

REVIEW: AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK HERBA SURUHAN (*Peperomia Pellucida* (L.) Kunth)

Ni Putu Indah Widyantari^{1*}, Pande Made Nova Armita Sari²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA Universitas Udayana

²Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA Universitas Udayana

*putuindahwidya@gmail.com, nova.armita@unud.ac.id

Submitted: 30-08-22

Revised: 29-03-23

Accepted: 31-03-23

ABSTRAK

Reaksi oksidasi yang berlebihan pada tubuh dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas yang sangat aktif, sehingga merusak struktur dan fungsi sel tubuh. Antioksidan dapat menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas serta dapat menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas. Herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid, fenol, serta tanin yang berpotensi sebagai antioksidan. Review artikel ini bertujuan untuk mengetahui nilai total fenol dan flavonoid ekstrak herba suruhan serta mengetahui nilai aktivitas antioksidan ekstrak herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) berdasarkan pelarut, metode ekstraksi, serta metode pengujian aktivitas antioksidan. Review artikel ini dibuat dengan metode studi literatur dengan menggunakan artikel penelitian terdahulu yang diperoleh melalui *database online* yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan ekstrak herba suruhan memiliki perbedaan hasil berdasarkan perbedaan jenis pelarut, metode ekstraksi, serta metode pengujian aktivitas antioksidan yang digunakan.

Kata kunci : Antioksidan, IC₅₀, *Peperomia Pellucida*

ABSTRACT

Excessive oxidation reactions in our bodies can cause the formation of very active free radicals that damage the structure and function of cells in the body. Antioxidants can stabilize free radicals by complementing the lack of electrons possessed by free radicals and can inhibit the chain reaction of free radical formation. Herbs suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) contain antioxidant compounds such as flavonoid, phenols, and tannins that have the potential as antioxidants. This review article aims to determine the total value of phenol and flavonoid extracts of the herbs suruhan extract (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) and to determine the value of antioxidant activity of herbs suruhan extract (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) based on solvents, extraction methods, and methods of testing antioxidant activity. This article review was prepared using the literature study method, namely by using previous research articles obtained through an online database that met the inclusion criteria. The results showed that the antioxidant activity of the herbs suruhan extract had different results based on the different types of solvents, extraction methods, and methods of testing antioxidant activity.

Keywords : Antioxidants, IC₅₀, *Peperomia Pellucida*

PENDAHULUAN

Aktivitas antioksidan mempunyai peranan yang sangat penting bagi kesehatan tubuh manusia, dikarenakan berfungsi sebagai peredam atau pemerangkap yang dapat bereaksi terhadap radikal bebas dan menetralkan radikal bebas [39]. Reaksi oksidasi yang berlebihan pada tubuh dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas yang sangat aktif sehingga merusak struktur dan fungsi sel di dalam tubuh [30]. Adanya stres oksidatif dapat memicu beberapa penyakit degeneratif seperti aterosklerosis, stroke, penyakit jantung koroner bahkan kanker [7]. Senyawa radikal juga menyebabkan proses penuaan karena rusaknya sel jaringan tubuh dan dapat menyebabkan penyakit autoimun [28]. Maka dari itu, dengan mengkonsumsi makanan yang mengandung antioksidan sangat penting agar tubuh kembali normal [30]. Selain itu, sumber antioksidan dapat membantu agar sistem imunitas meningkat sehingga terhindar dari Covid-19 [6]. Sumber antioksidan bisa diperoleh secara alami dan sintetis. Antioksidan alami merupakan senyawa antioksidan yang secara alami terdapat dalam tubuh sebagai sistem pertahanan tubuh. Sedangkan, antioksidan sintetis merupakan senyawa yang secara kimia disintesis. Antioksidan alami yang berasal dari dalam tubuh yang dihasilkan tidak cukup untuk melawan radikal bebas di dalam tubuh yang berlebih, maka dari itu diperlukan masukan antioksidan dari luar tubuh [10]. Indonesia merupakan negara yang memiliki lahan luas dengan kondisi alam yang mendukung bagi pertanian dan perkebunan, serta dianugerahi keanekaragaman flora yang sebagian besar dapat dijadikan sebagai tanaman obat [12].

Herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) secara tradisional telah dimanfaatkan dalam mengobati beberapa penyakit, seperti abses, bisul, jerawat, radang kulit, penyakit ginjal, sakit perut, asam urat, nyeri pada rematik, sakit kepala, luka memar, dan luka bakar [11,36]. Khasiat tanaman suruhan sebagai tanaman obat diduga berkaitan dengan kandungan antioksidan pada tanaman tersebut [24,25]. Ekstrak etanol *Peperomia pellucida* (L.) Kunth mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, tanin, resin, flavonoid, steroid, fenol, dan glikosida [17]. Senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, fenolik, dan terpenoid merupakan senyawa yang potensial yang dapat digunakan sebagai antioksidan alami [26].

Berbagai metode pengujian aktivitas antioksidan dapat menentukan karakteristik dari antioksidan pada sampel, sehingga dapat diketahui mekanisme kerja dari setiap antioksidan [14]. Metode pengujian yang biasanya paling sering digunakan yaitu DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl), FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power), dan ABTS (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid) [33]. Maka, tujuan dari review artikel ini yaitu untuk mengetahui nilai total fenol dan flavonoid ekstrak herba suruhan serta mengetahui nilai aktivitas antioksidan herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) berdasarkan pelarut, metode ekstraksi,

serta metode pengujian aktivitas antioksidan yang digunakan dari berbagai jurnal ilmiah.

METODE PENELITIAN

Penulisan ini dilakukan dengan metode *literature review* dengan pencarian literatur baik internasional maupun nasional dilakukan dengan menggunakan *database PubMed*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar*. Penelusuran artikel ilmiah menggunakan kata kunci “Aktivitas antioksidan dari ekstrak *Peperomia pellucida* (L.) Kunth” atau “*Antioxidant activity of Peperomia pellucida* (L.) Kunth extract”. Pemilihan artikel dilakukan berdasarkan kriteria inklusi yaitu artikel nasional dan internasional yang dipublikasikan sepuluh tahun terakhir (2011-2021), serta berkaitan dengan herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth), aktivitasnya sebagai antioksidan, dan khususnya berbagai metode pengujian aktivitas antioksidan, serta pelarut ekstraksi yang berbeda. Sedangkan, kriteria ekslusinya yaitu artikel nasional dan internasional yang memuat bukan tentang herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) dan aktivitasnya sebagai antioksidan. Sumber artikel review yang digunakan yaitu memuat kriteria inklusi yang kemudian dianalisis dan diulas lebih lanjut. Referensi yang telah sesuai kemudian dikaji dan disajikan dalam bentuk review studi literatur ilmiah.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kandungan Kimia Herba Suruhan



Gambar 1. Tanaman Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) [15]

Herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) termasuk keluarga Piperaceae memiliki warna hijau segar [21,24,25]. Hasil uji skrining fitokimia ekstrak herba suruhan diduga terdapat senyawa bioaktif yaitu alkaloid, flavonoid, polifenol, steroid, glikosida jantung, tanin, triterpenoid, fitosterol, serta minyak esensial [2,3,37]. Senyawa yang terbukti ada pada ekstrak herba suruhan antara lain adalah flavonoid dan polifenol. Senyawa tersebut mempunyai gugus -OH yang dapat berfungsi sebagai penangkap radikal bebas, sehingga dapat bekerja sebagai antioksidan [24,25]. Selain itu, berdasarkan penelitian Wei *et al.*, (2011), ekstrak metanol *Peperomia pellucida* (L.) Kunth

mengandung senyawa *phytol* (37.88%), *2-naphthalenol*, *decahydro-* (26.20%), *hexadecanoic acid*, *methyl ester* (18.31%), dan *9,12-octadecadienoic acid (Z,Z)-,methyl ester* (17.61%).

Antioksidan

Radikal bebas merupakan atom atau molekul dengan satu atau lebih elektron tidak berpasangan, bersifat tidak stabil, dan sangat reaktif untuk penarikan elektron molekul lain dalam tubuh untuk mencapai stabilitas yang menyebabkan potensi kerusakan pada biomolekul dengan merusak integritas lipid, protein, dan DNA yang mengarah pada peningkatan stres oksidatif [17]. Sementara, stres oksidatif merupakan keadaan ketika kandungan oksidan dan radikal bebas di dalam tubuh lebih banyak dibandingkan antioksidan [11]. Radikal bebas dapat dihasilkan dari faktor internal yaitu metabolisme tubuh. Disamping itu, juga dihasilkan oleh faktor eksternal seperti asap rokok, hasil penyinaran ultra violet, zat pemicu radikal dalam makanan dan polutan lainnya [42]. Antioksidan menetralkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas dan dapat menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas [2]. Berdasarkan sumbernya, antioksidan dibagi menjadi antioksidan endogen, yaitu enzim-enzim yang bersifat antioksidan, seperti Superoksida Dismutase (SOD), katalase, dan *glutathione* peroksidase, serta antioksidan eksogen, yaitu yang didapat dari luar tubuh atau makanan [36]. Kandungan senyawa bahan alam seperti flavonoid diketahui dapat menangkal stres oksidatif di tubuh manusia dengan cara membantu mempertahankan keseimbangan antara oksidan dan antioksidan [11].

Karakteristik Senyawa Antioksidan

Herba suruhan mengandung senyawa antioksidan seperti senyawa flavonoid, fenol, serta tanin. Senyawa flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder golongan polifenol yang berperan sebagai antioksidan dengan penangkalan senyawa radikal bebas [29]. Flavonoid merupakan senyawa yang bersifat cenderung polar karena memiliki gugus hidroksil, sehingga dapat larut dalam metanol, aseton, etanol, dimetil sulfoksida, dan butanol [45]. Kandungan flavonoid pada tanaman berkontribusi dalam pemberi pigmen kuning, merah, oranye, dan ungu pada bagian buah, bunga, dan daun [44]. Struktur flavonoid terdiri dari struktur dasar fenol dengan ciri-ciri mudah teroksidasi dan sensitif terhadap perlakuan panas. Flavonoid dan senyawa antioksidan lain yang memiliki komponen fenol bersifat sensitif terhadap pemanasan. Dekomposisi fenol dapat terjadi karena adanya peningkatan suhu, yang akan berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan [34]. Flavonoid akan mendonorkan hidrogen atau elektronnya kepada radikal bebas untuk menstabilkan senyawa radikal, sehingga semakin tinggi kandungan flavonoid dalam ekstrak, aktivitas antioksidannya juga akan semakin tinggi [21]. Aktivitas antioksidan ekstrak herba suruhan tidak hanya berasal dari flavonoid saja, tetapi juga disebabkan karena adanya senyawa fenolik lain yang juga berpotensi sebagai antioksidan. Tanin merupakan senyawa makromolekul dari golongan polifenol yang bersifat polar

sehinga larut dalam pelarut polar [2]. Senyawa ini berfungsi sangat kompleks mulai dari pengendap protein, penghelat logam, hingga sebagai antioksidan. Tanin berfungsi sebagai antioksidan karena kemampuannya dalam menstabilkan fraksi lipid dan keaktifannya dalam penghambatan lipoksigenase [20].

Total Fenol Ekstrak Herba Suruhan

Tabel 1. Hasil Total Fenol Ekstrak Herba Suruhan

No.	Penulis	Sampel Herba Suruhan	Total Fenol (mgGAE/g)
1.	(Phongtongpasuk and Poadang, 2014)	Ekstrak Etil asetat	93.64
2.	(Rhaman <i>et al.</i> , 2019)	Ekstrak Diklorometana	82.417
3.	(Yusuf <i>et al.</i> , 2017)	Ekstrak Etanol 70%	21.53
4.	(Aderonke <i>et al.</i> , 2021)	Ekstrak Metanol 70%	35.54
5.	(Alam <i>et al.</i> , 2020)	Ekstrak Metanol	2
6.	(Waing <i>et al.</i> , 2018)	Ekstrak Etanol 70%	153.58
7.	(Pakasi dkk, 2017)	Ekstrak Etanol	53.469
8.	(Andreu <i>et al.</i> , 2016)	Ekstrak Etanol	101.0
9.	(Ahmad dkk, 2019)	Ekstrak Etil asetat	178.768
10.	(Aye and Khine, 2020)	Ekstrak Etanol	37.18

Senyawa fenolik merupakan antioksidan alami, yang dapat bertindak sebagai donor hidrogen atau akseptor elektron dalam menangkal radikal bebas dan menghambat reaksi oksidasi [22]. Kandungan total fenolik dianggap sebagai kelompok utama bahan kimia yang berkontribusi pada potensi antioksidan dari tanaman obat [23]. Metode yang digunakan pada penentuan kadar total senyawa fenolik dalam ekstrak herba suruhan yaitu metode kolorimetri menggunakan reagen Folin-Ciocalteu dengan standar asam galat [45]. Reagen Folin-Ciocalteu mengandung asam fosfomolibdat dan asam fosfotungstat yang akan tereduksi oleh senyawa polifenol dan membentuk senyawa molybdenumtungsten, suatu kompleks berwarna ungu kebiruan [3]. Sementara, asam galat termasuk dalam senyawa fenolik turunan asam hidroksibenzoat yang tergolong asam fenol sederhana. Asam galat menjadi pilihan sebagai standar ketersediaan substansi yang stabil dan murni [5]. Absorbansinya diukur menggunakan spektrofotometer. Kandungan total fenolik dinyatakan sebagai asam galat (GAE) setara dalam mg per g ekstrak [23]. Sebanyak 10 artikel membahas mengenai hasil total fenol dari ekstrak herba suruhan dengan jenis pelarut yang berbeda-beda, yang mana menghasilkan hasil total fenol yang berbeda pula. Perbedaan hasil ini sangat dipengaruhi oleh perbedaan perlakuan pada sampel, seperti proses ekstraksi sampai saat pengujian dilakukan. Waktu dan lamanya proses ekstraksi berpengaruh terhadap pengambilan senyawa fenolik dari bagian tanaman. Selain itu, proses pemanasan pada saat pengeringan sampel, pemanasan pada proses ekstraksi, dan pemanasan pada saat penguapan pelarut dengan evaporator dapat mempengaruhi kadar total fenol yang terukur dimana

senyawa fenolik dapat dengan mudah mengalami reaksi oksidasi baik secara langsung akibat pemanasan dan kontak oksigen [32]. Berdasarkan pada tabel 1, maka nilai total fenol tertinggi dihasilkan dari ekstrak etil asetat herba suruhan yaitu 178.768 mgGAE/g. Sedangkan, nilai total fenol terendah dihasilkan dari ekstrak metanol herba suruhan yaitu 2 mgGAE/g. Semakin tinggi kandungan polifenol maka semakin banyak elektron yang disumbangkan kepada radikal bebas, dan semakin tinggi pula aktivitas antioksidannya [7].

Total Flavonoid Ekstrak Herba Suruhan

Tabel 2. Hasil Total Flavonoid Ekstrak Herba Suruhan

No.	Penulis	Sampel Herba Suruhan	Total Flavonoid (mgQE/g)
1.	(Rhaman <i>et al.</i> , 2019)	Ekstrak Diklorometana	94.72
2.	(Yusuf <i>et al.</i> , 2017)	Ekstrak Etanol 70%	13.684
3.	(Aderonke <i>et al.</i> , 2021)	Ekstrak Metanol 70%	51.62
4.	(Alam <i>et al.</i> , 2020)	Ekstrak Metanol	0.12
5.	(Ahmad dkk, 2019)	Ekstrak Etil asetat	1.397
6.	(Aye and Khine, 2020)	Ekstrak Etanol	70.36

Flavonoid merupakan senyawa yang termasuk golongan polifenol atau fenolik, senyawa fenolik berperan sebagai penangkap radikal yang menghasilkan aktivitas antioksidan yang dapat berfungsi sebagai agen pereduksi dan pendonor atom hidrogen [2]. Metode yang digunakan dalam penentuan kadar total senyawa flavonoid dalam ekstrak herba suruhan yaitu metode kolorimetri menggunakan reagen AlCl_3 dan natrium asetat dengan standar kuersetin, serta absorbansinya diukur menggunakan spektrofotometer [3]. AlCl_3 membentuk kompleks asam yang stabil dengan gugus keto (C-4) dan dengan gugus hidroksil C-3 atau C-5 dari flavon dan flavonol. Natrium asetat mendeteksi gugus hidroksil bebas di C-7 [45]. Kadar flavonoid yang diperoleh hasilnya didapat sebagai mg ekuivalen kuersetin/g ekstrak (mgQE/g) [29]. Sebanyak 6 artikel membahas hasil total flavonoid ekstrak herba suruhan dengan jenis pelarut yang berbeda-beda, yang mana menghasilkan hasil total flavonoid yang berbeda. Berdasarkan pada tabel 2, maka nilai total flavonoid tertinggi dihasilkan dari ekstrak diklorometana herba suruhan yaitu 94.72 mgQE/g. Sedangkan, nilai total flavonoid terendah dihasilkan dari ekstrak metanol herba suruhan yaitu 0.12 mgQE/g. Penggunaan pelarut dengan tingkat kepolaran yang tinggi dapat melarutkan komponen yang bersifat polar seperti karbohidrat ikut terekstrak dan menyebabkan total flavonoid per berat sampel menjadi rendah [40].

Aktivitas Antioksidan Herba Suruhan

Tabel 3. Aktivitas Antioksidan Herba Suruhan

No.	Penulis	Jenis Pelarut	Cara Ekstraksi	Metode	Aktivitas Antioksidan (Nilai IC_{50})
1.	(Pratiwi dkk, 2021)	Etanol 96%	Maserasi	DPPH	Sedang (132, 85 $\mu\text{g/mL}$)

2.	(Lembang dkk, 2020)	Etanol	Maserasi	DPPH	Kuat (93,886 µg/mL)
3.	(Phongtongpasuk and Poadang, 2014)	Etil asetat	Refluks, Maserasi	DPPH	Kuat (Refluks = 74 µg/mL) Sedang (Maserasi = 110 µg/mL)
4.	(Wakid and Zaharin, 2020)	Metanol	Maserasi	DPPH	Sedang (150 µg/mL)
5.	(Rhaman <i>et al.</i> , 2019)	Diklorometana	Maserasi	DPPH	Sangat Lemah (527,594 µg/mL)
6.	(Mutee <i>et al.</i> , 2012)	Metanol	Sokletasi	DPPH	Kuat (83 µg/mL)
7.	(Wei <i>et al.</i> , 2011)	Metanol 70%	Maserasi	DPPH	Sangat kuat (10,4 µg/mL)
8.	(Okoh <i>et al.</i> , 2017)	n-Heksana	Hidrodistilasi	DPPH, ABTS	Sangat lemah (DPPH = 2.830 µg/mL) (ABTS = 2.340 µg/mL)
9.	(Yusuf <i>et al.</i> , 2017)	Etanol 70%	Refluks	DPPH	Lemah (199,67 µg/mL)
10.	(Yunarto <i>et al.</i> , 2018)	Etanol 70%	Maserasi	DPPH	Sangat kuat (32,94 µg/mL)
11.	(Aderonke <i>et al.</i> , 2021)	Metanol	Maserasi	DPPH	Sangat lemah (350 µg/mL)
12.	(Alam <i>et al.</i> , 2020)	Metanol 70%	Maserasi	DPPH, FRAP	Sangat kuat (DPPH = 7 µg/mL) (FRAP = 9 µg/mL)
13.	(Waing <i>et al.</i> , 2018)	Etanol 70%	Maserasi	DPPH	Sangat kuat (21,21 µg/mL)
14.	(Samila dkk, 2016)	Air	Ultrasonik	DPPH	Sangat kuat (42,56 µg/mL)
15.	(Pratiwi dkk, 2021)	Etanol 96%	Maserasi	DPPH	Sedang (127,6 µg/mL)
16.	(Mohamad <i>et al.</i> , 2015)	Diklorometana	Maserasi	DPPH	Sangat lemah (2.450 µg/mL)
17.	(Shilpa <i>et al.</i> , 2021)	Air	Maserasi	DPPH	Sangat kuat (16 µg/mL)
18.	(Aye and Khine, 2020)	Etanol	Maserasi	DPPH	Kuat (90,625 µg/mL)
19.	(Mutee <i>et al.</i> , 2012)	Kloroform	Sokletasi	DPPH	Lemah (160 µg/mL)
20.	(Andreu <i>et al.</i> , 2016)	Etanol	Ultrasonik	DPPH	Kuat (77,7 µg/mL)

Berdasarkan dari hasil studi literatur, aktivitas antioksidan herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) dipengaruhi oleh jenis pelarut, teknik ekstraksi, serta metode pengujian aktivitas antioksidannya. Hal ini dikarenakan adanya senyawa antioksidan yang berbeda dari karakteristik kimia yang bervariasi dan polaritas yang tidak larut dalam pelarut tertentu. Dari hasil beberapa penelitian menunjukkan bahwa dalam melakukan ekstraksi digunakan pelarut air, etanol, metanol,

eter, etil asetat, kloroform, n-heksana, dan diklorometana. Apabila dilihat pada tabel 3, maka pelarut yang mampu memberikan nilai IC_{50} yang sangat kuat yaitu pelarut metanol 70%. Sedangkan, pelarut yang memberikan nilai IC_{50} yang sangat lemah yaitu pelarut n-heksana. Hal ini dikarenakan metanol mempunyai gugus polar yang lebih kuat dibandingkan dengan gugus nonpolar, hal ini dapat dilihat dari struktur kimia metanol yang mempunyai gugus hidroksil (polar) dan gugus karbon (nonpolar), disamping itu metanol dapat mengekstrak senyawa fitokimia dalam jumlah yang lebih banyak. Tingginya rendemen pada pelarut metanol menunjukkan pelarut tersebut mampu mengekstrak lebih banyak komponen bioaktif yang memiliki sifat kepolaran yang lebih tinggi [31]. Hal ini juga didukung oleh kandungan senyawa pada herba suruhan yaitu flavonoid yang merupakan senyawa yang bersifat cenderung polar yang dapat larut dalam pelarut seperti metanol, etanol, dan air [45]. Selain itu, juga terdapat pelarut etil asetat yang merupakan pelarut semi polar yang banyak digunakan karena bersifat murah dan aman penggunaannya dan sangat sesuai untuk mengekstraksi senyawa alkaloid dan fenol [23]. Terdapat pula pelarut nonpolar seperti n-heksana, kloroform, dan diklorometana yang dapat melarutkan senyawa-senyawa bersifat nonpolar [16].

Metode ekstraksi yang berbeda diterapkan pada tanaman yang sama seperti herba suruhan dapat menyebabkan hasil yang berbeda dalam menentukan aktivitas antioksidan [23]. Ekstraksi merupakan penyarian zat-zat aktif dari bagian tanaman. Tujuan ekstraksi yaitu untuk menarik semua komponen kimia yang terdapat dalam simplisia [9]. Berdasarkan pada tabel 3, metode ekstraksi dapat dilakukan untuk mengisolasi flavonoid dari tanaman, seperti maserasi, refluks, sokletasi, hidrodistilasi, dan sonikasi (ultrasonik). Maserasi menjadi metode ekstraksi paling banyak digunakan, dikarenakan metode ini mudah, murah, dan cukup efektif, serta mencegah kerusakan ekstrak yang biasanya terjadi pada ekstraksi dengan metode panas [9]. Namun maserasi memiliki kelemahan, yaitu waktu ekstraksi yang cukup lama dan kebutuhan pelarut yang cukup tinggi [18].

Sebanyak 18 artikel membahas mengenai pengujian aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH, 2 artikel berbeda membahas mengenai metode ABTS dan FRAP. Metode ini banyak digunakan karena sederhana, akurat, ringan, cepat dan sensitif, memerlukan jumlah sampel yang terbatas, reagen yang digunakan cukup sederhana, serta tidak memerlukan alat khusus untuk menghitung total antioksidan [17]. Namun, metode ini sangat mudah terpengaruh oleh berbagai faktor, seperti pelarut DPPH juga harus selalu dibuat baru [1]. Metode DPPH memiliki prinsip yaitu senyawa antioksidan akan mendonorkan atom hidrogennya pada radikal DPPH, sehingga menyebabkan DPPH menjadi bentuk tereduksi yang bersifat nonradikal [27]. DPPH merupakan suatu radikal bebas sintetik yang dapat larut dalam senyawa polar seperti etanol dan metanol [12]. DPPH memberikan serapan kuat pada panjang gelombang 517 nm dengan warna violet gelap [44]. Senyawa yang bereaksi sebagai penangkal radikal bebas akan mereduksi DPPH yang dapat diamati dengan

adanya perubahan warna DPPH dari ungu menjadi kuning [7]. Aktivitas antioksidan diukur dengan menggunakan parameter *Inhibition Concentration* 50% (IC_{50}) yang merupakan jumlah antioksidan yang diperlukan untuk mengurangi konsentrasi radikal bebas sebesar 50% [19]. Suatu senyawa dikatakan sebagai antioksidan sangat kuat jika ($IC_{50} < 50 \mu\text{g/mL}$), kuat ($IC_{50} 50\text{-}100 \mu\text{g/mL}$), sedang ($IC_{50} 101\text{-}150 \mu\text{g/mL}$), lemah ($IC_{50} 151\text{-}200 \mu\text{g/mL}$), serta sangat lemah ($IC_{50} > 200 \mu\text{g/mL}$) [11]. Aktivitas antioksidan tidak hanya dipengaruhi oleh salah satu senyawa saja, tetapi aktivitas antioksidan berpengaruh terhadap metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman yang berfungsi sebagai antioksidan seperti senyawa fenol, flavonoid, alkaloid, dan saponin [2]. Berdasarkan hasil penelitian Alam *et al.*, (2020), pengujian aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan pelarut metanol 70%, maserasi, serta metode DPPH mempunyai aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC_{50} 7 $\mu\text{g/mL}$. Hal ini juga didukung oleh penelitian Wei *et al.*, (2011) dengan menggunakan pelarut dan metode yang sama menghasilkan aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC_{50} 10.4 $\mu\text{g/mL}$. Sedangkan, hasil yang menunjukkan aktivitas antioksidan yang sangat lemah yaitu berdasarkan penelitian Okoh *et al.*, (2017), dengan nilai IC_{50} sebesar 2.830 $\mu\text{g/mL}$ yaitu dengan menggunakan pelarut n-heksana dan hidrodistilasi, serta metode DPPH.

Selain menggunakan metode DPPH, dalam penentuan aktivitas antioksidan ekstrak herba suruhan juga dilakukan dengan menggunakan metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*). Prinsip metode FRAP yaitu mengukur konsentrasi kompleks Fe^{2+} -TPTZ hasil reduksi Fe^{3+} -TPTZ oleh senyawa antioksidan. Kekuatan antioksidan suatu senyawa dianalogikan dengan kemampuan mereduksi ion Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} yang ditandai dengan perubahan warna menjadi biru. Hasil *scanning* panjang gelombang spektrofotometer untuk penentuan kandungan antioksidan herba suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) diperoleh absorbansi maksimum pada panjang gelombang 593 nm [36]. Metode pengujian ini sederhana, cepat, serta tanpa memerlukan alat khusus dalam pengukurannya [38]. Tetapi, terdapat kelemahan metode uji FRAP yaitu reagen bersifat kurang stabil sehingga harus dibuat baru dan harus segera digunakan, disisi lain metode FRAP tidak spesifik terhadap senyawa lain yang tidak memiliki kandungan antioksidan namun memiliki potensial reduksi rendah dapat terdeteksi oleh metode ini [38]. Berdasarkan hasil penelitian Alam *et al.*, (2020), pengujian aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan pelarut metanol 70% dan maserasi, serta metode FRAP mempunyai aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC_{50} 9 $\mu\text{g/mL}$.

Penentuan aktivitas antioksidan herba suruhan juga dilakukan dengan menggunakan metode ABTS (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)). Prinsip metode ABTS yaitu dengan melihat kemampuan senyawa antioksidan dalam menstabilkan radikal bebas dengan mendonorkan proton kepada radikal bebas yang ditandai dengan pemudaran warna dari warna biru kehijauan menjadi tidak berwarna seiring tereduksinya kation radikal ABTS [7,38]. Serapan dapat diukur

dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 734 nm [38]. Metode ABTS ini sangat baik digunakan untuk sistem yang berbasis air maupun organik, dengan waktu reaksi yang dibutuhkan lebih cepat, sederhana, serta dapat bekerja pada rentang pH yang luas [7]. Tetapi, metode ini sangat sensitif terhadap cahaya, pada saat pembentukan radikal $ABTS^{•+}$ membutuhkan waktu inkubasi 12-16 jam dalam kondisi gelap [38]. Berdasarkan hasil penelitian Okoh *et al.*, (2017), pengujian aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan pelarut n-heksana dan hidrodistilasi, serta metode ABTS mempunyai aktivitas antioksidan sangat lemah dengan nilai IC_{50} 2.340 μ g/mL.

KESIMPULAN

Berdasarkan studi pustaka yang dilakukan berkaitan dengan aktivitas antioksidan herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) maka dapat disimpulkan bahwa herba suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) memiliki beberapa senyawa yang bersifat sebagai antioksidan diantaranya flavonoid, fenolik, dan tanin. Sehingga, herba suruhan memiliki potensi sebagai antioksidan alami. Ekstrak herba suruhan memiliki nilai total fenol tertinggi dihasilkan dari ekstrak etil asetat herba suruhan yaitu 178.768 mgGAE/g. Sedangkan, nilai total fenol terendah dihasilkan dari ekstrak metanol herba suruhan yaitu 2 mgGAE/g. Selain itu, ekstrak herba suruhan juga memiliki nilai total flavonoid tertinggi dihasilkan dari ekstrak diklorometana herba suruhan yaitu 94.72 mgQE/g. Sedangkan, nilai total flavonoid terendah dihasilkan dari ekstrak metanol herba suruhan yaitu 0.12 mgQE/g. Untuk mengetahui aktivitas antioksidan dalam herba suruhan digunakan beberapa metode pengujian yaitu metode DPPH, FRAP, dan ABTS. Terdapat perbedaan hasil aktivitas antioksidan ekstrak herba suruhan berdasarkan perbedaan metode pengujian, jenis pelarut, serta teknik ekstraksi yang digunakan. Penelitian lebih lanjut dengan variasi parameter pengujian serta faktor-faktor yang berpengaruh terhadap hasil disarankan dilakukan untuk mendapatkan hasil yang lebih spesifik dan jelas.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tim penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berperan dalam penulisan naskah.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Acsova, A., Martiniakova, S., and Hojerova, J. 2020. Selected in Vitro Methods to Determine Antioxidant Activity of Hydrophilic/Lipophilic Substances. *Acta Chimica Slovaca*, 12(2): 200–211.
- [2] Aderonke, F.E., Freda I.I., Adeniyi O.F., Beatrice O.E., Oluokun O.O. 2021. Phytonutrients, Antioxidants and Anti-inflammatory Analysis of *Peperomia pellucida*. *Journal of Medical Pharmaceutical and Allied Sciences*, 10(5): 3517 – 3523.

- [3] Ahmad, I., Maryono, Mun'im, A. 2019. Kadar Total Alkaloid, Fenolat, dan Flavonoid dari Ekstrak Etil Asetat Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* [L] Kunth). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 4(2): 265-275.
- [4] Alam, A.M., Nadirah, T.A., Mohsin, G.M., Saleh, M., Moneruzzaman, K.M., Aslani, F., Juraimi, A.S., Alam, M.Z. 2020. Antioxidant Compounds, Antioxidant Activities, and Mineral Contents Among Underutilized Vegetables. *International Journal of Vegetable Science*, 27(2): 1-10.
- [5] Andreu, V., Amiot, A., Safont, M., Levert, A., Bertrand, C. 2016. First Phytochemical Characterization and Essential Oil Analysis of the Traditional Catalan Wild Salad: "Coscoll" (*Molopospermum peloponnesiacum* (L.) Koch). *Medicinal & Aromatic Plants*, 4(4): 1-5.
- [6] Annisa, S.N. dan Kushargina, R. 2021. SIASAT (Edukasi Bahan Pangan Sumber Antioksidan) untuk Jaga Imunitas Tubuh di Masa Pandemi Covid-19. *Jurnal Abmas Negeri (JAGRI)*, 2(2): 46-51.
- [7] Aryanti, R., Perdana, F., Rizkio, R.A.M. 2021. Telaah Metode Pengujian Aktivitas Antioksidan pada Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze). *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 7(1): 15 –24.
- [8] Aye, M.M. and Khine, K.K. 2020. Evaluation of Antimicrobial Activity and Antioxidant Capacity of *Peperomia pellucida* L. Kunth. *Myanmar Korea Conference Research Journal*, 3(3): 1614-1621.
- [9] Chairunnisa, S., Wartini, N.M., Suhendra, L. 2019. Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, 7(2): 551-560.
- [10] Husin, H. dan Athaillah, T. Edukasi Suplemen Herbal untuk Menjaga Imun dan Daya Tahan Tubuh Bagi Pedagang di Kota Meulaboh. *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 5(5): 1240-1246.
- [11] Lembang, D.T., Daniel, dan Saleh, C. 2020. Uji Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Fraksi N-Heksana, Etil Asetat dan Etanol Sisa dari Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) Menggunakan Metode DPPH. *Jurnal Atomik*, 5(1): 37-42.
- [12] Malik, A., Ahmad, A.R., dan Najib, A. 2013. Daun Teh Hijau dan Jati Belanda. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2): 238–240.
- [13] Malik, Ahmad, A.R., Najib, A. 2017. Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Terpurifikasi Daun Teh Hijau dan Jati Belanda. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2): 238-240.
- [14] Maryam, Pratama, R., Effendi, N., Naid, T. 2016. Analisis Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanolik Daun Yodium (*Jatropha multifida* L.) dengan Metode Cupric Ion Reducing Antioxidant Capacity (CUPRAC). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 2(1): 90-93.
- [15] Minh, N.P. 2019. Herbal Tea Production from *Peperomia pellucida* Leaf. *Plant Archives*, 19(2): 449-451.
- [16] Mohamad, H., Andriani, Y., Bakar, K., Siang, C.C., Syamsumir, D.F., Alias, A. and Radzi, S.A.M. 2015. Effect of Drying Method on Anti-Microbial, Anti-Oxidant Activities and Isolation of Bioactive Compounds from *Peperomia pellucida* (L) Hbk. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(8): 578-584.
- [17] Mulyani, T., Ariyani, H., Rahimah, Rahmi, S. 2018. Formulasi dan Aktivitas Antioksidan Lotion Ekstrak Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* L.). *JCPS*, 2(1): 111-117.

- [18] Mutee, A.F., Salhimi, S.M., Yam, C.P., Lim, G.Z., Abdullah. 2012. In Vivo Anti-inflammatory and in Vitro Antioxidant Activities of *Peperomia pelludica*. *International Journal of Pharmacology*, 6(5): 686-690.
- [19] Nasution, Andaria, P., Batubara, R., dan Surjanto, S. 2015. Tingkat Kekuatan Antioksidan Dan Kesukaan Masyarakat Terhadap Teh Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis* Lamk) berdasarkan Pohon Induksi dan Non-induksi. *Peronema Forestry Science Journal*, 4(1): 10-21.
- [20] Okoh, S.O., Iweriebor, B.C., Okoh, O.O., Okoh, A.I. 2017. Bioactive Constituents, Radical Scavenging, and Antibacterial Properties of the Leaves and Stem Essential Oils from *Peperomia pellucida* (L.) Kunth. *Pharmacognosy Magazine*, 13(51): 392-400.
- [21] Oloyede, G.K., Onocha, P.A. and Olaniran, B.B. 2011. Phytochemical, Toxicity, Antimicrobial and Antioxidant Screening of Leaf extracts of *Peperomia pellucida* from Nigeria. *Advances in Environmental Biology*, 5(12): 3700-3709.
- [22] Pakasi, J.F., Momuata, L.I., Koleangana, H.S.J. 2017. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) pada Asam Linoleat. *Jurnal Mipa Unsrat Online*, 6(2) 86-91.
- [23] Phongtongpasuk, S. and Poadang, S. 2014. Extraction of Antioxidants from *Peperomia pellucida* L. Kunth. *Thammasat International Journal of Science and Technology*, 19(3): 38-43.
- [24] Pratiwi, A., Kandowanko, N.Y., Ahmad, J. 2021. Analisis Kandungan Antioksidan dari Teh Herbal Suruhan (*Peperomia pellucida*) Segar dan Kering. *Jamb.J.Chem*, 3(1): 12-15.
- [25] Pratiwi, P.Y., Atikah, N., Nurhaeni, F., Salamah, U.N. 2021. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) H.B.K) dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil). *URECOL*, 4(2): 447-454.
- [26] Purwanto, D., Bahri, S., Ridhay, A. 2017. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Purnajiwa (*Kopsia arborea* Blume.) dengan Berbagai Pelarut. *Kovalen*, 3(1): 24 – 32.
- [27] Puspitasari, E. dan Ningsih, I.Y. 2016. Kapasitas Antioksidan Ekstrak Buah Salak (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss) Varian Gula Pasir Menggunakan Metode Penangkapan Radikal DPPH. *Pharmacy*, 13(1): 16-126.
- [28] Putri, M.D., Arumasi, A., Kurniaty, N. 2020. Review Artikel: Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daging Buah Semangka dan Albedo Semangka (*Citrullus lanatus*) dengan Metode DPPH dan FRAP. Prosiding Farmasi. Bandung: Halm.992-997.
- [29] Rhaman, M., Islam, N. and Shoeb, M. 2019. Bioactivity of *Peperomia pellucida* Leaves from Bangladesh. *American Journal of Biomedical Science & Research*, 6(1): 1-3.
- [30] Rifqi, M. 2021. Ekstraksi Antosianin pada Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.): Sebuah Ulasan. *Pasundan Food Technology Journal (Pftj)*, 8(2): 45-50.
- [31] Romadanu, Rachmawati, S.H., Lestari, S.D. 2014. Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Lotus (*Nelumbo nucifera*). *Fishtech*, 3(1): 1-7.
- [32] Samila F.V., Indrawati, Refilda. 2016. Optimasi Ekstraksi Antioksidan Total dalam Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) Menggunakan Ultrasonik dan Penentuan Kadarnya Dengan Metode DPPH. *Jurnal Kimia Unand*, 5(3): 44-51.
- [33] Sani, M.S.A.M. 2016. Natural Antioxidants: Sources, Extraction and Application in Food Systems. *Nutrition and Food Science*, 46(3): 1-10.
- [34] Santi, N.M. 2021. Review: Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Gemitir (*Tagetes erecta* Linn.). *Jurnal Farmagazine*, 1(3): 25-31.

- [35] Shilpa, V.P., Wilson, V., Sureshkumar, B., Babu, A.E., Davis, N., Kurup, M., Muddukrishnaiah, K. 2021. In-vitro Antioxidant and Cytotoxicity (sk-mel-3 cell) Activity of Green Synthesised Copper Nanoparticle using *P. pellucida* Plant Aqueous Extract. *Nanomed Res. J.*, 6(3): 279-286.
- [36] Sitorus, E., Momuat, L.I., Katja, D.G. 2013. Aktivitas Antioksidan Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth). *Jurnal Ilmiah Sains*, 13(2): 81-85.
- [37] Sujnan, N., Satish, S., Hegde, K. and Shabaraya, A.R. 2018. A Review on Pharmacological Activities of The Plant *Peperomia pellucida*. L. *International Journal of Pharma And Chemical Research*, 4(2): 106-110.
- [38] Sukweenadhi, J., Yunita, O., Setiawan, F., Kartini, Siagian, M.T., Danduru, A.P., Avanti, C. 2020. Antioxidant Activity Screening of Seven Indonesian Herbal Extract. *Biodiversitas*, 21(5): 2062-2067.
- [39] Utari, F.D., Sumirat, Djaeni, M. 2017. Produksi Antioksidan dari Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Menggunakan Pengering Berkelembaban Rendah. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 6(3): 1-4.
- [40] Verdiana, M., Widarta, I.W.R., Permana, I.D.G.M. 2018. Pengaruh Jenis Pelarut pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Lemon (*Citrus limon* (Linn.) Burm F.). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 7(4): 213-222.
- [41] Waing, K.G.D., Malubag, M.A., Ayson, P.K., Quintero, L.J., Tenorio, S.Y. and Castillo, D.S. 2018. Phytochemical Study, Antioxidant Activity and Antibacterial Testing of Leaf Extracts of Akapulko (*Cassia alata* L.), Pansit-Pansitan (*Peperomia pellucida* L.) and Sambong (*Blumea balsamifera* L.). *IJBPAS*, 7(7): 1324-1334.
- [42] Wakid, S.A. and Zaharin, N.S. 2020. Antioxidant Activity of *Vernonia cinerea*, *Peperomia Pellucida* and The Combination of *Vernonia cinerea* and *Peperomia pellucida*. *Journal of Academia*, 8(1): 24-28.
- [43] Wei, L.S., Wee, W., Siong, J.Y.F. and Syamsumir, D.F. 2011. Characterization of Anticancer, Antimicrobial, Antioxidant Properties and Chemical Compositions of *Peperomia pellucida* Leaf Extract. *Acta Medica Iranica*, 49(10): 671-674.
- [44] Yunarto, N., Rossyid, H.M.A. and Lienggonegoro, L.A. 2018. Effect of Ethanolic Leaves Extract of *Peperomia pellucida* (L) Kunth as Antimalarial and Antioxidant. *Media Litbangkes*, 28(2): 123 – 130.
- [45] Yusuf, M.S., Wulandari, I., Amelia, L., Katrin, Noviani, A., Mun'im, R. A. 2017. Effect of Gamma Irradiation on Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) Herb Powder. *Pharmacogn J*, 9(1):239-243.

KAJIAN NARATIF: *DRUG TARGET THERAPY* PADA PASIEN *NON SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC)* DENGAN MUTASI EGFR POSITIF

Nova Ermawati^{1*}

¹Mahasiswa Magister Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta

*mariayosepha.novaermawati@gmail.com

Submitted: 15-12-2022

Revised: 30-03-2023

Accepted: 31-03-2023

ABSTRAK

Kanker paru merupakan salah satu penyakit yang menjadi penyebab kematian terbesar dari kejadian kanker di seluruh dunia. Menurut WHO di tahun 2018, telah terjadi lebih dari 2 juta kasus baru, dimana lebih dari 1,8 juta meninggal karena kanker paru. Sebuah penelitian dilakukan di RS. dr. Soetomo, Surabaya pada tahun 2019 yang melibatkan 335 pasien kanker paru (55,53% laki-laki dan 44,47% wanita). Dalam penelitian tersebut 87,44% diantaranya sudah mengidap kanker paru stage IV pada saat pemeriksaan awal. Selain itu, dari data histopatologinya, 79,37% terdiagnosis NSCLC jenis adenokarsinoma. Terapi pasien kanker paru jenis NSCLC dengan mutasi EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*) positif, salah satunya adalah dengan menggunakan *drug target therapy*, yaitu obat golongan *Tyrosine Kinase Inhibitor* (TKI).

Kajian naratif ini mereview perkembangan terapi pasien kanker paru jenis NSCLC dengan mutasi EGFR positif menggunakan obat golongan TKI. Penelitian yang digunakan sebagai dasar kajian diambil dari PubMed dan Google Scholar sebagai database. Di Indonesia, beberapa obat golongan TKI ini telah digunakan dalam BPJS sebagai lini pertama dari terapi pasien kanker paru jenis NSCLC dengan mutasi EGFR positif, antara lain gefitinib, erlotinib dan afatinib. Fokus outcome terapi NSCLC berbasis TKI ini adalah antara lain untuk meningkatkan *Overall Survival/OS* serta *Progression-Free Survival* (PFS). Namun demikian adanya mekanisme resistensi pada gen EGFR mengakibatkan terbatasnya outcome terapi menggunakan obat golongan TKI. Untuk itu perlu adanya studi lebih lanjut untuk menemukan terapi yang efektif untuk mengatasi resistensi pada gen EGFR.

Kata kunci : EGFR, Non-small cell lung cancer, Tyrosine-Kinase Inhibitor, Resistensi

ABSTRACT

Lung cancer is one of the leading causes of cancer death worldwide. According to WHO in 2018, there have been more than 2 million new cases, of which more than 1.8 million died of lung cancer. A study was conducted in RS. dr. Soetomo, Surabaya in 2019 involving 335 lung cancer patients (55.53% men and 44.47% women). In the study,

87.44% of them had stage IV lung cancer at the time of the initial examination. In addition, from the histopathological data, 79.37% were diagnosed with adenocarcinoma type NSCLC. One of the therapies for NSCLC lung cancer patients with positive EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) mutations is the use of drug target therapy, namely Tyrosine Kinase Inhibitors (TKI).

This narrative study reviews the development of therapy for NSCLC patients with positive EGFR mutations using TKI drugs. The research used as the basis for the study was taken from PubMed and Google Scholar as databases. In Indonesia, some of these TKI drugs have been used in BPJS as the first line of therapy for NSCLC patients with positive EGFR mutations, including gefitinib, erlotinib and afatinib. The focus of this TKI-based NSCLC therapy outcome is to improve Overall Survival/OS and Progression-Free Survival (PFS). However, the existence of a resistance mechanism in the EGFR gene results in limited therapeutic outcomes using TKI drugs. For this reason, further studies are needed to find effective therapies to overcome resistance to the EGFR gene.

Keywords : EGFR, Non-small cell lung cancer, Tyrosine-Kinase Inhibitor, Resistance

PENDAHULUAN

Selama beberapa dekade terakhir, kanker paru tetap menjadi salah satu penyebab kematian terbesar di seluruh dunia. Menurut data yang diambil dari WHO pada tahun 2018, telah terjadi lebih dari 2 juta kasus baru dan lebih dari 1,8 juta meninggal dunia karena kanker paru-paru [1]. Sebuah penelitian dilakukan oleh Sari and Purwanto di RS. Dharmais, Jakarta, Indonesia pada Juli 2015-Juni 2016 pada 196 pasien kanker paru [2]. Dari 196 pasien tersebut terdiri dari 66% pasien laki-laki dan 34% wanita; 36% diantaranya mengalami mutasi genetik pada gen EGFR, 54% *wild-type* dan 10% invalid. Webinar [3] menjelaskan sebuah penelitian yang dilakukan di RS. Dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia pada 335 pasien kanker paru. Dari 335 pasien terdiri dari 55,53% pasien laki-laki dan 44,47% pasien wanita; 87,44% diantaranya sudah mengidap kanker paru *stage IV*. Sementara dari data histopatologinya, 79,37% dinyatakan menderita NSCLC jenis adenokarsinoma.

Ada dua jenis utama kanker paru-paru, kebanyakan dapat dibagi menjadi *small cell carcinoma* dan *non-small cell carcinoma* [4]. *Small Cell Carcinoma* merupakan kanker yang mengandung populasi homogen dari sel-sel seperti oat yang memberikan penampilan yang khas. Mereka sangat ganas dan sering bermetastasis pada saat diagnosis. Tumor ini jarang terlihat di paru-paru perifer dan biasanya tidak berlubang. *Non-small-cell carcinoma* (NSCLC) merupakan jenis kanker yang umum dijumpai dari kanker paru-paru. Tipe ini dapat diklasifikasikan menjadi 3 tipe yaitu: Adenokarsinoma; *Squamous Cell Carcinoma* dan *Large cell carcinoma*.

Pengobatan NSCLC salah satunya adalah dengan menggunakan EGFR sebagai *drug target therapy*. EGFR merupakan suatu gen yang mengkode transmembrane glikoprotein yang merupakan bagian dari *protein kinase super family* [5]. Dari protein kinase (*Tyrosine Kinase Super Family*) inilah dikembangkan terapi untuk mengatasi kanker paru, khususnya pada kasus NSCLC. Pengembangan

obat untuk terapi NSCLC, yang termasuk golongan TKI ini telah mencapai generasi yang ketiga. TKI generasi pertama, diantaranya gefitinib, erlotinib dan icotinib. TKI generasi kedua adalah afatinib. TKI generasi ketiga adalah osimertinib dan olmutinib [6]. Terapi NSCLC berbasis TKI ini berhasil membuat revolusi pada peningkatan kelangsungan hidup (*Overall Survival/OS*) dan kualitas hidup pasien selama dinyatakan menderita NSCLC [1]. Mekanisme dari TKI adalah melalui kompetisi dengan *ATP binding* pada *kinase binding pocket*. Selanjutnya menghambat aktivasi tirosin kinase dan fosforilasi EGFR, sehingga terjadi terminasi jalur sinyal dari EGFR [7].

Selain terapi NSCLC berbasis TKI, EGFR juga dapat digunakan sebagai target obat golongan antibodi monoklonal. Target obat ini adalah *ekstraselular domain* dari EGFR, sehingga nantinya menghalangi interaksi antara ligan endogen dengan EGFR. Selanjutnya aktivasi dari EGFR tirosin kinase akan terhambat dan jalur sinyal EGFR dalam proliferasi sel juga akan terganggu. Contoh obat yang termasuk dalam golongan ini yaitu: cetuximab dan panituzumab. Efek samping dari reaksi antigen-antibodi dari obat golongan ini adalah sifatnya yang non selektif, sehingga adanya potensi toksisitas pada jaringan normal [7].

EGFR, yang termasuk dalam golongan tirosin kinase, terlibat dalam proses proliferasi, pembelahan dan mitosis dari sel. EGFR ini memiliki peran penting dalam resistensi obat, dalam hal ini obat kanker paru, seperti gefitinib, erlotinib maupun osimertinib. EGFR ini juga dikenal sebagai HER1 atau ERBB1. EGFR terdiri dari *ekstraseluler ligand-binding domain*, *hydrophobic transmembrane regio*, *intracelular receptor tyrosine kinase (RTK) domain* dan *C-terminal domain*. EGFR menginisiasi sinyal melalui *ligand-incited dimerization* yang selanjutnya mengaktivasi tirosin kinase serta efektor-efektor di bawahnya. Ligan yang mengaktivasi EGFR antara lain amphiregulin (AR) betacellulin, EGF (*Epidermal Growth Factor*), *heparin-binding EGF-like growth factor*, dan *transforming growth factor (TGF)-alfa* [7].

EGFR mengaktivasi reaksi fosforilasi sehingga timbul sinyal yang memicu embriogenesis dan pembelahan sel. Adanya *overexpression* dari gen EGFR berkaitan dengan progresi dari kanker. EGFR diekspresikan secara berlebihan sebagian besar pada tumor payudara, kolon, *head and neck (H&N)*, ginjal, ovarium dan NSCLC. Karakteristik sel kanker diklasifikasikan berdasarkan agresivitas, pertumbuhan sel, metastatis & resistensi obat. Dari review tersebut dapat disimpulkan EGFR berpotensi sebagai target dari terapi kanker.

Kajian naratif ini mereview perkembangan terapi pasien kanker paru jenis NSCLC dengan mutasi EGFR positif menggunakan obat golongan TKI. Dengan adanya kajian ini, diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai perkembangan studi terkait sekaligus permasalahan yang timbul dalam terapi, sehingga dapat dirumuskan penelitian selanjutnya guna mengatasi permasalahan tersebut.

METODE PENELITIAN

Metode penulisan artikel ini adalah kajian naratif yang menggunakan PubMed dan Google Scholar sebagai database. Poin-poin yang akan direview dalam kajian ini adalah (1) Pengobatan NSCLC dengan EGFR sebagai drug target, (2) Polimorfi pada gen EGFR, (3) Guidelines penatalaksanaan kanker paru jenis NSCLC dan (4) Resistensi pada gen EGFR.

Penelusuran artikel dalam kajian pustaka ini menggunakan kata kunci *EGFR, Non-small cell lung cancer, Tyrosine-Kinase Inhibitor, Resistance*. Artikel yang mendukung kajian yang terkait untuk menjelaskan poin-poin diatas, dipilih kemudian digunakan dalam kajian naratif ini. Penelusuran pustaka yang digunakan sebagai referensi dalam artikel terpublikasi juga dilakukan sebagai upaya untuk memperkaya kajian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengobatan NSCLC dengan EGFR sebagai drug target therapy

EGFR merupakan reseptor transmembrane tirosin kinase yang setelah diaktivasi, menjadi transduser sinyal dalam proses proliferasi/pembelahan sel. Ekspresi gen EGFR yang berlebihan, seringkali disebabkan oleh adanya perubahan genetik yang terjadi pada gen tersebut. Dimana perubahan tersebut ditengarai berhubungan dengan kasus-kasus karsinogenesis yang melibatkan gen EGFR. Sejalan dengan hal ini, EGFR sendiri juga menjadi target potensial dari pendekatan terapeutik khususnya pada kasus kanker paru-paru (NSCLC/ *Non small cell lung cancer*) [1].

Polimorfi pada gen EGFR

EGFR merupakan gen yang banyak mengalami polimorfi maupun mutasi. Sampai saat ini sudah lebih dari 1200 SNPs (*Single Nucleotide Polymorphisms*) dan 2700 mutasi gen yang diteliti, termasuk di dalamnya perubahan pada domain tirosin kinase yang dapat mempengaruhi respon dari TKI [1].

Somatic Mutations

Melalui *PharmGKB* [8] dijelaskan bahwa variasi genetik yang terjadi pada EGFR meliputi *somatic mutations & germline SNPs*. Variasi yang termasuk dalam *somatic mutations* sebagian besar adalah substitusi *missense*. Namun ada pula yang termasuk jenis variasi *insertion-deletion*. Dimana keseluruhannya terjadi dalam domain tirosin kinase (di dalam asam amino 712 dan 968, pada ekson 18-24). Variasi gen EGFR jenis *somatic mutations* antara lain: (a) Mutasi pada ekson 19 (pada kodon 729-761). *PharmGKB* [8] menunjukkan 48,3% dari populasi sampel mengalami mutasi ini. Mutasi

ini adalah kumpulan dari tipe *deletion* dan beberapa substitusi tipe *missense* yang terkonsentrasi pada kodon 744-753, dimana mayoritas adalah E746_A750del. (b) L858R (rs121434568 T>G) *point mutation*, yang terjadi pada dasar tengah kodon. (c) T790M (rs121434569).

Respon klinis dari pasien NSCLC dengan mutasi EGFR somatik dijelaskan sebagai berikut ini:

(1) Pada pasien yang diterapi dengan gefitinib atau erlatinib mengalami peningkatan parameter RR (*response rate*) dan PFS (*progression free survival*) secara signifikan, bila dibandingkan dengan pasien NSCLC yang tidak mengalami mutasi somatik. (2) Data penelitian dengan sampel dalam jumlah kecil menyatakan bahwa ada peningkatan OS (*overall survival*) pada pasien NSCLC dengan mutasi somatik positif, bila dibandingkan dengan pasien tanpa mutasi somatik [8].

Germline SNPs

Germline SNPs merupakan variasi pada gen EGFR, yang diantaranya adalah: (a) *Intron 1 (CA)n repeat* (rs11568315), [1] menjelaskan bahwa intron 1 dari EGFR ini memiliki fungsi penting sebagai regulator, dimana dengan adanya *elemen enhancer* dapat menstimulasi aktivitas promoter. EGFR SNP rs11568315 ini terletak di dekat *enhancer* pada intron 1 dan mengalami variasi tipe *simple sequence repeat* yang terdiri dari 14-21 CA dinukleotida. Dimana dengan peningkatan jumlah CA *repeat* berkaitan dengan penurunan aktivitas transkripsi dari gen EGFR. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh perubahan pada struktur DNA *secondary*. *Pharm GKB* [8] juga menjelaskan bahwa variasi ini merupakan *simple sequence repeat polymorphism* pada dinukleotida 9-23 dengan mayoritas kejadian CA *repeat* sejumlah 15-21 (dbSNP build 137). Jumlah CA *repeat* dibawah 16 dikategorikan pendek, sementara jumlah CA *repeat* diatas 17 dikategorikan panjang. Walaupun tidak signifikan, studi pada *Pharm GKB* [8] menunjukkan alel dengan *carriers* pendek (pendek/pendek & panjang/pendek) memiliki respon yang lebih baik terhadap gefitinib (dilihat dari peningkatan parameter RR, PFS dan OS) dibandingkan dengan pasien NSCLC dengan alel CA *repeat* panjang/panjang.

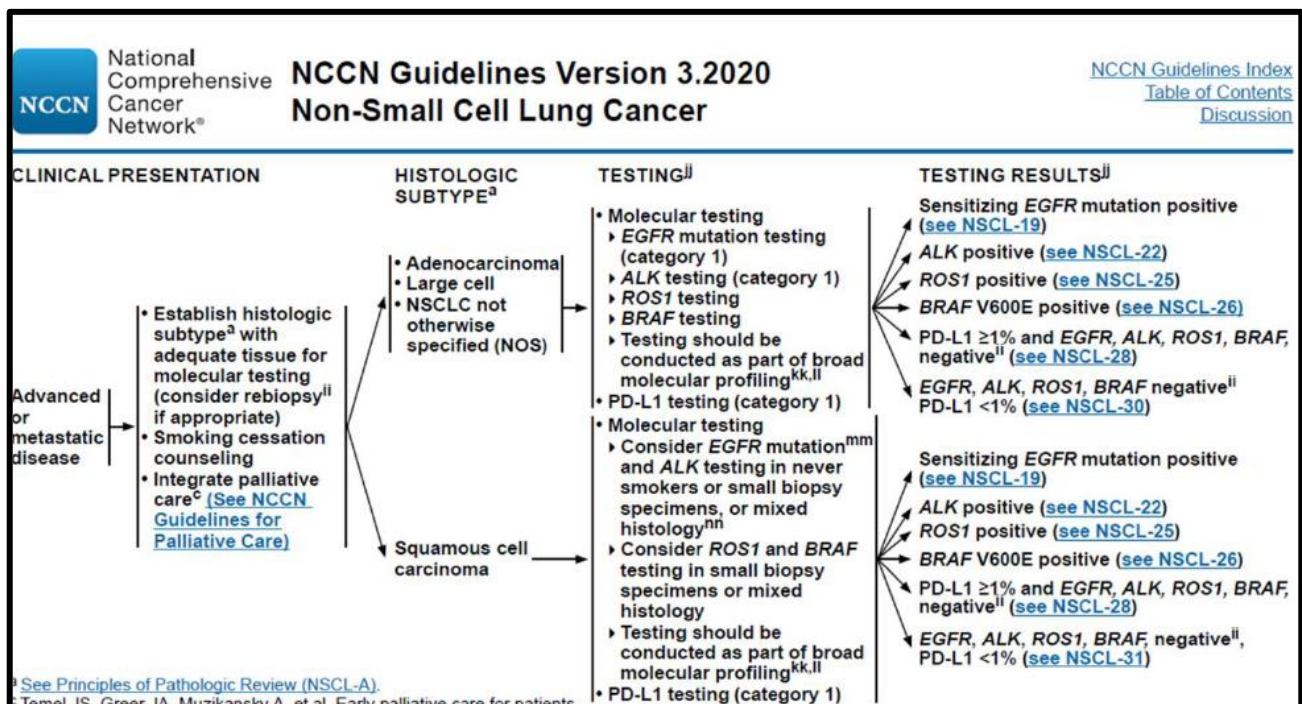
(b) rs712829 -216G>T, pada 5' *flanking region* dari gen EGFR ini berfungsi sebagai promoter dengan berikatan dengan *Sp1 transcription factor*. EGFR -216G>T ini terletak pada salah satu dari *Sp1 binding site*. Keseluruhan proses inilah yang mempengaruhi proses inisiasi dari *EGFR transcription*. Penggantian dari Guanin menjadi Timin pada posisi ini dapat meningkatkan aktivitas promoter sebesar 30% dan ekspresi gen sebesar 40% [1]. Data pada *PharmGKB* [8] menunjukkan bahwa terjadi peningkatan PFS dan penurunan *adverse effect* berupa diare dari pasien NSCLC yang diterapi dengan gefitinib, yang juga memiliki alel GT maupun TT, jika dibandingkan dengan pasien NSCLC dengan alel GG.

Polimorfi gen EGFR berdasarkan penelitian di Indonesia

Penelitian oleh Sari dan Purwanto [2], pada RS. Dharmais, Jakarta, Indonesia diperoleh angka mutasi EGFR pada kasus NCSLC sebesar 34%, dengan tipe *single mutation Exon 21 L858R* sebanyak 10 kasus (44%), *Exon 19del* sebanyak 12 kasus (52%), dan tipe *Exon 20 S768I* sebanyak 1 kasus (4%). Pasien yang tidak merokok dan beretnis Asia, berisiko lebih tinggi untuk mendapatkan mutasi EGFR.

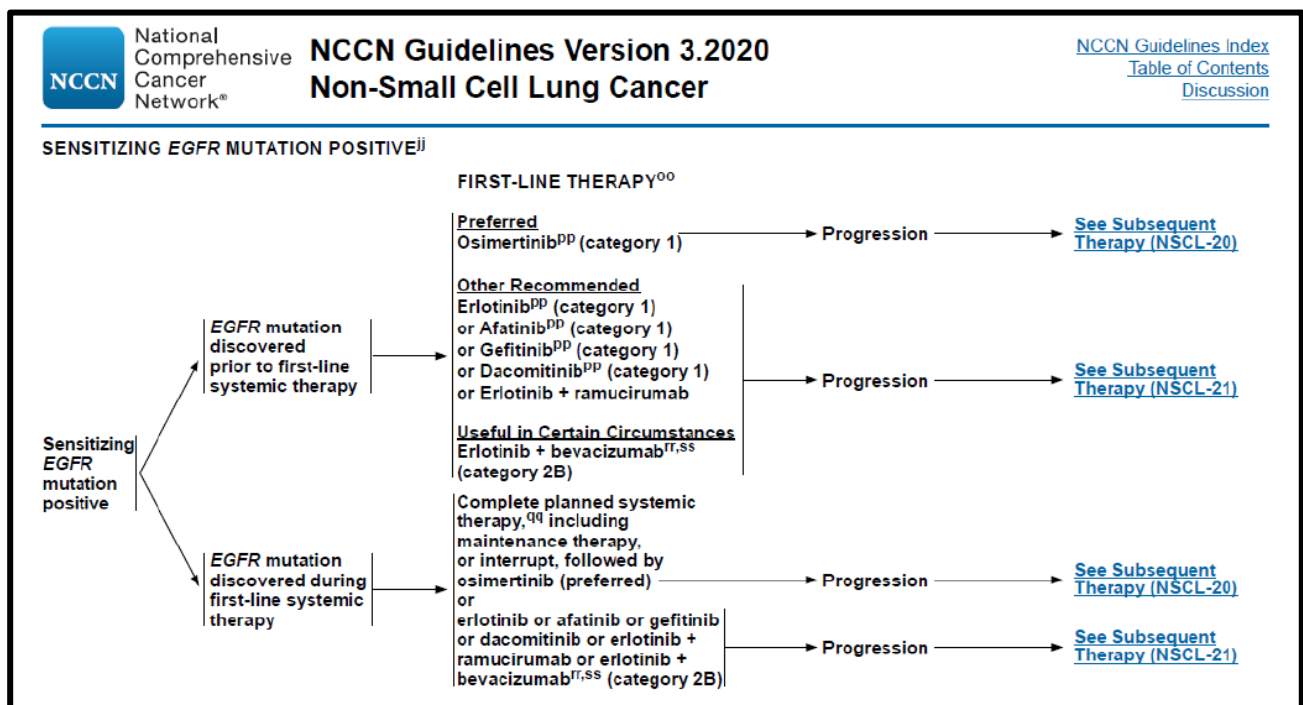
Sementara melalui pemaparan oleh Wulandari, dkk [9], di RS. Dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia, dari 59 pasien yang terdeteksi mutasi pada EGFR, terdapat 38 orang yang mengalami mutasi pada ekson 19, 18 orang pada ekson 21 serta 3 orang pada ekson 19+T790M.

Guidelines penatalaksanaan kanker paru jenis NSCLC



Gambar 1. Tatalaksana Pemeriksaan Kanker Paru dari National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [10]

Gambar 1 menerangkan tentang penatalaksanaan dari penanganan pasien yang terdeteksi NSCLC. Pada *guidelines* tersebut dinyatakan bahwa *molecular testing* yang diperlukan pada pasien terdeteksi NSCLC meliputi: mutasi EGFR, ALK, ROS1, BRAF serta PD-L1 [10]. Dalam Webinar Pemeriksaan Mutasi Gen EGFR pada Kanker Paru [3], dr. Laksmi Wulandari selaku pembicara menjelaskan bahwa di RS dr. Soetomo Surabaya saat ini sudah menerapkan pemeriksaan mutasi EGFR sebelum menentukan terapi untuk pasien NSCLC. Setelah diketahui pasien mengalami mutasi pada gen EGFR, maka bisa ditentukan pengobatannya dengan berpedoman pada gambar 2. Pada gambar 2, obat yang dipilih dapat berupa osimertinib ataupun rekomendasi obat yang lain seperti: erlotinib, afatinib, gefitinib, ataupun dacomitinib [10].



Gambar 2. Tatalaksana Terapi NSCLC EGFR Positif dari National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [10]

Resistensi pada gen EGFR

Resistensi dapat terjadi pada pengobatan NSCLC dengan TKI. Timbulnya resistensi ini dapat dikatakan sebagai *systemic progression* dari kanker NSCLC. Pasien NSCLC yang sedang menjalani terapi menggunakan TKI baik dari generasi 1-3, tetap akan berpotensi mengalami resistensi. Hanya saja yang membedakan adalah waktu terjadinya resistensi ataupun progresi dari kanker. Terapi menggunakan TKI generasi 1, 2 maupun 3 akan memiliki rentang waktu terjadinya resistensi yang berbeda-beda [6].

Acquired resistance dari pengobatan TKI generasi 1 (gefitinib)

Menurut Westover [6], disebutkan bahwa salah satu mekanisme terjadinya resistensi gefitinib pada pasien yang mengalami mutasi T790M. Mutasi T790M yaitu mutasi dimana terjadi perubahan asam amino treonine menjadi metionin pada posisi 790. Awalnya pasien mengalami mutasi EGFR L858R kemudian diterapi dengan gefitinib, lalu setelah periode tertentu mengalami progresi kanker. Setelah dilakukan pemeriksaan histopatologi, maka ditemukan ada pengalihan mutasi menjadi mutasi T790M. Dalam beberapa penelitian setelah penemuan pertama yaitu di tahun 2004, mayoritas terjadi mutasi pada titik T790M sebagai *acquired resistance* dari pengobatan TKI generasi 1 (gefitinib dan erlatinib).

Proses perubahan pada titik 790 diuraikan pada penelitian Du dan Lovly dkk [11]. Awalnya gefitinib terikat pada *tyrosine kinase binding site* melalui ikatan hidrogen dengan asam amino treonine pada posisi 790. Sebelum *binding site*-nya diduduki oleh gefitinib, ATP juga berikatan dengan ikatan hidrogen pada posisi yang sama. Jika dilihat dari struktur molekulnya, ATP dan gefitinib tidak memiliki struktur yang mirip, namun ada kesamaan ukuran (*size*) dari keduanya. Namun karena sebelumnya gefitinib terikat kuat oleh karena mutasi L858R, maka ATP tidak dapat berkompetisi dengan gefitinib. Timbulnya *acquired resistance* dari L858R menjadi T790M, mengakibatkan ikatan hidrogen dari gefitinib di posisi treonin 790 yang bermutasi menjadi metionin menjadi lemah. Struktur molekul metionin berbeda dari treonine. Perbedaannya terletak pada adanya atom sulfur pada asam amino metionin. Keberadaan sulfur ini, mengakibatkan jumlah atom H₂O menjadi berkurang pada sisi tersebut. Jumlah atom H₂O ini mempengaruhi ikatan hidrogen dari gefitinib di *tyrosine kinase binding site*. Hal inilah yang melemahkan ikatan dari gefitinib. Sehingga dibutuhkan jumlah yang sangat besar dari gefitinib untuk berikatan di titik 790 yang telah bermutasi tersebut. Gefitinib menjadi tidak kompetitif dengan ATP karena resistensi T790M.

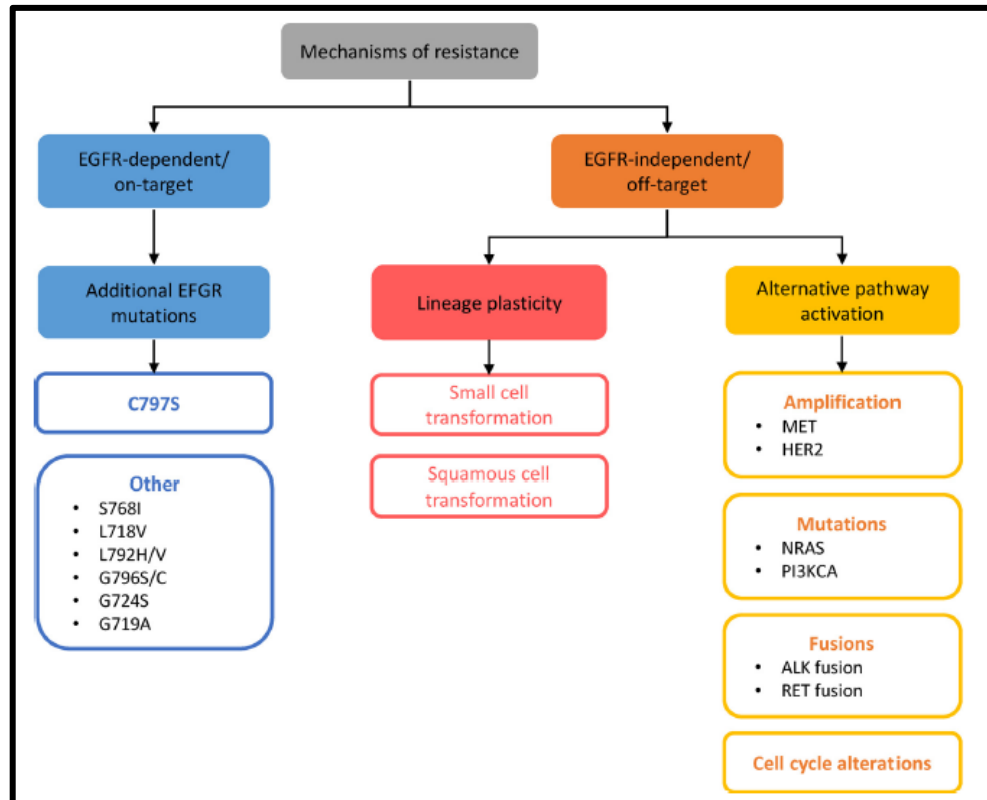
Westover [6] menjelaskan pula bahwa T790M merendahkan afinitas ikatan antara ATP dengan *tyrosine kinase binding site* menjadi setengah kalinya. Sementara gefitinib mengalami penurunan efikasi karena afinitas ikatannya menjadi meningkat seperti pada wild type receptor. Hal inilah yang mengakibatkan gefitinib menjadi tidak kompetitif dengan ATP. Selain itu adanya mekanisme halangan alosterik dengan perubahan asam amino treonine menjadi metionin mengakibatkan ikatan antara gefitinib dengan *binding site* nya diperlemah.

Mutasi T790M (rs121434569) adalah mutasi terbanyak yang timbul dalam *systemic progression* dari kanker NSCLC [6] [12]. Mayoritas resistensi ini terjadi melalui mekanisme berikut: (1) Adanya penurunan *binding capability* dari obat golongan TKI dengan tirosin kinase domain pada gen EGFR melalui mekanisme alosterik. (2) Adanya peningkatan afinitas pada ATP, sehingga membutuhkan konsentrasi TKI yang lebih besar untuk menghambat EGFR.

Residu dari T790 berada dalam *ATP binding pocket* dari protein EGFR, sehingga memediasi resistensi TKI melalui mekanisme peningkatan *protein affinity* untuk ATP. Adanya perubahan biokimiawi akan mengembalikan level *ATP affinity* menjadi serupa dengan *wild type* EGFR. Hal inilah yang menjadi titik turunnya efikasi dari TKI, baik generasi 1 maupun 2 [6] [13].

Mekanisme resistensi TKI

Schmid dkk [14] menyatakan bahwa osimertinib sebagai obat terbaik pun tetap akan mengalami resistensi. Mekanisme resistensi dapat terjadi melalui 2 mekanisme yaitu: (1) *EGFR-dependent/ on-target*, dimana terjadi perubahan berupa penambahan mutasi pada gen EGFR. (2) *EGFR-independent/ off-target*, dimana terjadi perubahan jenis sel kanker dari NSCLC menjadi jenis *small cell* ataupun menjadi *squamous cell*. Selain itu, dapat pula terjadi perubahan jalur aktivasi kanker yang melibatkan jalur-jalur berikut ini: (a) Amplifikasi yang melibatkan gen MET atau HER2. (b) Mutasi yang melibatkan gen NRAS atau PI3KCA. (c) Fusi, diantaranya ALK dan RET. (d) Perubahan siklus sel (*cell cycle*). Mekanisme resistensi tersebut digambarkan pada gambar 3.



Gambar 3. Mekanisme Resistensi Osimertinib Oleh Schmid dkk [14]

Adanya resistensi yang terjadi pada perjalanan terapi pasien NSCLC, terjadi dalam kurun waktu yang bervariasi [15]. Untuk itu, monitoring rutin perlu dilakukan untuk mengetahui outcome terapi sekaligus progresi kanker [3] [15]. Metode pemeriksaan progresi kanker saat ini sudah berkembang, bukan hanya melalui tes histopatologi namun dapat juga menggunakan metode liquid biopsi [9] [16]. Tes histopatologi merupakan metode konvensional menggunakan metode biopsi [15]. Sementara metode liquid biopsi menggunakan sampel darah yang mengidentifikasi adanya mutasi melalui *circulating tumor DNA* (ct-DNA) [9] [16]. Kedua metode tersebut memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing. Namun keduanya dapat digunakan berdasarkan situasi dan kondisi pasien tertentu. Berbagai penelitian masih terus berlanjut agar dapat memperpanjang kelangsungan hidup dari pasien NSCLC.

KESIMPULAN

Terapi NSCLC dengan EGFR mutasi positif, dapat diobati menggunakan obat golongan TKI. Contoh obat golongan TKI adalah osimertinib, erlotinib, afatinib, gefitinib, ataupun dacomitinib. Polimorfi pada gen EGFR dapat dibedakan menjadi *somatic mutations* dan *germline SNPs*. Variasi yang termasuk dalam *somatic mutations* antara lain: (a) Mutasi pada ekson 19 (pada kodon 729-761), dimana mayoritas adalah E746_A750del. (b) L858R (rs121434568 T>G) *point mutation*, yang terjadi

pada dasar tengah kodon dan (c) T790M (rs121434569). Variasi *Germline SNPs* merupakan variasi pada gen EGFR, yang diantaranya adalah: (a) *Intron 1 (CA)_n repeat* (rs11568315) dan (b) rs712829 -216G>T.

Guidelines penatalaksanaan kanker paru jenis NSCLC diawali dengan pemeriksaan histopatologi untuk mengetahui jenis dari kanker paru. Setelah diketahui jenisnya, kemudian dilakukan *molecular testing* untuk mengetahui mutasi yang terjadi. Jika mutasi telah terdeteksi maka dapat direkomendasikan *personalized medicine* sesuai dengan hasil tes. Jika terdeteksi adanya mutasi positif pada gen EGFR maka dapat diterapi dengan TKI.

Obat golongan TKI generasi manapun nantinya tetap dimungkinkan terjadi resistensi pada gen EGFR. Monitoring secara rutin baik menggunakan metode liquid biopsi maupun metode biopsi konvensional hendaknya dilakukan untuk mengetahui progresi dari kanker. Resistensi dapat berupa penambahan/perubahan titik mutasi EGFR (EGFR-dependent/on-target) ataupun perubahan jenis sel kanker (EGFR-non dependent/off-target). Setelah diketahui mekanisme resistensi yang terjadi, terapi akan dilanjutkan sesuai dengan mekanisme yang terjadi.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] V. Jurisic, V. Vukovic, J. Obradovic, L. F. Gulyaeva, N. E. Kushlinskii, and N. Djordjević, "EGFR Polymorphism and Survival of NSCLC Patients Treated with TKIs: A Systematic Review and Meta-Analysis," *J. Oncol.*, vol. 2020, 2020, doi: 10.1155/2020/1973241.
- [2] L. Sari and Purwanto, "Mutasi EGFR pada Non-Small Cell Lung Cancer di Rumah Sakit Kanker 'Dharmas', " *Indones. J. Cancer*, vol. 10, no. 4, pp. 131–136, 2016.
- [3] L. K. Prodia, "WEBINAR: Pemeriksaan Mutasi EGFR pada Kanker Paru - YouTube," Indonesia, 2021. Accessed: Apr. 16, 2022. [Online]. Available: https://www.youtube.com/watch?v=mUzPubhVlR0&list=PLkVKt6jlzzyvfB6gpeTCEeDJGghIMtEt&index=10&t=6309s&ab_channel=LaboratoriumKlinikProdia
- [4] T. P. Rahmayani, "Proporsi Hasil Pemeriksaan Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Pada Pasien Kanker Paru Jenis Adenokarsinoma di RSUP Haji Adam Malik Tahun 2017," Medan, 2018.
- [5] NCBI, "EGFR Epidermal Growth Factor Receptor [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI," 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/1956> (accessed Mar. 29, 2022).
- [6] D. Westover, J. Zugazagoitia, B. C. Cho, C. M. Lovly, and L. Paz-Ares, "Mechanisms of Acquired Resistance to First-and Second-Generation EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors," *Ann. Oncol.*, vol. 29, pp. i10–i19, Jan. 2018, doi: 10.1093/ANNONC/MDX703.
- [7] D. A. Sabbah, R. Hajjo, K. Sweidan, and R. * Hajjo, "Review on Epidermal Growth Factor

- Receptor (EGFR) Structure, Signaling Pathways, Interactions, and Recent Updates of EGFR Inhibitors,” *Curr. Top. Med. Chem.*, vol. 20, pp. 1–20, 2020, doi: 10.2174/1568026620666200303123102.
- [8] M. Whirl-Carrillo *et al.*, “An Evidence-Based Framework for Evaluating Pharmacogenomics Knowledge for Personalized Medicine,” *Clin. Pharmacol. Ther.*, vol. 110, no. 3, pp. 563–572, Sep. 2021, doi: 10.1002/cpt.2350.
- [9] L. Wulandari, G. Soegiarto, A. Febriani, F. Fatmawati, and Sahrin, “Comparison of Detection of Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Gene Mutation in Peripheral Blood Plasma (Liquid Biopsy) with Cytological Specimens in Lung Adenocarcinoma Patients,” *Indian J. Surg. Oncol.*, vol. 12, no. Suppl 1, pp. 65–71, Feb. 2020, doi: 10.1007/S13193-020-01046-1.
- [10] NCCN, “NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer,” *Natl. Compr. CancerNetwork*, pp. 1–240, 2020.
- [11] Z. Du and C. M. Lovly, “Mechanisms of receptor tyrosine kinase activation in cancer,” *Mol. Cancer*, vol. 17, no. 1, pp. 1–13, 2018, doi: 10.1186/s12943-018-0782-4.
- [12] PharmGKB, “Very Important Pharmacogene: EGFR,” 2021. <https://www.pharmgkb.org/vip/PA166169866> (accessed Apr. 15, 2022).
- [13] Y. Xu, H. Li, and Y. Fan, “Progression Patterns, Treatment, and Prognosis Beyond Resistance of Responders to Immunotherapy in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer”, doi: 10.3389/fonc.2021.642883.
- [14] S. Schmid, J. J. N. Li, and N. B. Leighl, “Mechanisms of osimertinib resistance and emerging treatment options,” *Lung Cancer*, vol. 147, no. July, pp. 123–129, 2020, doi: 10.1016/j.lungcan.2020.07.014.
- [15] C. M. Lovly, “Combating acquired resistance to tyrosine kinase inhibitors in lung cancer,” *Am Soc Clin Oncol Educ B.*, 2015, doi: 10.14694/EdBook.
- [16] V. Merinda, G. Soegiarto, and L. Wulandari, “T790M mutations identified by circulating tumor DNA test in lung adenocarcinoma patients who progressed on first-line epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors,” *Lung India*, vol. 37, pp. 13–8, 2019, doi: 10.4103/lungindia.lungindia.

TINGKAT PENGETAHUAN DAN PERILAKU MAHASISWA BARU UNIVERSITAS SANATA DHARMA TENTANG PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DENGAN TEORI *HEALTH BELIEF MODEL*

Ifa Aris Suminingtyas^{1*}, Maria Lisa Nova²

¹⁻²Magister Farmasi Universitas Sanata Dharma

**ifasumingtyas@gmail.com, lisanova31@gmail.com*

Submitted: 09-12-2022

Revised: 16-12-2022

Accepted: 17-12-2022

ABSTRAK

Dewasa ini, penggunaan antibiotik di masyarakat semakin meningkat, kondisi ini menimbulkan masalah resistensi antibiotik. Resistensi antibiotik terjadi ketika kuman seperti bakteri dan jamur mengembangkan kemampuan untuk mengalahkan obat yang dirancang untuk membunuh mereka. Artinya kuman tidak mati dan terus berkembang. Konsep dasar dari teori Health Belief Model adalah bahwa perilaku perawatan kesehatan ditentukan oleh keyakinan atau persepsi pribadi individu tentang suatu penyakit dan strategi untuk mengurangi penyakit tersebut. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yaitu penelitian yang menggambarkan fenomena yang ditemukan pada satu waktu dan satu kali, baik berupa faktor risiko maupun efek luaran. Populasi dalam penelitian ini adalah mahasiswa semester 1 Fakultas Farmasi dan Fakultas Pendidikan Biologi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta tahun ajaran 2021/2022. Terdapat perbedaan pengetahuan tentang antibiotik antara mahasiswa baru Fakultas Farmasi dengan Fakultas Pendidikan Biologi, hal ini terlihat dari hasil penelitian bahwa sebanyak 80% mahasiswa Farmasi menjawab pertanyaan pengetahuan antibiotik dengan benar, sedangkan hanya 40% mahasiswa Fakultas Biologi yang menjawab benar.

Kata kunci : antibiotik, perilaku mahasiswa, HBM

ABSTRACT

Today, In society the use of antibiotics are increase, this condition cause raises the problem of antibiotic resistance. Antibiotic resistance happens when germs like bacteria and fungi develop the ability to defeat the drugs designed to kill them. That means the germs are not killed and continue to grow. The basic concept of the Health Belief Model theory is that health care behavior is determined by the individual's personal beliefs or perceptions about a disease and the strategies to reduce the disease. This research is a descriptive research which is a research that describe the phenomena found at one time and once, both in the form of risk factors and outcome effects. The population in this study were semester 1 students of the Faculty of Pharmacy and the Faculty of Biology Education, Sanata Dharma University Yogyakarta for the academic year 2021/2022. There is a difference in knowledge about antibiotics between

new students of the Faculty of Pharmacy and the Faculty of Biology Education, this can be seen in the results of the study that as many as 80% of Pharmacy students answered the question of knowledge of antibiotics correctly, while only 40% of students of the Faculty of Biology answered correctly.

Keywords : antibiotic, behavior, health belief model

PENDAHULUAN

Tingginya penggunaan antibiotik yang tidak tepat di kalangan masyarakat saat ini, menimbulkan masalah resistensi antibiotik. Resistensi terjadi ketika bakteri berubah dalam satu atau lain hal yang menyebabkan turun atau hilangnya efektivitas obat antibiotik dalam mengobati infeksi bakteri. Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Berbagai studi menemukan bahwa sekitar 40-62% antibiotik digunakan secara tidak tepat antara lain untuk penyakit-penyakit yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotik. Intensitas penggunaan antibiotik yang relatif tinggi akan menimbulkan berbagai permasalahan dan dapat menjadi ancaman global bagi kesehatan terutama resistensi bakteri terhadap antibiotik [1].

Antibiotika pertama kali ditemukan oleh Paul Ehrlich pada 1910, sampai saat ini masih menjadi obat andalan dalam penanganan kasus-kasus penyakit infeksi. Istilah antibiotik sendiri pertama kali dicetuskan oleh Vuillemin pada tahun 1889 dan semula berarti antagonisme antar makhluk hidup. Waksman juga merupakan orang pertama yang memperkenalkan terminologi antibiotik. Kemudian pada tahun 1940, antibiotik pertama kali mulai diperkenalkan untuk pengobatan pada manusia tetapi sepanjang 60 tahun belakangan antibiotik telah banyak digunakan dan disalahgunakan [2].

Menurut Kemenkes 2011 [1] antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Berbagai studi menemukan bahwa sekitar 40-62% antibiotik digunakan secara tidak tepat antara lain untuk penyakit-penyakit yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotik. Apabila intensitas penggunaan antibiotik relatif tinggi maka dapat menimbulkan berbagai permasalahan dan ancaman global bagi kesehatan terutama terdapatnya resistensi bakteri terhadap antibiotik [3].

Penggunaan obat yang tidak rasional merupakan salah satu masalah kesehatan di Indonesia, salah satunya adalah penggunaan antibiotik yang tidak tepat dan berpotensi untuk menimbulkan suatu resistensi [4]. Resistensi antibiotik didefinisikan sebagai tidak terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik secara sistemik dengan dosis normal atau kadar hambat minimalnya [5]. Hal tersebut tidak hanya menimbulkan efek yang

merugikan secara klinik, yakni menimbulkan seleksi kuman resisten, penggunaan antibiotik yang tidak bijak juga menimbulkan masalah berupa infeksi nosokomial khususnya oleh kuman yang resisten terhadap beberapa antibiotik sekaligus [6]. Penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang gagal berespon terhadap pengobatan mengakibatkan perpanjangan penyakit (*prolonged illness*), meningkatnya resiko kematian (*greater risk of death*) dan semakin lamanya masa rawat inap di rumah sakit [7].

Health Belief Model (HBM) merupakan model perubahan perilaku kesehatan yang dikembangkan untuk menjelaskan dan memprediksi perilaku yang berhubungan dengan kesehatan, khususnya dalam hal penggunaan layanan Kesehatan [8]. HBM pertama kali dicetuskan pada tahun 1950 oleh psikolog sosial yaitu Godfrey Hochbaum, Irwin Rosenstock, dan Stephen Kegels yang bekerja di layanan kesehatan masyarakat Amerika Serikat. HBM merupakan salah satu teori yang dinilai efektif dan terbukti penerapannya untuk mencegah penularan atau munculnya berbagai jenis penyakit ataupun dalam penelitian-penelitian perilaku kesehatan lainnya [3].

Konsep dasar dari teori HBM adalah perilaku menjaga kesehatan ditentukan oleh keyakinan atau persepsi personal individu mengenai suatu penyakit dan strategi-strategi yang tersedia untuk menurunkan kemunculan penyakit tersebut. Lingkup dan aplikasi HBM pada perilaku kesehatan, antara lain digunakan pada perilaku dalam upaya pencegahan untuk tidak sakit, perilaku yang berkaitan dengan diagnosis sakit dan yang dapat berpengaruh terhadap keparahan sakit. HBM memiliki enam komponen yang dapat membantu individu untuk menjaga perilaku hidup sehat sehingga terhindar dari penyakit [9].

HBM berasal dari teori psikologis dengan berlandaskan dua komponen perilaku yang berhubungan dengan kesehatan yaitu, keinginan untuk menghindari penyakit atau sembuh jika sudah sakit, dan keyakinan bahwa tindakan kesehatan tertentu akan mencegah atau menyembuhkan penyakit. Dari dua landasan tersebut dapat dilihat bahwa tindakan seseorang sering bergantung pada persepsi dari diri orang tersebut tentang manfaat dan hambatan yang terkait dengan perilaku Kesehatan [10].

Pendidikan tentang pengetahuan penggunaan antibiotik terhadap masyarakat menjadi salah satu upaya untuk meminimalisir terjadinya resistensi. Masyarakat pada umumnya, masih belum memiliki pengetahuan yang memadai tentang berbagai jenis obat dan aturan penggunaannya. Hal ini didasari berbagai faktor, antara lain masih banyaknya obat keras dengan nama dagang atau generik yang dapat diperoleh secara bebas tanpa resep dokter.

Banyaknya nama-nama obat yang beredar di masyarakat, menambah kebingungan masyarakat dalam hal memilih atau cara penggunaan obat.

Mahasiswa Universitas Sanata Dharma cukup beragam daerah asalnya. Sehingga diharapkan dapat membantu menggambarkan bagaimana tingkat pengetahuan dari masyarakat di daerah asal. Selain itu, jurusan yang dipilih serta faktor lingkungan akan dicoba untuk dianalisis terkait tingkat pengetahuan dan perilaku dalam penggunaan obat antibiotik selama ini. Mahasiswa Farmasi sebagai pelaku peneliti yang nantinya berperan sebagai tenaga kesehatan akan menjadi wadah informasi yang memiliki tanggung jawab penuh untuk memberikan penjelasan mengenai penggunaan antibiotik pada pasien maka dari itu peneliti tertarik untuk meneliti seberapa jauh tingkat pengetahuan terhadap penggunaan antibiotik. Penelitian ini juga diharapkan untuk mengetahui hubungan antara tingkat pengetahuan tentang antibiotika dengan perilaku penggunaan antibiotika di kalangan mahasiswa baru serta mengetahui perilaku penggunaan antibiotika di kalangan mahasiswa baru Fakultas Farmasi dan mahasiswa Pendidikan Biologi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian survei deskriptif yang mana merupakan penelitian yang bertujuan menggambarkan mengenai fenomena yang ditemukan pada satu waktu dan satu kali, baik yang berupa faktor risiko maupun efek hasil [11].

Tempat dan Waktu Penelitian melalui aplikasi google form yang berisi kuisioner yang disebar melalui *whatsapp* kepada mahasiswa Universitas Sanata Dharma Yogyakarta pada Bulan Mei 2022.

Populasi dalam penelitian ini adalah mahasiswa semester 1 Fakultas Farmasi dan Fakultas Pendidikan Biologi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta tahun ajaran 2021/2022 yang berjumlah masing-masing 30 orang.

Sebelum dilakukan sampling, peneliti memberikan batasan bagi subyek penelitian, yaitu:

a. Kriteria inklusi :

- Mahasiswa aktif Universitas Sanata Dharma semester 1 Program Studi Farmasi dan Pendidikan Biologi Tahun ajaran 2021/2022
- Bersedia berpartisipasi dan mengisi seluruh kuesioner

b. Kriteria eksklusi :

- Mahasiswa yang mengambil cuti kuliah
- Mahasiswa yang menolak berpartisipasi
- Mahasiswa yang tidak menjawab semua pertanyaan dalam kuesioner secara lengkap

Teknik Pengambilan Sampel Langkah pertama adalah pendataan jumlah mahasiswa S1 semester 1 tahun ajaran 2021/2022 Fakultas Farmasi dan Fakultas Pendidikan Biologi, kemudian dihitung jumlah sampel yang akan diambil dari setiap fakultas. Dari data mahasiswa didapatkan jumlah mahasiswa Fakultas Pendidikan Biologi sebanyak 49 anak dan mahasiswa Fakultas Farmasi sebanyak 215 anak, maka jumlah sampel untuk masing-masing fakultas diambil sebanyak:

- a) Fakultas Farmasi = 30 orang
- b) Fakultas Pendidikan Biologi = 30 orang

Tahapan Penelitian dilaksanakan dengan tahapan sebagai berikut :

- a. Menyiapkan kuesioner penelitian yang akan diisi oleh responden
- b. Mencari informasi jumlah populasi
- c. Menetapkan jumlah sampel yang akan diteliti
- d. Mencari sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi
- e. Membagikan kuesioner kepada mahasiswa yang bertindak sebagai responden
- f. Mengumpulkan data hasil pengisian kuesioner
- g. Melakukan analisis data dengan menghitung secara prosentase serta deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pertanyaan Pendahuluan

Berdasarkan hasil kuesioner pertanyaan pendahuluan hampir seluruh responden baik Fakultas Farmasi dan Fakultas Pendidikan Biologi sudah pernah menggunakan antibiotik. Responden dari fakultas farmasi 100% memperoleh antibiotik dari resep dokter, sedangkan responden dari pendidikan biologi hanya 80% yang memperoleh antibiotik dari resep, 10%nya memperoleh dari keluarga dan 10% memperoleh antibiotik tanpa resep dokter. Untuk informasi tentang antibiotik, responden dari fakultas farmasi paling banyak mendapatkan informasi dari tenaga kesehatan (83%), sedangkan responden pendidikan biologi mendapatkan informasi tentang antibiotik dari tenaga kesehatan sebanyak 57%.

Pertanyaan Tentang pengetahuan antibiotik

Tabel 1. Prosentase Hasil Pengetahuan Antibiotik

Fakultas	Baik	Cukup	Rendah	Jumlah
Farmasi	80%	20%	0%	100%
Biologi	30%	30%	40%	100%

Berdasarkan hasil kuisioner, mahasiswa Fakultas Farmasi menjawab 10 pertanyaan dengan Baik (80%) dan Mahasiswa Fakultas Pendidikan Biologi masih kurang yaitu didapatkan persentase 40% menjawab pertanyaan dengan baik. Hal ini didasarkan pada kategori tingkat pengetahuan seseorang yang dibagi menjadi tiga tingkatan menurut Mail dkk [12] yaitu :

- Tingkat pengetahuan kategori Baik jika nilainya $\geq 75\%$.
- Tingkat pengetahuan kategori Cukup jika nilainya 56–74%.
- Tingkat pengetahuan kategori Kurang jika nilainya $< 55\%$.

Sesuai data ini berarti pengetahuan tentang antibiotik pada mahasiswa Fakultas Farmasi lebih tinggi bila dibandingkan dengan mahasiswa Fakultas Pendidikan Biologi.

Pertanyaan tentang Pendekatan Teori *Health Belief Model*

Tabel 2. Hasil Prosentase Jawaban Kuesioner Fakultas Farmasi

Pertanyaan	Ya (%)	Tidak (%)	Tidak tahu (%)
Apakah saya merasa rentan mengalami penyakit yang mengalami infeksi?	17	67	17
Apakah saya bila sakit infeksi tidak minum antibiotik maka infeksi akan parah?	70	17	13
Saya meyakini bahwa bila minum antibiotik sesuai dengan cara terapinya maka infeksi akan sembuh?	100	0	0
Apakah saya harus periksa ke dokter untuk mendapatkan resep dokter?	97	0	3
Apakah antibiotik dapat dibeli bebas di apotik terdekat?	0	100	0

Saya tidak yakin bahwa infeksi dapat disembuhkan dengan minum antibiotik	13	80	7
--	----	----	---

Tabel 3. Hasil Prosentase Jawaban Kuesioner Fakultas Pendidikan Biologi

Pertanyaan	Ya (%)	Tidak (%)	Tidak tahu (%)
Apakah saya merasa rentan mengalami penyakit yang mengalami infeksi?	33	57	10
Apakah saya bila sakit infeksi tidak minum antibiotik maka infeksi akan parah?	47	20	33
Saya meyakini bahwa bila minum antibiotik sesuai dengan cara terapinya maka infeksi akan sembuh?	97	0	3
Apakah saya harus periksa ke dokter untuk mendapatkan resep dokter?	90	3	7
Apakah antibiotik dapat dibeli bebas di apotik terdekat?	30	40	30
Saya tidak yakin bahwa infeksi dapat disembuhkan dengan minum antibiotik	10	57	33

Penelitian ini mencoba mendeskripsikan mengenai persepsi terhadap perilaku penggunaan antibiotik. Berdasarkan teori HBM, persepsi dapat mempengaruhi niat yang kemudian mempengaruhi keputusan terhadap tindakan seseorang, sehingga pemahaman terhadap hubungan persepsi terhadap perilaku dapat menjadi dasar untuk pengembangan program atau sebagai model intervensi dalam melakukan perubahan perilaku [8]. Perilaku kesehatan akan dipengaruhi secara langsung oleh persepsi individu mengenai ancaman penyakit dan keyakinannya terhadap nilai manfaat dari suatu tindakan kesehatan [13].

Berdasarkan data hasil penelitian di atas dapat dilihat bahwa *perceived susceptibility* (persepsi tentang kerentanan) pada Fakultas Farmasi dan Fakultas pendidikan biologi mempunyai keyakinan bahwa tidak merasa rentan terkena infeksi, disini dapat dilihat dari prosentase jawaban “tidak” Fakultas Farmasi 67% dan Fakultas Pendidikan Biologi 57%. Persepsi tentang keparahan (*Perceived severity*) menunjukkan bahwa Fakultas Farmasi dan Fakultas Pendidikan Biologi sama-sama mempunyai keyakinan bahwa bila tidak minum antibiotik maka infeksi akan parah. Pada persepsi tentang manfaat (*Perceived benefit*) menunjukkan bahwa 100% mahasiswa farmasi meyakini bila minum antibiotik sesuai dengan cara terapinya maka infeksi akan sembuh, demikian pula keyakinan pada mahasiswa Fakultas Pendidikan Biologi juga menunjukkan prosentase yang tinggi tentang persepsi manfaat

penggunaan antibiotika, hal ini mirip dengan penelitian Saepul dkk [14]. Persepsi hambatan untuk mendapatkan antibiotik (*perceived barrier*) menunjukkan bahwa antara mahasiswa Farmasi dan Mahasiswa Pendidikan Biologi sama-sama mempunyai keyakinan adanya hambatan untuk mendapatkan antibiotik harus dengan resep dokter, hal ini ditunjukkan oleh prosentasi jawaban “ya” masing-masing adalah 97% dan 90%. *Cues to action* atau pemicu bertindak untuk mendapatkan antibiotik harus di apotek pada mahasiswa Fakultas Farmasi sudah menunjukkan keyakinan 100%, sedangkan pada mahasiswa Fakultas Pendidikan Biologi menunjukkan pemicu untuk bertindak mendapatkan antibiotik di apotek masih rendah yaitu hanya 40%. Uraian diatas seperti penelitian tentang gambaran penggunaan antibiotik tanpa resep yaitu pembelian antibiotik tanpa resep dipicu oleh keyakinan diri sendiri [15]. *Self-efficacy* atau persepsi adanya kekhawatiran bila minum antibiotik infeksi tidak akan sembuh ini ditunjukkan pada mahasiswa Fakultas keduanya karena sama-sama menunjukkan prosentase yang tinggi.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang kami lakukan maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan pengetahuan tentang antibiotik antara mahasiswa baru Fakultas Farmasi dan Fakultas Pendidikan Biologi, hal ini terlihat pada hasil penelitian bahwa sebanyak 80% mahasiswa Farmasi menjawab pertanyaan kuesioner pengetahuan tentang antibiotik dengan baik, sedangkan pada mahasiswa Fakultas Pendidikan Biologi hanya sebanyak 40% mahasiswa yang menjawab dengan baik.

Terdapat hubungan antara pengetahuan dan perilaku penggunaan antibiotik pada mahasiswa baru fakultas Farmasi dan Fakultas Pendidikan Biologi, terlihat pada pengetahuan yang rendah tentang antibiotik pada mahasiswa Fakultas Pendidikan Biologi juga menunjukkan pemicu untuk bertindak mendapatkan antibiotik di apotek masih rendah yaitu hanya 40%.

Berdasarkan teori HBM, pada mahasiswa Fakultas farmasi dan Fakultas pendidikan Biologi dalam *perceived susceptibility*, *Perceived severity*, *Perceived benefit*, *perceived barrier*, *Cues to action*, *Self-efficacy* adalah terdapat keyakinan bila tidak minum antibiotik maka infeksi akan parah, keyakinan akan manfaat minum antibiotik maka infeksi akan sembuh, keyakinan adanya hambatan untuk mendapatkan antibiotik harus dengan resep dokter, persepsi bertindak untuk mendapatkan antibiotik harus di apotek dan persepsi adanya kekhawatiran bila minum antibiotik infeksi tidak akan sembuh.

UCAPAN TERIMAKASIH

Tim penulis mengucapkan terima kasih kepada mahasiswa baru Fakultas Farmasi dan Fakultas Pendidikan Biologi Universitas Sanata Dharma yang telah bersedia menjadi responden dalam penelitian ini, serta semua pihak yang tidak bisa kami sebutkan satu persatu yang telah membantu sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Kemenkes RI, “Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik,” Jakarta, 2011.
- [2] R. Humaida, “Strategy To Handle Resistance Of Antibiotics,” J Major., vol. 3, p. 113, 2014.
- [3] Kemenko PMK RI, *Rencana Aksi Nasional Pengendalian Resistensi Antimikroba Tahun 2020-2024*. 2021.
- [4] S. Ihsan, Kartina, and N. I. Akib, “Studi Penggunaan Antibiotik Non Resep Study of Non Prescription Use of Antibiotics,” Media Farm., vol. 6, no. 2, pp. 204–211, 2016.
- [5] S. Fatmah, S. R. Aini, and I. S. Pratama, “Tingkat Pengetahuan Mahasiswa Tahun Pertama Bersama (TPB) tentang Penggunaan Antibiotik dalam Swamedikasi,” Jurnal Sains Farm. Klin., vol. 6, no. 3, p. 200, 2019, doi: 10.25077/jsfk.6.3.200-205.2019.
- [6] R. A. Lubis, “Analisis Hubungan Tingkat Pengetahuan dan Persepsi Apoteker yang Berpraktik di Rumah Sakit Tentang Resistensi Antibiotik,” UIL., no. April, pp. 1–105, 2022.
- [7] Kemenkes RI, *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 Tentang*. 2015.
- [8] A. N. Insany, D. P. Destiani, A. Sani, L. Sabdaningtyas, and I. S. Pradipta, “Association between Perceived Value and Self-Medication with Antibiotics: An Observational Study Based on Health Belief Model Theory,” Indonesia. J. Clin. Pharm., vol. 4, no. 2, pp. 77–86, 2015, doi: 10.15416/ijcp.2015.4.2.77.
- [9] K. Glanz, “HealtBehavior-Education.pdf.” pp. 30–34, 2008. [Online]. Available: <http://transformationalchange.pbworks.com/f/HealtBehavior-Education.pdf>
- [10] R. Kemenkes, “Pedoman Penggunaan Antibiotik,” Jakarta, pp. 1–97, 2021.
- [11] Sudigdo Sastroasmoro, *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Jakarta: Jakarta Sagung Seto, 2008.

- [12] N. A. Mail, P. A. L. Berek, and V. Besin, “Gambaran Tingkat Pengetahuan Remaja Tentang Kesehatan Reproduksi Di Smpn Haliwen,” *Jurnal Sahabat Keperawatan*, vol. 2, no. 02, pp. 1–6, 2020, doi: 10.32938/jsk.v2i02.626.
- [13] S. A. Nuraini, Rika Y., Fauna H., “Hubungan Pengetahuan dan Keyakinan dengan Kepatuhan Menggunakan Antibiotik Pasien Dewasa,” *JMPF*, vol. 8, no. 4, pp. 165 – 174, 2019.
- [14] A. Saepul, N. Mulyatini, and F. H. E. Prabowo, “Gambaran Perilaku Keluarga Dalam Swamedikasi Melalui Pendekatan Teori Health Belief Model (HBM) di Kecamatan Kinali,” *Bus. Manag. Entrep. J.*, vol. 2, no. December 2018, pp. 1–11, 2019.
- [15] R. Septiana and K. Khusna, “Gambaran Penggunaan Antibiotik Tanpa Resep di Apotek X Kabupaten Sragen,” *Jurnal Dunia Farmasi.*, vol. 5, no. 1, pp. 13–20, 2020, doi: 10.33085/jdf.v5i1.4750.

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN *HAND SANITIZER* EKSTRAK DAUN KERSEN (*MUNTINGIA CALABURA* L.) TERHADAP BAKTERI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ATCC 25923

Rizqi Nurjanah^{1*}, Tatiana Siska Wardani², Kusumaningtyas Siwi Artini³

^{1,2,3}Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Duta Bangsa Surakarta

*rizqinurjanah192@gmail.com

Submitted: 29-03-2023

Revised: 30-03-2023

Accepted: 31-03-2023

ABSTRAK

Daun kersen (*Muntingia calabura* L.) merupakan salah satu tumbuhan yang memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai sediaan gel *hand sanitizer*. Daun kersen (*Muntingia calabura* L.) mengandung senyawa fitokimia yang menunjukkan aktivitas antibakteri yakni senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dapat diformulasikan menjadi sediaan gel yang baik dan memenuhi persyaratan, serta mengetahui kemampuan daya hambat sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak daun kersen terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Uji evaluasi sediaan yang dilakukan yaitu uji organoleptik, uji pH, uji homogenitas, uji viskositas, dan uji daya sebar sediaan gel. Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun kersen dan gel *hand sanitizer* dilakukan dengan cara pengukuran zona hambat menggunakan *disc diffusion test*.

Didapatkan hasil pada evaluasi sediaan basis, F1, dan F2 memenuhi persyaratan sediaan yang baik. Hasil pengujian aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa ekstrak daun kersen serta gel *hand sanitizer* ekstrak daun kersen memiliki daya hambat bakteri. Daya hambat ekstrak kersen terbesar pada penelitian ini yaitu konsentrasi 20% dengan daya hambat sebesar 20 mm. Sedangkan pada uji aktivitas antibakteri sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak daun kersen, daya hambat terbesar pada penelitian ini yaitu konsentrasi 7,5% dengan daya hambat sebesar 13 mm.

Kata kunci : kersen, *hand sanitizer*, difusi, *Staphylococcus aureus*

ABSTRACT

Cherry leaf (*Muntingia calabura* L.) is one of the plants that has the potential to be developed as a *hand sanitizer gel* preparation. Cherry leaves (*Muntingia calabura* L.) contain phytochemical compounds that show antibacterial activity, namely alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins.

This study aims to determine the extract of cherry leaf (*Muntingia calabura* L.) can be formulated into a good gel preparation and meet the requirements, as well as to determine the inhibitory ability of *hand sanitizer gel* preparation of cherry leaf extract against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Evaluation test The preparations carried

out were organoleptic tests, pH tests, homogeneity tests, viscosity tests, and dispersibility tests for gel preparations. The antibacterial activity test of cherry leaf extract and hand sanitizer gel was carried out by measuring the inhibition zone using a disc diffusion test.

The results obtained on the evaluation of basic preparations, F1, and F2 meet the requirements of a good preparation. The results of the antibacterial activity test showed that the cherry leaf extract and the hand sanitizer gel of the cherry leaf extract had bacterial inhibition. The biggest inhibitory power of cherry extract in this study was a concentration of 20% with an inhibitory power of 20 mm. While in the antibacterial activity test for hand sanitizer gel preparations of cherry leaf extract, the greatest inhibitory power in this study was a concentration of 7.5% with an inhibitory power of 13 mm.

Keywords : *cherry leaf, hand sanitizer, diffusion, Staphylococcus aureus*

PENDAHULUAN

Tangan merupakan anggota tubuh yang sangat berperan dalam kontak sosial. Struktur tangan terluar adalah lapisan kulit yang menjadi tempat pertama kali menempelnya mikroorganisme pada tubuh. Karena tangan menjadi perantara masuknya mikroba ke saluran cerna, maka kebersihan tangan sangatlah penting. Salah satu bakteri yang paling sering mengkontaminasi kulit tangan adalah *Staphylococcus aureus*. Penyebaran *Staphylococcus aureus* paling sering ditularkan dari tangan ke tangan [1]. Cara menjaga kebersihan tangan adalah dengan mencuci tangan menggunakan sabun ataupun menggunakan antiseptik (*hand sanitizer*) [2].

Gel antiseptik tangan merupakan sediaan yang berbentuk gel yang digunakan untuk mengurangi atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme tanpa membutuhkan air. Cara pemakaian gel antiseptik ialah dengan meneteskan gel pada telapak tangan, kemudian diratakan pada permukaan tangan [3]. Oleh karena itu terciptalah inovasi cairan pembersih tangan dari bahan alami yang lebih aman serta mempunyai kandungan antiseptik namun tidak mengiritasi kulit. Sediaan hand gel sangat praktis digunakan. Metode penggunaannya dengan ditetaskan pada telapak tangan, setelah itu diratakan pada permukaan tangan tanpa pembilasan dengan air.

Salah satu bahan alam yang memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai antiseptik tangan yaitu Kersen (*Muntingia calabura* L.). Berdasarkan penelitian daun kersen (*Muntingia calabura* L.) mengandung berbagai senyawa bioaktif yaitu senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Dimana senyawa bioaktif ini merupakan senyawa yang berpotensi sebagai antibakteri [4].

Penelitian yang dilakukan oleh Manarisip et al., (2019) mengenai uji efektivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai antiseptik tangan menggunakan metode difusi agar sumuran dengan media NA. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun kersen dapat diformulasikan menjadi sediaan gel antiseptik tangan dengan konsentrasi

5%, 10% dan 15% dan telah memenuhi syarat parameter uji yaitu pengujian organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, konsistensi, daya lekat, antiseptik dan cycling test. Sediaan gel ekstrak etanol daun kersen dapat memberikan efek antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan diameter rata-ratanya pada konsentrasi 5% 10,00 mm, konsentrasi 10% 11,66 mm, konsentrasi 15% 12,00 mm yang dikategorikan kuat.

Berdasarkan beberapa pernyataan diatas, ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) memiliki potensi untuk dimanfaatkan dalam pembuatan *hand sanitizer* guna meminimalisir penyakit yang disebabkan oleh gaya hidup yang tidak bersih dan sebagai upaya pemanfaatan sumber daya alam di Indonesia. Oleh karena itu, pada penelitian ini digunakan ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dalam sediaan gel *hand sanitizer* untuk mengetahui mutu fisik, aktivitas antibakteri dan stabilitas sediaan produk yang dihasilkan.

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Determinasi daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dilakukan di Laboratorium Biologi Universita Ahmad Dahlan Yogyakarta. Selanjutnya pembuatan ekstrak daun kersen dilakukan di Laboratorium Politeknik Indonusa Surakarta.

Desain dan Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental yaitu melakukan maserasi dengan menggunakan pelarut 96% lalu memformulasikan ekstrak etanol daun kersen menjadi sediaan gel basis *Carbopol* 940 dengan konsentrasi ekstrak sebesar 2,5%; 5% dan 7,5%. Evaluasi sediaan gel *hand sanitizer* uji organoleptik, uji pH, uji homogenitas, uji viskositas, dan uji daya sebar sediaan gel selama 14 hari penyimpanan.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan meliputi inkubator, autoklaf, oven, *rotary evaporator*, timbangan analitik, toples kaca, *beaker glass*, gelas ukur, tabung reaksi, bunsen, rak tabung, erlenmeyer, cawan porselin, cawan petri, mortir dan stamper, blender, ayakan no.40, kaca objek, batang pengaduk, spatula, gunting, jangka sorong, kain flanel, kertas saring, *aluminium foil*, kawat ose, pinset, mikro pipet, viscometer digital (NDJ-8S), *moisture balance*, *vortex mixer*.

Bahan yang digunakan meliputi ekstrak daun kersen, aquadest steril, etanol 96%, DMSO 1%, bakteri uji *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, cakram antibiotik kloramfenikol 30 mcg (Oxoid), *blank disk* (Oxoid), stik pH universal, etil asetat, pita magnesium (Mg), HCl 2N, FeCl₃, asam asetat (CH₃COOH), asam sulfat pekat (H₂SO₄), NaCl steril, Medium Mueller Hinton Agar (MHA),

media NA (*Nutrient agar*), media NB (*Nutrient Broth*), *carbopol* 940, TEA, metilparaben, propilparaben, propilen glikol, *hand sanitizer* antibakteri Dettol.

Pengolahan Sampel

Daun kersen (*Muntingia calabura* L.) diambil dari Temuwangi Pedan Klaten, dilakukan penyortiran daun kersen yang masih berwarna hijau muda dan tampak segar, dipisahkan dari tangkainya, kemudian daun kersen dicuci dengan air mengalir sampai bersih. Keringkan dibawah sinar matahari sampai daun mengering dan ditutup dengan kain hitam selama 3-5 hari yang bertujuan untuk mengurangi kadar air untuk mencegah pertumbuhan jamur dan bakteri [5]. Daun kersen yang sudah kering kemudian digiling lalu diayak dengan ayakan no.40 dan disimpan dalam wadah yang kering kemudian ditutup rapat.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kersen dengan Metode Maserasi

Simplisia daun kersen diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Sejumlah 400 gram serbuk daun kersen dimasukkan ke dalam wadah maserasi kemudian direndam dengan 4 liter pelarut etanol 96% selama 5 x 24 jam dan dilakukan pengadukan sesekali [6]. Kemudian hasil maserasi disaring menggunakan kain flanel, lalu disaring lagi menggunakan kertas saring untuk mendapatkan filtrat. Kemudian filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary evaporator*. Proses pemekatan dihentikan pada saat mulai terlihat batas garis tebal pada dasar labu dan larutan mulai kental. Kemudian, larutan ekstrak dioven sampai kering pada suhu 50°C sehingga diperoleh ekstrak pekat daun kersen. Kemudian menimbang ekstrak pekat dan menghitung rendemennya [7].

Formulasi Sediaan *Hand Sanitizer*

Formula yang digunakan dalam penelitian ini diadaptasi dari penelitian yang dilakukan oleh Octavia, 2016 sebagai berikut :

Tabel 1. Formulasi Acuan *Hand Sanitizer*

Komposisi	Formula (%)		
	F1	F2	F3
<i>Carbopol</i> 940	0,5	0,5	0,5
TEA	0,5	0,5	0,5
Metilparaben	0,18	0,18	0,18
Propilparaben	0,02	0,02	0,02
Propilen glikol	15	15	15
Aquadest ad	100mL	100mL	100mL

Sumber : Octavia, 2016

Dalam penelitian ini, dilakukan modifikasi dan dibuat 3 variasi formula dengan konsentrasi ekstrak daun kersen yang berbeda sebagai berikut:

Tabel 2. Modifikasi Formulasi Sediaan dengan Variasi Ekstrak Daun Kersen

Komposisi	Formula (%)				Kontrol Positif
	F1 (2,5%)	F2 (5%)	F3 (7,5%)	Kontrol Negatif	
Ekstrak etanol daun kersen	1,25	2,5	3,75	-	Dettol
<i>Carbopol</i>	0,25	0,25	0,25	0,25	-
TEA	0,25	0,25	0,25	0,25	-
Metilparaben	0,09	0,09	0,09	0,09	-
Propilparaben	0,01	0,01	0,01	0,01	-
Propilen glikol	7,5	7,5	7,5	7,5	-
Aquades ad	50mL	50mL	50mL	50mL	-

Sumber : Octavia, 2016

Cara pembuatan formulasi gel ialah *carbopol* dikembangkan dalam aquades sebanyak 10 mL dan diaduk selama 5 menit. Ekstrak etanol daun kersen dicampur dengan metilparaben, propilparaben dan propilen glikol hingga tercampur rata kemudian dimasukkan dalam *carbopol* yang sudah dikembangkan. Aquades ditambahkan hingga volume 50 mL selanjutnya ditambahkan TEA sedikit demi sedikit hingga terbentuk gel. Kemudian gel disimpan dalam wadah tertutup rapat pada suhu ruang [8].

Evaluasi Sediaan *Hand Sanitizer*

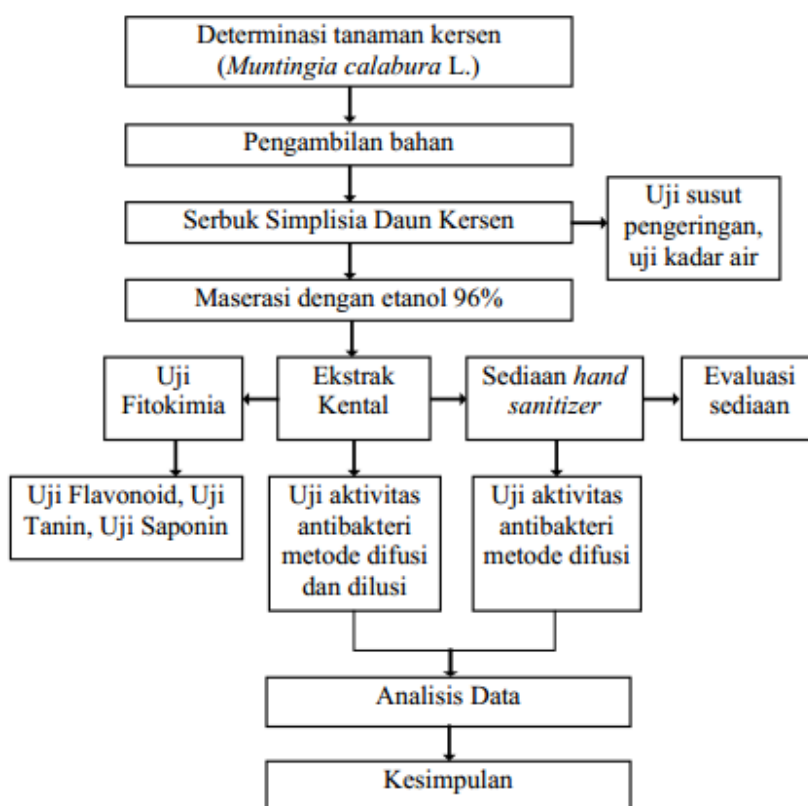
Formulasi gel dilakukan evaluasi sediaan gel meliputi :

Uji organoleptik dengan cara melihat mengamati bentuk fisik gel, dan warna secara visual. **Uji pH** dengan menggunakan pH stik universal dengan cara dicelupkan ke dalam sampel gel [9]. **Uji homogenitas** dengan cara sampel gel dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain, lalu diamati ada tidaknya butiran kasar [10]. **Uji viskositas** menggunakan *viscometer* NDJ-8S dengan cara memasukkan gel kedalam tabung, kemudian rotor akan berputar dan hasil viskositas akan muncul pada layar dan tunggu hingga angka yang muncul pada layar stabil [11]. **Uji daya sebar** sediaan gel diuji dengan cara sebanyak 0,5 gram sediaan gel diletakkan diatas kaca. Kaca lainnya diletakkan diatasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar gel diukur. Setelahnya ditambahkan 150g beban tambahan dan diamkan selama 1 menit lalu diukur diameter daya sebar [11].

Uji Aktivitas Antibakteri dengan Metode Difusi

Ekstrak yang diperoleh dilakukan uji aktivitas antibakteri secara difusi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Metode yang digunakan yaitu difusi dengan suspensi bakteri yang telah dibuat diinokulasikan kedalam media MHA dengan metode perataan (*Spread Plate Method*). Medium didiamkan 10 menit pada suhu kamar agar suspensi biakan terdifusi kedalam media. Kertas cakram direndam selama 15 menit dengan ekstrak etanol daun kersen yang telah didapatkan masing-masing konsentrasi (1%, 5%, 10%, 15%, 20%), cakram antibiotik kloramfenikol

30 mcg (30 ppm) sebagai kontrol positif dan pelarut DMSO 1% sebagai kontrol negatif. Sedangkan untuk sediaan gel *hand sanitizer*, kertas cakram direndam selama 15 menit dengan sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak etanol daun kersen yang telah didapatkan masing-masing konsentrasi (2,5%, 5%, 7,5%) dan dettol sebagai kontrol positif dan pelarut DMSO 1% sebagai kontrol negatif. Masa inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C dan diamati hasilnya. Diameter zona hambat sekitar kertas cakram diukur dan dinyatakan dalam satuan mm. Daerah yang tidak ditumbuhi bakteri sekitar disk menandakan bahwa kandungan kimia daun kersen dan *hand sanitizer* ekstrak daun kersen memiliki daya hambat terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 [12].



Gambar 1. Skema Penelitian

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil uji organoleptik pada sediaan gel antiseptik dapat dijelaskan bahwa sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak daun kersen memiliki warna hijau kecoklatan dengan aroma khas ekstrak, serta memiliki bentuk sediaan kental semi padat hingga semi cair. Hasil uji organoleptik masing-masing sediaan tidak menunjukkan perubahan selama masa penyimpanan 2 minggu.

Tabel 3. Hasil Uji Organoleptik Sediaan Gel *Hand Sanitizer*

Formula	Sebelum Penyimpanan			Setelah Penyimpanan		
	Bau	Warna	Bentuk	Bau	Warna	Bentuk
F0 / K(-)	Khas <i>Carbopol</i>	Bening	Semi Padat	Khas <i>Carbopol</i>	Bening	Semi Padat
F1 (2,5%)	Khas Ekstrak	Hijau kecoklatan	Semi Padat	Khas Ekstrak	Hijau kecoklatan	Semi Padat
F2 (5%)	Khas Ekstrak	Hijau kecoklatan	Semi Padat	Khas Ekstrak	Hijau kecoklatan	Semi Padat
F3 (7,5%)	Khas Ekstrak	Hijau kecoklatan	Semi Cair	Khas Ekstrak	Hijau kecoklatan	Semi Cair

Berdasarkan uji pH sediaan gel *hand sanitizer* pada formula blanko, formula 1, formula 2, formula 3 diperoleh hasil pada masing-masing sediaan pH tetap selama masa penyimpanan 2 minggu yaitu pH 6. Sesuai dengan penelitian Astuti *et al.*, (2017), bahwa pH sediaan gel *hand sanitizer* termasuk sediaan pH yang baik dikarenakan pH masih dalam range pH 4,5-6,5 yang aman digunakan oleh kulit manusia.

Berdasarkan hasil pengujian homogenitas pada formula 0 (blanko), formula 1, dan formula 2 didapatkan hasil bahwa sediaan gel homogen, sedangkan pada formula 3 didapatkan hasil bahwa sediaan tidak homogen dikarenakan konsentrasi ekstrak yang besar sehingga komponen air semakin kecil. Kandungan air yang sedikit menyebabkan komponen gel tidak dapat bercampur secara homogen, sehingga pada prosesnya *carbopol* tidak dapat terhidrasi dan beberapa gulungannya tidak terbuka (*uncoiled*) secara sempurna yang mengakibatkan terdapatnya butiran-butiran kasar *carbopol* pada sediaan gel *hand sanitizer* formula 3 [14]. Sediaan gel masing-masing sediaan memiliki homogenitas tetap selama masa penyimpanan 2 minggu.

Hasil pengamatan uji viskositas dilakukan pada hari ke-1 dan ke-14 untuk sediaan formula 1, formula 2, dan formula 3 menggunakan viskometer NDJ-8S dengan spindel nomor 4. Sedangkan basis (F0) menggunakan viskometer NDJ-8S dengan spindel nomor 3. Hasil pengamatan diperoleh sediaan tidak memenuhi rentang persyaratan gel yang telah ditentukan yaitu 3.000 cps - 50.000 cps [11]. Namun secara kasat mata sediaan menunjukkan hasil yang baik dan tidak mengalami perubahan yang signifikan.

Viskositas sediaan gel yang didapat pada penelitian ini menunjukkan bahwa sediaan gel tidak memenuhi rentang persyaratan gel yang telah ditentukan dikarenakan gel yang terlalu kental seiring dengan viskositas gel yang tinggi. Hal ini disebabkan karena jumlah polimer *carbopol* semakin

banyak yang terjalin satu sama lain dengan membentuk *cross link* yang menghasilkan matriks tiga dimensi membentuk gel yang sangat kental dalam waktu seketika, maka tingkat kekentalan suatu sediaan semakin tinggi pula karena jumlah polimer yang mengalami *cross link* dan membentuk basis gel semakin banyak.

Uji viskositas pada tabel 4 menunjukkan bahwa sediaan gel mengalami penurunan viskositas dari sebelum penyimpanan hingga setelah penyimpanan. Menurut Mardiana *et al.*, (2020) hal ini dapat disebabkan karena keluarnya cairan yang terjatuh dalam gel akibat adanya kontraksi matriks dalam gel. Penurunan viskositas tersebut kemungkinan dapat disebabkan karena adanya pengaruh polimer terhadap perubahan suhu dimana ketika suatu gel disimpan pada suhu panas akan membentuk bola (*disentangle*) mengakibatkan viskositas gel semakin menurun. Berkurangnya kekentalan gel dapat disebabkan oleh faktor luar seperti suhu ruang selama waktu penyimpanan. Faktor lain yang dapat mempengaruhi terjadinya pergeseran nilai viskositas yaitu adanya pertumbuhan bakteri pada sediaan gel yang dapat membuat suasana asam pada sediaan gel.

Tabel 4. Hasil Pengamatan Uji Viskositas Sediaan Gel *Hand Sanitizer*

Formula	Sebelum Penyimpanan (Cps)	Setelah Penyimpanan (Cps)
F0	359867	280040
F1	340385	243365
F2	282587	223703
F3	4156,0	2564,3

Hasil pengujian daya sebar sediaan gel sebelum penyimpanan yaitu F0 sebesar 5cm, F1 sebesar 5,1cm; F2 sebesar 5,2cm; dan F3 sebesar 5,5cm. Didapatkan pula daya sebar sediaan gel setelah penyimpanan selama 2 minggu yaitu F0 sebesar 5,1cm; F1 sebesar 5,2cm; F2 sebesar 5,3cm; dan F3 sebesar 5,6cm. Pada masing-masing sediaan tidak terdapat perbedaan signifikan selama masa penyimpanan 2 minggu. Sesuai dengan penelitian Sulastri & Zamzam (2018), hasil pengujian daya sebar pada tabel diatas menunjukkan bahwa daya sebar formulasi gel *hand sanitizer* sesuai dengan ketentuan daya sebar sediaan gel yang baik karena termasuk dalam range 5-7 cm.

Tabel 5. Hasil Pengujian Daya Sebar Sediaan Gel *Hand Sanitizer*

Formula	Sebelum Penyimpanan	Setelah Penyimpanan
F0	5 cm	5,1 cm
F1	5,1 cm	5,2 cm
F2	5,2 cm	5,3 cm

Formula	Sebelum Penyimpanan	Setelah Penyimpanan
F3	5,5 cm	5,6 cm

Berdasarkan hasil pengujian aktivitas antibakteri sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak etanol daun kersen yang telah dilakukan dapat diketahui bahwa sediaan gel *hand sanitizer* pada F1,F2,F3 dan K(+) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. K(-) yang digunakan pada penelitian ini yaitu basis gel *carbopol* menunjukkan tidak adanya diameter zona hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. K(+) yang digunakan yaitu *hand sanitizer* dettol menunjukkan adanya diameter zona hambat terhadap *Staphylococcus aureus* sebesar 13mm yang dikategorikan zona hambat kuat. Pada sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak daun kersen dengan konsentrasi 2,% dan 5% dikategorikan sebagai sediaan dengan zona hambat sedang karena zona hambat sekitar 5-10 mm, sedangkan sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak daun kersen dengan konsentrasi 7,5% termasuk sediaan dengan daya hambat kuat karena memiliki hasil zona hambat sebesar 10-20 mm [12].

Hasil aktivitas antibakteri pada sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak etanol daun kersen tersebut terjadi karena adanya senyawa metabolit yang terkandung pada ekstrak etanol daun kersen antara lain alkaloid, flavonoid, tanin, serta saponin. Senyawa-senyawa ini memiliki aktivitas antibakteri. Masing-masing senyawa ini memiliki berbagai macam sistem dalam menghambat perkembangan organisme. Mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri yaitu dengan menghambat sintesis dinding sel sehingga menyebabkan sel lisis akibatnya sel akan mati. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri yaitu dengan cara menekan ikatan korosi nukleat, menghambat pencernaan, dan menahan kerja lapisan sel. Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri yaitu dengan cara mempresipitasi protein melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi fungsi materi genetik dan inaktivasi enzim, selain itu tanin juga menghambat enzim reverse transcriptase dan DNA topoisomerase sehingga pembentukan sel bakteri tidak terjadi. Senyawa lainnya yang terkandung dalam ekstrak adalah saponin, saponin dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara berinteraksi dengan membran sitoplasma serta dapat berpenetrasi kedalam dinding sel dan merusak dinding sel sehingga senyawa-senyawa lain dapat masuk ke dinding sel [16].

Tabel 6. Hasil Diameter Zona Hambat Gel *Hand Sanitizer* Ekstrak Etanol Daun Kersen

Sampel	Zona Hambat (mm)
Ekstrak 2,5%	8
Ekstrak 5%	9

Sampel	Zona Hambat (mm)
Ekstrak 7,5%	10
Kontrol (+)	13
Kontrol (-)	-

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan konsentrasi 2,5% dan 5% dapat diformulasikan menjadi sediaan *hand sanitizer* yang baik dan memenuhi persyaratan sediaan gel yang baik. Sediaan gel *hand sanitizer* ekstrak daun kersen pada konsentrasi 7,5% memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* masuk dalam kategori kuat dengan memiliki diameter zona hambat sebesar 10mm karena masuk kedalam range kuat yaitu 10-20mm.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih diucapkan kepada ibu apt. Kusumaningtyas S.A., S.Farm., M.Sc dan ibu Tatiana Siska Wardani, M.Farm atas masukan dan saran selama pelaksanaan penelitian dan penulisan artikel ini. Terima kasih ditujukan kepada staf Laboratorium Politeknik Indonusa Surakarta yang telah membantu penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] S. H. A. G. Arifin, "Formulasi, Uji Stabilitas Fisik, dan Aktivitas Antimikroba Gel Hand Sanitizer dari Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle*) dan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*)," Universitas Islam Negeri Sunan Ampel, Surabaya, 2021.
- [2] S. Seyama *et al.*, "Evaluation of in Vitro Bactericidal Activity of 1.5% Olanexidine Gluconate, a Novel Biguanide Antiseptic Agent," 2019.
- [3] B. F. Lengkoan, P. V. Y. Yamlean, and A. Yudistira, "Formulasi dan Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Bunga Pacar Air (*Impatiens balsamina* L.) Sebagai Antiseptik Tangan," *PHARMACON J. Ilm. Farm.*, vol. 6, no. 4, pp. 218–227, 2017.
- [4] M. Ratnasari, "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) dalam Bentuk Sediaan Gel terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*," Universitas Atma Jaya, Yogyakarta, 2017.
- [5] D. L. Y. Handoyo and M. E. Pranoto, "Pengaruh Variasi Suhu Pengeringan Terhadap Pembuatan Simplisia Daun Mimba (*Azadirachta indica*)," *J. Farm. Tinctura*, vol. 1, no. 2, pp. 45–54, 2020, [Online]. Available: <https://journal.ibrahimy.ac.id/index.php/tinctura/article/view/988>.
- [6] H. Handayani, F. H. Sriherfyna, and Yuniarta, "Ekstraksi Antioksidan Daun Sirsak Metode Ultrasonic Bath (Kajian Rasio Bahan: Pelarut dan Lama Ekstraksi)," *J. Pangan dan Agroindustri*, vol. 4, no. 1, pp. 262–272, 2016.
- [7] Susanty and F. Bachmid, "Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Refluks Terhadap

Kadar Fenolik dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays* L.),” *Konversi*, vol. 5, no. 2, pp. 87–93, 2016, doi: 10.24853/konversi.5.2.87-92.

- [8] N. Octavia, “Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Minyak Atsiri Pala (*Myristica fragrans* Houtt.): Uji Stabilitas Fisik Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*,” Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2016.
- [9] I. D. K. Irianto, Purwanto, and M. T. Mardan, “Aktivitas Antibakteri dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi,” *Maj. Farm.*, vol. 16, no. 2, pp. 202–210, 2020, doi: 10.22146/farmaseutik.v16i2.53793.
- [10] Rinaldi, Fauziah, and N. Zakaria, “Studi Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Serai Wangi (*Cymbopogon nardus* (L.) Randle) dengan Basis HPMC,” *J. Ilm. Farm. Simplisia*, vol. 1, no. 1, pp. 33–42, 2021.
- [11] L. Sulastri and M. Y. Zamzam, “Formulasi Gel Hand Sanitizer Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Konsentrasi 1,5%, 3%, Dan 6% dengan Gelling Agent,” *Medimuh*, vol. 1, no. 1, pp. 31–44, 2018.
- [12] F. F. Sriarumtias, M. K. Sa’adah, and Akmal, “Formulasi Sediaan dan Uji Stabilitas Gel Antiseptik Tangan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.),” *J. Ilm. Farm. Bahari*, vol. 8, no. 2, pp. 22–30, 2017.
- [13] D. P. Astuti, P. Husni, and K. Hartono, “Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Aantiseptik Tangan Minyak Atsiri Bunga Lavender (*Lavandula angustifolia* Miller),” *Farmaka*, vol. 15, no. 1, pp. 176–184, 2017.
- [14] N. Yuniarsih, F. Akbar, I. Lenterani, and Farhamzah, “Formulasi dan Evaluasi Sifat Fisik Facial Wash Gel Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dengan Gelling Agent Carbopol,” *Pharma Xplore J. Ilm. Farm.*, vol. 5, no. 2, pp. 57–67, 2020, doi: 10.36805/farmasi.v5i2.1194.
- [15] L. Mardiana, T. Sunarni, and M. Murukmihadi, “Optimasi Kombinasi Carbomer dan CMC-Na dalam Sediaan Gel Pewarna Rambut Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.),” *Pharm. J. Farm. Indones. (Pharmaceutical J. Indones.)*, vol. 17, no. 1, pp. 128–137, 2020, doi: 10.30595/pharmacy.v17i1.6261.
- [16] E. Miranti, “Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak dari Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) dan Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Bakteri *Escherichia coli*,” Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun, 2021.

PENGARUH WAKTU PENYIMPANAN TERHADAP KADAR KLOROFIL DAN KAROTENOID BROKOLI (*Brassica oleracea* L. var. *italica* Plenck) DENGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-Vis

Eni Kartika Sari^{1*}, Mega Karina Putri¹

¹Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Akbidyo

*kartikasarieni83@gmail.com, megakarinaputri@gmail.com

Submitted: 30-03-2023

Revised: 30-03-2023

Accepted: 31-03-2023

ABSTRAK

Brokoli pada umumnya dikenal sangat kaya dengan kandungan metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, tanin, mineral, serat pangan, betakaroten, dan klorofil. Betakaroten dan klorofil yang terkandung dalam brokoli sangat penting bagi manusia karena memiliki kemampuan sebagai antioksidan dan antimutagenik. Sedangkan karotenoid dikenal sebagai prekursor vitamin A (beta karoten) yang dikembangkan sebagai efek protektif melawan sel kanker, penyakit jantung, mengurangi penyakit mata, antioksidan, dan regulator dalam sistem imun tubuh. Oleh karena pentingnya mengetahui kadar klorofil dan karotenoid dalam brokoli sebagai referensi nilai gizi maka dilakukan penelitian ini.

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pengaruh waktu penyimpanan terhadap kadar klorofil dan karotenoid. Tahapan dalam penelitian ini meliputi preparasi sampel, kemudian variasi penyimpanan 48 jam, 72 jam, 96 jam dan 120 jam, dilanjutkan analisis sampel dengan metode spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 663; 645; 480 nm.

Hasil penelitian menunjukkan lama waktu penyimpanan dapat mempengaruhi kadar klorofil dan karotenoid pada brokoli. Kadar klorofil dan karotenoid tertinggi pada waktu penyimpanan selama 72 jam yaitu sebesar 6.106 mg/L untuk klorofil dan waktu penyimpanan 96 jam 444.72 mg/L untuk karotenoid. Namun dengan bertambahnya waktu penyimpanan menurunkan kadar klorofil dan karotenoid.

Kata kunci : pengaruh waktu penyimpanan, klorofil, karotenoid.

ABSTRACT

Broccoli is generally known to be very rich in secondary metabolites, such as alkaloids, flavonoids, tannins, minerals, dietary fiber, beta-carotene, and chlorophyll. Beta-carotene and chlorophyll contained in broccoli are very important for humans because they have the ability as antioxidants and antimutagenic. Meanwhile, carotenoids are known as precursors of vitamin A (beta carotene) which were developed as a protective effect against cancer cells, heart disease, reduce eye disease, antioxidants, and regulators in the body's immune system. Because of the importance of knowing the levels of chlorophyll and carotenoids in broccoli as a reference for nutritional value, this research was carried out.

This study aims to study the effect of storage time on chlorophyll and carotenoid levels. The stages in this study included sample preparation, then storage variations of 48 hours, 72 hours, 96 hours and 120 hours, followed by sample analysis using the UV-Vis spectrophotometry method at a wavelength of 663; 645; 480 nm.

The results showed that the length of storage time can affect the levels of chlorophyll and carotenoids in broccoli. The highest levels of chlorophyll and carotenoids at 72 hours of storage were 6.106 mg/L for chlorophyll and 96 hours of storage 444.72 mg/L for carotenoids. However, with increasing storage time, the levels of chlorophyll and carotenoids decreased.

Keywords: influence of storage time, chlorophyll, carotenoids.

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang memiliki kekayaan alam dengan berbagai jenis tanaman yang dapat berkhasiat sebagai obat tradisional. Obat tradisional semakin banyak diminati oleh masyarakat karena bahannya mudah didapat, mudah diracik dan harganya terjangkau. Dalam rangka pengembangan obat tradisional maka bahan yang digunakan harus ditingkatkan mutu dan kualitasnya sesuai dengan kebutuhan masyarakat

Salah satu jenis tanaman yang mengandung zat aktif dan dapat berfungsi sebagai obat tradisional adalah brokoli. Brokoli (*Brassica oleracea var. italic*) adalah tanaman hijau yang sering dikonsumsi oleh manusia dan juga banyak dikaitkan dengan kemampuannya sebagai antioksidan dan anti karsinogenik [1].

Antioksidan yang ada pada brokoli yaitu vitamin A dan C terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah sehingga mampu memperbaiki kondisi diabetes mellitus dan mencegah terjadinya komplikasi [2]. Produk pemecahan sulfur pada brokoli yang mengandung glukosinolat, isothiocyanates merupakan bahan-bahan aktif yang berperan sebagai properti anti kanker [3].

Brokoli juga mengandung betakaroten dan klorofil yang penting bagi manusia. Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa klorofil dan turunannya memiliki kemampuan sebagai antioksidan dan antimutagenik. Ketersediaan klorofil yang tinggi di alam serta khasiat biologis yang dimilikinya, menjadi peluang untuk dikembangkan sebagai bahan suplemen pangan atau pangan fungsional. Sementara itu suplemen pangan berbasis klorofil yang beredar di Indonesia hampir semuanya merupakan produk impor dan memiliki harga jual yang cukup tinggi. Sedangkan karotenoid juga merupakan pigmen alami yang memberikan warna kuning, jingga atau merah. Karotenoid dikenal sebagai prekursor vitamin A (beta karoten), dikembangkan sebagai efek protektif melawan sel kanker, penyakit jantung, mengurangi penyakit mata, antioksidan, dan regulator dalam sistem imun tubuh [4].

Beberapa peneliti telah melakukan penelitian penetapan kadar klorofil dan karotenoid.

Penelitian kandungan klorofil dan karotenoid pada daun sawi (*Brassica*) dengan berbagai jenis yaitu sawi hijau, sawi pakcoy dan sawi putih menghasilkan data kadar klorofil sawi jenis Pakcoy (*Brassica rapa* L.) memiliki kadar klorofil paling tinggi yaitu sebesar 86,76 mg/g. Sedangkan kadar klorofil terendah terdapat pada jenis Sawi Putih yaitu sebesar 0,75 mg/g. Dari ketiga sawi yang diuji, Sawi Hijau (*Brassica rapa* L.), Sawi Pakcoy (*Brassica rapa* L.) merupakan jenis sawi yang mengandung karotenoid yang tinggi [5]. Penelitian lain yaitu tentang perbandingan kandungan klorofil dan karotenoid pada kacang tunggak. Hasil penelitian menyatakan kandungan klorofil total dan karotenoid daun kacang tunggak (*Vigna unguiculata* (L.) Walp.) menunjukkan pola yang sama. Nilai tertinggi kandungan klorofil dicapai pada umur 4 minggu HST, sedangkan karotenoid tertinggi diperoleh pada umur 3 minggu HST. Kedua pigmen mencapai nilai maksimum pada umur vegetatif tanaman kacang tunggak [6]. Telah dilakukan juga penelitian tentang kadar total klorofil, karoten, antosianin dan Vitamin C daun tempuyung pada cara panen yang berbeda dengan hasil kadar total klorofil dan karoten tertinggi dihasilkan oleh panen bertahap atas dan serempak atas, hal ini bermanfaat bagi biosintesis antosianin yang menyebabkan tingginya kadar antosianin pada panen serempak atas. Kadar vitamin C tertinggi ditunjukkan pada panen daun bertahap [7].

Namun sejauh ini penelitian tentang kadar klorofil dan karotenoid brokoli masih jarang ditemukan. Oleh karena pentingnya informasi kandungan klorofil dan karotenoid dalam brokoli maka perlu dilakukan penelitian pengaruh waktu penyimpanan terhadap kadar klorofil dan karotenoid brokoli menggunakan metode Spektrofotometri UV-Vis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental yang meliputi tahap penyiapan sampel, variasi waktu penyimpanan, proses maserasi, dan uji kadar klorofil dan karotenoid. Penelitian dilakukan pada bulan Agustus – November 2021 di Laboratorium Kimia, STIKes AKBIDYO, Yogyakarta. Sampel dalam penelitian ini adalah brokoli yang disimpan dengan waktu penyimpanan yang berbeda yaitu 48 jam, 72 jam, 96 jam dan 120 jam.

Pengumpulan Sampel dan Determinasi Tanaman

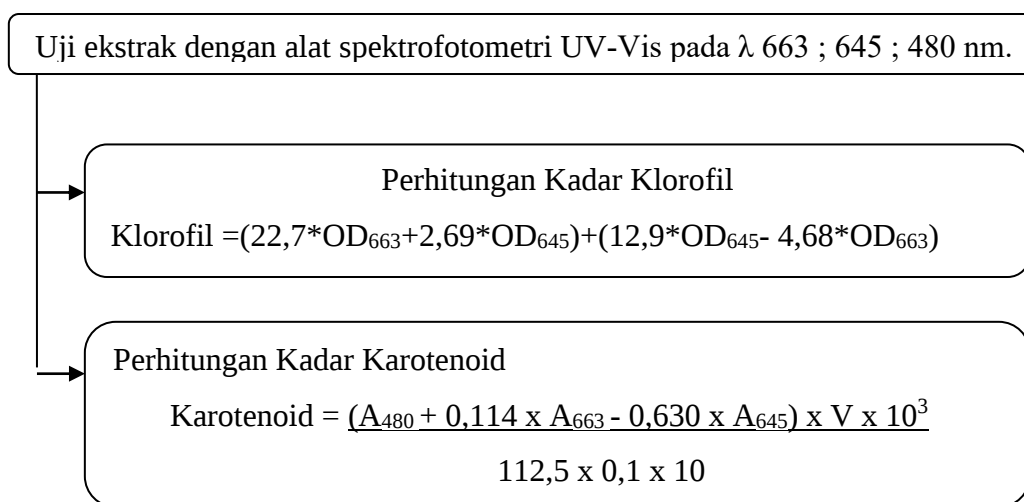
Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah bunga brokoli yang diperoleh dari daerah Desa Genikan, Kecamatan Ngablak, Kabupaten Magelang, Jawa Tengah. Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada.

Preparasi sampel

Sebanyak 4 kg bunga brokoli dipotong kecil-kecil dan dicuci lalu ditiriskan, kemudian dikeringkan. Selanjutnya disimpan pada suhu 25°C selama 48 jam, 72 jam, 96 jam dan 120 jam, lalu dikeringkan dengan oven pada suhu 25°C selama 72 jam. Setelah itu sampel diblender hingga terbentuk serbuk. Serbuk simplisia bunga brokoli sebanyak 100 g dimaserasi dengan menggunakan pelarut aseton 80% sebanyak 500 mL dengan waktu maserasi 2 hari. Kemudian maserat disaring menggunakan *vaccum pump*. Hasil maserasi kemudian dianalisis menggunakan metode Spektrofotometri UV-Vis.

Analisis Kadar Klorofil dan Karotenoid dengan Spektrofotometer UV-Vis

Diaktifkan alat spektrofotometer ditunggu sekitar 15 menit. Setelah alat siap digunakan atur panjang gelombang 663; 645; 480 nm. Kemudian dilakukan analisis sampel klorofil dan karotenoid yang terlihat pada skema di bawah ini:

**HASIL DAN PEMBAHASAN****Persiapan Sampel dan Determinasi Tanaman**

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah bunga brokoli yang diperoleh dari daerah Desa Genikan, Kecamatan Ngablak, Kabupaten Magelang, Jawa Tengah. Digunakan sebanyak 4 kg brokoli basah. Adapun hasil determinasi tanaman di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada diperoleh data pada Tabel yang menunjukkan bahwa tanaman yang diuji betul merupakan brokoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica* Plenck).

Tabel 1. Data identifikasi tanaman

Divisi	Tracheophyta
Sub Divisi	Spermatophytina
Kelas	Magnoliopsida

Super Ordo	Rosanae
Ordo	Brassicales
Familia	Brassicaceae
Genus	<i>Brassica</i>
Spesies	<i>Brassica oleracea</i> L. var. <i>italica</i> Plenck
Nama Lokal	Kembang kol

Preparasi sampel

Preparasi sampel dilakukan dengan menggunakan bunga brokoli sebanyak 4 kg, kemudian dipotong kecil-kecil dan dicuci serta dikering anginkan. Selanjutnya disimpan pada suhu 25°C selama 48 jam, 72 jam, 96 jam dan 120 jam, dikeringkan dengan oven pada suhu 25°C selama 72 jam. Setelah itu sampel diblender hingga terbentuk serbuk. Gambar 1 merupakan proses pengeringan sampel.



Gambar 1. Proses pengeringan sampel

Tahapan selanjutnya yaitu serbuk simplisia bunga brokoli sebanyak 100 g dimaserasi dengan menggunakan pelarut aseton 80% sebanyak 500 mL. Serbuk simplisia direndam dengan waktu maserasi 2 hari. Kemudian maserat disaring menggunakan *vacuum pump*. Hasil maserasi kemudian dianalisis kadar klorofil dan karotenoid menggunakan Spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang (λ) 663; 645 dan 480 nm.



Gambar a. Proses maserasi



Gambar b. Hasil penyaringan

Pengukuran Kadar Klorofil dan Karotenoid

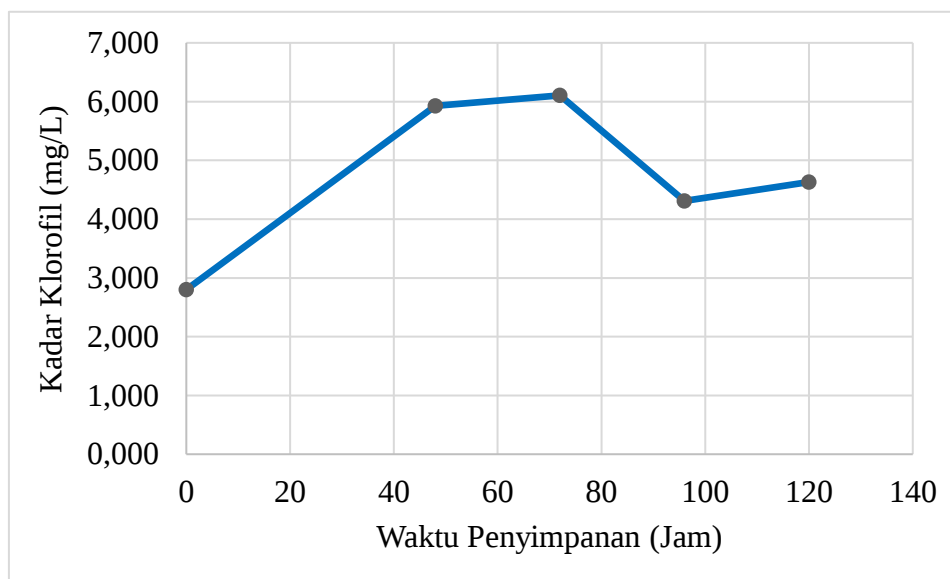
Brokoli memiliki pigmen berwarna hijau yang menandakan bahwa brokoli mengandung klorofil yang merupakan barrier utama untuk reaksi oksidasi. Klorofil memiliki fungsi untuk menjaga kestabilan dan menghalangi kemusnahan DNA dalam sel, karena klorofil kaya dengan nutrisi dan penyumbang oksigen yang dapat menetralkan dan menggagalkan aktivitas radikal bebas dalam merusak sel-sel tersebut [8][9]. Selain itu disebutkan bahwa klorofil dan karotenoid adalah pigmen fotosintetik dalam sayuran. Kedua senyawa tersebut mempunyai peran penting dalam penanganan penyakit yang berhubungan dengan stress oksidatif seperti penyakit kardiovaskuler, kanker dan penyakit kronik lain [10].

Klorofil adalah pigmen warna hijau yang terdapat pada kloroplast. Klorofil dalam tanaman tingkat tinggi ada 2 macam klorofil yaitu yang berwarna hijau tua dan berwarna hijau muda. Klorofil a dan b dapat menyerap cahaya dengan kuat di bagian merah (600-700 nm), sedangkan hanya sedikit menyerap cahaya hijau (500-600 nm). Perbedaan klorofil a dan b adalah pada klorofil a terdapat atom C3 dan gugusan metil sedangkan pada klorofil b terdapat aldehid. Oleh karena itu keduanya mempunyai penyerapan gelombang cahaya yang berbeda. Pengukuran kadar klorofil secara spektrofotometri didasarkan pada hukum Lamber – Beer [11][12].

Terdapat beberapa metode untuk menghitung kadar klorofil total, klorofil a dan klorofil b telah dirumuskan. Klorofil dapat diukur menggunakan pelarut aceton 80 % dan mengukur nilai absorbansi larutan klorofil pada panjang gelombang (λ) = 663 dan 645 nm [9]. Pada penelitian ini brokoli diukur menggunakan Spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang (λ) 663; 645 dan 480 nm. Hasil pengujian kadar klorofil dalam brokoli dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Kadar Klorofil

Waktu Penyimpanan (Jam)	Kadar Klorofil (mg/L)
0	2.801
48	5.928
72	6.106
96	4.313
120	4.633



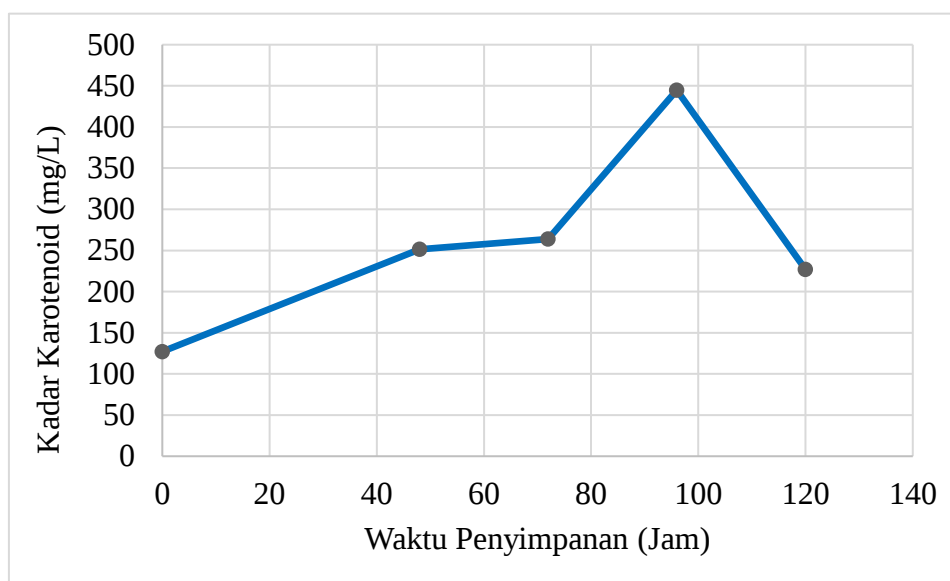
Gambar 4. Grafik kadar klorofil brokoli vs waktu penyimpanan

Berdasarkan hasil pengujian pada Tabel 2 menunjukkan bahwa kadar klorofil dalam brokoli mengalami peningkatan selama waktu penyimpanan 0, 48 dan 72 jam. Kadar klorofil tertinggi terdapat pada brokoli dengan waktu penyimpanan selama 72 jam yaitu 6.106 mg/L sedangkan kadar klorofil terendah terdapat pada brokoli selama penyimpanan 0 jam yaitu 2.801 mg/L. Namun, kadar klorofil tersebut mengalami penurunan pada waktu penyimpanan 96 jam dan 120 jam. Hal tersebut dikarenakan kan terjadi kerusakan pada jaringan-jaringan brokoli sehingga memungkinkan kadar klorofil dalam brokoli menurun.

Selain klorofil, senyawa karotenoid juga bermanfaat bagi tubuh yaitu dikenal sebagai prekursor vitamin A (beta karoten) yang mempunyai efek protektif terhadap penyakit jantung, mata, sel kanker, antioksidan dan dapat meningkatkan sistem imun dalam tubuh [13]. Hasil pengukuran kadar karotenoid dalam penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Kadar karetonoid

Waktu Penyimpanan (Jam)	Kadar Karotenoid (mg/L)
0	127.16
48	251.426
72	263.78
96	444.72
120	226.72



Gambar 5. Grafik kadar karotenoid brokoli vs waktu penyimpanan

Dilihat pada Tabel 3 menunjukkan bahwa kadar karotenoid dalam brokoli mengalami peningkatan selama waktu penyimpanan 0, 48, 72 dan 96 jam. Kadar klorofil tertinggi terdapat pada brokoli dengan waktu penyimpanan selama 96 jam yaitu 444.72 mg/L sedangkan kadar karotenoid terendah terdapat pada brokoli selama penyimpanan 0 jam yaitu 127.16 mg/L. Namun, kadar karotenoid tersebut mengalami penurunan pada waktu penyimpanan 120 jam.

Berdasarkan hasil pengukuran kadar klorofil dan karotenoid pada brokoli menunjukkan bahwa brokoli memiliki kadar klorofil dan karotenoid tertinggi dengan waktu penyimpanan selama 72 jam (3 hari) dan 96 jam (4 hari). Setelah melebihi waktu tersebut mengalami penurunan. Hal ini mungkin disebabkan jaringan pada brokoli sudah mengalami kerusakan sejak setelah 3 hari penyimpanan, sehingga proses enzimatik dan fotosintesis inaktif, dan dengan waktu penyimpanan diperpanjang, yang tidak begitu berpengaruh pada penurunan kadar klorofil dan karotenoid tersebut [14] [15].

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa lama waktu penyimpanan dapat mempengaruhi kadar klorofil dan karotenoid pada brokoli. Hasil pengukuran kadar klorofil dan karotenoid menunjukkan bahwa brokoli memiliki kadar klorofil dan karotenoid tertinggi pada waktu penyimpanan selama 72 jam yaitu sebesar 6.106 mg/L (klorofil) dan waktu penyimpanan 96 jam 444.72 mg/L (karotenoid). Namun dengan bertambahnya waktu penyimpanan menurunkan kadar klorofil dan karotenoid.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Kepala LPPM dan Kepala Laboratorium Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Akbidyo atas dukungannya dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Herawati, I. E., dan Saptarini, N. M. 2019. Analisis Kadar Total Fitosterol Pada Ekstrak Brokoli (*Brassica oleraceae* L.) dengan Metode Kolorometri, *Fita Pro Pharmacy*, 32-36.
- [2] Setyoadi, S., Utami, Y. W., & Yuliatun, L. 2014. Jus Brokoli Menurunkan Kadar Low Density Lipoprotein Darah pada Tikus Model Diabetes Melitus. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 28(1), 26-29.
- [3] Fatharanni, M. O., & Anggraini, D. I. 2017. Efektivitas Brokoli (*Brassica oleracea* var. *Italica*) dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Total pada Penderita Obesitas. *Jurnal Majority*, 6(1), 64-70.
- [4] Kurniawan, M., Izzati, M. dan Nurchayati, Y. 2010. Kandungan Klorofil, Karotenoid, dan Vitamin C pada Beberapa Spesies Tumbuhan Akuatik. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 18(1), 28-40.
- [5] Sari, E. K. dan Hidayati, S. 2020. Penetapan Kadar Klorofil dan Karotenoid Daun Sawi (*Brassica*) Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis, *Fullerene Journal of Chemistry*, 5(1), 49.
- [6] Hendriyani, I.K., Nurchayati, Y., dan Setiari, N., 2018. Kandungan klorofil dan karotenoid Kacang Tunggak (*Vigna unguiculata* (L.) Walp.) pada umur tanaman yang berbeda. *Jurnal Biologi Tropika*, 1 (2), 38-43.
- [7] Raisawati, T., Melati, M., Aziz, S.A., dan Rafi, M. 2018, Kadar Total Klorofil, Karoten, Antosianin Dan Vitamin C Daun Tempuyung Pada Cara Panen Yang Berbeda, *Seminar Nasional PP*, LPPM Universitas Negeri Surabaya.
- [8] Maleta, H. S., Indrawati, R., Limantara, L., & Brotosudarmo, T. H. 2018. Ragam Metode Ekstraksi Karotenoid dari Sumber Tumbuhan dalam Dekade Terakhir. *Jurnal Rekayasa Kimia & Lingkungan*, 13(1), 40-50.
- [9] Solikhah, R., Purwantoyo, E., dan Rudyatmi, E. 2019. Aktivitas antioksidan dan kadar klorofil kultivar singkong di daerah wonosobo, *Life Science*, 8(1), 86–95.
- [10] Jannah, M. N. 2014. Perbandingan Aktivitas Antioksidan dan Kadar Flavonoid Total Pada Bonggol serta Daun Brokoli (*Brassica oleracea* L. cv. groups Broccoli). *Skripsi*, Program Studi Farmasi Universitas Islam Bandung. Bandung.
- [11] Fatharanni, M. O., dan Anggraini, D. I. 2017. Efektivitas brokoli (*Brassica oleracea* var. *Italica*) dalam menurunkan kadar kolesterol total pada penderita obesitas, *Jurnal Majority*, 6(1), 64-70.
- [12] Sastrohamidjojo, H. 2007). *Spektroskopi*. Yogyakarta : Liberty.
- [13] Žnidarčič, D., Ban, D., dan Šircelj, H. 2011, Carotenoid and chlorophyll composition of commonly consumed leafy vegetables in Mediterranean countries, *Food Chemistry*, 129(3), 1164–1168.
- [14] Iriyani, D., dan Nugrahani, P. 2014, Kandungan Klorofil, Karotenoid, Dan Vitamin C Beberapa Jenis Sayuran Daun Pada Pertanian Periurban Di Kota Surabaya, *Jurnal Matematika Sains dan Teknologi*, 15(2), 84–90.
- [15] Safaryani, N., Haryanti, S., dan Hastuti, E. D. 2007, Pengaruh suhu dan lama penyimpanan terhadap penurunan kadar vitamin C pada buah, *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, XV(2), 39–45.

PENGARUH KOMPOSISI SUKROSA DAN PROPILLEN GLIKOL TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK SEDIAAN SIRUP PARASETAMOL

Aloysia Yossy Kurniawaty¹, Ellsya Angeline Rawar^{2*}

¹Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Kristen Immanuel, Yogyakarta

² Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Kristen Immanuel, Yogyakarta

alaysia@ukrimuniversity.ac.id, *ellsya@ukrimuniversity.ac.id

Submitted: 30-03-2023

Revised: 30-03-2023

Accepted: 31-03-2023

ABSTRAK

Parasetamol merupakan obat yang memiliki aktivitas analgetik dan antipiretik. Parasetamol dalam bentuk sediaan sirup ditujukan untuk anak atau orang dewasa yang sulit menelan tablet atau kapsul. Dalam sediaan sirup parasetamol, sukrosa merupakan bahan tambahan yang berfungsi sebagai pemanis, sedangkan propilen glikol berfungsi sebagai kosolven. Tujuan dalam penelitian ini adalah mengetahui pengaruh komposisi sukrosa dan propilen glikol terhadap karakteristik fisik sediaan sirup parasetamol. Metode penelitian meliputi pembuatan sirup parasetamol dan uji karakteristik fisik yang meliputi uji organoleptis, uji pH, uji bobot jenis, uji viskositas, dan uji kejernihan. Hasil uji organoleptis F1-F5 menunjukkan bentuk cair, warna kuning, aroma jeruk, dan rasa asam-pahit. Tingkat keasaman (pH) F1-F5 berada dalam rentang 4,51-5,02. Hasil uji kejernihan menunjukkan F1-F5 jernih. Namun, perbedaan komposisi sukrosa dan propilen glikol berpengaruh terhadap bobot jenis dan viskositas. Semakin tinggi kadar sukrosa maka semakin tinggi bobot jenis dan viskositasnya.

Kata kunci : sukrosa, propilen glikol, sirup, parasetamol

ABSTRACT

Paracetamol is a drug that has analgesic and antipyretic activity. Paracetamol in syrup dosage form is intended for children or adults who have difficulty swallowing tablets or capsules. In the preparation of paracetamol syrup, sucrose is an additional ingredient that functions as a sweetener, while propylene glycol functions as a cosolvent. The aim of this study was to determine the effect of the composition of sucrose and propylene glycol on the physical characteristics of paracetamol syrup preparations. The research method involved making paracetamol syrup and testing physical characteristics which included organoleptic tests, pH tests, specific gravity tests, viscosity tests, and clarity tests. The results of the F1-F5 organoleptic test showed liquid form, yellow color, orange aroma, and sour-bitter taste. The level of acidity (pH) F1-F5 is in the range of 4.51-5.02. The results of the clarity test showed that F1-F5 were clear. However,

differences in the composition of sucrose and propylene glycol affect the specific gravity and viscosity. The higher the sucrose content, the higher the specific gravity and viscosity.

Keywords : sucrose, propilen glycol, syrup, paracetamol

PENDAHULUAN

Parasetamol merupakan turunan p-aminofenol yang termasuk dalam obat analgesik dan antipiretik [1]. Parasetamol cukup sering digunakan karena aman dan efektif [2]. Parasetamol merupakan hablur atau serbuk hablur berwarna putih, tidak berbau, dan rasanya pahit [3]. Parasetamol larut dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian etanol 95% P, dalam 13 bagian aseton P, dalam 40 bagian gliserol P, dan dalam 9 bagian propilen glikol P, serta larut dalam larutan alkali hidroksida [3]. Parasetamol dibuat dalam bentuk sediaan tablet atau sirup. Kelebihan parasetamol dibuat dalam bentuk sediaan sirup adalah lebih mudah dikonsumsi karena rasa dan bau yang lebih enak, lebih mudah diserap tubuh, dan lebih mudah pengaturan dosis untuk anak-anak [4].

Sirup merupakan larutan oral yang mengandung sukrosa atau gula lain yang berkadar tinggi, biasanya kadar sukrosa dalam sirup yaitu 64%-66%, kecuali dinyatakan lain [3]. Senyawa aktif obat merupakan komponen utama dalam sediaan sirup yang memiliki aktivitas farmakologi. Bahan tambahan dalam sirup antara lain pelarut, pemanis, penstabil, pengawet, pengental, pewarna, pewangi, perasa, dan pengisotonis [5]. Pelarut adalah cairan yang dapat membantu melarutkan zat aktif, misalnya propilen glikol dan etanol [5]. Pemanis merupakan zat tambahan yang berfungsi untuk menutupi rasa tidak sedap dari bahan aktif dengan memberikan rasa manis pada sirup, misalnya sukrosa [5]. Penstabil digunakan agar sirup tetap dalam keadaan yang stabil, contohnya antioksidan dan pendapar [5]. Contoh pendapar yang digunakan dalam sediaan sirup adalah asam sitrat dan natrium sitrat [6]. Pengawet ditambahkan ke dalam sirup agar sirup dapat lebih tahan lama dan sirup bisa digunakan berulang [5]. Pewarna merupakan zat yang ditambahkan ke dalam sirup yang berfungsi untuk memberikan warna pada sirup agar lebih menarik, biasanya pewarna yang digunakan adalah pewarna yang larut dengan air dan tidak menimbulkan reaksi dengan komponen lain [5]. Pewangi digunakan dalam sirup untuk menutupi bau tidak sedap dari senyawa aktif obat, misalnya *essence lemon* [5]. Untuk pengisotonis biasanya digunakan untuk sediaan steril [5].

Gula pasir atau sukrosa adalah senyawa disakarida yang dihidrolisis menghasilkan glukosa dan fruktosa [7]. Sukrosa berfungsi sebagai pemanis dalam sirup [8]. Sukrosa adalah bahan yang mudah larut dalam air, sehingga ketika pembuatan sirup, sukrosa dilarutkan ke air panas terlebih dahulu agar sediaan menjadi lebih homogen [9]. Propilen glikol merupakan bahan tambahan yang

berfungsi sebagai pelarut, kosolven, dan pengawet [10]. Propilen glikol memiliki titik lebur sebesar $-59\text{ }^{\circ}\text{C}$, titik didih sebesar $188\text{ }^{\circ}\text{C}$, dan kerapatan sebesar 1.038 g/cm^3 pada suhu $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ [11].

Evaluasi sediaan sirup meliputi uji organoleptis, uji pH, uji bobot jenis, uji viskositas dan uji kejernihan [12]. Evaluasi sediaan ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh kadar sukrosa dan propilen glikol terhadap karakteristik fisik sediaan sirup. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh komposisi sukrosa dan propilen glikol terhadap karakteristik fisik sediaan sirup.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah piknometer, viskosimeter Ostwald, pH meter, stopwatch, dan peralatan gelas laboratorium lainnya. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah parasetamol, sukrosa, propilen glikol, asam sitrat, natrium sitrat, perasa jeruk, pewarna kuning, dan akuades.

Pembuatan Sediaan Sirup Parasetamol

Pembuatan sediaan sirup parasetamol merupakan modifikasi dari metode Fickri [5]. Formula 1-5 yang dibuat sesuai dengan Tabel 1. Parasetamol, sukrosa, propilen glikol, asam sitrat, natrium sitrat, perasa jeruk, dan pewarna kuning ditimbang sesuai dengan masing-masing formula. Parasetamol dimasukkan ke dalam gelas kimia. Selanjutnya ditambahkan propilen glikol, asam sitrat, dan natrium sitrat ke dalam gelas beaker, kemudian diaduk hingga larut dan homogen. Sukrosa dilarutkan ke dalam akuades panas lalu dicampurkan ke dalam larutan parasetamol, kemudian diaduk hingga larut dan homogen. Perasa dan pewarna ditambahkan lalu diaduk hingga homogen. Sisa akuades ditambahkan, kemudian diaduk hingga homogen.

Tabel 1. Formula Sirup Parasetamol

Bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	Formula 5
Parasetamol	125 mg/5 mL	125 mg/5 mL	125 mg/5 mL	125 mg/5 mL	125 mg/5 mL
Sukrosa	30%	25%	20%	15%	10%
Propilen glikol	10%	15%	20%	25%	30%
Asam sitrat	1%	1%	1%	1%	1%
Essence	0,5%	0,5%	0,5%	0,5%	0,5%
Pewarna	q.s	q.s	q.s	q.s	q.s

Natrium sitrat	2%	2%	2%	2%	2%
Akuades	ad 100%	ad 100%	ad 100%	ad 100%	ad 100%

Uji Sediaan Sirup Parasetamol

Uji sediaan fisik juga mengikuti metode Fickri [5].

1. Uji Organoleptis

Sediaan sirup yang sudah dibuat diamati bentuk, warna, rasa, dan bau.

2. Uji pH

Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. Sebelum digunakan untuk menguji pH sirup, pH meter harus dikalibrasi terlebih dahulu dengan standar buffer yang telah disediakan kemudian elektroda dibilas dengan akuades dan dikeringkan dengan tisu secara perlahan. Selanjutnya, elektroda dicelupkan ke dalam sediaan dan ditunggu sampai angka yang tertera di pH meter menjadi stabil dan dicatat hasilnya.

3. Uji Bobot Jenis

Ketiga piknometer kosong ditimbang dan catat hasilnya. Setelah itu piknometer diisi dengan akuades dan dikeringkan bagian luar piknometer dengan tisu. Piknometer yang berisi akuades dicatat hasilnya. Uji bobot jenis sediaan sirup dilakukan sesuai dengan cara yang dilakukan terhadap akudes, kemudian dihitung bobot jenis cairan.

4. Uji Viskositas

Sebanyak 5 mL akuades dimasukkan ke dalam viskometer Ostwald melalui lubang besar dan kemudian disedot menggunakan propipet melalui lubang viskometer kecil sampai melewati batas tanda atas. Propipet ditarik secara perlahan dan dilepaskan. *Stopwatch* dihidupkan ketika air sampai di batas tanda atas dan dimatikan ketika air sampai di batas tanda bawah. Hasilnya dicatat dan lakukan hal yang sama untuk uji viskositas sediaan sirup. Pengujian direplikasi sebanyak tiga kali pada masing-masing sampel.

5. Uji Kejernihan

Uji kejernihan dilakukan di dua tempat yaitu tempat yang berlatar hitam dan yang berlatar putih. Sediaan disinari menggunakan senter untuk pengujian. Hasil uji yang baik itu apabila sediaan jernih dan tidak mengandung pengotor di dalamnya. Hidupkan *stopwatch* ketika air sampai di batas tanda atas dan matikan *stopwatch* ketika air sampai di batas tanda bawah. Lakukan hal yang sama untuk sediaan sirup atau sampel dan di replikasi sebanyak tiga kali.

Analisis Data

1. Uji Bobot Jenis

$$R_x = \frac{b-a}{c-a}$$

Keterangan :

R_x = Bobot jenis sampel

a = berat piknometer kosong

b = berat piknometer dan sampel

c = berat piknometer dan aquadest

2. Uji Viskositas

$$\eta = \eta \frac{\rho_1 \cdot t_1}{\rho_2 \cdot t_2}$$

Keterangan :

η : Viskositas cairan sampel

η_1 : Viskositas cairan pembanding

t_1 : Waktu aliran cairan sampel

t_2 : Waktu aliran cairan pembanding

ρ_1 : Massa Jenis cairan sampel

ρ_2 : Massa Jenis cairan pembanding

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Organoleptis

Uji organoleptis adalah suatu uji menggunakan panca indera penglihatan, penciuman, dan perasa sehingga mengamati bentuk, warna, aroma, dan rasa dari masing-masing formula [5]. Spesifikasi organoleptis yang dikehendaki adalah bentuk cair, warna kuning, aroma jeruk, dan rasa jeruk manis. Berdasarkan hasil uji organoleptis yang disajikan dalam Tabel 2, semua formula berbentuk cair, berwarna kuning, beraroma jeruk, dan berasa asam pahit. Rasa pahit disebabkan oleh rasa parasetamol yang pahit dan belum bisa diatasi oleh sukrosa sebagai pemanis dalam formula tersebut. Perbedaan komposisi sukrosa dan propilen glikol pada Formula 1-5 tidak menunjukkan adanya perbedaan dalam hasil uji organoleptis.

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptis

Parameter	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	Formula 5
Bentuk	Cair	Cair	Cair	Cair	Cair

Warna	Kuning	Kuning	Kuning	Kuning	Kuning
Bau	Jeruk	Jeruk	Jeruk	Jeruk	Jeruk
Rasa	Asam pahit	Asam pahit	Asam pahit	Asam pahit	Asam pahit

Uji pH

Uji pH perlu dilakukan untuk mengetahui tingkat keasaman dari sediaan sirup. Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. Spesifikasi pH sirup parasetamol menurut Farmakope Indonesia Edisi V adalah antara 3,8 dan 6,1 [13]. Tabel 3 menunjukkan hasil pengujian pH F1-F5 yang berada pada rentang 4,51-5,02 sehingga masuk syarat Farmakope Indonesia Edisi V. Keberadaan asam sitrat dan natrium sitrat dalam formula yang berfungsi untuk mempertahankan pH larutan sirup [6]. Perbedaan komposisi sukrosa dan propilen glikol pada Formula 1-5 tidak menunjukkan adanya perbedaan pH.

Tabel 3. Hasil Uji pH

Sampel	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	Formula 5
1	4,87	4,82	4,82	5,11	4,66
2	4,86	4,85	4,86	4,92	4,36
Rata-rata	4,87	4,84	4,84	5,02	4,51

Uji Bobot Jenis

Uji bobot jenis memiliki tujuan untuk menjamin sediaan memiliki bobot jenis sesuai dengan spesifikasi yang telah ditetapkan dengan menggunakan alat piknometer. Spesifikasi bobot jenis untuk sediaan sirup adalah 1,3 g/mL [5]. Tabel 4 menunjukkan hasil uji bobot jenis F1-F5 berada pada rentang 1,0938 dan 1,1640 sehingga di bawah standar bobot jenis sirup yaitu 1,3 g/mL. Hasil uji bobot jenis menunjukkan adanya tren penurunan dari bobot jenis F1 (1,1640 g/mL) yang memiliki kadar sukrosa 30% dan propilen glikol 10% hingga bobot jenis F5 (1,0938 g/mL) yang memiliki kadar sukrosa 10% dan propilen glikol 30%. Penurunan kadar sukrosa dan peningkatan kadar propilen glikol menyebabkan penurunan bobot jenis. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Lisprayatna (2012), peningkatan kadar sukrosa dapat meningkatkan massa sirup sehingga bobot jenis-nya lebih tinggi [14].

Tabel 4. Hasil Uji Bobot Jenis

Botol	Pembacaan	Formula 1 (g/mL)	Formula 2 (g/mL)	Formula 3 (g/mL)	Formula 4 (g/mL)	Formula 5 (g/mL)
1	1	1,2613	1,2837	1,1016	1,0943	1,0731
	2	1,1322	1,1095	1,1324	1,0938	1,1159
	3	1,2666	1,0005	1,1152	1,1181	1,1004
2	1	1,1470	1,1160	1,1284	1,1000	1,0597
	2	1,0289	1,1334	1,1403	1,0946	1,1623
	3	1,1481	1,1136	1,1120	1,1146	1,0513
Rata-rata		1,1640	1,1261	1,1217	1,1026	1,0938

Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan untuk menguji suatu sifat cairan yang berhubungan erat dengan hambatan untuk mengalir. Viskositas atau laju alir dari air lebih cepat dibanding sediaan sirup, dikarenakan viskositas air yang lebih rendah sehingga semakin mudah dituang, sebaliknya viskositas sirup yang lebih besar akan mengakibatkan susah dituang atau mengalir laju seperti air dan karena adanya zat tambahan seperti sukrosa dan propilen glikol yang menyebabkan menjadi laju alir sirup berkurang dibandingkan laju air. Spesifikasi nilai viskositas sediaan sirup yang ada di pasaran sekitar 1,811 cps [15]. Tabel 5 menunjukkan hasil uji viskositas F1-F5 berada dalam rentang 1,1622 (F4) dan 3,2297 (F2). Hasil uji viskositas menunjukkan adanya tren penurunan dari F2 yang memiliki kadar sukrosa 25% dan propilen glikol 15% hingga F4 yang memiliki kadar sukrosa 15% dan propilen glikol 25%. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Lisprayatna (2012), peningkatan kadar sukrosa dapat meningkatkan massa sirup sehingga kekentalannya lebih tinggi [14].

Tabel 5. Hasil Uji Viskositas

Botol	Pembacaan	Formula 1 (cps)	Formula 2 (cps)	Formula 3 (cps)	Formula 4 (cps)	Formula 5 (cps)
1	1	2,1101	2,9536	0,9215	1,0358	2,0778
	2	1,6105	3,8133	1,2321	1,0962	1,6000
	3	2,4384	2,5963	1,4932	0,9944	2,1309
2	1	3,5517	3,6177	1,3217	1,3474	1,5957
	2	2,5832	3,7788	1,5268	1,1579	1,6668
	3	2,6904	2,6184	1,3024	1,3653	1,9170
Rata-rata		2,4974	3,2297	1,2996	1,1622	1,8314

Uji Kejernihan

Uji kejernihan digunakan untuk menguji kejernihan dan memastikan tidak ada zat pengotor di dalamnya yang mungkin dapat merusak sediaan. Tabel 6 menunjukkan hasil pengamatan uji kejernihan pada sediaan sirup F1-F5, semua larutan berwarna jernih dan tidak ada pengotor baik di latar hitam dan latar putih sehingga memenuhi persyaratan kejernihan sediaan sirup. Perbedaan komposisi sukrosa dan propilen glikol tidak memberikan pengaruh terhadap kejernihan dari sediaan.

Tabel 6. Hasil Uji Viskositas

Botol	Pembacaan	Formula 1 (cps)	Formula 2 (cps)	Formula 3 (cps)	Formula 4 (cps)	Formula 5 (cps)
1	Latar hitam	Jernih	Jernih	Jernih	Jernih	Jernih
	Latar putih	Jernih	Jernih	Jernih	Jernih	Jernih
2	Latar hitam	Jernih	Jernih	Jernih	Jernih	Jernih
	Latar putih	Jernih	Jernih	Jernih	Jernih	Jernih

KESIMPULAN

Hasil uji organoleptis F1-F5 menunjukkan bentuk cair, warna kuning, bau jeruk, dan rasa asam-pahit. Tingkat keasaman (pH) F1-F5 berada dalam rentang 4,51-5,02. Hasil uji kejernihan menunjukkan F1-F5 jernih baik di latar hitam maupun latar putih. Namun, perbedaan sukrosa dan propilen glikol berpengaruh terhadap hasil uji bobot jenis dan uji viskositas. Semakin tinggi kadar sukrosa maka bobot jenis semakin meningkat dan viskositas semakin meningkat.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] S. Sweetman, *Martindale The Complete Drug Reference 37th Edition*. Usa: Chicago Pharmaceutical Press, 2011.
- [2] I. Zulkarnain, "Stabilitas Kimia Dan Usia Simpan Sirup Parasetamol Pada Berbagai Suhu Penyimpanan".
- [3] Departemen Kesehatan Republik Indonesia, *Farmakope Indonesia Edisi Vi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020.
- [4] I. M. Kusuma, A. Febriani, And M. N. Saragih, "Efektivitas Sirup Ekstrak Daun Murbei (*Morus Alba L.*) Terhadap Penurunan Asam Urat Pada Mencit (*Mus Musculus*)," *J. Tumbuh. Obat Indones.*, Vol. 13, No. 2, Pp. 70–76, Dec. 2020, Doi: 10.22435/Jtoi.V13i2.3023.
- [5] D. Z. Fickri, "Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Sirup Anti Alergi Dengan Bahan Aktif Chlorpheniramin Maleat (Ctm)," *J. Pharm. Care Anwar Med.*, Vol. 1, No. 1, Jan. 2019, Doi: 10.36932/J-Pham.V1i1.4.
- [6] C. M. Trissanthi And W. H. Susanto, "Pengaruh Konsentrasi Asam Sitrat Dan Lama Pemanasan Terhadap Karakteristik Kimia Dan Organoleptis Sirup Alang-Alang (*Imperata Cylindrica*)," Vol. 4, No. 1, 2016.

- [7] Zulfahmi And D. E. Nirmagustina, “Pengaruh Sukrosa Terhadap Kandungan Total Fenol Minuman Rempah Tradisional (Minuman Secang),” *J. Penelit. Pertan. Terap.*, Vol. 12, No. 2, Pp. 125–130, 2012.
- [8] N. A. Sayuti, “Optimasi Konsentrasi Cmc Na Dan Sucrosa Pada Formulasi Sirup Dari Bahan Temulawak”.
- [9] A. Asmawati, H. Sunardi, And S. Ihromi, “Kajian Persentase Penambahan Gula Terhadap Komponen Mutu Sirup Buah Naga Merah,” *J. Agrotek Ummat*, Vol. 5, No. 2, P. 97, Feb. 2019, Doi: 10.31764/Agrotek.V5i2.700.
- [10] N. Hidayati, I. Nuryanto, And S. Zukhri, “Optimasi Formula Sirup Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus Altilis*) Dengan Pemanis Sorbitol Dan Co – Solvent Propilen Glikol,” Vol. 10, 2019.
- [11] R. Rowe, P. Sheskey, And M. Quinn, *Handbook Of Pharmaceutical Excipients. 6th Ed.* United Kingdom: Pharmaceutical Press And American Pharmacist Association, 2009.
- [12] R. W. M. Husen, P. V. Y. Yamlean, And G. Citraningtyas, “Formulasi Dan Evaluasi Sirup Ekstrak Daun,” Vol. 4, No. 3, 2015.
- [13] Departemen Kesehatan Republik Indonesia, *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019.
- [14] L. Lisprayatna, Y. B. Murti, And T. N. S. Sulaiman, “Formulasi Sirup Ekstrak Daun Legundi (*Vitex Trifolia L.*,” *Maj. Obat Tradis.*, 2012.
- [15] S. B. Pratama, S. Wijana, And A. Febriyanto, “Studi Pembuatan Sirup Tamarillo (Kajian Perbandingan Buah Dan Konsentrasi Gula),” Vol. 1, No. 3.