di suatu negara berbeda-beda, kadang kala terdapat suatu obat yang tidak digunakan untuk terapi suatu penyakit di negara tersebut. Gliclazide dan glibenclamide adalah dua contoh obat yang tidak disetujui oleh Food and Drug Administration (FDA) karena tidak digunakan untuk terapi DM di Amerika Serikat. Hal ini yang menyebabkan gliclazide dan glibenclamide tidak terdapat dalam kedua database yang digunakan.

## Kesimpulan

Total 48 potensi interaksi obat ditemukan menggunakan aplikasi Medscape.com dan 80 interaksi obat potensial diperoleh dari drugs.com. Mayoritas potensi interaksi obat adalah interaksi farmakodinamik sebanyak 68,75% (*Medscape.com*) dan 70,00% (*drugs.com*) dengan tingkat keparahan sedang masing-masing sebanyak 100,00% (*Medscape.com*) dan 92,75% (*drugs.com*). Potensi interaksi obat yang paling banyak muncul adalah pada penggunaan antara metformin dan glimepiride sebanyak 31,17% yang dapat menyebabkan hipoglikemia. Untuk meminimalkan potensi interaksi obat, kolaborasi antara dokter dan staf farmasi sangat diperlukan terutama dalam pencegahan hipoglikemia dengan cara menyarankan pasien untuk rutin memeriksakan gula darahnya minimal 3 bulan sekali.

## Daftar Pustaka

- Center for Disease Control and Prevention (CDC), 2022. What is Diabetes?
- Handayani, K., Saibi, Y., 2019. Potensi Interaksi Obat Pada Resep Pasien Diabetes Melitus Rawat Jalan di RS X Jakarta Pusat. *Pharm. Biomed. Sci. J. PBSJ* 1. <https://doi.org/10.15408/pbsj.v1i1.12853>
- Hayati, B., Ariyani, H., Wati, R., 2020. Gambaran Potensi Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Apotek X (Overview of Potential Drug Interactions in Prescribing Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Pharmacies X). *JCPS (Journal of Current Pharmaceutical Sciences)* 3, 249–255.
- Imelda, S.I., 2019. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya diabetes Melitus di Puskesmas Harapan Raya Tahun 2018. *Sci. J.* 8, 28–39. <https://doi.org/10.35141/scj.v8i1.406>
- Indriani, L., Oktaviani, E., 2020. Kajian Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di Salah Satu Rumah Sakit di Bogor, Indonesia. *Maj. Farmasetika* 4. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v4i0.25884>
- Kementerian Kesehatan RI, 2018. Riset Kesehatan Dasar. Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Lowe, R.N., Williams, B., Claus, L., 2022. Diabetes: how to manage patients experiencing hypoglycaemia. *Drugs Context* 11, 1–12. <https://doi.org/10.7573/dic.2021-9-11>
- Muthoharoh, A., Safitri, W.A., Pambudi, D.B., Rahman, F., 2020. Pola Pengobatan Antidiabetik Oral pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Jalan di RSUD Kajen Pekalongan. *Pharmacon J. Farm. Indones.* 29–36. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v0i0.10841>
- Pontarolo, R., Conejero Sanches, A.C., Wiens, A., Perlin, C.M., Tonin, F.S., Borba, H.H.L., Lenzi, L., Pentead, S.T. da S., 2015. Pharmacological Treatments for Type 2 Diabetes, in: Croniger, C. (Ed.), *Treatment of Type 2 Diabetes*. InTech. <https://doi.org/10.5772/59204>
- Ramakrishnan, S.K., Russo, L., Ghanem, S.S., Patel, P.R., Oyarce, A.M., Heinrich, G., Najjar, S.M., 2016. Fenofibrate Decreases Insulin Clearance and Insulin Secretion to Maintain Insulin Sensitivity. *J. Biol. Chem.* 291, 23915–23924. <https://doi.org/10.1074/jbc.M116.745778>
- Wang, X., Kang, J., Liu, Q., Tong, T., Quan, H., 2020. Fighting Diabetes Mellitus: Pharmacological and Non-pharmacological Approaches. *Curr. Pharm. Des.* 26, 4992–5001. <https://doi.org/10.2174/1381612826666200728144200>
- Widodo, F.Y., 2014. Pemantauan Penderita Diabetes Mellitus. *Jurnal “Ilmiah Kedokteran”* 3, 55–69.

## PENGUJIAN KADAR SENYAWA FLAVONOID EKSTRAK TERPURIFIKASI KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) MENGGUNAKAN SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS

Messty Sukmanastiti<sup>1)</sup>, Alip Desi Suyono Saputri<sup>2)</sup>\*, Muhammad Sa'ad<sup>3)</sup>  
<sup>1),2),3)</sup> Program Studi DIII Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta  
[\\*alipdesi12@stikesnas.ac.id](mailto:*alipdesi12@stikesnas.ac.id)

### ABSTRACT

Many Indonesian people consume red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*) because it tastes good and is beneficial for health and has an economical price. Red dragon fruit skin (*Hylocereus polyrhiz*) has many properties, including as an antioxidant and immunomodulator. One of the secondary compounds contained in dragon fruit skin is flavonoids. The purpose of this study was to purify the 96% ethanol viscous extract and to determine the assay.

The method used in this study was maceration method with 96% ethanol which was carried out for 5 days, purification of the thick extract resulting from maceration with ethyl acetate solvent. Then quantitative analysis was carried out using UV-Vis spectrophotometry.

Quantitative analysis of determination of total flavonoid content of purified extract using UV-Vis spectrophotometry obtained a wavelength of 430 nm and an Operating Time of 27 minutes using quercetin standard. Based on the results of research on the determination of total flavonoid content of purified red dragon fruit (*Hylocereus polyrhiz*) peel extract, namely  $69.164 \pm 0.0403$  mgQE/g extract ( $6.92 \pm 0.01\%$ ).

**Keywords:** Red dragon fruit skin, purified extract, UV-Vis spectrophotometry, flavonoid content

### ABSTRAK

Masyarakat Indonesi banyak yang mengonsumsi buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) karena rasanya yang enak dan bermanfaat untuk kesehatan serta harganya yang ekonomis. Kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhiz*) memiliki banyak khasiat antara lain sebagai antioksidan dan imunomodulator. Salah satu kandungan senyawa sekunder yang terdapat pada kulit buah naga adalah flavonoid. Tujuan penelitian ini yaitu mempurifikasi ekstrak kental etanol 96% dan melakukan penetapan kadar.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu metode maserasi dengan etanol 96% yang dilakukan selama 5 hari, purifikasi ekstrak kental hasil dari maserasi dengan pelarut etil asetat. Kemudian dilakukan analisis kuantitatif dengan spektrofotometri UV-Vis.

Analisis kuantitatif penetapan kadar flavonoid total ekstrak terpurifikasi menggunakan spektrofotometri UV-Vis diperoleh panjang gelombang 430 nm dan Operating Time 27 menit dengan menggunakan baku kuersetin. Berdasarkan hasil penelitian penetapan kadar flavonoid total ekstrak terpurifikasi kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhiz*) yaitu sebesar  $69,164 \pm 0,0403$  mgQE/g ekstrak ( $6,92 \pm 0,01\%$ ).

**Kata kunci:** Kulit buah naga merah, ekstrak purifikasi, spektrofotometri UV-Vis, kadar flavonoid

## Pendahuluan

Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki banyak khasiat yaitu sebagai antioksidan dan imunomodulator. Senyawa yang memiliki aktivitas sebagai imunomodulator yaitu senyawa karoten yang berfungsi untuk menjaga kekebalan tubuh, senyawa tianin berfungsi untuk membantu proses perubahan makanan menjadi energi, dan senyawa flavonoid yang merupakan antioksidan berfungsi untuk menetralkan radikal bebas.

Menurut Widianingsih (2016), buah naga merah dipercaya memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan buah naga putih dengan komposisi ORAC  $7,6 \pm 0,1 \mu\text{M TE/g}$ . Senyawa golongan fenolik seperti flavonoid, tokofenol, dan asam-asam fungsional merupakan jenis antioksidan alami, secara umum terdapat pada tumbuhan. Senyawa golongan fenolat seperti flavonoid, tokoferol, dan asam-asam fungsional merupakan jenis antioksidan alami yang secara umum terdapat pada tumbuhan.

Buah naga merah mengandung salah satu senyawa golongan fenolat yaitu antosianin sebanyak 8,8 mg/100 g dari daging buahnya. Buah naga merah juga memiliki antioksidan yang lebih tinggi dibanding buah naga putih.

Menurut Mulangsari, *et al.*, (2019) Purifikasi ekstrak dilakukan untuk menghilangkan adanya zat *ballast* yang tidak menghasilkan efek terapi. Zat *ballast* merupakan senyawa pengotor yang terkandung dalam sampel seperti (klorofil, lemak, protein, resin, lilin dan senyawa nonpolar lainnya) yang dapat mengganggu suatu bahan alam dalam menghasilkan aktivitas biologinya. Berdasarkan latar belakang tersebut dan adanya peran penting serta fungsi senyawa flavonoid maka perlu dilakukan penelitian tentang kadar flavonoid total dari ekstrak terpurifikasi kulit buah naga merah. Sehingga pemanfaatan tumbuhan ini dapat lebih maksimal.

## Metode Penelitian

### Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian kali ini adalah penelitian deskriptif. Karena pada penelitian kali ini dilakukan purifikasi senyawa ekstrak etanol kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan kemudian dilakukan penetapan kadar.

### Alat dan Bahan

#### Alat

Alat yang digunakan pada penelitian kali ini adalah oven, blender, ayakan no 40 mesh, timbangan analitik, toples kaca, batang pengaduk, rotary evaporator, cawan porselen, waterbath, seperangkat alat gelas, labu ukur, Erlenmeyer, tabung reaksi, dudukan tabung reaksi, kertas saring, corong kaca, corong pisah & dudukan corong pisah, stopwacht, pipet tetes, pipet ukur, mangkok kecil, sendok & spatel, nampan, pisau, dan seperangkat alat spektrofotometri UV-Vis.

#### Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian kali ini adalah kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*), etanol 96%, akuadest, etanol p.a, etil asetat,  $\text{AlCl}_3$  1%, serbuk magnesium, HCl pekat, kalium asetat, serbuk kuersetin.

## Prosedur Penelitian

### Pengambilan Sampel Buah Naga Merah

Sampel buah naga diambil dari salah satu kebun warga pada Desa Plosorejo, Kelurahan Sepat, Kecamatan Masaran, Kabupaten Sragen.

### Pembuatan Ekstrak

Sebanyak 100 g serbuk simplisia dimasukkan kedalam toples kaca bertutup tambahkan etanol 96% sebanyak 1000 ml dimaserasi selama 7 hari dengan perbandingan 1:10. Kemudian

setelah 7 hari ekstrak etanol kulit buah naga merah disaring menggunakan kertas saring. Filtrate yang dihasilkan kemudian dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 60°C. Kemudian diuapkan diatas *waterbath* pada suhu 60°C hingga diperoleh ekstrak kental.

### **Purifikasi Ekstrak Kental**

Ekstrak etanol 96% yang kental ditimbang sebanyak 20 gram, dituangkan kedalam Erlenmeyer kemudian di tambahkan air panas sebanyak 400 ml dan diaduk hingga ekstrak kental terlarut. Suspensi hasil pengenceran ekstrak kental dengan air panas kemudian dimasukkan kedalam corong pisah dan ditambahkan etil asetat sebanyak 400 ml (perbandingan 1:1). Setelah itu lakukan penggojogan kurang lebih selama 1 menit, kemudian didiamkan. Penambahan etil asetat dilakukan sebanyak dua kali fraksinasi hingga diperoleh fraksi etil asetat yang bening, kemudian dipekatkan sehingga diperoleh ekstrak kental.

### **Analisis Kualitatif Ekstrak Terpurifikasi Kulit Buah Naga Merah**

Sebanyak 5 g ekstrak terpurifikasi kulit buah naga merah diencerkan pada 5 ml aquadest

1. Uji kualitatif flavonoid dengan serbuk Mg dan HCl Pekat  
Ambil 1 ml ekstrak terpurifikasi kulit buah naga merah yang sudah di encerkan masukkan kedalam tabung reaksi, tambahkan serbuk Mg dan beberapa tetes HCl pekat. Positif terdapat flavonoid apabila terbentuk warna merah jingga (Rahayu, 2015).
2. Uji kualitatif flavonoid dengan HCl Pekat  
Ambil 1 ml ekstrak terpurifikasi kulit buah naga merah yang sudah di encerkan masukkan kedalam tabung reaksi, tambahkan beberapa tetes HCl pekat kemudian panaskan selama 15 menit. Positif terdapat flavonoid apabila terbentuk warna merah (Rahayu, 2015).
3. Uji kualitatif dengan NaOH encer  
Ambil 1 ml ekstrak terpurifikasi kulit buah naga merah yang sudah di encerkan masukkan kedalam tabung reaksi, tambahkan NaOH encer sebanyak 2 tetes dan dikocok kuat. Positif terdapat flavonoid apabila terbentuk warna kuning hingga kuning kecoklatan (Desandi Y, 2014).

### **Analisis Kuantitatif Ekstrak Terpurifikasi Kulit Buah Naga Merah**

#### **Pembuatan Larutan Induk (Kuersetin 100 ppm)**

Kuersetin ditimbang sebanyak 10 mg, dilarutkan menggunakan pelarut etanol p.a sebanyak 10 ml dalam beaker glass, kemudian dipindahkan kedalam labu ukur 100 ml, dilarutkan dengan pelarut etanol p.a sampai tanda batas.

#### **1. Pembuatan Seri Larutan Standar**

Larutan standar dibuat dengan konsentrasi 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5 ml kedalam labu ukur 10 ml, kemudian dilarutkan dengan pelarut etanol p.a sampai tanda batas, sehingga diperoleh konsentrasi masing-masing 2, 4, 6, 8, 10 ppm.

#### **2. Pembuatan Larutan Blanko**

Larutan blanko digunakan untuk mengkalibrasi sebagai pembanding dalam analisis spektrofotometri. Larutan berisi etanol p.a sebanyak 1,5 ml, kalium asetat 1M 0,1 ml, AlCl<sub>3</sub> 1% 0,1 ml dimasukkan kedalam labu ukur 10 ml, kemudian ditambahkan aquadest sampai tanda batas.

#### **3. Penentuan Operating Time Kuersetin 8 ppm**

Larutan standar (8 ppm) dipipet sebanyak 1 ml, masukkan dalam labu ukur 10 ml tambahkan 3 ml etanol p.a, 0,2 ml AlCl<sub>3</sub> 10%, 0,2 ml kalium asetat, kemudian encerkan dengan aquadest sampai tanda batas kemudian homogenkan. Absorbansi diukur selama 40 menit setiap 1 menit menggunakan panjang gelombang maksimum teoritis 428 nm sampai didapatkan absorbansi yang stabil.

#### 4. Penetapan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin 8 ppm

Larutan standar (8 ppm) dipipet sebanyak 1 ml, masukkan dalam labu ukur 10 ml tambahkan 3 ml etanol p.a, 0,2 ml AlCl<sub>3</sub> 10%, 0,2 ml kalium asetat, kemudian encerkan dengan aquadest sampai tanda batas kemudian homogenkan. Larutan diinkubasi selama tercapainya *Operating Time*, kemudian ukur absorbansi pada panjang gelombang 250-550 nm.

#### 5. Pembuatan Kurva Kalibrasi

Seri larutan standar masing-masing konsentrasi 2, 4, 6, 8, 10 ppm dipipet sebanyak 0,5 ml dan dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan etanol p.a 1,5 ml, AlCl<sub>3</sub> 1% 0,1 ml, kalium asetat 1M 0,1 ml dan ditambahkan aquadest 2,8 ml, kocok sampai homogen. Larutan diinkubasi pada suhu kamar selama 30 menit dan serapan diukur dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum.

#### 6. Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Terpurifikasi Kulit Buah Naga Merah

Ekstrak terpurifikasi kulit buah naga merah ditimbang sebanyak 10 mg, kemudian dilarutkan dengan etanol p.a sebanyak 5 ml, dimasukkan kedalam labu ukur 10 ml, tambahkan etanol p.a sampai tanda batas, sehingga diperoleh larutan sampel 1000 ppm. Kemudian dilakukan pengenceran dengan cara dipipet 1 ml larutan sampel 1000 ppm dimasukkan kedalam labu ukur 10 ml dan ditambahkan etanol p.a sampai tanda batas, sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 100 ppm. Lalu larutan dengan konsentrasi 100 ppm dipipet sebanyak 0,5 ml dan dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan etanol p.a 1,5 ml, AlCl<sub>3</sub> 1% 0,1 ml, kalium asetat 1M 0,1 ml dan ditambahkan aquadest 2,8 ml, kemudian dikocok sampai homogen. Larutan diinkubasi pada suhu kamar selama 30 menit. Serapan diukur dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum.

### Hasil dan Pembahasan

#### Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

Pada penelitian kali ini menggunakan etanol 96% sebagai pelarut karena flavonoid umumnya bersifat polar, sehingga larut dalam pelarut polar (Marjoni, 2016). Maserasi dalam penelitian kali ini membutuhkan waktu selama 5 hari. Hasil organoleptis maserat diperoleh maserat sampel kulit buah naga merah berwarna merah kecoklatan. Kemudian filtrate dikentalkan menggunakan alat *rotary evaporator* pada suhu 50°C. Filtrate yang dikentalkan dengan alat *rotary evaporator* tidak boleh diuapkan sampai terlalu kental karena dapat menempel pada labu dan tidak bisa dituang. Kemudian filtrate ditampung pada cawan porselen, kemudian filtrate diuapkan diatas *waterbath elektrik* pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental. Hasil rendemen dari ekstrak etanol kulit buah naga merah sebesar 11,6%. Rendemen dihasilkan dari senyawa aktif yang ditarik oleh pelarut pada saat proses maserasi.

#### Ekstrak Terpurifikasi Kulit Buah Naga Merah

Metode purifikasi harus menggunakan pelarut yang cocok dengan sifat kepolarannya. Pelarut yang digunakan adalah etil asetat, etil asetat merupakan pelarut yang bersifat semi polar sehingga dapat menarik senyawa yang bersifat polar maupun non polar, etil asetat memiliki sifat toksisitas rendah dan mudah diuapkan.

Proses purifikasi merupakan metode untuk mendapatkan komponen bahan alam murni bebas dari komponen kimia lain yang tidak dibutuhkan. Untuk tingkatan kemurnian (*purity*) suatu struktur senyawa tertentu, kemurnian bahan harus 95%-100%. Ekstrak terpurifikasi harus dijelaskan bahwa ekstrak terpurifikasi dari komponen apa sehingga tidak menimbulkan multipersepsi. Komponen kimia dalam ekstrak yang tidak dibutuhkan seperti lipid, pigmen (klorofil), tannin, plastisier, dan pelumas yang dapat berasal dari alat (Nugroho *et al.*, 2013). Hasil rendemen dari ekstrak terpurifikasi kulit buah naga merah sebesar 5,7%. Rendemen dihasilkan dari senyawa aktif yang ditarik oleh pelarut pada saat proses ekstraksi cair-cair.

### Analisis Kualitatif Kandungan Flavonoid

Hasil uji kualitatif kandungan flavonoid pada ekstrak terpurifikasi kulit buah naga merah dengan penambahan logam Mg dan Larutan HCl pekat menunjukkan hasil yang positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah jingga. Secara teoritis, sampel yang mengandung flavonoid ketika dilakukan penambahan logam Mg dan larutan HCl akan menimbulkan perubahan warna menjadi merah atau jingga (Rahayu, 2015).

Hasil uji kualitatif kandungan flavonoid pada ekstrak terpurifikasi kulit buah naga merah dengan penambahan Larutan HCl pekat menunjukkan hasil yang positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah. Secara teoritis, sampel yang mengandung flavonoid ketika dilakukan penambahan larutan HCl akan menimbulkan perubahan warna menjadi merah (Rahayu, 2015).

Hasil uji kualitatif kandungan flavonoid pada ekstrak terpurifikasi kulit buah naga merah dengan penambahan Larutan NaOH encer menunjukkan hasil yang positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna kuning kecoklatan. Secara teoritis, sampel yang mengandung flavonoid ketika dilakukan penambahan larutan HCl akan menimbulkan perubahan warna menjadi kuning kecoklatan (Rahayu, 2015).

**Tabel 1.** Hasil Uji Identifikasi Senyawa Flavonoid Ekstrak Terpurifikasi Kulit Buah Naga Merah

Pereaksi	Hasil Teoritis	Hasil Uji	Kesimpulan
Serbuk Mg + HCl Pekat	Jingga kemerahan	Jingga kemerahan	(+)
HCl Pekat	Merah	Merah	(+)
NaOH Encer	Kuning Kecoklatan	Kuning Kecoklatan	(+)

### Analisis Kuantitatif Kadar Flavonoid Total Dengan Spektrofometri UV-Vis

Kandungan total flavonoid dalam ekstrak pada penelitian kali ini ditetapkan dengan metode Chang, sebagai *Quercetin Equivalent* (%) dari persamaan kurva baku kuersetin (Saifudin *et al.*, 2011). Penetapan kadar pada sampel dengan Spektrofotometri UV-Vis menggunakan metode Chang. Kelebihan dari metode Chang adalah metode Chang dapat menghasilkan parameter analitik yang meliputi  $\lambda$  max, operating time, batas deteksi (LOD), rentang linier, kurva kuantifikasi (LOQ) yang baik untuk semua standard flavonoid yang meliputi flavonoid apigenin, kuersetin, rutin dan hesperidin (Mujahid, 2011).

Prinsip penetapan kadar flavonoid dengan metode  $AlCl_3$  dapat dilihat pada gambar 12 yaitu dengan terjadinya pembentukan kompleks antara  $AlCl_3$  dengan gugus keton pada atom C-4 dan gugus hidroksi pada atom C-3 atau C-5 yang bertetangga dari golongan flavon dan flavonol. Metode ini cocok digunakan untuk menetapkan kadar flavonoid golongan flavon dan flavonol, akan tetapi kelemahan dari metode ini adalah tidak dapat mendeteksi semua jenis flavonoid, sehingga metode ini tidak dapat digunakan untuk menetapkan semua flavonoid yang terdapat pada ekstrak terpurifikasi kulit buah naga merah (Parwata, 2016).

Pada penelitian kali ini panjang gelombang maksimal kuersetin yang diperoleh adalah 430. Penentuan panjang gelombang maksimal kuersetin dilakukan pada rentang 250-550 nm pada saat tercapai *operating time* teoritis yaitu pada menit ke-30 dengan menggunakan larutan 8 ppm. Secara teori hasil panjang gelombang maksimal untuk suatu senyawa pasti sama meski konsentrasi akan mempengaruhi tinggi rendahnya absorbansi, tetapi tidak mempengaruhi panjang gelombang (Aeni, 2012).

Perlakuan *operating time* selama 30 menit bertujuan agar reaksi berjalan sempurna dan memberikan intensitas warna yang maksimal, sehingga dihasilkan absorbansi larutan yang stabil (Jamaluddin, 2012). *Operating time* kuersetin pada penelitian kali ini tercapai pada menit ke-26, yang artinya kuersetin setelah di reaksikan dengan  $AlCl_3$  dan  $CH_3COOK$  menghasilkan absorbansi

yang stabil pada saat menit tersebut. Menurut Saifudin *et al.*, (2011) *operating time* dari kuersetin adalah pada menit ke-30. Penentuan *operating time* berfungsi untuk mengetahui waktu yang stabil saat sampel bereaksi sempurna membentuk kompleks dengan reagen pembentuk warna, sehingga dihasilkan absorbansi yang stabil (Marzuki, 2012).



**Gambar 1.** Kurva Baku Kuersetin

Kadar larutan baku hendaknya memiliki absorbansi antara 0,2-0,8 untuk menghindari terjadinya kesalahan fotometrik dari pengukuran serapan pada rentang tersebut. Pada penelitian ini, korelasi antara konsentrasi dan absorbansi kuersetin adalah berbanding lurus, yang artinya kenaikan konsentrasi diikuti dengan kenaikan absorbansi (Aeni, 2012).

Kurva baku kuersetin digunakan untuk mengetahui hubungan korelasi antara konsentrasi dan absorbansi dari kuersetin. Kurva baku kuersetin diperoleh nilai  $r = 0,9998$ ; nilai  $a = 0,0415$ ; dan nilai  $b = 0,1394$  sehingga diperoleh persamaan regresi linier  $y = 0,1394x + 0,0415$ . Nilai koefisien korelasi ( $r$ ) merupakan parameter linieritas dari kurva. Nilai  $r$  digunakan untuk mengetahui hubungan antara konsentrasi dan absorbansi, dimana linearitas kurva semakin baik jika nilai  $r$  mendekati atau minimal 0,997 (Saifudin, 2011).

Kadar flavonoid total dalam ekstrak terpurifikasi kulit buah naga merah adalah 69,164 mgQE/g dapat dilihat pada tabel 2. Kadar flavonoid yang terukur ekuivalen terhadap kuersetin. Menurut penelitian Pujiastuti dan El'Zeba (2021) kadar flavonoid total pada ekstrak etanol 96% lebih tinggi daripada ekstrak terpurifikasi dengan etil asetat, kadar flavonoid total pada ekstrak etanol 96% sebesar 108,184 mgQE/g. Hal tersebut terjadi karena kepolaran pelarut yang berbeda, etanol 96% dikatakan paling baik dalam menghasilkan kandungan fenolik total dan flavonoid total. Sehingga kadar flavonoid total yang dihasilkan oleh ekstrak etanol 96% lebih tinggi. Etanol 96% bersifat semi polar menghasilkan kadar lebih tinggi karena disebabkan flavonoid yang terkandung lebih banyak bersifat non polar.

**Tabel 2.** Kadar Flavonoid Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

Triplo	Kadar Ekstrak Terpurifikasi Kulit Buah Naga Merah (mgQE/g)
1	68,867
2	69,204
3	69,421
<b>Rata-rata</b>	69,164
<b>SD ±</b>	0,027916
<b>%KV</b>	0,0403

Standar Deviasi (SD) dari sampel ditunjukkan pada tabel 2 yaitu sebesar  $\pm 0,027916$ . Standar Deviasi (SD) merupakan nilai statistik yang digunakan untuk menentukan bagaimana sebaran data dalam sampel dan seberapa dekat dengan titik data individu ke rata-rata nilai sampel. Sebuah standar deviasi dari kumpulan data sama dengan nol menunjukkan bahwa semua nilai-nilai dalam himpunan tersebut adalah sama, apabila nilai deviasi lebih besar maka berarti titik data individu jauh dari nilai rata-rata (Jamaluddin, 2012). Nilai Standar Deviasi dari sampel ekstrak terpurifikasi sangat kecil atau mendekati nol sehingga dapat diketahui bahwa sampel pada saat dilakukan pengukuran triplo menghasilkan kadar flavonoid yang sama atau seragam.

Nilai Koefisien Variasi (% KV) dari sampel ditunjukkan pada tabel 2 yaitu sebesar 0,0403%. Koefisien Variasi (KV) merupakan presentase perbandingan anantara standar deviasi dengan rata-rata. % KV digunakan dalam penetapan kadar untuk menyatakan presisi. Presisi menunjukkan sejauh mana ketepatan dan pengulangan pengukuran dalam kondisi yang tidak berubah menghasilkan hasil yang sama. Nilai koefisien korelasi menunjukkan seberapa dekat perbedaan nilai pada saat dilakukan pengulangan pengukuran. Syarat dari % KV yang baik adalah kurang dari 2% (Jamaluddin, 2012). Sehingga kadar flavonoid dalam ekstrak terpurifikasi kulit buah naga merah memenuhi syarat parameter presisi.

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa Kadar flavonoid total ekstrak terpurifikasi kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) sebesar 6,9164 % b/b.

---

### Daftar Pustaka

- Aeni, N., (2012), Spektrofotometer UV-Visible, Untad Press, Palu
- Andini, D., Mulangsri, K., & Zulfa, E. (2019). *Standarisasi Ekstrak Terpurifikasi Daun Mangga Arumanis ... (Mulangsri, dkk). 4*, 40–43. *Andrographis paniculata*. (2012). 1–4.
- Chang, C., Yang, M., & Chern, H. W. E. N. D. A. N. J. (2002). *Estimasi Kandungan Flavonoid Total dalam Propolis oleh Dua Metode Kolorimetri Pelengkap. 10*(3), 178–182.
- Departemen Kesehatan RI. (2000). Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat. In *Departemen Kesehatan RI* (Vol. 1, pp. 10–11).
- Haveni, D., Mastura, & Sari, R. P. (2019). Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Super Merah (*Hylocereus Costaricensis*) Sebagai Anti Oksidan dengan Menggunakan Metode DPPH. *KATALIS Jurnal Pendidikan Kimia Dan Ilmu Kimia*, 2(2), 30–37.
- Malik, A., Ahmad, A. R., & Najib, A. (2017). Daun Teh Hijau Dan Jati Belanda. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2), 238–240.
- Malik, A., Ahmad, A. R., & Najib, A. (2017). Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Terpurifikasi Daun Teh Hijau Dan Jati Belanda. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2), 238–240. <https://doi.org/10.33096/jffi.v4i2.267>
- Putri, D. M., & Lubis, S. S. (2020). Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Daun Kalayu (*Erioglossum rubiginosum* (Roxb.) Blum). *Amina*, 2(3), 120–125.
- Putri, W. S., Warditiani, N. K., & Larasanty, L. P. F. (2013). Skrining fitokimia ekstrak etik asetat kulit buah manggis (*Garcinia Mangostana* L.). *Journal Pharmacon*, 09(4), 56–59.
- Rayanti, I., Yuniarni, U., & Purwanti, L. (2015). Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah ( *Hylocereus lemairei* (Hook .) Britton & Rose ). *Prosiding Farmasi*, 641–647.
- Rustam, F. (2018). Penetapan parameter spesifik dan nonspesifik simplisia inti biji kemiri (*Aleurites moluccana* (L.) Willd) asal Sulawesi Selatan. *Skripsi*, 1–68.
- Salamah, M.Sc, Apt., N., Rozak, M., & Al Abror, M. (2017). Pengaruh metode penyarian terhadap kadar alkaloid total daun jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa*. BL) dengan metode

spektrofotometri visibel. *Pharmaciana*, 7(1), 113.  
<https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v7i1.6330>

Wunas, Yeanny dan Susanti. 2011. Analisa Kimia Farmasi Kuantitatif. Makassar : Laboratorium Kimia Farmasi Fakultas Farmasi UNHAS

Zainab, Sulistyani, & Nanik. (2016). Penetapan Parameter Standardisasi Non Spesifik Dan Spesifik Ekstrak Determination Of Non Specific And Specific Standardization Parameter Of Henna ( *Lawsonia Inermis* L .) Leaves Extract. *Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan*, 13, 212–226

---

## ANALISIS KADAR ALKOHOL PADA OBAT BATUK SIRUP ANAK: VALIDASI METODE HALAL PRODUK

Shesanthi Citrariana<sup>1)\*</sup>, Puspa Dwi Pratiwi<sup>2)</sup>, Yahya Febrianto<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Palangka Raya

<sup>2)</sup>Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

\*shesanthi.citrariana@gmail.com

### ABSTRACT

*The global halal market, including halal food and beverage products is continue to grow widely. Halal food and drinks according to Islamic law have the criteria of being free from alcoholic and containing derivatives of these drinks. There are medicinal preparations on the market contain alcohol, one of which is cough medicine. This study aims to validate the method and measure alcohol levels in children's cough medicine taken randomly on the market. The method used is GC (Gas Chromatography) with validation determination in the form of linearity tests, system suitability tests, accuracy, LOD and LOQ calculations. The results showed the linearity is  $R = 0.998$ . System suitability test  $R > 1.5$ ,  $N > 1000$ ,  $HETP < 0.3$ . The accuracy obtained in range 81.13% - 123.57%. The LOD value is 0.1106% and LOQ is 0.3352%. As well as alcohol residue found in cough medicine samples of 0.075%. It can be concluded that the GC (Gas Chromatography) method used has good validity and the residual alcohol content in cough medicine meets the BPOM and MUI halal requirements.*

**Keywords:** Gas Cromatography, validation, halal, medicine

### ABSTRAK

Pasar halal global, termasuk produk makanan dan minuman halal akan terus tumbuh secara luas. Makanan dan minuman halal menurut hukum Islam memiliki kriteria bebas dari alkohol dan yang mengandung turunan dari minuman tersebut. Dipasaran beredar sediaan obat yang mengandung alkohol, salah satunya pada obat batuk. Penelitian ini bertujuan melakukan validasi metode dan pengukuran kadar alkohol pada obat batuk anak yang diambil secara acak dipasaran. Metode yang digunakan adalah GC (*Gas Chromatography*) dengan penentuan validasi berupa uji linieritas, uji kesesuaian sistem, akurasi, perhitungan LOD dan LOQ. Hasil penelitian menunjukkan linieritas  $R = 0,998$ . Uji kesesuaian sistem nilai  $R > 1,5$ ,  $N > 1000$ ,  $HETP < 0,3$ . Akurasi pada ranges 81.13% - 123.57%. Nilai LOD 0,1106% dan LOQ adalah 0,3352%. Serta residu alkohol yang ditemukan dalam sampel obat batuk 0,075%. Dari hasil disimpulkan bahwa Metode GC (*Gas Chromatography*) yang dilakukan memiliki validitas yang baik dan kadar residual alkohol obat batuk memeuhi persyaratan BPOM dan halal MUI.

**Kata kunci:** Gas Cromatography, validasi, halal, obat

## Pendahuluan

Pasar halal global, termasuk produk makanan dan minuman halal, diperkirakan akan terus tumbuh secara luas seiring dengan perkiraan populasi Muslim dunia yang terus meningkat (Huzar and Wodnicka, 2013). Untuk mencegah inkonsistensi kebijakan dan hambatan yang tidak perlu terhadap pasar global, sejak tahun 1997 Komisi Gabungan FAO/WHO Codex Alimentarius telah mengadopsi pedoman umum (ruang lingkup, definisi, kriteria, dan persyaratan pelabelan) untuk penggunaan istilah halal (Batista and Antoniosi Filho, 2020). Makanan dan minuman halal berarti makanan dan minuman yang diperbolehkan atau halal menurut hukum Islam. Salah satu kriteria produk makanan dan minuman halal adalah produk tersebut bebas dari minuman beralkohol, memabukkan, dan berbahaya serta bahan tambahan pangan yang mengandung turunan dari minuman tersebut (Hani, 2020).

Dipasaran banyak beredar sediaan obat yang mengandung alkohol, salah satunya pada obat batuk. Dalam obat batuk anak-anak juga terkadang masih ditemukan kandungan alkohol yang tidak dicantumkan pada komposisinya. Bahan yang berpotensi memabukkan seperti *khamr* didalam obat memiliki indikasi sebagai kandungan alkohol, yang oleh MUI ditetapkan harus kurang dari 1% sedangkan dalam peraturan BPOM kadar range etanol yang diperbolehkan adalah 0,5-1,5% (MUI, 2000). Maka dilakukan analisis pada salah satu produk obat batuk anak untuk meredakan batuk yang disertai gejala-gejala flu pada anak seperti demam, sakit kepala, hidung tersumbat dan bersin-bersin. Komposisinya yaitu tiap 5 ml sirup mengandung: *Succus Liquiritiae* 100 mg, Paracetamol 120 mg, *Ammonium Chloride* 50 mg, *Pseudoephedrine HCL* 7,5 mg, *Chlorpheniramine Maleate* 1,0 mg. Salah satu tujuan dilakukannya analisis ini untuk mengetahui benar atau tidaknya dalam sampel obat batuk anak tidak ada kandungan alkoholnya.

Alkohol bersifat mudah menguap karena rentang rantai karbon C<sub>1</sub> sampai C<sub>5</sub> mempunyai titik didih 0°C - 50°C. Ada banyak cara untuk mengukur kadar etanol dan setiap metode pengukuran memiliki keunggulan dan kekurangannya masing-masing. Beberapa metode itu adalah GC (*Gas Chromatography*) dan HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) (Pulungan et al., 2018). Dalam analisis ini digunakan metode GC untuk analisis kadar etanol dalam sampel obat batuk anak karena dalam ISO 3757/2002 metode yang direkomendasikan adalah kromatografi gas. Selain itu, GC mampu mengidentifikasi semua jenis senyawa organik yang mudah menguap dan dapat melakukan analisis kualitatif maupun kuantitatif dalam suatu campuran serta karena GC lebih cepat dan sederhana (Lie, 2011).

## Metode Penelitian

### Alat

Satu set alat destilasi, erlenmeyer, gelas ukur, labu takar/ukur, mikro pipet, mikro syring, yellow and blue tip, pipet tetes, spatula, gas kromatografi (Shimadzu QP 2010 SE).

### Bahan

Standar etanol (grade analisis), standar internal n-butanol (grade analisis), aquabides, sampel obat batuk yang dibeli secara acak dipasaran.

### Pembuatan Kurva Baku

Dibuat kurva baku berisi larutan standar etanol 0%, 0,5%,1%, 2%, dan 3% dalam labu takar 10 mL dan 1 mL standar internal n-butanol kemudian ditambahkan aquabides hingga tanda batas, diinjeksikan 1 mikroliter kedalam alat GC dan dicatat waktu retensi juga AUC. Kemudian dibuat preparasi dan penetapan kadar sampel dengan diambil 5 mL sampel ditambahkan 1 mL standar internal n-butanol dan ditambahkan aquabides sampai batas. Diinjeksikan 1 mikroliter sampel kedalam GC, dicatat waktu retensi dan AUC (Rahem, 2018).

### Preparasi sampel

Diukur volume 1 botol sirup obat batuk, kemudian dilakukan destilasi dengan memasukan sampel pada labu alas bulat 60 mL ditambah aquadest 12 mL. Dilakukan destilasi pada suhu 80-85°C dengan

pemanas mantel dan ditampung pada Erlenmeyer berisi aquadest 6 mL dalam wadah berisi es batu (Neo et al., 2017).

### Larutan uji

Diambil 1 mL standar internal n-butanol kemudian ditambah sampel sebanyak 2 mL dan add aquabidest hingga tanda batas.

### Uji kesesuaian sistem

Uji kesesuaian sistem dilakukan dengan menghitung pelat teoritis ( $N$ ), *High Equivalent of Theoretical Plate* (HETP) dan resolusi ( $R$ ) pada masing-masing konsentrasi dengan kondisi yang telah disesuaikan.

$$N = 16 (tR/w)^2 \quad (1)$$

Keterangan:

tR: waktu retensi analit

w: lebar pada dasar puncak

$$\text{HETP} = L/N \quad (2)$$

Keterangan:

L: panjang kolom (mm)

N: jumlah pelat teoritis

$$R = [2(tR_2 - tR_1)/(w_1 + w_2)] \quad (3)$$

Keterangan:

tR: waktu retensi analit

w: lebar pada dasar puncak (Rizki, 2021).

### Akurasi 80% dan 120%

Dimasukkan ke labu 10 ml sebanyak 2 ml sampel kemudian ditambahkan larutan standar etanol dengan kadar 80% dari sampel yaitu sebanyak 0,466 mL dan 0,698 mL. Add aquadest hingga tanda batas. Dan dihitung nilai *recovery*-nya setelah dibaca pada GC (Lie, 2011).

### Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)

Batas deteksi dan kuantitasi dapat dihitung secara statistik melalui garis regresi linier dari kurva kalibrasi. Nilai pengukuran akan sama dengan nilai b pada persamaan garis linier  $y = a + bx$ , sedangkan simpangan baku blanko sama dengan simpangan baku residual ( $Sy/x$ ).

$$\text{LOD} = 3 \times Sy/x \text{ Sl} \quad (1)$$

$$\text{LOQ} = 10 \times Sy/x \text{ Sl} \quad (2)$$

Keterangan:  $Sy/x$  = simpangan baku respon analitik dari blanko Sl = arah garis linear (kepekaan arah) dari kurva antara respon terhadap konsentrasi = slope (b pada persamaan garis  $y = a+bx$ ) (Citrariana et al., 2021).

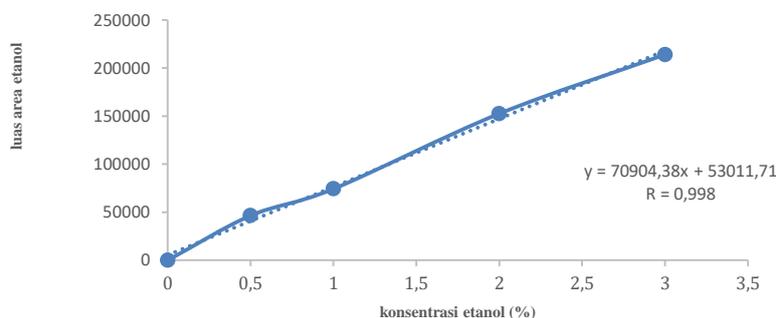
### Hasil dan Pembahasan

Secara umum prinsip dari kromatografi adalah suatu teknik pemisahan yang menggunakan fase diam (stationary phase) dan fase gerak (mobile phase). Sedangkan prinsip kromatografi gas sendiri adalah teknik pemisahan yang mana solute-solut yang mudah menguap (dan stabil terhadap panas) bermigrasi melalui kolom yang mengandung fase gerak yang berupa gas akan mengelusi solute dari ujung kolom lalu menghantarkannya ke detector (Hermanto, 2021).

Gas kromatografi merupakan salah satu teknik spektroskopi dengan menggunakan prinsip pemisahan campuran berdasarkan perbedaan kecepatan perpindahan komponen-komponen penyusunnya. Dimana sampel yang diinjeksikan dalam fase gerak yang berupa gas inert kedalam kolom untuk dilakukan pemisahan komponen sampel berdasarkan kemampuannya berinteraksi ditampilkan sebagai suatu kromatogram oleh recorder (Rizki, 2021).

Kurva baku dapat dilihat pada Gambar 1 dengan menggunakan standar etanol. Kurva baku menggambarkan hubungan antara konsentrasi etanol dengan rasio luas area etanol pada kromatogram.

Linieritas pada kurva baku dilihat dari nilai R pada grafik. Nilai R diketahui 0,998. Ini menunjukkan bahwa linieritas dari metode validasi dikatakan baik karena mendekati nilai 1 (Huzar and Wodnicka, 2013).



**Gambar 1.** Grafik linieritas kurva baku

**Tabel 1.** Nilai efisiensi kolom

Konsentrasi (%)	Waktu retensi (Rt)	Lebar Peak (W)	Efisiensi Kolom (N)	HETP
0	-	0	∞	∞
0,5	2,189	0,075	13629,78	0,2201
1	2,188	0,075	13617,33	0,2203
2	2,188	0,080	11968,36	0,2507
3	2,188	0,085	10601,73	0,2829

**Tabel 2.** Nilai resolusi

Konsentrasi (%)	Rt Etanol	Rt n-butanol	W Etanol	W n-butanol	Resolusi (R)
0	-	2,402	∞	0,110	43,673
0,5	2,189	2,421	0,075	0,120	2,379
1	2,188	2,421	0,075	0,110	2,519
2	2,188	2,421	0,080	0,105	2,519
3	2,188	2,420	0,085	0,100	2,508

Pada penelitian ini uji kesesuaian sistem bertujuan untuk memverifikasi bahwa sistem kromatografi dapat diterapkan dalam analisis. Uji kesesuaian sistem yang digunakan meliputi jumlah pelat teoritis (N), *High Equivalent of Theoretical Plate* (HETP) dan Resolusi (R). Hasil uji kesesuaian sistem memenuhi standar apabila nilai  $N \geq 1000$ ,  $HETP < N$ , dan  $R > 1,5$ . Pada tabel 1 diketahui bahwa nilai N sebesar 10601,73; 11968,36; 13617,33; dan 13629,78 memperlihatkan bahwa efisiensi kolom (N) kromatografi  $>1000$  dan HETP  $<0,3$  yaitu sebesar 0,2201; 0,2203; 0,2507; 0,2829. Kolom yang memberikan jumlah lempeng (N) yang besar dan nilai HETP kecil mampu memisahkan komponen-komponen dalam suatu campuran yang lebih baik berarti bahwa efisiensi kolom besar. Resolusi (R) pada tabel 2 memperlihatkan bahwa nilai  $> 1,5$  yaitu sebesar 2,379; 2,519; 2,519; 2,508 yang menunjukkan bahwa pemisahan senyawa yang baik sehingga memenuhi kriteria metode pemisahan yang baik (Albab and Mahfudh, 2020).

**Tabel 3.** Data Akurasi

Perhitungan akurasi 80%	
Kadar akurasi sebenarnya	Akurasi = sampel + standar Standar 80% dari sampel = $(0,582 \times 80) / 100 = 0,466\%$ Sampel + Standar 80% = $0,582\% + 0,466\% = 1,048\%$
Kadar akurasi perhitungan	$Y = bx + a$ $X = (333471 - 5301,71) / 70904,38 = 4,6227\%$

Kadar Standar	Y=bx+a X=323878-5301,71/70904,38 = 4,4874%
% recovery	$\frac{\text{kadar akurasi 80\% perhitungan} - \text{kadar akurasi 80\% sebenarnya}}{\text{Kadar standar 80\%}} = \frac{(4.6227-1.048)}{4.4874} \times 100\% = 81.13\%$
<b>Perhitungan akurasi 120%</b>	
Kadar akurasi sebenarnya	Akurasi = sampel + standar  Standar 120% dari sampel = (0,582x120)/100 = 0,6984% Sampel + Standar 120% = 0,582% + 0,6984% = 1,2804%
Kadar akurasi perhitungan	Y= bx+a X= 698288-5301,71/70904,38 = 9,7735%
Kadar Standar	Y=bx+a X=492619-5301,71/70904,38 = 6,8729%
% recovery	$\frac{\text{kadar akurasi 120\% perhitungan} - \text{kadar akurasi 120\% sebenarnya}}{\text{Kadar standar 120\%}} = \frac{(9.7735-1.2804)}{6.8729} \times 100\% = 123.57\%$

Akurasi adalah ketelitian metode analisis atau kedekatan nilai terukur dengan nilai yang diterima baik nilai konvensi, nilai sebenarnya, atau nilai rujukan. Dari percobaan ini diperoleh akurasi 81.13% - 123.57%. Suatu metode masih dinyatakan akurat jika %recovery berada diantara 80-120% (Batista and Antoniosi Filho, 2020).

**Tabel 4.** Nilai LOD dan LOQ

X (%)	Yr	Yi	(Yr-Yi) <sup>2</sup>	€(Yr-Yi) <sup>2</sup> /(n-2)	Sy/x
0	0	-3.53 x 10 <sup>-4</sup>	1.246 x 10 <sup>-7</sup>		
0.5	0.015	4.53 x 10 <sup>-4</sup>	2.052 x 10 <sup>-7</sup>		
1	0.028	1.4 x 10 <sup>-3</sup>	2.094 x 10 <sup>-6</sup>	9,9764 x 10 <sup>-7</sup>	9,9882 x 10 <sup>-4</sup>
2	0.060	7.5 x 10 <sup>-4</sup>	5.67 x 10 <sup>-7</sup>		
3	0.089	4.6 x 10 <sup>-5</sup>	2.116 x 10 <sup>-9</sup>		

$$\text{LOD} = 3.3 \times \frac{S^y/x}{b} = 3.3 \times \frac{9.9882 \times 10^{-4}}{0.0298} = 0.1106\%$$

$$\text{LOQ} = 10 \times \frac{S^y/x}{b} = 10 \times \frac{9.9882 \times 10^{-4}}{0.0298} = 0.3352\%$$

LOD atau batas deteksi adalah jumlah terkecil suatu analit yang dapat dideteksi. Dalam hal ini, definisi yang lebih baik untuk batas deteksi adalah analit tersebut harus memberikan sinyal > tiga kali simpangan baku garis dasar kromatografi. LOQ atau batas kuantifikasi didefinisikan sebagai jumlah terkecil analit yang dapat dikuantifikasi secara terandalkan. Dalam kasus ini, analit tersebut harus menghasilkan puncak >10 kali simpangan baku pada garis dasar kromatografi. Nilai LOD yang didapat pada percobaan ini adalah 0,1106% dan nilai LOQ adalah 0,3352% (Mansur et al., 2022).

**Tabel 5.** Pembacaan sampel obat batuk anak

Larutan (%)	tREtanol	Luas Area Etanol	Luas Area N-Butanol	Rasio Luas Area Etanol : Butanol
0	-	-	3465903	0
0.5	2.189	46459	3102965	0.015
1	2.188	74296	2641027	0.028
2	2.188	152573	2522810	0.060
3	2.188	214059	2396039	0.089
Sampel	-	-	2276945	0

$$\begin{aligned} \text{Kadar sampel } y &= bx + a \\ 0 &= 70904,379x + 5301,706 \\ x &= (0-5301,71)/70904,38 = 0,075 \% \end{aligned}$$

Hasil pembacaan sampel menunjukkan bahwa kadar alkohol dari obat batuk sangat kecil dan telah memenuhi kriteria BPOM yaitu 0,5-1,5%. Ini memperlihatkan bahwa produsen obat batuk anak tersebut telah mematuhi peraturan pemerintah terkait regulasi halal oleh MUI.

### Kesimpulan

Metode GC (*Gas Chromatography*) yang dilakukan memiliki validitas yang baik dan kadar residual alkohol pada sediaan obat batuk anak telah memenuhi persyaratan BPOM dan halal MUI.

---

### Daftar Pustaka

- Albab, F.Q., Mahfudh, N., 2020. Penetapan kadar alkohol pada kosmetik menggunakan metode kromatografi gas. *J. Halal Sci. Res.* 1, 30–38. <https://doi.org/10.12928/jhsr.v1i1.2501>
- Batista, L., Antoniosi Filho, N., 2020. Ethanol Content Determination in Medicine Syrups Using Headspace and Multidimensional Heart-Cut Gas Chromatography Coupled to Mass Spectrometry. *J. Braz. Chem. Soc.* <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20190193>
- Citrariana, S., Indrati, O., Pratiwi, P.D., Sari, I.N., Wibowo, A., 2021. Validasi Metode Analisis Matriks Patch Domperidon Maleat dengan Perbedaan Polimer Menggunakan Spektrofotometri UV-Vis. *Pharmacon J. Farm. Indones.* 18, 170–176. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v18i2.14576>
- Hani, U., 2020. Pemakaian Alkohol Pada Obat Batuk Sirup Berdasarkan 4 Mazhab. *Al – Ulum Ilmu Sos. Dan Hum.* 6, 60–74.
- Hermanto, D., 2021. Penentuan Kandungan Etanol dalam Makanan dan Minuman Fermentasi Tradisional Menggunakan Metode Kromatografi Gas. *Chempublish J.* 5, 105–115. <https://doi.org/10.22437/chp.v5i2.8979>
- Huzar, E., Wodnicka, A., 2013. Determination of Ethanol Content in Medicated Syrups by Static Headspace Gas Chromatography. *Acta Pol. Pharm.* 70, 42–49.
- Lie, L.C.C., 2011. Optimasi Metode Analisis Asam Valproat Secara Kromatografi Gas. FMIPA Program Studi Farmasi.
- Mansur, A.R., Oh, J., Lee, H.S., Oh, S.Y., 2022. Determination of ethanol in foods and beverages by magnetic stirring-assisted aqueous extraction coupled with GC-FID: A validated method for halal verification. *Food Chem.* 366, 130526. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130526>
- MUI, 2000. Ketentuan Produk Obat dan Kosmetik MUI No.2/MunasVI/MUI/2000.
- Neo, M.S., Gupta, S.M., Khan, T.M., Gupta, M., 2017. Quantification of Ethanol Content in Traditional Herbal Cough Syrups. *Pharmacogn. J.* 9, 821–827. <https://doi.org/10.5530/pj.2017.6.128>
- Pulungan, I.N.R., Kartosentono, S., Prawita, A., 2018. Validation Gas Chromatography-Fid Method for Analysis of Ethanol Content in Vinegar. *J. Halal Prod. Res.* 1, 22. <https://doi.org/10.20473/jhpr.vol.1-issue.2.22-31>
- Rahem, A., 2018. Identification of alcohol content in medicines at the pharmacy through observation on secondary packaging. *J. Halal Prod. Res.* 1, 44. <https://doi.org/10.20473/jhpr.vol.1-issue.2.44-49>
- Rizki, L., 2021. Validasi Metode Analisis Hormon Pertumbuhan Tanaman Dalam Media Kultur in Vitro Dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT). *Prodi Kimia. Fak. Sains Dan Teknol. Univ. Islam Negeri Syarif Hidayatullah.*