

PROSIDING SEMINAR NASIONAL

FARMASI - UMKT
05 - 06 JUNI 2021



Up to Date Covid-19: VAKSIN DAN PEMANFAATAN HERBAL INDONESIA SEBAGAI UPAYA PENCEGAHAN PENULARAN COVID-19

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur (UMKT)



Editor:

apt. Dwi Lestari, S.Farm., M.Si.
apt. Ika Ayu Mentari, M.Farm.
apt. Wirnawati, S.Farm., M.Si.
apt. Rizki Nur Azmi, M.Farm.

Paula Mariana Kustiawan, M.Sc., Ph.D.

Disponsori
oleh:



Penerbit:



PROSIDING SEMINAR NASIONAL

FARMASI - UMKT
05 -06 JUNI 2021



TEMA SEMINAR

Up to Date Covid-19:

Vaksin dan Pemanfaatan Herbal Indonesia
sebagai Upaya Pencegahan Penularan Covid-19

Diselenggarakan secara daring

pada Hari Sabtu - Minggu, 05 - 06 Juni 2021
oleh Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur

Penerbit:



**PROSIDING
SEMINAR NASIONAL FARMASI – UMKT**
Sabtu – Minggu, 05 – 06 Juni 2021

Tema Seminar

Up to Date Covid-19:

**Vaksin dan Pemanfaatan Herbal Indonesia sebagai Upaya Pencegahan
Penularan Covid-19**

Penanggung Jawab	: Dr. Hasyrul Hamzah, M.Sc. (Dekan Fakultas Farmasi UMKT)
Ketua Panitia	: Paula Mariana Kustiawan, M.Sc., Ph.D.
Sekretaris	: apt. Rizki Nur Azmi, M.Farm.
Bendahara	: apt. Deasy Nur Chairin Hanifa, M.Clin.Pharm.
Reviewer	: 1) Dr. Hasyrul Hamzah, M.Sc. 2) apt. Sinta Ratna Dewi, S.Farm., M.Si. 3) apt. Muthia Dewi M.A., M.Farm.
Editor	: 1) apt. Dwi Lestari, S.Farm., M.Si. 2) apt. Ika Ayu Mentari, M.Farm. 3) apt. Wirnawati, S.Farm., M.Si. 4) apt. Rizki Nur Azmi, M.Farm. 5) Paula Mariana Kustiawan, M.Sc., Ph.D.
Publikasi	: apt. Sylvan Septian Ressaydy, M.Farm.
Desain Cover	: apt. Rizki Nur Azmi, M.Farm.
ISBN	: 978-623-97791-0-8 (PDF)



Komplek Perguruan Tinggi Muhammadiyah Samarinda,
Jl. Ir. H. Juanda No. 15, Samarinda, Kalimantan Timur
Fax. 0541-766832

E-mail: ppi@umkt.ac.id

Website: www.lppi.umkt.ac.id

Susunan Kepanitiaan

Ketua	:	Paula Mariana Kustiawan, M.Sc., Ph.D.
Bendahara	:	apt. Deasy Nur Chairin Hanifa, M.Clin.Pharm.
Tim Sekretariat		
Koordinator	:	apt. Rizki Nur Azmi, M.Farm.
Anggota	:	apt. Tri Budi Julianti, S.Si., M.Si. Hidayati Eka Septiana Rahayu Khairun Nisa
Tim Acara		
Koordinator	:	apt. Ika Ayu Mentari, M.Farm.
Anggota	:	apt. Muthia Dewi M.A., M.Farm. apt. Indah Hairunisa, S.Farm., M.Biotech. Jati Pratiwi Eka Putri Novianti Putri Tasya Amanda
Tim Publikasi dan Dokumentasi		
Koordinator	:	apt. Sylvan Septian Ressaydy, M.Farm.
Anggota	:	apt. Sinta Ratna Dewi, S.Farm., M.Si. Putri Nanda Lestari Raden Roro Dennisa R.F. Eva Mardiana Sri Wulandari Dewi Nur Milenda Evi Widyawati
Tim Penyusun Buku Program dan Kumpulan Abstrak		
Koordinator	:	apt. Dwi Lestari, S.Farm., M.Si.
Anggota	:	apt. Wirnawati, S.Farm., M.Si.

Sambutan Ketua Panitia



Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Atas nama Panitia Penyelenggara, saya ingin menyambut Anda dengan hangat di Seminar Nasional Fakultas Farmasi UMKT 2021, "Vaksin dan Pemanfaatan Herbal Indonesia Sebagai Upaya Pencegahan Penularan COVID-19". Acara ini merupakan acara seminar nasional perdana yang diadakan oleh Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur. Acara tahun ini terdiri dari Seminar Nasional di hari pertama dan Presentasi Ilmiah di hari kedua yang bertujuan untuk menyebarluaskan informasi, untuk memfasilitasi berbagi ide dan teknologi, dan mengembangkan jaringan dalam bidang farmasi. Meskipun tahun ini Seminar pertama kali diadakan secara virtual, Panitia mengapresiasi respon positif peserta seminar dari kalangan praktisi, industri, dan sivitas akademika dari berbagai kota di Indonesia.

Kami sangat berterima kasih atas kontribusi pembicara utama kami dan para pihak terkait yang membantu kegiatan seminar nasional ini. Melalui seminar yang mencakup topik terkini, kami sangat percaya bahwa pembicara akan memperkaya seminar dengan menunjukkan tren yang muncul tidak hanya dalam penelitian dasar pengembangan herbal tetapi juga perkembangan vaksin terkini dan juga peranan apoteker dalam ikhtiar vaksinasi di masa pandemi ini. Kami harap bahwa seminar nasional ini akan informatif dan mendorong prospektif penelitian di bidang farmasi dan teknologi.

Kami yakin semua peserta akan mendapat manfaat dari dua hari kegiatan ini dan lebih penting lagi terjalannya jaringan di antara rekan-rekan kita.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Samarinda, Juni 2021
Ketua Panitia Penyelenggara,
Paula Mariana Kustiawan, Ph.D.

DAFTAR ISI

Scoping Review: Potensi Ekstrak Kecambah Beras Hitam (<i>Oryza sativa</i> L) untuk Terapi Diabetes Melitus dan Dislipidemia	1
<i>Sudana Fatahillah Pasaribu, Budiyanti Wiboworini, Lilik Retna Kartikasari</i>	
Potensi Virus Nipah sebagai Wabah Baru di Indonesia	13
<i>Nova Dwi Anggraeni, Ayuning Pangestika, Rosyid Ridlo Al Hakim</i>	
Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kelengkeng (<i>Dimocarpus longan</i> Lour) terhadap <i>Propionibacterium acnes</i>	19
<i>Aga Permana Sukarno, Fahmi Ardiyanti, Panji Ratih Suci</i>	
Pengaruh Variasi Konsentrasi Maltodekstrin Sebagai <i>Film Forming</i> Terhadap Mutu Fisik <i>Oral Fast Dissolving</i> Salbutamol Sulfate	24
<i>Putri Nur Arifah, Deny Budi Legowo, Panji Ratih Suci</i>	
Pengaruh Variasi Konsentrasi PVP K30 <i>Film Forming</i> Terhadap Mutu Fisik <i>Oral Fast Dissolving Film</i> Salbutamol Sulfate	31
<i>Oktavia Tyo Angreny, Deny Budi Legowo, Panji Ratih Suci</i>	
Analisis Tingkat Pengetahuan Masyarakat Tentang Dagusibu Sebelum dan Sesudah Pemberian Leaflet di Desa Pesawahan, Kecamatan Binangun, Kabupaten Cilacap	39
<i>Husnul Khuluq, CS Miyarso, Sofingatun TA, Yusuf K</i>	
Gambaran Perilaku dan Tingkat Pengetahuan Masyarakat Desa Kenoyojayan Kecamatan Ambal Kabupaten Kebumen tentang Covid-19	44
<i>Titi Pudji Rahayu, Lili Auliani, Findi Maretha</i>	
Analisis Dampak Pandemi Covid-19 Terhadap Kesadaran Masyarakat Desa Kedawung dalam Penerapan Protokol Kesehatan	50
<i>Tri Cahyani W, Rafila Intiyani, Ajeng Woro Pitorukmi, Afif Hussein K. B., Indra Kurniawan, Puji Sri Rahayu</i>	
Mekanisme Aksi Potensi Kuersetin Dalam Melawan Covid-19: <i>Literature Review</i>	61
<i>Dewi Hambar Sari</i>	
<i>Naratif Review</i>: Efektivitas dan Efek Samping Penggunaan Methotrexate dan Adalimumab dalam Pengobatan Pasien Rheumatoid Arthritis	68
<i>Andi Maulana Kamri, Rizqi Nur Azizah, Vira Avista</i>	

Rasionalitas Penggunaan Antibiotik dengan Metode Alur Gyssen di Puskesmas Loa Janan Tahun 2020	73
<i>ST. Ramlah, Deasy Nur Chairin Hanifa</i>	
Gambaran Kesesuaian Penggunaan Antibiotik pada Pasien Dewasa di Puskesmas Temindung Samarinda Tahun 2020	79
<i>Nindya Ulfa Pradina, Deasy Nur Chairin Hanifa</i>	
Literature Review: Efektivitas Kombinasi Zink dan Probiotik pada Pengobatan Diare	86
<i>Novini, Putri Khairunnisa, Deasy Nur Chairin Hanifa</i>	
Potensi Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> Linn.) dengan Berbagai Macam Sitokin Sebagai Peningkat Imunomodulator dalam Upaya Mencegah <i>Coronavirus Disease 2019 (Covid-19)</i>: Review Article	99
<i>Hasri Purwasih, Nunung Parwati, Paula Mariana Kustiawan</i>	
Identifikasi Kehalalan Kandungan Obat dan Pengetahuan Apoteker Terhadap Obat Halal di Klinik Graha Respirasi Semesta Samarinda	105
<i>Mirha Paramitha, Sylvan Septian Ressaydy</i>	
Literature Review: Pengaruh Pemberian Probiotik pada Pasien Diare Akut Anak	111
<i>Widya Rahmah, M. Rifqi Fadillah Muslim, Deasy Nur Chairin Hanifa</i>	
Review: Potensi Penggunaan Tanaman Gedi (<i>Abelmoschus manihot</i>) Sebagai Zat Aktif Sediaan Farmasi	122
<i>Bunga Putri Sari, Khalish Arsy Al Khairy Siregar, Deasy Nur Chairin Hanifa</i>	
Literature Review: Potensi Madu dari Lebah Kelulut (<i>Trigona</i> sp.) VS Lebah Madu (<i>Apis</i> sp.) Sebagai Antikanker Payudara	133
<i>Putri Nanda Lestari, Muhammad Alib Batistuta, Paula Mariana Kustiawan</i>	
Review: Pengaruh Pemberian Terapi Kombinasi Glibenklamid dan Metformin dalam Mengatasi Diabetes Melitus pada Ibu Hamil	140
<i>Salsabila Azzahra, Ayu Faradillah, Nur Fauziyah</i>	

SCOPING REVIEW: POTENSI EKSTRAK KECAMBAB BERAS HITAM (ORYZA SATIVA L) UNTUK TERAPI DIABETES MELITUS DAN DISLIPIDEMIA

Sudana Fatahillah Pasaribu^{1)*} Budiyantri Wiboworini¹⁾ Lilik Retna Kartikasari²⁾

¹⁾Program Studi Ilmu Gizi, Sekolah Pascasarjana, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

²⁾Program Studi Peternakan, Fakultas Pertanian, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

*E-mail: sudanafatahillah@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Diabetes melitus adalah penyakit yang disebabkan gangguan metabolisme glukosa dan atau gangguan fungsi insulin. Diabetes melitus meningkatkan risiko terjadinya dislipidemia, terkait adanya peningkatan stres oksidatif dan gangguan metabolisme lemak. Terapi farmakologi yang digunakan mempunyai efek samping merugikan, oleh karena itu banyak dikembangkan alternatif terapi yang lebih rendah risiko efek sampingnya, antara lain dengan tanaman herbal. Ekstrak kecambah beras hitam merupakan salah satu herbal yang berpotensi digunakan untuk terapi diabetes melitus dan dislipidemia karena kandungan antioksidan tinggi, terutama dari fenol dan antosianin. Selain itu proses perkecambahan beras hitam akan meningkatkan *Gamma Aminobutyric Acid* (GABA), asam amino yang memiliki efek antidiabetes dan antidislipidemia.

Tujuan: Penelitian dilakukan untuk menganalisis bukti potensi ekstrak kecambah beras hitam sebagai alternatif terapi diabetes melitus dan dislipidemia.

Metode: Penelitian menggunakan tinjauan *scoping* dengan 3 database. Pencarian data menggunakan yaitu *Google Scholar*, PubMed, dan *Scencedirect* menggunakan kata kunci “kecambah beras hitam”, “*germinated black rice*”, “*rice antidiabetes*”, dan “*rice dyslipidemia*”. Kriteria Artikel terindeks Scopus, DOAJ, EBSCO, Sinta, dan atau *Google Scholar*; tahun 2015-2021. Hasil penelusuran didapatkan 4 artikel yang memenuhi kriteria.

Hasil: Ekstrak kecambah beras hitam terbukti memiliki kandungan bioaktif fenol, antosianin, dan GABA. Hasil *scoping review* 4 artikel ilmiah ditemukan bahwa ekstrak kecambah beras hitam dapat menurunkan kadar glukosa darah, resistensi insulin, kolesterol total, LDL, trigliserida, meningkatkan HDL, adiponektin, dan sensitivitas insulin.

Kesimpulan: Ekstrak kecambah beras hitam terbukti memiliki efek antidiabetes dan antidislipidemia. Penelitian ini dapat dijadikan dasar dalam mengembangkan penggunaan ekstrak kecambah beras hitam pada tatalaksana diabetes melitus dan dislipidemia.

Kata kunci: kecambah beras hitam, diabetes melitus, dislipidemia

PENDAHULUAN

Menurut laporan *International Diabetes Federation* (2019) angka kejadian diabetes melitus di dunia diprediksi meningkat setiap tahunnya. Tahun 2019 terdapat sejumlah 463 juta kasus dan diprediksi akan meningkat pada tahun 2030 menjadi 578 kasus⁽¹⁾. Berdasarkan laporan Riskesdas 2018 prevalensi kasus diabetes melitus di Indonesia meningkat dari tahun 2013 berjumlah 6,9% menjadi 8,5% di tahun 2018^(2,3).

Diabetes melitus merupakan penyakit tidak menular kronik yang disebabkan rendahnya sekresi insulin oleh pankreas dan atau gangguan

fungsi insulin yang diproduksi, dikarenakan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel-sel, sehingga menimbulkan peningkatan kadar glukosa darah⁽⁴⁾. Diabetes melitus juga dipengaruhi karena adanya gangguan metabolisme glukosa pada tingkat seluler yang disebabkan oleh stres oksidatif. Stres oksidatif didefinisikan sebagai gangguan keseimbangan antioksidan dan prooksidan yang disebabkan karena tingginya pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) didalam tubuh⁽⁵⁾. Stres oksidatif terbentuk karena adanya hiperglikemia kronis yang berdampak buruk pada gangguan kinerja insulin, peningkatan apoptosis sel pankreas dan

kerusakan sel beta pankreas, sehingga tidak dapat memproduksi insulin. Gangguan tersebut akan menimbulkan kondisi resistensi insulin, disfungsi pankreas serta peningkatan kadar glukosa darah pada penyakit diabetes melitus⁽⁶⁾. Selain itu, pada jalur lain stres oksidatif memengaruhi glikasi non-enzimatik protein, oksidasi glukosa, peroksidasi lipid dan kerusakan DNA⁽⁷⁾. Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa stres oksidatif erat kaitannya dengan penyebab penyakit diabetes melitus⁽⁶⁻⁸⁾.

Diabetes melitus selain menyebabkan gangguan metabolisme glukosa, juga berisiko mengganggu metabolisme lemak/lipoprotein. Gangguan tersebut dikarenakan adanya penurunan pengambilan glukosa dan peningkatan stres oksidatif yang berdampak pada dislipidemia⁽⁹⁾. Stres oksidatif dipengaruhi oleh reaksi metabolik dari penggunaan oksigen berlebih, sehingga menimbulkan gangguan homeostasis sistem prooksidan dan antioksidan sel. Stres oksidatif yang tinggi akan mempengaruhi peningkatan proses peroksidasi lipid dan pembentukan aldehyd reaktif yaitu malondialdehyd (MDA)⁽¹⁰⁾. Terjadinya gangguan tersebut ditandai dengan penurunan HDL, peningkatan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan trigliserida yang bersifat aterogenik⁽¹¹⁾. Dislipidemia merupakan komplikasi yang dapat terjadi pada pasien diabetes melitus. Penelitian Arifin *et al.* (2019) menunjukkan kadar glukosa darah memiliki hubungan yang signifikan dengan peningkatan kadar kolesterol, LDL, trigliserida dan penurunan HDL⁽⁹⁾.

Menurut Perkeni tahun 2015 anjuran terbaru terapi diabetes melitus dengan terapi farmakologis dan non farmakologis. Namun penggunaan obat sintesis kimia tersebut memiliki beberapa efek samping kurang nyaman seperti gangguan saluran cerna. Oleh karena itu banyak dilakukan penelitian untuk mencari terapi alternatif pengganti. Beberapa penelitian menyatakan bahwa pengobatan herbal merupakan salah satu alternatif, karena memiliki efek samping kecil dan lebih mudah diterima

oleh tubuh⁽¹²⁻¹⁴⁾. Salah satu tanaman yang dilaporkan digunakan untuk terapi diabetes melitus dan dislipidemia adalah kecambah beras hitam.

Menurut Ekowati dan Purwestri (2016), beras yang telah dikedambahkan akan menimbulkan perubahan kandungan komponen bioaktif didalamnya⁽¹⁵⁾. Beras hitam merupakan salah satu biji-bijian yang memiliki senyawa bioaktif *Gamma Aminobutyric Acid* (GABA) serta γ -*oryzanol* yang lebih tinggi dibandingkan beras putih dan merah^(15,16). Proses perkecambahan pada beras hitam juga menimbulkan potensi peningkatan kandungan GABA dibandingkan beras hitam tidak berkecambah⁽¹⁷⁻²⁰⁾. Kecambah beras hitam juga mempunyai warna gelap dan ungu menyerupai hitam yang menunjukkan terdapatnya kandungan senyawa fitokimia fenol dan antosianin^(15,21,22).

Komponen bioaktif GABA, fenol, dan antosianin merupakan senyawa yang memiliki sifat antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa yang berfungsi untuk menurunkan stres oksidatif dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) melalui penghambatan oksidasi⁽²³⁾. Selain itu kecambah beras hitam juga memiliki senyawa fitokimia lain yang bersifat antioksidan seperti flavonoid, quercetin dan asam ferulik^(16,24). Komponen-komponen bioaktif tersebut memiliki efek yang menguntungkan serta berpotensi untuk terapi diabetes melitus dan dislipidemia.

Adapun mekanisme antidiabetes yang ditimbulkan dari komponen bioaktif tersebut yaitu melalui jalur peningkatan pengambilan glukosa di otot, sekresi insulin pankreas dan penghambatan penyerapan glukosa di saluran cerna⁽²⁵⁻²⁹⁾.

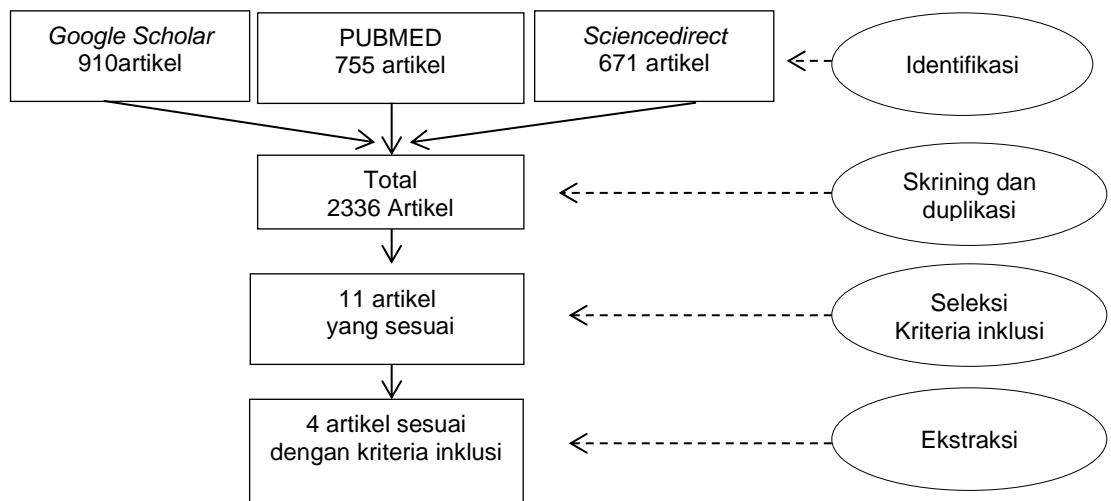
Sedangkan mekanisme penghambatan terjadinya dislipidemia melalui penurunan stres oksidatif yang ditimbulkan dari sifat antioksidan yang terdapat pada ekstrak kecambah beras hitam. Beberapa hasil penelitian juga menunjukkan senyawa fenol, antosianin dan GABA dapat mengontrol kadar glukosa darah, meningkatkan sensitivitas insulin dan memperbaiki sel pankreas penyakit diabetes melitus. Kemudian beberapa hasil penelitian

menyatakan ekstrak kecambah beras hitam yang memiliki kandungan komponen bioaktif fenol, antosianin dan GABA dapat menurunkan kolesterol total, trigliserida dan peningkatan HDL^(16,24,28,29). Review ini bertujuan untuk menelusuri bukti pustaka potensi ekstrak kecambah beras hitam untuk terapi diabetes melitus dan dislipidemia.

METODE

Desain penelitian menggunakan *literature* dengan metode *scoping review* mengacu pada kerangka kerja Arskey dan O'Malley (2005); Palamenghi *et al.* (2020)^(30,31). Penelitian dilakukan dengan menelusuri artikel-artikel ilmiah yang berkaitan dengan penggunaan ekstrak kecambah beras hitam sebagai terapi diabetes melitus dan dislipidemia yaitu dengan mengidentifikasi pertanyaan penelitian, mengidentifikasi artikel, menentukan kriteria inklusi/seleksi, ekstraksi/meringkas dan memberikan argumen. Pertanyaan penelitian yang dibahas pada *scoping review* ini adalah “Apakah ekstrak kecambah beras hitam dapat digunakan sebagai terapi diabetes melitus dan dislipidemia?”. Identifikasi artikel dilakukan dengan pencarian data menggunakan database yaitu *Google Scholar*, *PubMed*, dan *Sciencedirect*.

Penelusuran dan pemilihan artikel menggunakan kata kunci “kecambah beras hitam”, “*germinated black rice*”, “*rice antidiabetes*”, dan “*rice dyslipidemia*”. Kriteria inklusi penelitian ini yaitu: 1) Terindeks Scopus, DOAJ, EBSCO, Sinta, dan *Google Scholar*; 2) Artikel dipublikasi tahun 2015-2021; 3) Desain penelitian kuantitatif; 4) Metode penelitian eksperimen. Penulisan lembar kerja pengumpulan data dari artikel penelitian menggunakan beberapa item yaitu: 1) Referensi (Judul, penulis, tahun publikasi, indeks), 2) Jenis intervensi, 3) Komponen zat bioaktif, 4) Rancangan penelitian (desain, metode, jenis perlakuan), 5) Hasil penelitian. Setelah mengumpulkan seluruh data yang relevan dengan lembar kerja, artikel kemudian diringkas dan dianalisis menggunakan narasi. Selanjutnya diambil kesimpulan dari keseluruhan artikel yang telah dikaji. Analisis data dilakukan dengan mengkaji satu per satu artikel sesuai dengan tahapan yaitu meringkas/ekstraksi dan memberikan tanggapan. Tahapan pertama meringkas seluruh artikel yang relevan dalam bentuk tabel dan tahapan kedua peneliti memberikan tanggapan pada 4 artikel yang relevan.



Gambar 1. Tahapan identifikasi dan seleksi artikel

HASIL

Penelusuran dilakukan sebagaimana ditampilkan pada gambar 1 yaitu menggunakan *Google Scholar* dengan kata kunci tersebut terdapat 910 judul artikel. Selanjutnya penelusuran menggunakan *PubMed* terdapat 755 judul artikel. Penelusuran selanjutnya menggunakan *Scienccedirect* terdapat 671 judul. Tahapan selanjutnya peneliti

melakukan seleksi hasil penelusuran 3 database dengan dibaca satu per satu judul jurnal sambil mengamati abstrak sehingga ditemukan 11 artikel yang relevan, namun belum sesuai dengan kriteria inklusi. Hasil seleksi akhir ditemukan 4 artikel yang memiliki kriteria penuh.

Tabel 1. Ringkasan Penelitian yang Memenuhi Kriteria

Referensi	Intervensi	Komponen Zat Bioaktif	Rancangan Penelitian	Hasil Penelitian
<i>Germinated Thai Black Rice Extract Protects Experimental Diabetic Rats from Oxidative Stress and Other Diabetes-Related Consequences</i> (Chaiyasut et al., 2017)	Kecambah Beras Hitam Varietas <i>Kum Payao</i> - Thailand	1. Fenol 2. Antosianin 3. GABA	Desain: Kuantitatif Metode: Eksperimen Sampel: Hewan coba tikus diabetes yang diinduksi <i>Streptozotocin</i> Perlakuan: Ekstrak kecambah beras hitam (GBRE) dosis tinggi 1000 (mg/kgBB) dan rendah 50 (mg/kgBB).	Perkecambahan meningkatkan kandungan GABA ekstrak kecambah beras hitam. Intervensi ekstrak kecambah beras hitam meningkatkan kandungan antioksidan total, enzim antioksidan, sekresi insulin plasma pada tikus diabetes. Intervensi ekstrak kecambah beras hitam menurunkan glukosa plasma, kolesterol, trigliserida dan resistensi insulin pada tikus diabetes.
<i>Oral Administration of Germinated, Pigmented, Giant Embryo Rice (Oryza sativa L. cv. Keunnunjami) Extract Improves the Lipid and Glucose Metabolisms in High-Fat Diet-Fed Mice</i> (Chung & Kang 2021)	Kecambah Beras Hitam Varietas <i>Keunnunjami</i> -Korea	1. GABA	Desain: Kuantitatif Metode: Eksperimen Sampel : Hewan coba tikus Obesitas dengan diet Tinggi Lemak Perlakuan: Ekstrak kecambah beras hitam <i>Keunnunjami</i> dosis 0,25% (w/w)	Tikus obesitas yang diberikan ekstrak kecambah beras hitam menunjukkan penurunan trigliserida, kolesterol, asam lemak, glukosa, dan resistensi insulin lebih rendah daripada kelompok tidak diberikan ekstrak kecambah beras hitam. Ekstrak kecambah beras hitam <i>Keunnunjami</i> menunjukkan efek hipolipidemik, hipoglikemik, dan penurunan berat badan yang lebih besar daripada ekstrak beras lainnya
<i>Germinated Waxy Black Rice Ameliorates Hyperglycemia and Dyslipidemia in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats</i> (Kang et al., 2017)	Kecambah Beras Hitam Varietas <i>Hamyang gun</i> - Korea	1. Fenol 2. Antosianin	Desain : Kuantitatif Metode : Eksperimen Sampel : Hewan coba tikus diabetes yang diinduksi <i>Streptozotocin</i> Perlakuan : Suplementasi kecambah beras hitam dosis 2,5%	Suplementasi kecambah beras hitam menurunkan kadar glukosa plasma, trigliserida serum, kolesterol total, transferase aspartat, konsentrasi transferase alanin dan konsentrasi kolesterol lipoprotein. Intervensi kecambah beras hitam memulihkan sel β pankreas tikus model diabetes.
<i>Germinated waxy black rice extract inhibits lipid accumulation with regulation of multiple gene expression in 3T3-L1</i>	Kecambah Beras Hitam Varietas <i>Hamyang gun</i> - Korea	1. Antosianin 2. GABA	Desain : Kuantitatif Metode : Eksperimen Sampel : sel preadipocyte 3T3-L1 Perlakuan : Ekstrak Kecambah beras hitam 0,1 mg/mL	Ekstrak kecambah beras hitam dosis 0,1 mg / mL dapat menurunkan akumulasi lipid dan menurunkan pembentukan lipid pada sel 3T3-L1. Ekstrak kecambah beras hitam secara signifikan

<i>adipocytes</i> (Lim <i>et al.</i> , 2016)				menghambat aktivitas GPDH Adiposit 3T3-L1 dibandingkan sel kontrol.
--	--	--	--	---

PEMBAHASAN

Berdasarkan *scoping review* dari 4 artikel memiliki rancangan penelitian desain kuantitatif dengan metode eksperimental yang menunjukkan pemberian ekstrak kecambah beras hitam memiliki efek terapi pada penyakit diabetes melitus dan dislipidemia. Ekstrak kecambah beras hitam memiliki kandungan senyawa bioaktif yang bersifat antioksidan seperti fenol, antosianin dan GABA sehingga berpotensi dapat mengobati penyakit diabetes melitus dan dislipidemia.

1. Fenol dan antosianin untuk terapi diabetes melitus dan dislipidemia

Fenol adalah komponen senyawa bioaktif metabolit sekunder yang dibentuk oleh asam shikimat dan pentosa fosfat melalui jalur metabolisme fenilpropanoid. Senyawa fenol memiliki sifat antioksidan serta mempunyai satu atau lebih gugus hidroksil dan terikat pada cincin benzena. Senyawa fenol juga memiliki beberapa variasi molekul yang dimulai dari molekul sederhana hingga polimer kompleks⁽³²⁾. Senyawa fenol terbagi oleh beberapa sub kelompok seperti *phenolic acid, flavonoids, tannins, lignans, lignins, coumarins* dan *stilbenes*⁽³³⁾. Komponen bioaktif fenol ini memiliki banyak fungsi seperti pemberi warna dan rasa pada makanan serta bermanfaat bagi terapi diabetes melitus dan dislipidemia melalui sifat antioksidannya^(34–39).

Antosianin merupakan salah satu flavonoid yang mempunyai muatan positif pada atom oksigen cincin-C, bersifat antioksidan. Antosianin berdasarkan sifat kepolaran dengan pelarut universal terdapat beberapa bentuk yaitu berbentuk aglikon (antosianidin) dan glikon antosianin^(29,40). Antosianin adalah subkelas fenolik yang berupa glikosida. Stabilitas antosianin sangat berkaitan dengan pigmen, kopigmen, oksigen dan antioksidan. Antosianin

merupakan komponen bioaktif yang sering dimanfaatkan sebagai terapi pengobatan tradisional dan modern pada berbagai penyakit dikarenakan mempunyai sifat antidiabetes dan anti dislipidemia melalui penurunan stres oksidatif dan penghambatan peroksidasi lipid sehingga terjadi penurunan oksidasi^(10,41,42)

Penelitian Chaiyasut *et al.* (2017) menunjukkan ekstrak kecambah beras hitam yang diperoleh dari provinsi Payao, Thailand memiliki peningkatan kandungan fenol dan antosianin setelah dikecambahkan dibandingkan beras yang tidak dikecambahkan. Analisis secara statistik menunjukkan perubahan yang signifikan ($p < 0,001$) terhadap peningkatan kandungan fenol dan antosianin setelah dikecambahkan⁽²⁴⁾. Hasil penelitian tersebut sejalan dengan Shen *et al.* (2015) yang menunjukkan adanya peningkatan kandungan total fenol setelah dikecambahkan, yaitu dari $155,95 \pm 2,86$ mg/100g meningkat menjadi $201,01 \pm 0,72$ mg/100g⁽²¹⁾.

Sifat antidiabetes yang ditimbulkan antosianin dan fenol melalui mekanisme perbaikan dan perlindungan sel beta pankreas dari kerusakan, sehingga sel beta pankreas tidak mengalami apoptosis. Selain itu efek antidiabetes dari fenol dan antosianin adalah dengan proses penghambatan aktivitas dari enzim α -glucosidase^(29,43). Enzim α -glucosidase berperan dalam absorpsi polisakarida pada sistem pencernaan, jika enzim α -glucosidase dihambat maka terjadi penurunan absorpsi polisakarida menjadi glukosa, sehingga kadar glukosa darah dapat terkontrol^(28,44). Fenol dan antosianin berperan penting dalam mengontrol sensitivitas insulin melalui jalur penurunan stres oksidatif, TNF- α dan peningkatan IRS-1^(29,45,46). Peningkatan fosforilasi IRS-1 berfungsi untuk meningkatkan

sensitivitas insulin melalui pemberian sinyal sekunder agar dapat berpasangan dengan reseptor insulin. Lebih lanjut, IRS-1 diketahui memiliki pengaruh untuk mengaktifasi *Phosphoinositide-3 kinase* (PI3K) sehingga dapat merangsang terjadinya translokasi *glucose transporter-4* (GLUT4) menuju membran plasma^(25,45). GLUT4 merupakan alat pengangkut utama glukosa agar dapat masuk ke dalam sel dan responsif terhadap insulin sehingga dapat mengontrol kadar glukosa darah dan sensitivitas insulin⁽⁴⁷⁾. Selain efek antidiabetik hasil dari *scoping* review menunjukkan senyawa fenol dan antosianin memiliki fungsi dalam terapi penyakit dislipidemia. Menurut penelitian Lim *et al.* (2016) pemberian ekstrak kecambah beras hitam Varietas *Hamyang gun*, Korea pada sel adiposit 3T3-L1 dosis 0,1 mg/mL selama 4 hari dapat menurunkan pembentukan lipid secara signifikan, yaitu sebesar 41% dibandingkan kelompok kontrol pada sel 3T3-L1. Selain itu, pada penelitian tersebut juga ditemukan pemberian ekstrak kecambah beras hitam secara signifikan lebih efektif menghambat terjadinya akumulasi lipid dibandingkan ekstrak beras hitam yang tidak dikecambahkan⁽⁴⁸⁾. Hal tersebut karena adanya perubahan fisik dan biokimia pada proses perkecambahan, sehingga memiliki banyak manfaat yang menguntungkan, seperti penurunan lipid darah, perlemakan di hati, penghambatan proliferasi sel kanker, dan perlindungan terhadap stres oksidatif^(49,50). Hal ini juga sejalan dengan penelitian Chaiyasut *et al.* (2017) dan Chung and Kang (2021) yang menunjukkan pemberian ekstrak kecambah beras hitam dengan berbagai dosis selama 4 dan 8 minggu secara signifikan dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida, berat badan dan meningkatkan kadar HDL^(16,24).

Mekanisme senyawa fenol dan antosianin sebagai terapi dislipidemia yaitu melalui perlindungan pada

membran sel lemak agar terhindar dari oksidasi. Selain itu terjadi penghambatan peroksidasi lipid dipengaruhi oleh sifat antioksidan yang kuat dari fenol dan antosianin⁽¹⁰⁾. Sehingga dapat memutuskan reaksi rantai radikal peroksidasi melalui efek pembersihan (*scavenger*) yang menyebabkan terjadinya penghambatan oksidasi, penurunan kadar kolesterol total dan LDL⁽⁵¹⁾. Menurut Wahyuningsih dan Wulandari (2016) antosianin dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah sebesar 13,6%, jika dikonsumsi sejumlah 19,8-64,9 mg/hari selama 12 minggu⁽⁵²⁾. Mekanisme terjadinya penurunan kadar kolesterol tersebut melalui pemutusan rantai propagasi pada radikal bebas, sehingga ketika gugus hidroksil (OH) pada cincin B memberikan elektron atau hidrogen maka akan berdampak pada pembuangan radikal bebas⁽⁵³⁾. Ekstrak kecambah beras hitam dapat mengontrol kadar kolesterol total, LDL, trigliserida dan HDL karena pengaruh sifat antioksidan fenol dan antosianin^(19,24,50).

2. *Gamma-Aminobutyric Acid* (GABA) untuk terapi diabetes melitus dan dislipidemia

Gamma-Aminobutyric Acid (GABA) merupakan asam amino non-proteinogenik yang banyak ditemukan di alam seperti pada beras berkecambah, teh hijau, kubis dan yogurt. GABA diproduksi dengan menggunakan asam L-glutamat dengan katalisasi asam glutamat dekarboksilase⁽⁵⁴⁾. GABA banyak ditemukan dalam konsentrasi tinggi di dalam organ otak, karena dikenal sebagai neurotransmitter pada mamalia^(55,56). GABA pada terapi diabetes melitus memiliki peran efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah, resistensi insulin, merangsang pelepasan insulin dan mencegah terjadinya kerusakan pada sel beta pankreas^(56,57). Hasil penelitian Shen *et al.* (2015) menunjukkan bahwa proses perkecambahan

memengaruhi perubahan kandungan GABA. Analisis kandungan GABA pada ekstrak beras hitam tidak berkecambah $27,01 \pm 0,15 \mu\text{g/g}$ kemudian meningkat setelah dikecambahkan yaitu $156,21 \pm 1,13 \mu\text{g/g}$. Hasil ekstraksi kecambah beras hitam menunjukkan adanya peningkatan senyawa GABA secara nyata ($p < 0,05$) dibandingkan beras yang tidak dikecambahkan⁽²¹⁾.

Penelitian lanjutan dengan intervensi ekstrak kecambah beras hitam dosis 500 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB pada hewan coba model diabetes melitus selama 8 minggu menunjukkan terjadinya efek antidiabetes, yaitu ditandai adanya penurunan kadar glukosa darah, resistensi insulin dan peningkatan sekresi insulin serta perbaikan fungsi sel beta pankreas. Selain itu hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak kecambah beras hitam memiliki kinerja sebanding dengan kelompok kontrol positif yaitu kelompok yang diberikan obat metformin⁽²⁴⁾. Bukti pendukung lain didapatkan pada penelitian Chung dan Kang (2021) yang menunjukkan bahwa ekstrak kecambah beras hitam varietas *keunnunjami*, Korea memiliki perbedaan kandungan GABA dibandingkan dengan beras yang tidak berkecambah. Beras hitam tidak berkecambah memiliki kandungan GABA sejumlah 87,1 mg/100g ekstrak dan terdapat peningkatan setelah dikecambahkan yaitu 989,8 mg/100 g ekstrak. Selanjutnya, penelitian dilakukan dengan intervensi hewan coba, pada berbagai kelompok, yaitu kelompok kontrol, ekstrak beras hitam dan ekstrak kecambah beras hitam dengan dosis 0,25% (w/w) selama 4 minggu. Hasil penelitian didapatkan bahwa kelompok yang diberikan ekstrak kecambah beras hitam secara signifikan ($p < 0,05$) memiliki efek antidiabetes yang lebih baik dibandingkan kelompok yang diberikan beras hitam tidak berkecambah dan kelompok kontrol negatif. Efek antidiabetes tersebut dapat dibuktikan dengan melihat

adanya penurunan kadar glukosa darah dan nilai HOMA IR yang rendah yaitu $2,68 \pm 0,09$ pada kelompok perlakuan kecambah beras hitam, $3,67 \pm 0,15$ kelompok perlakuan beras hitam tidak berkecambah, dan $8,74 \pm 0,12$ kelompok kontrol negatif⁽¹⁶⁾.

Mekanisme efek antidiabetes dari senyawa GABA terjadi melalui peningkatan fungsi sel beta pankreas dengan terjadinya depolarisasi membran dan masuknya $\text{Ca}^{(2+)}$, mengaktifasi pertumbuhan jalur PI3K/Akt, dan memulihkan massa sel beta pankreas. Beberapa penelitian menunjukkan GABA mampu mengatur jalur yang berkaitan dengan proliferasi sel beta dan meningkatkan sekresi insulin sel beta pankreas^(54,58,59). Menurut hasil penelitian Chung *et al.* (2019), GABA pada beras hitam berkecambah secara signifikan dapat memengaruhi peningkatan kadar adiponektin serum ($0,91 \pm 0,03 \text{ ng/ml}$) pada kelompok perlakuan kecambah beras hitam dibandingkan kelompok beras hitam tidak berkecambah ($0,81 \pm 0,05 \text{ ng/ml}$), kelompok kontrol negatif ($0,31 \pm 0,09 \text{ ng/ml}$), dan kelompok normal ($0,82 \pm 0,05 \text{ ng/ml}$)^(60,61). Adiponektin adalah protein spesifik yang diproduksi sel adiposit. Zahary *et al.* (2019) dan Darabi *et al.* (2015) menyebutkan adiponektin berkaitan erat dengan metabolisme glukosa dalam penyerapan glukosa. Jika terjadi penurunan adiponektin akan berdampak pada peningkatan kadar glukosa, penurunan sensitivitas insulin, toleransi glukosa^(62,63). Uji praklinik menggunakan hewan coba dengan pemberian GABA dapat menurunkan konsentrasi glukosa darah puasa, meningkatkan laju penyerapan glukosa, meningkatkan sensitivitas insulin dan menghambat peningkatan berat badan^(55,64). Selain itu GABA memiliki manfaat dalam menghambat terjadinya komplikasi pada penyakit diabetes melitus^(54,65). Berdasarkan hasil beberapa penelitian tersebut menguatkan bukti bahwa komponen GABA pada ekstrak kecambah beras hitam dapat

digunakan untuk terapi diabetes melitus.

GABA juga memiliki potensi sebagai terapi dislipidemia dengan mekanisme penghambatan peroksidasi lipid, akumulasi asam lemak perifer dan menghambat peningkatan ROS melalui efek antioksidan⁽⁶⁶⁾. Penyakit dislipidemia diketahui berkaitan dengan obesitas. GABA memiliki peran sebagai terapi dislipidemia melalui efek antiobesitas yang ditimbulkan yaitu dengan mekanisme peningkatan produksi β -Gamma Aminobutyric Acid (BAIBA), sehingga dapat menimbulkan terjadinya oksidasi asam lemak dalam menghasilkan energi dan menekan akumulasi trigliserida plasma⁽⁶⁷⁾. Penelitian Sato *et al.* (2021) dan Ikegami *et al.* (2018) menunjukkan bahwa intervensi GABA dapat mengaktifasi sinyal yang dimediasi reseptor GABA_A dengan mengekspresikan reseptor leptin di hipotalamus lateral. Proses tersebut mengakibatkan leptin menekan peningkatan asupan makanan yang berpengaruh pada penurunan berat badan, akumulasi lemak, dan ketogenesis^(67,68). Hal ini sejalan dengan beberapa penelitian yang menyatakan pemberian beras berkecambah yang mengandung GABA dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL^(7,12,43).

KESIMPULAN

Hasil dari *scoping review* yang dilakukan pada 4 artikel menunjukkan bahwa ekstrak kecambah beras hitam memiliki kandungan antioksidan fenol, antosianin dan GABA. Pemberian ekstrak kecambah beras hitam pada hewan coba terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah, resistensi insulin, kolesterol total, LDL, trigliserida, meningkatkan sensitivitas insulin dan kadar HDL. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak kecambah beras hitam merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk terapi diabetes melitus dan dislipidemia. Penelitian ini dapat dijadikan dasar dilakukannya penelitian lanjutan untuk

mengembangkan potensi penggunaan ekstrak kecambah beras hitam pada tatalaksana diabetes melitus dan dislipidemia.

DAFTAR PUSTAKA

1. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas ninth edition 2019 [Internet]. Brussels, Belgium; 2019. Tersedia pada: www.diabetesatlas.org
2. Kemenkes. Laporan Nasional RISKESDAS [Internet]. Jakarta: Lembaga Penerbit Balitbangkes; 2013. Tersedia pada: <https://www.litbang.kemkes.go.id/laporan-riiset-kesehatan-dasar-riskesdas/>
3. Kemenkes. Laporan Nasional RISKESDAS [Internet]. Jakarta: Lembaga Penerbit Balitbangkes; 2019. Tersedia pada: <https://www.litbang.kemkes.go.id/laporan-riiset-kesehatan-dasar-riskesdas/>
4. World Health Organization. Global Report On Diabetes. France; 2016.
5. Pisoschi AM, Pop A, Iordache F, Stanca L, Predoi G SA. Oxidative stress mitigation by antioxidants-an overview on their chemistry and influences on health status. *Eur J Med Chem.* 2020;112891.
6. Hojs, R., Ekart, R., Bevc, S. and Hojs N. Markers of inflammation and oxidative stress in the development and progression of renal disease in diabetic patients. *Nephron.* 2016;133(3):159–62.
7. Butkowski, E.G. and Jelinek H. Hyperglycaemia, oxidative stress and inflammatory markers. *Redox Rep.* 2017;22(6):257–64.
8. Rehman, K. and Akash MS. Mechanism of generation of oxidative stress and pathophysiology of type 2 diabetes mellitus: how are they interlinked? *J Cell Biochem.* 2017;118(11):3577–85.
9. Arifin, A. Y., Ernawati, F., & Prihatini M. Hubungan Kadar Glukosa Darah Terhadap Peningkatan Kadar Lemak Darah Pada Populasi Studi Kohor Kecamatan Bogor Tengah 2018. J

- Biotek Medisiana Indones. 2019;8(2):87–93.
10. Sari DK. BuKu Refrensi: Peran Biji Buah Markisa Terhadap Stres Oksidatif dan Profil Lipid. Medan: USU Press; 2019. 1 hal.
 11. Anggraini R. Korelasi Kadar Kolesterol Dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 Pada Laki-Laki. *Med Heal Sci J*. 2018;2(2).
 12. Galih, P.R. and Esyanti R. Effect of immobilization on cell growth and alkaloid contents in cell-aggregate culture of *Eurycoma longifolia* Jack. *Int J Chem Env Biol Sci*. 2014;(2):90–3.
 13. Lahamado, O.T., Sabang SM and M. Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica* L.) Sebagai Antidiabetes. *J Akad Kim*. 2017;6(1):1–6.
 14. Pratiwi A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Ubi Jalar Ungu terhadap Kadar Glukosa Darah dan MDA Hepar Tikus Hiperglikemia. *J Ilmu Kesehat Indones*. 2020;1(2).
 15. Ekowati, N. and Purwestri Y. Analisis kandungan gamma aminobutyric acid (GABA), fenol total dan aktivitas antioksidan “beras kecambah” kultivar lokal (*Oryza sativa* L.) di Yogyakarta. *Agricultura*. 2016;6(2):117–27.
 16. Chung, Soo Im and MYK. Oral Administration of Germinated, Pigmented, Giant Embryo Rice (*Oryza sativa* L. cv. Keunnunjami) Extract Improves the Lipid and Glucose Metabolisms in High-Fat Diet-Fed Mice. *oxidative Med Cell Longev*. 2021;
 17. Zhang, H., Shao, Y., Bao, J. and Beta T. Phenolic compounds and antioxidant properties of breeding lines between the white and black rice. *Food Chem*. 2015;172:630–9.
 18. Pellegrini M, Calzascia T, Toe JG, Preston SP, Lin AE, Elford AR, et al. IL-7 engages multiple mechanisms to overcome chronic viral infection and limit organ pathology. *Cell*. 2011;144(4):601–13.
 19. Lim, W.C., Ho, J.N., Lee, H.S. and Cho HY. Germinated waxy black rice suppresses weight gain in high-fat diet-induced obese mice. *J Med Food*. 2016;(19):4.
 20. Pengkumsri N, Chaiyasut C, Saenjum C, Sirilun S, Peerajan S, Suwannalert P, Sirisattha S SB. Physicochemical and antioxidative properties of black, brown and red rice varieties of northern Thailand. *Food Sci Technol*. 2015;35(2):331–8.
 21. Shen, S., Wang, Y., Li, M., Xu, F., Chai, L. and Bao J. The effect of anaerobic treatment on polyphenols, antioxidant properties, tocopherols and free amino acids in white, red, and black germinated rice (*Oryza sativa* L.). *J Funct Foods*. 2015;19:641–8.
 22. Abdullah B. Peningkatan kadar antosianin beras merah dan beras hitam melalui biofortifikasi. *J Litbang Pertan*. 2017;36(2):91–8.
 23. Werdhasari A. Peran antioksidan bagi kesehatan. *J Biotek Medisiana Indones*. 2014;59:68.
 24. Chaiyasut, C., Sivamaruthi, B.S., Pengkumsri, N., Keapai, W., Kesika, P., Saelee, M., Tojing, P., Sirilun, S., Chaiyasut, K., Peerajan, S. and Lailerd N. Germinated Thai black rice extract protects experimental diabetic rats from oxidative stress and other diabetes-related consequences. *Pharmaceuticals*. 2017;10(1):3.
 25. WISUDANTI D. Aplikasi Terapeutik Geraniin Dari Ekstrak Kulit Rambutan (*NepheliumLappaceum*) Sebagai Antihiperglikemik Melalui Aktivasinya Sebagai Antioksidan Pada Diabetes Melitus Tipe 2. Universitas Jember; 2016.
 26. Huang, Y., Hao, J., Tian, D., Wen, Y., Zhao, P., Chen, H., Lv, Y. and Yang X. Antidiabetic activity of a flavonoid-rich extract from *Sophora davidii* (Franch.) Skeels in KK-Ay mice via activation of AMP-activated protein kinase. *Front Pharmacol*. 2018;(9):769.
 27. Al-Ishaq, R.K., Abotaleb, M., Kubatka, P., Kajo, K. and Büsselberg D. Flavonoids and their anti-diabetic effects: cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels. *Biomolecules*.

- 2019;9(9):43.
28. Caro-Ordieres, T., Marín-Royo, G., Opazo-Ríos, L., Jiménez-Castilla, L., Moreno, J.A., Gómez-Guerrero, C. and Egido J. The coming age of flavonoids in the treatment of diabetic complications. *J Clin Med.* 2020;9(2):346.
 29. Oliveira, H., Fernandes, A., F Brás, N., Mateus, N., de Freitas, V. and Fernandes I. Anthocyanins as antidiabetic agents—in vitro and in silico approaches of preventive and therapeutic effects. *Molecules.* 2020;25(17):3813.
 30. Palamenghi, Lorenzo, Milvia Marta Carlucci and GG. Measuring the Quality of Life in Diabetic Patients: A Scoping Review. *J Diabetes Res.* 202M;
 31. Arksey, Hilary and LO. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol.* 2005;8(1):19–32.
 32. Singh, B., Singh, J.P., Kaur, A. and Singh N. Phenolic composition and antioxidant potential of gain legume seeds: A review. *Food Res Int.* 2017;(101):1–16.
 33. Kumar, N. and Goel N. Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. *Biotechnol Reports.* 2019;1(24):e00370.
 34. Wei, Qi, Yishu Zhan, Bingzhi Chen, Baogui Xie, Ting Fang, Sadhana Ravishankar and YJ. Assessment of antioxidant and antidiabetic properties of *Agaricus blazei* Murill extracts. *Food Sci Nutr.* 2020;8(1):332–9.
 35. Tungmunnithum, Duangjai, Areeya Thongboonyou, Apinan Pholboon and AY. Flavonoids and other phenolic compounds from medicinal plants for pharmaceutical and medical aspects: An overview. *Medicines.* 2018;5(3):93.
 36. Luo, You, Bin Peng, Weiqian Wei, Xiaofei Tian and ZW. Antioxidant and anti-diabetic activities of polysaccharides from guava leaves. *Molecules.* 2019;24(7):1343.
 37. Shahidi, F. and Yeo J. Bioactivities of phenolics by focusing on suppression of chronic diseases: A review. *Int J Mol Sci.* 2018;19(6):1573.
 38. Al-Ishaq, R.K., Abotaleb, M., Kubatka, P., Kajo, K. and Büsselberg D. Flavonoids and their anti-diabetic effects: cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels. *Biomolecules.* 2019;9(9):430.
 39. Diniyah, Nurud and S-HL. Komposisi Senyawa Fenol Dan Potensi Antioksidan Dari Kacang-Kacangan. *J Agroteknologi.* 2020;14(1):91–102.
 40. Khoo, H.E., Azlan, A., Tang, S.T., & Lim SM. Anthocyanidins and Anthocyanins: Colored Pigments as Food, Pharmaceutical Ingredients, and ThePotential HealthBenefits. *Food Nutr Res.* 2014;61(1):1–21.
 41. He, Kai, Xuegang Li, Xin Chen, Xiaoli Ye, Jing Huang, Yanan Jin PL et al. Evaluation of antidiabetic potential of selected traditional Chinese medicines in STZ-induced diabetic mice. *J Ethnopharmacol.* 2011;137(3):1135–42.
 42. Priska, M., Peni, N., Carvallo, L. and Ngapa Y. Antosianin dan Pemanfaatannya. *Cakra Kim (Indonesian E-Journal Appl Chem.* 2018;6(2):79–97.
 43. Manaharan, T., Palanisamy, U. D., & Ming CH. Tropical plant extracts as potential antihyperglycemic agents. *Molecules.* 2012;17(5):5915–23.
 44. Sarian, M.N., Ahmed, Q.U., Mat So’ad, S.Z., Alhassan, A.M., Murugesu, S., Perumal, V., Syed Mohamad, S.N.A., Khatib, A. and Latip J. Antioxidant and antidiabetic effects of flavonoids: A structure-activity relationship based study. *BioMed Res Int.* 2017;
 45. Fallah, A.A., Sarmast, E. and Jafari T. Effect of dietary anthocyanins on biomarkers of oxidative stress and antioxidative capacity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Funct.* 2020;(68):103912.
 46. Yamashita, Y., Kishida, H., Nakagawa, K., Yoshioka, Y. and Ashida H. Liquorice flavonoid oil suppresses hyperglycaemia

- accompanied by skeletal muscle myocellular GLUT4 recruitment to the plasma membrane in KK-Ay mice. *Int J Food Sci Nutr.* 2019;70(3):294–302.
47. Muhammad A. Resistensi insulin dan disfungsi sekresi insulin sebagai faktor penyebab diabetes melitus tipe 2. *J Kesehat Masy.* 2018;8(2).
 48. Lim, W. C., Ho, J. N., Lee, H. S., & Cho HY. Germinated waxy black rice extract inhibits lipid accumulation with regulation of multiple gene expression in 3T3-L1 adipocytes. *Food Sci Biotechnol.* 2016;25(3):821–7.
 49. Lim, Won-Chul, Jin-Nyoung Ho, Hee-Seop Lee and H-YC. Germinated Waxy Black Rice Suppresses Weight Gain in High-Fat Diet-Induced Obese Mice. *J Med Food.* 2016;19(4):410–7.
 50. Kang, Hye Won, Won-Chul Lim, Jin-Kyu Lee, Jin-Nyoung Ho, Eun-Jeong Lim and H-YC. Germinated Waxy Black Rice Ameliorates Hyperglycemia and Dyslipidemia in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Biol Pharm Bull.* 2017;40(11):1846–55.
 51. Wallace TC. Anthocyanins in Cardiovascular Disease. *Am Soc Nutr Adv Nutr.* 2011;2:1–7.
 52. Wahyuningsih, S., Wulandari L, Wartono, M. W., Munawaroh, H. & Ramelan AH. The Effect of pH and Color Stability of Anthocyanin on Food Colorant. *IOP Conf Ser Mater Sci Eng.* 2016;193:1–10.
 53. Forbes-Hernandez, T. Y. G. M., Afrin, S., Cianciosi, D., GonzalezParamas, A. M., Santos-Buelga C, Mezzetti, B., Quiles, J. L., Battino M, Giampieri, F., & Bompadre S. Anthocyanin-loaded PEG-gold nanoparticles enhanced the neuroprotection of anthocyanins in an A β 1–42 mouse model of Alzheimer’s disease. *Mol Neurobiol.* 2017;54(8):6490–506.
 54. Ngo DH VT. An updated review on pharmaceutical properties of gamma-aminobutyric acid. *Molecules.* 2019;24(15):2678.
 55. Kusumawati, I. G. A. W., Sugiantari, N. M. I., Ariyasa, I. G., & Yogeswara IBA. Identification of γ -Aminobutyric Acid (GABA) in Loloh as A Potential Drink as Antihypertension. *Tradit Med J.* 2018;23(1):23–9.
 56. Hepsomali, P., Groeger, J. A., Nishihira, J., & Scholey A. Effects of Oral Gamma-Aminobutyric Acid (GABA) Administration on Stress and Sleep in Humans: A Systematic Review. *Front Neurosci.* 2020;14.
 57. Boonstra, E., de Kleijn, R., Colzato, L. S., Alkemade, A., Forstmann, B. U., & Nieuwenhuis S. Neurotransmitters as food supplements: the effects of GABA on brain and behavior. *Front Psychol.* 2016;6(1520).
 58. Liu, W., Son, D. O., Lau, H. K., Zhou, Y., Prud’homme, G. J., Jin, T. & W. Combined oral administration of GABA and DPP-4 inhibitor prevents beta cell damage and promotes beta cell regeneration in mice. *Front Pharmacol.* 2017;8(362).
 59. Untereiner, A., Abdo, S., Bhattacharjee, A., Gohil, H., Pourasgari, F., Ibeh, N., & Liu Y. GABA promotes β -cell proliferation, but does not overcome impaired glucose homeostasis associated with diet-induced obesity. *FASEB J.* 2019;33(3):3968–84.
 60. Im Chung, S., Jin, X. and Kang M. Enhancement of glucose and bone metabolism in ovariectomized rats fed with germinated pigmented rice with giant embryo (*Oryza sativa* L. cv. Keunnunjami). *Food Nutr Res.* 2019;63.
 61. Adamu, Hadiza Altine, Mustapha Umar Imam, Der-Jiun Ooi, Norhaizan Mohd Esa, Rozita Rosli and MI. Perinatal exposure to germinated brown rice and its gamma amino-butyric acid-rich extract prevents high fat diet-induced insulin resistance in first generation rat offspring. *Food Nutr Res.* 2016;60(1):30209.
 62. Darabi, H., Raeisi, A., Kalantarhormozi, M.R., Ostovar, A., Assadi, M., Asadipooya, K.,

- Vahdat, K., Dobaradaran, S. and Nabipour I. Adiponectin as a protective factor against the progression toward type 2 diabetes mellitus in postmenopausal women. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(33).
63. Zahary, Mohd Nizam, Nur Sakinah Harun, Rosliza Yahaya, Nik Ahmad Shaiffudin Nik Him, Mohd Adzim Khalili Rohin, Nur Haslinda Ridzwan, Mimie Noratiqah Jumli, and Azizul Fadzli Wan JusohZahary, Mohd Nizam, Nur Sakinah Harun, Rosliza Yahaya, Nik Ahmad Shaifu and AFWJ. Serum adiponectin and resistin: Correlation with metabolic syndrome and its associated criteria among temiar subtribe in Malaysia. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2019;13(3):2015-1–2019.
64. Tian, J., Dang, H. N., Yong, J., Chui, W. S., Dizon, M. P., Yaw, C. K., & Kaufman DL. Oral treatment with γ -aminobutyric acid improves glucose tolerance and insulin sensitivity by inhibiting inflammation in high fat diet-fed mice. *PLoS one*6. 2011;6(9):25338.
65. Teh Huang CY, Kuo WW, Wang HF, Lin CJ, Lin YM, Chen JL, Kuo CH, Chen PK LJ. GABA tea ameliorates cerebral cortex apoptosis and autophagy in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Funct Foods*. 2014;6:534–544.
66. Ullah, A., Jahan, S., Razak, S., Pirzada, M., Ullah, H., Almajwal, A., Rauf, N. and Afsar T. Protective effects of GABA against metabolic and reproductive disturbances in letrozole induced polycystic ovarian syndrome in rats. *ournal ovarian Res*. 2017;10(1):1–8.
67. Sato, K., Komaru, T., Arima, T., Jardson, C., Yanaka, N. and Kumrungsee T. Dietary GABA and its combination with vigabatrin mimic calorie restriction and induce antiobesity-like effects in lean mice. *J Funct Foods*. 2021;78:104367.
68. Ikegami, Ryutaro, Ippei Shimizu, Takeshi Sato, Yohko Yoshida, Yuka Hayashi, Masayoshi Suda GK et al. Gamma-aminobutyric acid signaling in brown adipose tissue promotes systemic metabolic derangement in obesity. *Cell Rep*. 2018;24(11):2827–37.
69. Ren, Chuanying, Bin Hong, Xianzhe Zheng, Liquan Wang, Yinglei Zhang, Lijun Guan, Xinmiao Yao, Wengong Huang, Ye Zhou and SL. Improvement of germinated brown rice quality with autoclaving treatment. *Food Sci Nutr*. 2020;8(3):1709–17.

POTENSI VIRUS NIPAH SEBAGAI WABAH BARU DI INDONESIA

Nova Dwi Anggraeni^{1)*}, Ayuning Pangestika²⁾, dan Rosyid Ridlo Al Hakim³⁾

¹⁾Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu - Ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman

²⁾ Jurusan Analis Farmasi dan Makanan, STIKes Ibnu Sina Ajibarang

³⁾ Jurusan Biologi, Fakultas Biologi, Universitas Jenderal Soedirman

*E-mail: nova.anggraeni@mhs.unsoed.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: Nipah merupakan penyakit zoonosis berbahaya yang dibawa oleh kalong. Penyakit ini pernah terjadi di Malaysia pada tahun 1999 dan menginfeksi babi serta manusia. Virus Nipah menyebabkan ternak dan penyakit manusia secara berkala dengan tingkat kematian kasus yang tinggi, dan menimbulkan dampak ekonomi, sosial dan psikologis yang besar.

Tujuan: Menjelaskan potensi virus nipah sebagai wabah baru di Indonesia.

Metode: Artikel ulasan ini terdiri atas tahapan studi literatur dari jurnal-jurnal ter-indeks *Scopus*, *screening* setiap judul yang dipilih berdasarkan abstrak, dilanjutkan dengan pembacaan *full-text* setiap artikel dan dilakukan proses *review*.

Hasil: Kelelawar buah dari genus *Pteropus* adalah reservoir alami virus Nipah. Dibandingkan virus lain, penelitian tentang virus Nipah masih terbatas di Indonesia, namun berpotensi menjadi wabah karena keberadaan hewan reservoir alami virus Nipah yang juga berada di Indonesia, hal ini karena belum ada laporan tentang wabah penyakit yang diakibatkan oleh virus Nipah (NiV). Namun, virus Nipah adalah agen *zoonosis Biosafety Level 4* (BSL4), jadi pemantauan strategis harus dilakukan dengan hati-hati, untuk mencegah terjadinya wabah virus Nipah di Indonesia di masa mendatang.

Kesimpulan: Terdapat potensi wabah virus Nipah di Indonesia karena ditemukan hewan reservoir virus Nipah yang habitatnya di Indonesia.

Kata kunci: *Indonesia, Nipah, virus, wabah.*

PENDAHULUAN

Penyakit Nipah virus (*NiV disease*) atau virus Nipah merupakan penyakit zoonosis berbahaya yang dibawa oleh kalong besar *P. vampyrus*. Penyakit ini terjadi di Malaysia antara tahun 1998 (Aditi & Shariff, 2019; Warrell, 2013) dan 1999 yang menginfeksi babi serta manusia (Mursalim et al., 2015; Sendow et al., 2008). Virus Nipah menyebabkan ternak dan penyakit manusia secara berkala dengan tingkat kematian kasus yang tinggi, dan menimbulkan dampak ekonomi, sosial dan psikologis yang besar (Sendow et al., 2014).

Kasus terkonfirmasi yang dilaporkan menyebabkan wabah terjadi di negara-negara Asia Tenggara (Aditi & Shariff, 2019; Warrell, 2013), seperti Malaysia (Chua et al., 2000; Clayton, 2017; Sendow et al., 2008), Singapura (Chua et al., 2000; Clayton, 2017), Bangladesh (Clayton, 2017; Luby et al., 2009), bahkan di Asia Selatan yakni

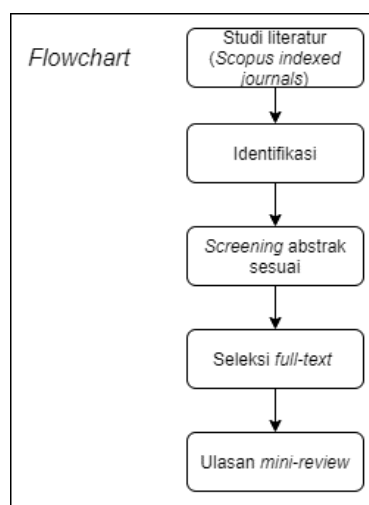
India (Aditi & Shariff, 2019; Clayton, 2017). Pertemuan ilmiah yang dihadiri para ahli di kegiatan Nipah Virus Internasional Conference mempertimbangkan perlunya pemahaman setiap negara-negara yang dikhawatirkan dapat terjadi kasus infeksi dan penularan virus Nipah (Román et al., 2020). Hal ini dikarenakan virus Nipah dikategorikan dalam penyakit prioritas oleh *World Health Organization* (Aditi & Shariff, 2019; Román et al., 2020; Shuai et al., 2020; WHO, 2021).

Negara-negara di Asia Tenggara yang pernah terkonfirmasi adanya kasus *NiV disease* dapat berpotensi menyebar hingga ke Indonesia, mengingat letak geografis yang sangat berdekatan dengan Malaysia, Singapura, atau Bangladesh (Sendow & Adjid, 2005). Disisi lain, pembawa virus Nipah yang berasal dari kelelawar buah (codot atau *fruit bats*) (Mursalim et al., 2015; Warrell, 2013), kalong besar (*P. vampyrus*)

(Sendow et al., 2014; Sendow et al., 2008) atau keluarga dari Familia Pteropodidae yang dapat bermigrasi ke Indonesia, bahkan habitatnya juga berada di Indonesia (Mursalim et al., 2015). Studi ini bertujuan untuk memberikan informasi bahwa pentingnya mempersiapkan potensi terjadinya wabah virus Nipah (*NiV disease*) di Indonesia, mengingat alasan-alasan yang telah dijelaskan sebelumnya.

METODE

Studi merupakan *literature review* dari artikel-artikel penelitian yang berkaitan dengan virus Nipah. Metode mengacu pada Al Hakim et al. (2021) yang terdiri atas studi literatur terkait, identifikasi, *screening* abstrak, seleksi *full-text*, dan mengulas *review* secara *mini-review*. Metode penelitian dijelaskan secara diagram alir penelitian pada Gambar 1.



Gambar 1. Alur penelitian (Sumber: Al Hakim et al., 2021).

Alur penelitian diawali dengan studi literatur jurnal terindeks *Scopus*, *Google Scholar*, dan didapatkan 53 artikel. Artikel-artikel ini didasarkan pada pencarian lebih lanjut berdasarkan kata kunci di setiap artikel. Untuk memfokuskan pencarian, dibatasi pada kata kunci “Nipah; NiV disease; Nipah virus”. Pencarian selanjutnya, identifikasi judul yang sesuai dengan cakupan ulasan mini di artikel ini. Identifikasi judul dalam istilah kata kunci untuk setiap artikel yang dipilih. Dari 53 artikel, identifikasi judul untuk tahap selanjutnya dilakukan skrining abstrak setiap artikel berdasarkan kesesuaian judul dengan topik potensi virus Nipah sebagai wabah baru di Indonesia.

Setelah judul artikel yang sesuai dipilih, skrining untuk setiap judul yang dipilih didasarkan pada abstrak, sehingga diperoleh 10 artikel yang sesuai. Abstrak dari setiap artikel menjadi deskripsi detail dari

pembahasan artikel. Abstrak yang dipilih disesuaikan dengan tujuan penulisan *mini review* ini, yaitu memberikan informasi bahwa pentingnya mempersiapkan potensi terjadinya wabah virus Nipah (*NiV disease*) di Indonesia.

Langkah selanjutnya adalah membaca teks lengkap (*full-text*) dari setiap artikel dan proses *mini review*. Ke-10 artikel ini telah melalui tahapan yang komprehensif dalam pemilihannya. Untuk membatasi ruang lingkup diskusi dalam *mini review* ini, artikel dipilih karena penelitian terkait kejadian infeksi dan penularan NiV. Artikel *mini review* ini hanya membahas secara singkat berbagai penelitian sebelumnya (10 artikel) terkait mengenai laporan-laporan ditemukannya kasus terkonfirmasi penyakit NiV, namun alangkah baiknya jika dipahami bahwa setiap artikel yang dijadikan *mini review* bisa dicari permasalahan yang ada dan kemudian

dilakukan pembacaan teks lengkap untuk pemahaman menyeluruh tentang artikel yang dituju.

HASIL

Hasil berisi ringkasan setiap artikel dengan rincian penulis dan tahun, judul, jenis artikel, hasil yang didapat atau pencapaian tujuan artikel. Tabel 1 memberikan detail ringkasan setiap artikel yang dilakukan *mini review*.

Tabel 1. Laporan penelitian-penelitian sebelumnya yang membahas mengenai virus Nipah.

Penulis dan Tahun	Judul	Jenis Artikel	Hasil/Pencapaian
Luby et al. (2009)	<i>Recurrent Zoonotic Transmission of Nipah Virus into Humans, Bangladesh, 2001–2007</i>	<i>Research Article</i>	Identifikasi 122 orang kasus terkonfirmasi positif NiV di Bangladesh. Dilaporkan gejala berat adalah kesulitan napas.
Chua et al. (2000)	<i>Nipah Virus: A Recently Emergent Deadly Paramyxovirus</i>	<i>Reports</i>	Salah satu jenis virus dari Familia Paramyxoviridae selain virus Hendra adalah virus Nipah (NiV) dan ini menyebabkan angka kematian tinggi pada manusia, terjadi di Malaysia dan Singapura. Dilaporkan gejala berat berupa ensefalitis dan gangguan pernapasan akut.
Clayton (2017)	<i>Nipah virus: transmission of a zoonotic paramyxovirus</i>	<i>Review Article</i>	Wabah NiV dilaporkan terjadi di Malaysia, Singapura, India, Bangladesh, Filipina. Transmisi antar-manusia dapat terjadi dengan tingkat kerentanan yang tinggi untuk tertular sesama manusia.
Sendow & Adjid (2005)	Penyakit Nipah dan Situasinya di Indonesia	<i>Review Article</i>	Sejumlah ternak babi di Indonesia (Riau, Sumatera Utara, Sulawesi Utara, Jawa Barat) negatif serologis terhadap NiV. Kelelawar pemakan buah yang berasal dari Sumatera Utara, Jawa Barat, Jawa Timur mengandung antibodi infeksi NiV melalui uji ELISA dan serum netralisasi.
Shuai et al. (2020)	<i>Immune responses in mice and pigs after oral vaccination with rabies virus vectored Nipah disease vaccines</i>	<i>Research Article</i>	Respons imun yang baik pada tikus dan babi setelah vaksinasi oral jenis rERAG333E/NiVG dan rERAG333E/NiVF dengan vaksin penyakit Nipah vektor virus rabies, sehingga kedua kandidat vaksin ini berpotensi untuk menjadi vaksin NiV.
Sendow et al. (2008)	<i>Seroepidemiologi Nipah Virus pada Kalong dan Ternak Babi di Beberapa Wilayah di Indonesia</i>	<i>Research Article</i>	Infeksi NiV berasal dari kalong (kelelawar besar) yang habitatnya di Indonesia, namun tidak ditemukan pada babi.
Warrell (2013)	<i>Chapter 140: Bats dalam Part 7-Poisonous and Toxic Plants and Animals</i>	<i>Book Chapter</i>	NiV (Nipah virus) mengakibatkan tingkat kematian tinggi pada babi di Asia Tenggara.
Aditi & Shariff (2019)	<i>Nipah virus infection: A review</i> cambridge.org/hyg	<i>Review Article</i>	Transmisi NiV terjadi antara kelelawar dengan manusia. Wabah terjadi di wilayah Asia Selatan dan Asia Tenggara.
Román et al. (2020)	<i>Nipah@20: Lessons Learned from Another Virus with Pandemic Potential</i>	<i>Reports (Meeting Highlights)</i>	Telah dilaksanakan Nipah@20 Conference sebagai wadah perkumpulan para ahli yang memperhatikan potensi NiV sebagai pandemi menggantikan Covid-19 di masa mendatang.
(Sendow et al. (2014)	<i>Real Time Polymerase Chain Reaction : Perangkat Diagnostik Alternatif untuk Melacak</i>	<i>Research Article</i>	Mendeteksi NiV melalui <i>Real Time-PCR</i> . NiV terdeteksi dari hasil <i>swab</i> saliva kalong <i>P. Vampyrus</i> yang berasal dari Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

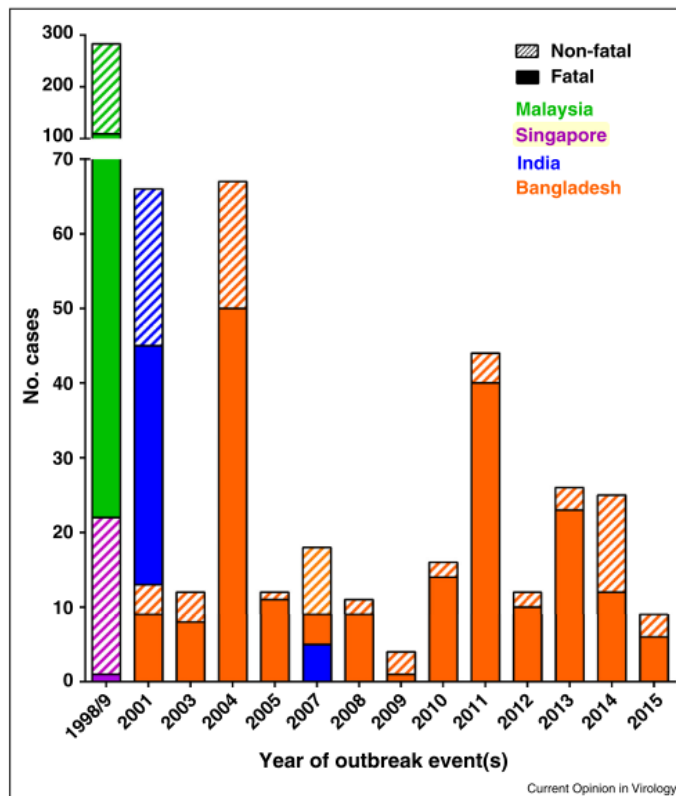
	<i>Virus Nipah</i>
--	--------------------

PEMBAHASAN

Kelelawar buah dari genus Pteropus adalah reservoir alami virus Nipah (Luby et al., 2009). Dibandingkan virus lain, penelitian tentang virus Nipah masih terbatas di Indonesia, namun berpotensi menjadi wabah karena keberadaan hewan reservoir alami virus Nipah yang juga berada di Indonesia (Sendow et al., 2008). Hal ini karena belum ada laporan tentang wabah penyakit yang diakibatkan oleh virus Nipah (*NiV*; *Nipah virus*) di Indonesia.

Namun, virus Nipah adalah agen *zoonosis Biosafety Level 4* (BSL4) (Aditi & Shariff, 2019; Sendow et al., 2014). Hal ini mengakibatkan perlunya pemantauan strategis yang dilakukan secara hati-hati, untuk mencegah terjadinya wabah virus Nipah di Indonesia di masa mendatang. Laporan terbaru, NiV bahkan berpotensi menjadi pandemi menggantikan Covid-19 (Aditi & Shariff, 2019; Román et al., 2020).

Sejak ditemukan kasus terkonfirmasi positif NiV di beberapa negara di wilayah Asia Selatan dan Asia Tenggara, sudah lebih dari 20 tahun tercatat sejak studi ini dilakukan. Kasus pertama ditemukan di Malaysia sekitar tahun 1998 (Aditi & Shariff, 2019; Warrell, 2013). Kasus pertama ditemukan di Singapura sekitar 1998an. Kasus pertama ditemukan di India sekitar tahun 2001 dan Filipina sekitar tahun 2004. Kasus pertama ditemukan di Bangladesh sekitar tahun 2001an (Clayton, 2017). Semakin bertambahnya waktu, menyebabkan kasus-kasus pertama ini menularkan manusia lainnya secara transmisi kontak langsung, sehingga angka terkonfirmasi positif NiV dan tingkat kematian yang meningkat menyebabkan NiV termasuk golongan penyakit *emerging* dan menjadi prioritas WHO dari 10 penyakit global (WHO, 2021). Secara lebih rinci, grafik ditemukannya kasus hingga proses menjadi wabah di wilayah Asia Selatan dan Asia Tenggara dapat disimak pada Gambar 2.



Gambar 2. Grafik sebaran kasus ditemukan NiV dan proses peningkatan kasus hingga menjadi wabah. Sumber: Clayton (2017).

Berdasarkan Gambar 2, dapat disimak seksama bahwa angka bukan kematian lebih rendah dibandingkan dengan angka kematian. Apabila seseorang terkonfirmasi positif NiV, maka gejala umum yang terjadi antara lain ensefalitis, gangguan pernapasan seperti kesulitan bernapas dan nyeri dada (Chua et al., 2000; Luby et al., 2009). Disisi lain, manusia yang mengonsumsi babi dan kelelawar buah atau kelelawar besar (kalong) juga berpotensi tertular NiV apabila hewan-hewan tersebut mengandung virusnya (Sendow et al., 2014). Mereka merupakan inang di mana virus Nipah mendiami untuk sementara waktu hingga mendapatkan tempat yang sesuai, yaitu pada tubuh manusia sehat. Di Indonesia, pernah dilaporkan terdapat hewan yang mengandung virus Nipah saat di-*test* secara biologis. Sendow et al. (2014) melaporkan hasil penelitian mereka yang berhasil mendeteksi NiV melalui *Real Time-PCR*. NiV terdeteksi dari hasil *swab* saliva kalong *P. Vampyrus* yang berasal dari Medan, Sumatera Utara, Indonesia. Sebelumnya, Sendow et al. (2008) melaporkan bahwa Infeksi NiV berasal dari kalong (kelelawar besar) yang habitatnya juga ada di Indonesia, namun tidak ditemukan adanya infeksi NiV pada babi yang ada di Indonesia. Namun, Sendow & Adjid (2005) sebelumnya telah melaporkan penelitian dengan menguji sejumlah ternak babi di Riau, Sumatera Utara, Sulawesi Utara, Jawa Barat, lalu hasil pengujian negatif serologis terhadap NiV. Disisi lain, kelelawar pemakan buah (*fruit bats*) yang berasal dari Sumatera Utara, Jawa Barat, Jawa Timur mengandung antibodi infeksi NiV melalui uji ELISA dan serum netralisasi. Besar kemungkinannya di Indonesia terdapat kasus terkonfirmasi NiV apabila di setiap wilayah provinsi dilakukan pengujian pada *reservoir* virus. Apabila sejak dini mengantisipasi setiap sektor yang terlibat di pemerintahan dan masyarakat agar pencegahan munculnya kasus terkonfirmasi *NiV disease* di Indonesia bisa dihindari.

KESIMPULAN

Terdapat potensi wabah virus Nipah di Indonesia karena ditemukan hewan reservoir virus Nipah yang habitatnya di Indonesia (di Pulau Sumatera), sehingga perlu sejak dini mengantisipasi setiap sektor yang terlibat di pemerintahan dan masyarakat agar pencegahan munculnya kasus terkonfirmasi *NiV disease* di Indonesia bisa dihindari.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis berterima kasih kepada Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan Unsoed, Fakultas Biologi Unsoed, dan STIKes Ibnu Sina Ajibarang karena telah mendukung kelancaran jalannya penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditi, & Shariff, M. (2019). Nipah virus infection: A review. *Epidemiology and Infection*, 147, 1–6. <https://doi.org/10.1017/S0950268819000086>
- Al Hakim, R. R., Satria, M. H., Arief, Y. Z., Pangestu, A., & Jaenul, A. (2021). *Penggunaan Algoritma Dijkstra untuk Berbagai Masalah: Mini Review*. <https://rinarxiv.lipi.go.id/lipi/preprint/view/186>
- Chua, K. B., Bellini, W. J., Rota, P. A., Harcourt, B. H., Tamin, A., Lam, S. K., Ksiazek, T. C., Rollin, P. E., Zaki, S. R., Shieh, W.-J., Coldsmith, C. S., Cubler, D. J., Roehrig, J. T., Eaton, B., Could, A. R., Olson, J., Field, H., Daniels, P., Ling, A. E., ... Mahy, B. W. J. (2000). Nipah virus: A recently emergent deadly paramyxovirus. In *Science* (Vol. 288, Issue 5470). <https://doi.org/10.1126/science.288.5470.1432>
- Clayton, B. A. (2017). Nipah virus: transmission of a zoonotic paramyxovirus. *Current Opinion in Virology*, 22, 97–104. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2016.12.003>
- Luby, S. P., Hossain, M. J., Gurley, E. S., Ahmed, B. N., Banu, S., Khan, S. U., Homaira, N., Rota, P. A.,

- Rollin, P. E., Comer, J. A., Kenah, E., Ksiazek, T. G., & Rahman, M. (2009). Recurrent zoonotic transmission of Nipah virus into humans, Bangladesh, 2001-2007. *Emerging Infectious Diseases*, 15(8), 1229–1235. <https://doi.org/10.3201/eid1508.081237>
- Mursalim, M. F., Hatta, M., & Sjahril, R. (2015). *DETEKSI VIRUS NIPAH PADA FESES KELELAWAR (PTROPUS SP) DENGAN REVERSE TRANSCRIPTASE PCR (RT-PCR) DI KABUPATEN MAROS, INDONESIA*.
- Román, R. G., Wang, L.-F., Lee, B., Halpin, K., de Wit, E., Broder, C. C., Rahman, M., Kristiansen, P., & Saville, M. (2020). Nipah@20: Lessons Learned from Another Virus with Pandemic Potential. *MSphere*, 5(4), e00602-20. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00602-20>
- Sendow, I., & Adjid, R. M. A. (2005). Penyakit nipah dan situasinya di indonesia. *Wartazoa*, 15(2), 66–71.
- Sendow, I., Ratnawati, A., Adjid, R. M. A., & Saepulloh, M. (2014). Real Time Polymerase Chain Reaction: Perangkat Diagnostic Alternatif untuk Melacak Virus Nipah. *Jurnal Veteriner*, 15(1), 79–86.
- Sendow, Indrawati, Field, H., Adjid, R., Syafriati, T., Darminto, D., Morrissy, C., & Daniels, P. (2008). Seroepidemiologi Nipah Virus Pada Kalong Dan Ternak Babi Di Beberapa Wilayah Di Indonesia. *Indonesian Journal of Biology*, 5(1), 35–44.
- Shuai, L., Ge, J., Wen, Z., Wang, J., Wang, X., & Bu, Z. (2020). Immune responses in mice and pigs after oral vaccination with rabies virus vectored Nipah disease vaccines. *Veterinary Microbiology*, 241(October 2019), 108549. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.108549>
- Warrell, D. A. (2013). Chapter 140: Bats. In *Poisonous and Toxic Plants and Animals* (pp. 1021–1029).
- WHO. (2021). *Prioritizing diseases for research and development in emergency contexts*. <https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts>

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN KELENGKENG (*Dimocarpus longan Lour*) TERHADAP *Propionibacterium acnes*

Aga Permana Sukarno^{1)*}, Fahmi Ardiyanti¹⁾, Panji Ratih Suci¹⁾

¹⁾Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo

*E-mail: awakmedia261@gmail.com

ABSTRAK

Propionibacterium acnes merupakan bakteri gram positif berbentuk batang dan merupakan flora normal kulit yang ikut berperan dalam pembentukan jerawat. *Propionibacterium acnes* mengeluarkan enzim hidrolitik yang menyebabkan kerusakan folikel polisebasea dan menghasilkan lipase, hialuronidase, protease, lesitinase, dan neurimidase yang memegang peranan penting pada proses peradangan. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kelengkeng (*Dimocarpus longan Lour*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*. Metode uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram dengan konsentrasi 40%, 60% dan 80% dengan 3 replikasi. Hasil dari penelitian menunjukkan adanya zona hambat ekstrak etanol daun kelengkeng terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi (40%=5,56 mm), (60%=8,62) dan(80% = 10,20 mm). Pada analisis data menggunakan *one way ANOVA* diperoleh nilai signifikan < 0,05 yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna pada masing-masing konsentrasi dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*.

Kata Kunci : Daun kelengkeng, Antibakteri, *Propionibacterium acnes*.

PENDAHULUAN

Tanaman kelengkeng berasal dari dataran Cina, namun sebagian ahli botani yakin bahwa tanaman ini berasal dari India kemudian kelengkeng dibudidayakan secara luas di Thailand, Vietnam, Cina, Malaysia, dan Indonesia. Di Indonesia terdapat beberapa jenis kelengkeng lokal yang saat ini dibudidayakan yaitu kelengkeng lokal varietas batu, kelengkeng lokal varietas selarong dan kelengkeng lokal varietas mutiara

Berdasarkan hasil beberapa penelitian ilmiah, kulit dan biji kelengkeng memiliki berbagai senyawa kimia. Penelitian melaporkan bahwa kandungan kimia dalam kulit kelengkeng adalah asam galat, glikosida flavonoid, dan hidroksinamat dengan kandungan utama flavonoid berupa kuersetin dan kaemferol. Fraksi eter, kloroform, dan etil asetat daun dan cabang kelengkeng mempunyai aktivitas sebagai antibakteri, antioksidan, dan toksik terhadap *Artemia salina L.* (metode BST).

Propionibacterium acnes merupakan bakteri gram positif berbentuk batang dan merupakan flora normal kulit yang ikut berperan dalam pembentukan jerawat. *Propionibacterium acnes* mengeluarkan

enzim hidrolitik yang menyebabkan kerusakan folikel polisebasea dan menghasilkan lipase, hialuronidase, protease, lesitinase, dan neurimidase yang memegang peranan penting pada proses peradangan.

Tujuan penelitian saat ini ialah mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kelengkeng (*Dimocarpus longan Lour*) terhadap bakteri *propionibacterium acnes*.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biologi Farmasi dan Laboratorium Steril Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo. Desain penelitian yang dilakukan pada penelitian ini adalah eksperimental laboratorium untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun kelengkeng (*Dimocarpus longan Lour*) pada *Propionibacterium acnes*.

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat maserasi, cawan petri, timbangan analitik, enkas, autoklaf, erlenmeyer, ayakan (mesh 50), beaker glass, jangka sorong, incubator, rotary evaporator, batang pengaduk, Bunsen, pinset, gelas ukur,

ose bulat, oven, tabung reaksi, krus porselen, aluunium foil, kertas cakram, mikroskop dan rak tabung reaksi, kapas, penagas air, cawan porselen, kertas perkamen, kasa, silica gel, dan hanscoon.

Bahan

Bahan- bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour), bakteri *Propionibacterium acnes*, mutient agar, NaCl, FeCl₃, etanol 70%, serbuk magnesiu, HCl pekat, pereaksi Dragegendorff, Pereaksi meyer, kloroform, natrium sulfat anhidrat, asam asetat anhidrat, H₂SO₄ pekat, aquadest.

Determinasi Sampel

Sampel yang digunakan adalah daun kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour) yang diperoleh dari kecamatan Wringinanom, Kabupaten Gresik, Jawa Timur dan telah di determinasi di Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo.

Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour)

Sampel daun kelengkeng yang telah dikumpulkan dilakukan sortasi basah, kemudian dicuci dengan air bersih mengalir. Setelah itu, daun kelengkeng dipotong kecil-kecil dan dilakukan pengeringan dengan menggunakan oven. Setelah dilakukan pengeringan, sampel daun kelengkeng kemudian di lakukan sortasi kering. Kemudian sampel di jadikan serbuk dengan cara diblender dan diayak. Sampel daun kelengkeng yang telah menjadi serbuk simplisia disimpan dalam wadah yang tertutup rapat.

Pembuatan Ekstrak Daun kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour)

Daun kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour) ditimbang 500 gram, dimaserasi dengan menggunakan etanol 70% sebanyak 5000 mL selama 24jam dengan sesekali diaduk selama 5 hari. Lalu disaring dengan menggunakan kain bersih. Lakukan remaserasi kembali dengan pelarut yang baru (etanol 70%),

proses maserasi berhenti Ketika pelarut yang didapatkan jernih setelah proses penyaringan. Pemekatan ekstrak dilakukan menggunakan Vacuum rotary evaporator pada suhu 60-70°C sehingga agak pekat (Ferdinan dan Abdi, 2018) (Depkes, 2000).

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa aktif dalam ekstrak daun kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour).

1. Uji Flavonoid

Ekstrak kental 0,5 g dilarutkan dalam etanol kemudian ditambahkan serbuk Mg dan HCl pekat. Hasil tersebut ditambah amil alcohol, dikocok dengan kuat dan dibiarkan hingga memisah. Bila terdapat flavonoid maka akan terbentuk warna merah atau coklat pada lapisan amil alcohol (Depkes RI, 1995).

2. Uji Fenolik

Menimbang ekstrak krim 0,5 g lalu ditambah dengan 2 ml methanol. Larutan didinginkan dan disaring. Filtrat yang dihasilkan dicampur dengan NaOH 10% dan dipanaskan. Bila terdapat Fenolik maka akan timbul warna merah (Depkes RI 1979).

3. Uji Alkaloid

Ekstrak kental sebanyak 0,5 g dicampur dengan 1 mL HCl 2N dan 9 mL aquadest panas. Larutan dipanaskan selama 2 menit, kemudian didinginkan dan disaring, filtratnya dibagi dua, filtrat pertama diteteskan pada kertas saring kemudian disemprot dengan pereaksi Dragendorf, sisanya dimasukkan dalam tabung reaksi dan ditambahkan pereaksi Dragendorf. Bila terdapat warna merah atau jingga maka sampel positif terdapat alkaloid (Majumdar, 2005).

Uji Aktivitas Antibakteri

1. Pembuatan Media

Sebanyak 7,1 g Nutrient agar ditimbang kemudian dilarutkan dalam 250ml aquadest dalam erlenmeyer yang telah ditutup

dengan aluminium foil lalu dipanaskan sambil diaduk sampai homogen dan mendidih lalu nutrient agar yang siap dilakukan sterilisasi menggunakan autoclave dengan suhu 121°C selama 15 menit kemudian ditutup menggunakan kasa, lalu dituang kedalam cawan petri yang ada didalam enkas setelah itu dimasukkan ke dalam inkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C.

2. Suspensi Bakteri

Bakteri *Propionibacterium acnes* diambil sebanyak 1 kawat ose yang telah disterilkan dari media biakan, lalu masukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi NaCl 0,9% secara aseptis. Setelah itu kocok sampai homogen dan samakan kekeruhannya dengan standar *Mc Farland* (Wahyuni dan Karim, 2020).

3. Uji Daya Hambat

Siapkan cawan petri yang telah terisi media *Nutrient agar*. Lakukan pembiakan bakteri *Propionibacterium acnes* dengan metode *spread plate* yaitu pembiakan bakteri dengan cara menyebarkan kultur bakteri ke media agar padat. Lakukan pada 4 replikasi. Rendam kertas cakram ke dalam ekstrak etanol daun kelengkeng dengan konsentrasi 40%, 60% dan 80% serta aquadest sebagai kontrol negatif. Selama 15 menit. Lalu, letakkan 5 kertas cakram ke permukaan media yang

telah ditumbuhi bakteri. Inkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam. Setelah 24 jam, lakukan pengamatan terhadap zona hambat yang dihasilkan disekitar kertas cakram. Ukur zona hambat menggunakan jangka sorong.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi Daun kelengkeng

Ekstraksi daun kelengkeng dilakukan dengan menggunakan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Metode maserasi dipilih karena ekstraksi dilakukan pada suhu kamar sehingga degradasi atau kerusakan metabolit dapat diminimalisir. Pemilihan pelarut menggunakan etanol 70% karena etanol dapat menarik flavonoid dan flavonoid paling maksimal dibandingkan dengan air atau campuran etanol-air . Ekstraksi dari simplisia daun kelengkeng 500 gram menghasilkan ekstrak kental sebesar 56,1 gram dan menghasilkan rendemen 11,22%

Hasil Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia pada daun kelengkeng menunjukkan hasil positif pada uji flavonoid, alkaloid, dan fenolik. Hal ini menunjukkan bahwa dalam daun kelengkeng mengandung senyawa kimia flavonoid, alkaloid, dan fenolik yang dapat dijadikan parameter dengan kemampuan sebagai antibakteri pada bakteri *Propionibacterium acnes*. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour.)

Nama Kandungan Kimia	Hasil
Flavonoid	+
Alkaloid	+
Fenolik	+

Keterangan (+) : mengandung senyawa kimia yang tertera

Hasil Uji Aktivitas Antibakteri

Dari hasil tabel 2 uji aktivitas antibakteri dengan estrak etanol 70% daun kelengkeng pada konsentrasi 80% menunjukkan hasil yang paling bagus dengan diameter zona hambat rata-rata sebesar 10,20 mm dan kosentrasi terendah yang masih memberikan

hambatan antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* adalah 40% dengan diameter zona hambat rata-rata 5,56mm. hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi yangdi pakai maka akan semakin tinggi aktivitas antibakteri.

Tabel 2. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour.)

Konsentrasi	Replikasi	Diameter	Rata-Rata	Respon Hambat	STDEV	Koefisien Varian
40%	1	5,21	5,56	Sedang	0,303919	5,46%
	2	5,43				
	3	5,73				
	4	5,89				
60%	1	8,38	8,64	Sedang	0,188922	2,19%
	2	8,63				
	3	8,77				
	4	8,79				
80%	1	10,07	10,20	Kuat	0,170563	1,67%
	2	10,11				
	3	10,20				
	4	10,45				
Kontrol Positif	1	11,34	11,45	Kuat	0,120554	1,05%
	2	11,40				
	3	11,44				
	4	11,62				
Kontrol Negatif	1	0	0	Tidak ada	0	0
	2	0				
	3	0				
	4					

Hasil Analisis Data

Pada tabel di bawah terdapat perbedaan signifikan antara konsentrasi ekstrak daun kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour) konsentrasi 40%, 60%, 80% dan kontrol positif dengan nilai sig (0,000) < 0,05.

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour.)

Mean Square	Sig
0.043	0,000

KESIMPULAN

Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour) menggunakan metode difusi cakram menunjukkan bahwa ekstrak daun kelengkeng aktif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* dengan zona hambat tertinggi pada konsentrasi 80% yaitu 10 mm. Dari hasil yang diperoleh maka disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan bakteri lain. Semoga dengan penelitian ini banyak masyarakat yang mengetahui bahwa ekstrak daun kelengkeng tidak hanya dijadikan sebagai obat tradisional tetapi

bisa dimanfaatkan juga untuk pengobatan anti jerawat.

DAFTAR PUSTAKA

- Afinda N,K, 2008. Buku Ajar Fitokimia : Airlangga University Press. ISBN 978-979-1330-22-0
- Anggita, R. Tri, Cahyanto, Toni, S. Rahayu, I. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) terhadap *Propionibacterium acnes* penyebab Jerawat. Vol IX(1), ISSN 1979-8911
- Anonim. 2009. Panen Kelengkeng Tiap Bulan. Majalah Trubus edisi 471 Februari 2009. Hlm.11-29.
- BPOM, 2012. Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis

- Ekstrak Volume 1. Jakarta: Republik Indonesia
- Bustanul A, Suryati, Olly NT, Suci M, 2020. Aktivitas Antibakteri Senyawa Metabolit Sekunder dari Fraksi Etil Asetat Daun Kelengkeng (*Dimocarpus longan* Lour.) dan Ujiaktivitas. *Jurnal Zahra* Vol 8, No 2 ISSN 2549-2217
- Depkes RI. 1979. Farmakope Indonesia. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Depkes RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Depkes RI. 2000. Parameter Standart Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Farah R, 2013. *The Miracle of Vegetables* : Agromedia. Jakarta
- Godam, 2008. Definisi Pengertian Bakteri, Ciri-Ciri dan Peranan Bakteri Bagi Kehidupan Manusia.
- Harahap, M., 2000. *Ilmu Penyakit Kulit*. Jakarta ; Hipokrates.
- Juliantoni, Y., & Dyke , G. (2018). Optimasi Formula Obat Kumur Ekstrak Herbal Ashitaba (*Angelica keiskei*) Sebagai Antibakteri Karies Gigi. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 40-44.
- Juniastuti T, Dewa KM, Sri AS, Iwan SH dan Rochmah K. 2015. *Buku ajar farmakoterapi dan toksikologi*. Surabaya: Duta Persada Press. Pp. 10-22
- Juniastuti, T., Dewa, K.M., Sri A.S., Iwan, S.H. dan Rohmah, K.2015. *Buku Ajar Farmakoterapi dan Toksikologi*. Duta Persada Press: Surabaya. 10-22.
- Majumdar, M., 2005. *Evaluation of Tectona grandis leaves for wound healing activity*. Thesis, Departement of Pharmacology, Krupadhini College of Pharmacy, Bangalore
- Muhfid, D. T. Lilik, S. Suwasono, H. 2015. Variasi Jenis dan Kultivar Kelengkeng Unggulan di Kecamatan Poncokusumo Kabupaten Malang.
- Ni Lu I, Razimin, 2013. *Bawang Daya si Umbi Ajaib* :Agromedia. Jakarta
- Olivia F, 2013. *Awet Muda ala China* : Redaksi Healt Secret. Hal 93-94
- Ong HC, 2004. *Buah Khasiat Makanan dan Ubatan : Terapi Alami*. Yheohprinco SDN.BHD.Selangor
- Pratiwi, S.T., 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Erlangga. Jakarta.
- Retno, N. Muhtadi, Peni, I. 2011. Aktivitas Antibakteri Ekstra Etanol Kulit dan Biji Kelengkeng (*Euphoria longan (lour) Steud*) terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* serta Toksisitasnya terhadap *Artemia salina* Leach. Vol 12 (1), *Pharmacon* (33-39).
- Sarah, K. 2018. Pengaruh Pemupukan dan Pemangkasan terhadap Pertumbuhan Tanaman Kelengkeng (*Dimocarpus longan Lour*).
- Science Direct. 2016. Transcriptomic analysis of *Propionibacterium acnes* biofilm invitro.
- Somkit, J. Nithiya, R.Jhon, A. M. 2006. Analysis of the phenolic compounds in longan (*Dimocarpus longan* Lour.) peel. Winter Haven, FL 33881.
- Theodora, Gunawan, & Swantara. (2019). Isolasi dan Identifikasi Golongan Flavonoid Pada Ekstrak Etil Asetat Daun Gedi. *Journal of Chemistry*, 131-138.
- Wahyuni, & Karim , S. F. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kacapiring (*Gardenia jasminoides* Ellis) terhadap Bakteri *Staphylococcus mutans*. *J Sains Kes. 2020 Vol.2 No.4*, 399-404.
- Yudha, P. S., Cahyaningsih, E., & Yuniwartiyanti, N. P. (2017). Skrining Fitokimia dan Analisa Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Tanaman Patikan Kebo. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 61-70.

PENGARUH VARIASI KONSENTRASI MALTODEKSTRIN SEBAGAI *FILM FORMING* TERHADAP MUTU FISIK *ORAL FAST DISSOLVING* SALBUTAMOL SULFATE

Putri Nur Arifah^{1)*}, Deny Budi Legowo¹⁾, Panji Ratih Suci¹⁾

¹⁾Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo

*E-mail: putripiina@gmail.com

ABSTRAK

Oral Fast Dissolving Film (OFDF) merupakan bentuk sediaan baru yang ketika diletakkan di dalam mulut dapat terdisintegrasi dengan cepat untuk melepaskan obat, terlarut dan terdispersi di dalam saliva. Keuntungan sediaan OFDF dibandingkan sediaan lain yaitu bentuk yang sangat tipis, ringan, fleksibel, dapat diberikan tanpa bantuan air minum, dan berpotensi meningkatkan kepatuhan pasien dalam menggunakan obat. Sediaan OFDF tersusun dari komponen utama yang disebut *film forming agent* salah satunya Maltodekstrin. Pembuatan sediaan OFDF ini menggunakan bahan aktif Salbutamol sulfate yang dilakukan dengan berbagai macam formulasi, dengan penambahan konsentrasi Maltodekstrin 2% ; 4% ; 6% untuk memperoleh hasil mutu fisik yang baik. Metode yang digunakan dalam pembuatan OFDF Salbutamol sulfate ini adalah metode *solvent casting*. Penelitian ini bertujuan untuk eksperimental yang digunakan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi Maltodekstrin sebagai *film forming* terhadap mutu fisik pembuatan *Oral Fast Dissolving Film*. Pengumpulan data dilakukan terhadap karakteristik fisik meliputi ketebalan, variasi bobot, daya mengembang, kekuatan tarik, pH sediaan, dan kadar. Hasil yang diperoleh ketebalan film adalah 0,2 mm, variasi bobot 0,0763 gram – 0,0776 gram, daya mengembang 98,25 % - 98,27 %, kekuatan tarik 3,3-3,8 gram/mm² , pH 6,4 – 6,5, keseragaman kandungan 98,18 % - 102,36 %. Hasil yang di dapat semakin bertambah konsentrasi maka semakin besar elastisitas *oral fast dissolving film*.

Kata kunci : *Oral Fast Dissolving Film* (OFDF), Maltodekstrin, *Hydroxyl Propyl Methyl cellulose* (HPMC), Salbutamol sulfate, metode *solvent casting*.

PENDAHULUAN

Rute pemberian obat secara oral merupakan rute yang paling diterima dari aspek kepatuhan pasien. Hal ini dikarenakan rute pemberian obat secara oral cenderung lebih nyaman digunakan dan lebih fleksibel daripada rute pemberian obat lainnya. Akan tetapi rute pemberian oral masih memerlukan pengembangan lebih lanjut karena memiliki beberapa kelemahan terutama untuk pasien golongan tertentu seperti geriatri, dan pediatri (Asija, dkk., 2013; Bhyan, dkk., 2011). Banyak pasien geriatri memiliki permasalahan pada umumnya seperti kurangnya kepatuhan minum obat contohnya kelemahan terhadap cara untuk menelan obat (Hannan *et al*, 2016).

Bentuk sediaan film terlarut cepat atau disebut *Oral Fast Dissolving Films* (OFDF) sering dipilih karena bentuknya yang tipis, lebih ringan, dan fleksibel daripada bentuk tablet sehingga dapat mengatasi masalah kenyamanan

aplikasi pada pasien. *Oral fast dissolving film* (OFDF) merupakan sediaan yang menggunakan polimer larut air (umumnya hidrokoloid yang dapat berupa polimer bioadesif) yang memungkinkan sediaan untuk cepat terhidrasi, melekat, atau larut ketika ditempatkan diatas lidah atau rongga mulut untuk menyediakan efek lokal atau sistemik yang cepat (Jyoti *et al.*, 2011).

Dalam pembuatan *Oral Fast Dissolving Film* mempunyai 5 metode umum yang terdiri atas metode *solvent casting*, metode *semisolid casting*, metode *solid dispersion extrusion*, metode *hot melt extrusion* dan metode *rolling* (Arya, dkk., 2012). Pada metode *solvent casting*, polimer yang larut dalam air dilarutkan menggunakan pelarut sesuai, zat aktif serta bahan ekscipien lainnya dilarutkan dalam pelarut yang sesuai. Kemudian kedua larutan dicampur dan diaduk lalu dimasukkan ke

dalam cawan petri dan dikeringkan (Pavan Kumat Kothapuvvari, *et al.*, 2016)

Sediaan OFDF tersusun atas komponen utama yang disebut *film forming agent*. Salah satu *film forming agent* adalah *Hydroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC). HPMC merupakan polimer hidrofilik yang memiliki sifat pembentukan film dengan *acceptability* yang baik. Merupakan polimer pembentuk film yang transparan, kuat serta fleksibel. Dikarenakan sifat HPMC yang sedikit rapuh serta permukaan yang sedikit kasar, HPMC sering dikombinasikan dengan pembentuk film lain. Beberapa zat tambahan dicampurkan dengan HPMC untuk memperoleh sifat film yang baik, diantaranya adalah Maltodekstrin. Keuntungan yang didapat dari polimer Maltodekstrin yaitu Maltodekstrin dapat meningkatkan *tensile strength* dan rasa enak dalam mulut (Parikh *et al.*, 2014).

Berdasarkan penelitian sebelumnya dilakukan penelitian terkait formulasi oral film kombinasi HPMC dan Maltodekstrin sebagai *film forming*, disimpulkan bahwa, sediaan film Dimenhidrinat dapat dibuat dari campuran polimer HPMC dan Maltodekstrin dengan karakteristik fisik yang baik, keseragaman bobot yang baik, serta waktu hancur yang baik (Putri Dewi Indayani, 2018).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengembangkan sediaan oral terlarut cepat yang mengandung bahan aktif Salbutamol sulfat sebagai harapan dapat mengatasi masalah dalam kesulitan menelan obat serta kepatuhan minum obat. Oleh karenanya, dilakukan penelitian pembuatan *Oral Fast Dissolving Film* Salbutamol sulfat dengan metode *solvent casting* yang sesuai dengan karakteristik bahan aktif obat yang mudah larut dalam air, menggunakan polimer dari Maltodekstrin dengan konsentrasi bervariasi yang dikombinasikan bersama HPMC.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo, yang dimulai dari bulan Februari 2021 hingga Mei 2021.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah spektrofotometer UV-Vis, magnetic stirrer, timbangan analitik, mikropipet, oven, pH meter, alat pencetak film yang terbuat dari kaca, dan alat – alat gelas.

Bahan

Bahan yang digunakan adalah Salbutamol sulfat, Maltodekstrin, *Hydroxyl Propyl Methyl Cellulose* (HPMC), propilen glikol, gliserin, asam sitrat, aspartam, etanol 95%, aquadest.

Prosedur Penelitian

Tabel 2.1 Komposisi Formula

Bahan	Fungsi	F1	F2	F3
Salbutamol Sulfate (mg)	Zat aktif	300	300	300
Maltodekstrin(mg)	Film forming	600	1200	1800
HPMC (mg)	Film forming	1200	1200	1200
Propilen Glikol (ml)	Plasticizer	1,5	1,5	1,5
Asam Sitrat (mg)	Saliva stimulating agent	90	90	90
Gliserin (mg)	Humektan	3	3	3
Aquadest (ml)	Pembawa	30	30	30
Aspartam (mg)	Pemanis	900	900	900
Etanol 95%(ml)	Pelarut	Qs	Qs	Qs

Masing-masing bahan disiapkan dan ditimbang. Larutkan salbutamol sulfat dalam 10 ml *aquadest* masukkan pada cawan porselen, letakkan di *plate stirrer* sambil diaduk dengan kecepatan 50 rpm hingga larut.

Maltodekstrin dilarutkan dengan 5 ml *aquadest* HPMC dilarutkan dengan propilen glikol, aduk hingga homogen. Campurkan kedua larutan tersebut, tambahkan gliserin, aduk sampai larut, tambahkan aspartam sebagai pemanis

aduk sampai larut, selanjutnya tambahkan asam sitrat aduk sampai larut dan tambahkan 5 ml *aquadest* aduk hingga homogen.

Jika salbutamol sulfate sudah terlarut sempurna tambahkan campuran larutan polimer diatas cawan porselen sedikit demi sedikit aduk menggunakan magnetic stirrer dengan kecepatan 50 rpm. Kemudian tambahkan sisa *aquadest* hingga 10 ml dan etanol 95% Qs aduk sampai homogen.

Diamkan campuran larutan tersebut pada suhu ruang untuk mendapatkan larutan jernih serta bebas gelembung udara. Setelah gelembung udara hilang *film* di cetak dengan 200 μg pada cetakan dengan ukuran 2 x 2 cm, kemudian keringkan di oven dengan suhu 60°C hingga kering \pm 15 jam. *Film* kering yang dihasilkan kemudian dilepaskan dari cetakan dan dipotong dengan ukuran 2 x 2 cm yang mengandung 2 mg Salbutamol Sulfate.

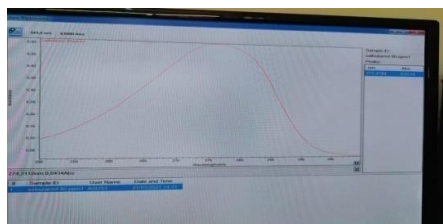
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemeriksaan Salbutamol Sulfate

1. Pemeriksaan Organoleptis Salbutamol Sulfate

Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan melihat bentuk, bau, dan rasa dari suatu bahan dengan menggunakan panca indra. Salbutamol Sulfate berupa serbuk berwarna putih, tidak berbau, memiliki rasa yang pahit, dan larut dalam air.

2. Pemeriksaan Panjang Gelombang Maksimum



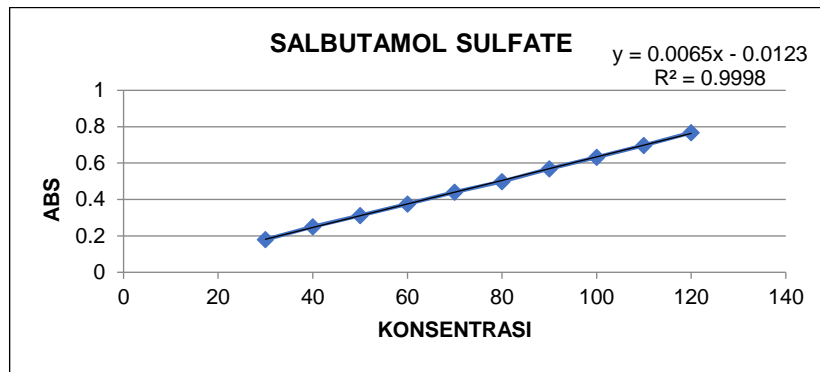
Gambar 3.1 Panjang Gelombang Salbutamol Sulfate

Penentuan kurva baku kalibrasi salbutamol sulfate dalam penelitian ini menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan menggunakan panjang gelombang 276 nm yang membuktikan bahwa pada kondisi tersebut spesifik untuk mendeteksi salbutamol sulfate dengan nilai absorbansi 0,5134.

3. Penentuan Linieritas

Tabel 3.1 Intensitas larutan baku kerja salbutamol sulfate

No. Standart	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi (ABS)
1	30	0,1798
2	40	0,2501
3	50	0,3130
4	60	0,3749
5	70	0,4403
6	80	0,4996
7	90	0,5695
8	100	0,6324
9	110	0,6983
10	120	0,7676



Gambar 3.2 Absorbansi Salbutamol Sulfate

Dalam penentuan linieritas salbutamol sulfate dengan konsentrasi 30 ppm, 40 ppm, 50 ppm, 60 ppm, 70 ppm, 80 ppm, 90 ppm, 100 ppm, 110 ppm dan 120 ppm, didapatkan persamaan regresi $Y = 0,0065 X - 0,0123$ dan nilai koefisien $R^2 = 0,999$. Penentuan linieritas salbutamol sulfate pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kurva kalibrasi dari deretan konsentrasi dan absorbansi pada salbutamol sulfate tersebut linier.

Uji Mutu Fisik OFDF Salbutamol sulfate

1. Karakteristik organoleptik

Tabel 3.2 Tabel Hasil evaluasi karakteristik organoleptik

Kategori	FI	FII	FIII
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen
Warna	Putih	Putih	Putih
Rasa	Manis	Manis	Manis
Permukaan	Halus	Halus	Halus

Berdasarkan hasil pengamatan secara visual pada kategori homogenitas, warna, rasa, dan permukaan terhadap semua formula tidak menunjukkan adanya perbedaan. Semua formula memberikan hasil yang homogen, berwarna putih dan rasa salbutamol sulfate dengan mula mula pahit lalu manis dan permukaan yang halus.

2. Hasil Uji keseragaman bobot dan ketebalan film

Tabel 3.3 Hasil evaluasi uji keseragaman bobot dan ketebalan film

Formula	Bobot (gram)	Ketebalan (mm)
F1	0,0763±0,0046	0,2±0,012
F2	0,0765±0,0041	0,2±0,010
F3	0,0776±0,0010	0,2±0,005

Dari tabel 3.3 menunjukkan hasil dari uji keseragaman bobot dan ketebalan *film* dari masing masing formula. Hasil evaluasi bobot *film* menunjukkan bahwa bobot setiap *film* tidak menyimpang secara signifikan dari bobot rata – rata *film*. Sementara untuk hasil evaluasi ketebalan *film* memenuhi persyaratan dengan standar deviasi kurang dari 5% (Pramod, et al., 2012).

Tabel 3.4 Hasil evaluasi uji keseragaman bobot dalam one way anova

ANOVA					
Bobot Film					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.000	2	.000	.235	.793
Within Groups	.000	15	.000		
Total	.000	17			

3.5 Tabel Hasil evaluasi uji ketebalan film dalam one way anova

ANOVA					
Uji Ketebalan Film					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.000	2	.000	.217	.807
Within Groups	.002	15	.000		
Total	.002	17			

3. Hasil Kekuatan Tarik

Tabel 3.6 Hasil evaluasi uji kekuatan tarik

Formula	Rata – rata kekuatan tarik
F1	3,3 gram/mm ²
F2	3,5 gram/mm ²
F3	3,8 gram/mm ²

Dari hasil uji kekuatan tarik ketiga formulasi memenuhi persyaratan. Persyaratan oral film yang baik memiliki nilai kekuatan tarik yang baik harus memasuki rentang yaitu 1,020 – 10,200 gram/mm².

Tabel 3.7 Hasil evaluasi uji kekuatan tarik dalam one way anova

ANOVA					
Uji Kekuatan Tarik					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.376	2	.188	2.224	.189
Within Groups	.507	6	.084		
Total	.882	8			

4. Hasil pengukuran pH sediaan

Hasil evaluasi pH sediaan menunjukkan bahwa ketiga formulasi memiliki pH sediaan yang netral yaitu pada kisaran 6,4 – 6,5. Sehingga memiliki kemungkinan yang sangat kecil untuk mengiritasi mukosa oral.

Tabel 3.8 Hasil evaluasi pengukuran pH sediaan

Formula	pH sediaan
F1	6,4±0,172
F2	6,4±0,172
F3	6,5±0,187

Tabel 3.9 Hasil evaluasi pengukuran pH sediaan dalam one way anova

ANOVA					
Uji pH					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.053	2	.027	.848	.448
Within Groups	.472	15	.031		
Total	.525	17			

5. Hasil uji daya mengembang

Tabel 3.10 Hasil evaluasi uji daya Mengembang

Waktu (detik)	Formulasi	Rata – rata indeks pengembang (%)
5	F1	98,25
	F2	98,26
	F3	98,27

Dari hasil uji daya mengembang diketahui bahwa OFDF mengalami persentasi indeks mengembang secara berurutan. Daya mengembang OFDF penting untuk memprediksi pelepasan obat. Pelepasan obat akan terjadi lebih cepat bila polimer lebih cepat terhidrasi dan mengalami swelling

Tabel 3.11 Hasil evaluasi uji daya Mengembang sediaan dalam one way anova

ANOVA					
Uji Daya Mengembang					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.001	2	.001	.002	.998
Within Groups	6.592	15	.439		
Total	6.594	17			

6. Hasil Penetapan kadar

Uji keseragaman kandungan dilakukan untuk memastikan bahwa semua film mengandung sejumlah bahan obat yang diinginkan. Keseragaman kandungan ditentukan dengan memperkirakan kandungan bahan aktif obat yang terdapat di dalam masing – masing *film*. Batas keseragaman kandungan adalah 85% - 115% (Asija et al., 2013)). Hasil evaluasi uji keseragaman kandungan salbutamol sulfate ketiga formulasi memenuhi persyaratan antara 85% - 115%.

Tabel 3.12 Hasil evaluasi keseragaman kandungan

Formula	Keseragaman kandungan (%)
F1	98,18%±0,36
F2	101,03%±0,60
F3	102,36%±0,51

Tabel 3.13 Hasil evaluasi keseragaman kandungan dalam one way anova

ANOVA					
Uji Keseragaman Kandungan					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	82.113	2	41.056	162.004	.000
Within Groups	6.082	24	.253		
Total	88.195	26			

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan mengenai formulasi dan evaluasi sediaan OFDF salbutamol sulfate, maka kesimpulan dalam penelitian ini adalah :

- Adanya variasi konsentrasi maltodekstrin dapat mempengaruhi mutu fisik *oral fast dissolving film* salbutamol sulfate.
- Setelah dilakukan 3 formulasi dengan konsentrasi maltodekstrin 2%, 4%, 6% ternyata formulasi dengan kadar maltodekstrin 6% menghasilkan mutu fisik yang baik dibandingkan dengan formulasi I dan formulasi II.

Penelitian ini masih dapat dikembangkan lebih baik lagi, serta dapat digunakan sebagai data pembandingan untuk penelitian selanjutnya dengan menggunakan *film forming* atau bahan tambahan lainnya. Pada penelitian selanjutnya perlu dilakukan pemeriksaan bahan baku yang sesuai dengan tujuan penelitian agar mendapatkan hasil yang optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Aristha dan Rahmayanti. 2019. Formulation and Optimation of Bisoprolol Fumarate Orally Fast Dissolving Film with Combination of HPMC E15 and Maltodextrin as Matrix Polimer. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and*

- Technology*, vol 01, no. 01, Hal 42-51.
- Arya, A., Chandra A., dan Sharma, V. (2012). Fast dissolving oral films: An innovative drug delivery system and dosage form. *International Journal of ChemTech Research*. 2(1): 576-583.
- Asija, R., Manmohan, S., Avinash, G., and Shailendra, B. 2013. Orodispersible Film: A Novel Approach for Patient Compliance. *International Journal of Medicine and Pharmaceutical Research*. 1(4): 386-390
- Bala, R., Pawar, P., dan Khanna, S. (2013). Orally Dissolving Strips: A New Approach to Oral Drug Delivery System. *International Journal Pharmaceutical Investigation* 2(2):67-73.
- Bhyan, B., Jangra, S., and Kaur, M. (2011) Orally fast dissolving films: Innovations in formulation and technology. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 9(2): 50-57.
- Ditjen POM. (1995). Farmakope Indonesia. Edisi Keempat. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman 175, 712
- Farris, S. S., Piergiovanni, L. L., Limbo, S. S. (2008) Effect of Bamboo Fibre and Glucose Syrup as New Ingredients in the Manufacture of Amaretti Cookies. *Italian Journal of Food Science*. 20 (1): 75-90
- Govind et al. 2014. “Effects of Maltodextrine and Glycerin on Mechanical Properties of Oral Fast Dissolving Film Film of Salbutamol Sulfate”. *International Journal of Advances Biology and Chemistry*, vol 03, no. 01, hlm 199-209.
- Patil, S., Paresh, R. dan Mahaparale. (2012). Fast Dissolving Oral Films: An Innovative Drug Delivery System. *International Journal of Research and Reviews in Pharmacy and Applied Science*. 2(3): 482-496.
- Putri Dewi Indayani. 2018. Formulasi Sediaan Orally Dissolving Film (ODF) Dimenhidrinat Menggunakan Kombinasi Hidroksi Propil Metil Selulosa dan Maltodekstrin Sebagai Film Forming Agent. *Skripsi*. Universitas Sumatera Utara.
- Reddy, B.V., dan Ramanareddy, K.V. (2015). Formulation and Evaluation of Buccal Mucoadhesive Tablets of Glipizide. *World Journal of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*. 4(7): 1804-1821.
- Saini, P., Kumar, A., Sharma, P., dan Visht, S. (2012). Fast disintegrating oral films: a recent trend of drug delivery. *Int J Drug Dev Res*. 4(4): 80-94
- Sidiqqi, N., Bansal, M., dan Sharma, P. (2011). A Short Review on A novel Approach In Oral Fast Dissolving Drug Delivery System and Their Patents. *Advances in Biological Research* 5(6): 291 – 303
- Tengku dan Rina. 2018. Teknologi Sediaan Oral Tipis Terlarut Cepat. *Majalah Farmasetika*, vol 3, no. 3, hlm 56-68.
- Thakur, N., Bansal, M., dan Sharma, N. (2013). Overview A novel Approach of Fast Dissolving Films and Their Patents. *Advances in Biological Research*. 7(2): 50-58.

PENGARUH VARIASI KONSENTRASI PVP K30 (*FILM FORMING*) TERHADAP MUTU FISIK *ORAL FAST DISSOLVING FILM* SALBUTAMOL SULFATE

Oktavia Tyo Angreny¹⁾, Deny Budi Legowo¹⁾, Panji Ratih Suci¹⁾

¹⁾Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo

E-mail : oktaviaangrenytyo@gmail.com

ABSTRAK

Oral Fast Dissolving Film merupakan obat dengan sediaan baru yang ketika diletakkan didalam mulut dapat terdisintegrasi dengan cepat untuk melepaskan obat. Obat seperti ini akan memberikan keuntungan yang lebih besar dibandingkan sediaan lain, yaitu bentuk yang fleksibel, dapat diberikan tanpa air minum dan berpotensi meningkatkan kepatuhan pasien dalam minum obat. Sediaan OFDF tersusun dari komponen utama yang disebut *film forming agent* salah satunya HPMC. HPMC membentuk film yang transparan, namun sifatnya sedikit rapuh. Beberapa zat tambahan yang dicampurkan untuk mendapatkan film yang diinginkan, yaitu PVP K30. Pembuatan sediaan OFDF ini menggunakan bahan aktif Salbutamol dengan berbagai macam formulasi, dan penambahan konsentrasi PVP K30 0,5%, 1% dan 1,5% untuk memperoleh hasil mutu fisik yang baik. Metode yang digunakan dalam pembuatan adalah metode *Solvent Casting*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi PVP K30 sebagai *film forming* terhadap mutu fisik OFDF. Metode yang digunakan pada penelitian ini meliputi beberapa tahap kerja, yaitu Penentuan Lineritas salbutamol sulfat, Pembuatan sediaan OFDF salbutamol sulfat dan dilakukan evaluasi uji mutu fisik. Analisis Data menggunakan *one way anovva* uji mutu fisik OFDF salbutamol sulfat. Hasil yang diperoleh ketebalan film 0,2 mm, - 0,4 mm, variasi bobot 0,050 gram – 0,064 gram, kekuatan tarik 3,583 - 3,966 gram/mm², pH 5,7 – 6,1, daya mengembang 120,478 % - 122,381 %, keseragaman kandungan 85,0295 % - 99,6803 %. Kesimpulan yang di dapat semakin bertambah konsentrasi maka semakin besar elastisitas *oral fast dissolving film*.

Kata kunci: *Oral Fast Dissolving Film* (OFDF), *Polyvinyl Pyrolidone k30* (PVP K30), *Hydroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC), Salbutamol Sulfate, metode *Solvent Casting*.

PENDAHULUAN

Lebih dari 26% pasien mengalami kesulitan dalam menelan tablet. Oleh karena itu, tenaga farmasi untuk mempertimbangkan masalah ini dalam mengembangkan formulasi obat yang tepat bagi pasien yang sulit menelan tablet. Dengan formulasi obat yang bisa larut dan hancur dimulut dalam waktu yang singkat tanpa air minum, dipandang dapat mengatasi permasalahan tersebut. Obat seperti ini akan memberikan keuntungan lebih besar dibandingkan sediaan lain, yaitu lebih cepat hancur dan larut dalam rongga mulut dalam hitungan detik, bentuk yang sangat fleksibel dan tidak rapuh, dapat diberikan tanpa bantuan air minum, dan berpotensi meningkatkan kepatuhan pasien dalam menggunakan obat (Andersen, 1995).

Salah satu bentuk sediaan yang bisa di kembangkan adalah OFDF atau bisa disebut *oral fast dissolving film* yaitu sediaan yang menggunakan polimer yang larut air. Umumnya menggunakan hidrokoloid yang berupa polimer bioadesif dapat memungkinkan sediaan untuk cepat melekat, larut dan hancur ketika ditempatkan diatas lidah. (Jyoti et al., 2011).

Pengembangan dari OFDF yang mengandung Salbutamol Sulfate memberikan sebuah alternatif untuk sediaan *oral fast dissolving film*, sebagai pengobatan asma. Salbutamol Sulfate merupakan obat golongan asma untuk mengatasi pasien yang memiliki riwayat sesak napas dengan penyebab utamanya yaitu penyempitan pada saluran udara dan paru-paru (bronkospasme). Salbutamol Sulfate termasuk BCS (*Biopharmaceutical*

Classification System) kelas I yang memiliki permeabilitas dalam usus yang tinggi antara fraksi obat terabsorpsi dan fraksi obat terlarut. Sediaan obat Salbutamol Sulfate dalam bentuk tablet, inhaler dan sirup. (Miller,1966).

Berdasarkan penelitian ini dilakukan penelitian terkait pengaruh konsentrasi *Polyvinyl pyrolidone* K30 dalam pembuatan *oral fast dissolving film* dengan konsentrasi yang tinggi yaitu 0,5 %, 1% dan 1,5%, menggunakan metode *solvent casting*. Lalu dilakukan uji terhadap mutu fisik Salbutamol Sulfate.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Desain penelitian ini yang digunakan adalah eksperimental. Penelitian ini meliputi beberapa tahap kerja, yaitu , Penentuan Lineritas salbutamol sulfate, Pembuatan sediaan *oral fast dissolving film* salbutamol sulfate dengan perbandingan konsentrasi 0,5%, 1%, dan 1,5%. kemudian dilakukan evaluasi uji mutu fisik. Analisis Data uji mutu fisik *oral fast dissolving film* salbutamol sulfate.

Waktu dan Tempat Penelitian

Tempat melakukan penelitian ini di Laboratium Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo. Waktu Penelitian dimulai bulan Februari 2021 sampai Mei 2021.

3. Metode Kerja

Alat dan Bahan Penelitian

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah spektrofotometer UV-Vis, magnetic stirrer, timbangan analitik, mikropipet, oven, pH meter, alat pencetak film yang terbuat dari kaca, dan alat – alat gelas.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Salbutamol Sulfate, *hydroxilpropil methylcellulose* (HPMC), *polyvinyl pyrrolidone* (PVP K30), propylene glycol, gliserin, asam sitrat, aspartame, etanol 95% dan aquades.

Prosedur Penelitian

1. Penentuan Spesifisitas

Spesifitas atau seletivitas merupakan suatu metode yang kemampuannya mengukur zat hanya tertentu saja dengan adanya komponen lain yang ada di dalam matriks sampel (Rhiza Amalia, 2016). Secara teoritik salbutamol memiliki panjang gelombang maksimum 276 nm (Moffat dkk,2011).

2. Pengambilan dan Persiapan Bahan

Penelitian ini menggunakan bahan salbutamol sulfate yang di peroleh dari PT. Phapros

Tabel 2.1 Komposisi Formula

Bahan	Fungsi	F1	F2	F3
Salbutamol Sulfate (mg)	Zat aktif	300	300	300
Polyvinyl Pyrolidone K30(mg)	Film forming	150	300	450
HPMC (mg)	Film forming	1200	1200	1200
Propilen Glikol (ml)	Plasticizer	1,5	1,5	1,5
Asam Sitrat (mg)	Saliva stimulating agent	90	90	90
Gliserin (mg)	Humektan	3	3	3
Aquadest (ml)	Pembawa	30	30	30
Aspartame (mg)	Pemanis	900	900	900
Etanol 95%(ml)	Pelarut	Qs	Qs	Qs

Timbang masing – masing bahan dan siapkan 30 ml *aquadest* . Salbutamol Sulfate larutkan dalam 10 ml *aquadest* masukkan cawan porselen kemudian letakkan pada plate stiler sambil diaduk dengan kecepatan 50 rpm, aduk sampai larut. Larutkan *pvp k30* dengan 5 ml *aquadest* . *HPMC* larutkan dengan propilen glikol sebagai plasticizer aduk sampai homogen. Kemudian kedua larutan tersebut dicampurkan, tambahkan *gliserin* sebagai humektan aduk sampai larut, tambahkan *aspartame* sebagai pemanis aduk sampai larut, selanjutnya tambahkan *asam sitrat* aduk sampai larut dan tambahkan 5 ml *aquadest* aduk hingga homogen. Selanjutnya salbutamol sulfate sudah terlarut sempurna tambahkan campuran larutan

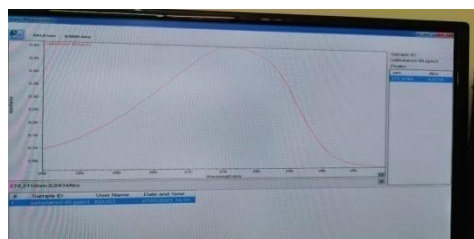
polimer diatas cawan porselen sedikit demi sedikit aduk menggunakan magnetic stirrer deangan kecepatan 50 rpm.

Kemudian tambahkan sisa *aquadest* hingga 10 ml dan etanol 95% Qs aduk sampai homogen. Kemudian campuran larutan tersebut diamkan pada suhu ruang untuk mendapatkan larutan jernih serta bebas gelembung udara. Setelah gelembung udara hilang, *film* di cetak dengan 200 μg pada cetakkan dengan ukuran 2 x 2 cm, kemudian keringkan di oven dengan suhu 60°C hingga kering \pm 15 jam. *Film* kering yang dihasilkan kemudian dilepaskan dari cetakan dan dipotong dengan ukuran 2 x 2 cm yang mengandung 2 mg Salbutamol Sulfate.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemeriksaan Panjang Gelombang Maksimum

Uji spesifisitas yakni untuk penentuan panjang gelombang suatu zat. Panjang gelombang Salbutamol Sulfate ditentukan dengan menggunakan larutan baku kerja Salbutamol Sulfate. Tiap kadar dilakukan pengamatan menggunakan spektrofotometri UV-Vis antara panjang gelombang 200 - 700nm.



Gambar 3.1 Panjang Gelombang Salbutamol Sulfate

Penentuan kurva baku kalibrasi salbutamol sulfate dalam penelitian ini menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan menggunakan panjang gelombang 276 nm yang membuktikan bahwa pada kondisi tersebut spesifik untuk mendeteksi salbutamol sulfate dengan nilai absorbansi 0,5134 nm.

Uji Intensitas Larutan Baku Kerja Salbutamol Sulfate

Penentuan linieritas dilakukan dengan pembuatan baku kerja dengan beberapa konsentrasi salbutamol sulfate dan diamati absorbansinya menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Hasil linieritas salbutamol sulfate dapat dilihat pada tabel

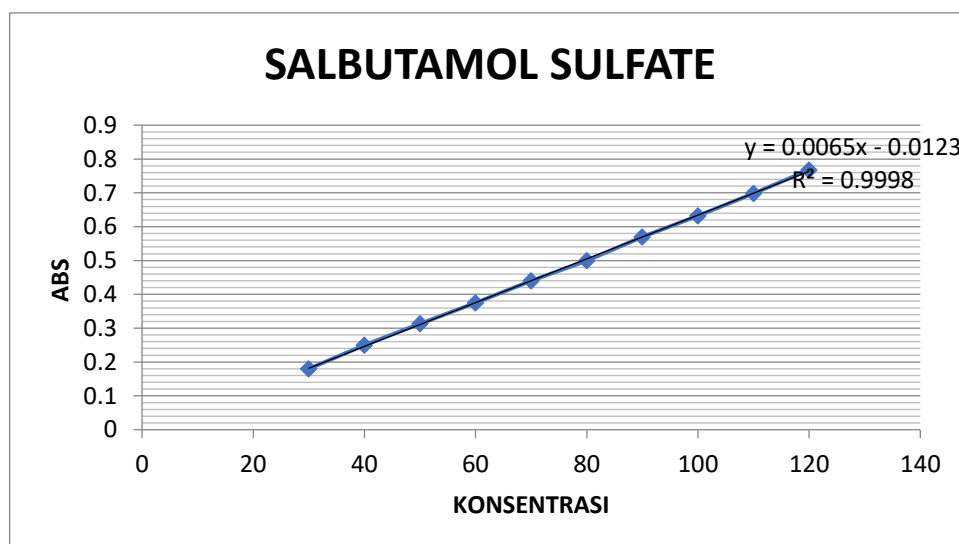
Tabel 3.1 Intensitas larutan baku kerja salbutamol sulfate

No. Standart	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi (ABS)
1	30	0,1798
2	40	0,2501
3	50	0,3130
4	60	0,3749

5	70	0,4403
6	80	0,4996

Lanjutan tabel 3.1

No. Standart	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi (ABS)
7	90	0,5695
8	100	0,6324
9	110	0,6983
10	120	0,7676



Gambar 3.2 Grafik Absorbansi Salbutamol Sulfate

Dalam penentuan linieritas salbutamol sulfate dengan konsentrasi 30 ppm, 40 ppm, 50 ppm, 60 ppm, 70 ppm, 80 ppm, 90 ppm, 100 ppm, 110 ppm dan 120 ppm, didapatkan persamaan regresi $Y = 0,006 X - 0,012$ dan nilai koefisien $R^2 = 0,999$. Penentuan linieritas salbutamol sulfate pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kurva kalibrasi dari deretan konsentrasi dan absorbansi pada salbutamol sulfate tersebut linier.

Uji Mutu Fisik OFDF Salbutamol sulfate

1. Karakteristik organoleptik

Tabel 3.2 Hasil evaluasi karakteristik organoleptik

Kategori	F1	FII	FIII
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen
Warna	Putih	Putih	Putih
Rasa	Manis	Manis	Manis
Permukaan	Halus	Halus	Halus

Berdasarkan hasil pengamatan secara visual pada kategori homogenitas, warna, rasa, dan permukaan terhadap semua formula tidak menunjukkan adanya perbedaan. Semua formula memberikan hasil yang homogen, berwarna putih dan rasa salbutamol sulfate dengan mula mula pahit lalu manis dan permukaan yang halus.

2. Hasil Uji keseragaman bobot dan ketebalan film

Tabel 3.3 hasil evaluasi uji keseragaman bobot dan ketebalan film

Formula	Bobot (gram)	Ketebalan (mm)
F1	0,050±0,013	0,2±0,063
F2	0,052±0,010	0,3±0,116
F3	0,064±0,007	0,4±0,051

Dari tabel 5.3 menunjukkan hasil dari uji keseragaman bobot dan ketebalan *film* dari masing masing formula. F1 memiliki bobot 0,050 gram ± 0,013, F2 memiliki bobot 0,052 gram ± 0,010, F3 memiliki bobot 0,064 gram ± 0,007. Hasil evaluasi bobot *film* menunjukan bahwa bobot setiap *film* tidak menyimpang secara signifikan dari bobot rata – rata *film*.

Pada hasil uji ketebalan *film* F1 memiliki ketebalan sebesar 0,050 gram, F2 sebesar 0,052 gram dan F3 sebesar 0,064 gram. Hasil evaluasi ketebalan *film* memenuhi persyaratan dengan standar deviasi kurang dari 5% (Pramod, et al., 2012).

Tabel 3. 4 hasil evaluasi uji ketebalan film dalam *one way anovva*

ANOVA					
Rerata					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,223	2	,112	16,475	,000
Within Groups	,102	15	,007		
Total	,325	17			

Tabel 3.5 hasil evaluasi uji keseragaman bobot dalam *one way anovva*

ANOVA					
Rerata					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.001	2	.000	3.155	.072
Within Groups	.002	15	.000		
Total	.002	17			

3. Hasil Kekuatan Tarik

Evaluasi kekuatan tarik *oral fast dissolving film* ditentukan dengan ujung – ujung *film* dikaitkan pada suatu rakitan alat dan diberi beban penarik. *Oral film* ditarik hingga putus. Besar beban penarik *film* pada saat putus dicatat. Berdasarkan hasil yang diperoleh kemudian dihitung dengan menggunakan

$$\text{rumus : } = \frac{\text{tensile strength beban}}{2 \times \text{ketebalan} \times \text{lebar}} \times \text{Lebar}$$

Persyaratan *oral film* yang baik memiliki nilai kekuatan tarik yang baik harus memasuki rentang yaitu 1,020 – 10,200 gram/mm² (Tomar, dkk, 2012). Kekuatan tarik sediaan dapat dilihat pada Tabel dibawah ini

Tabel 3. 6 Hasil evaluasi uji kekuatan tarik

Formula	Rata – rata kekuatan tarik
F1	3,583 gram/mm ²
F2	3,943 gram/mm ²
F3	3,966 gram/mm ²

Tabel 3.7 Hasil evaluasi uji kekuatan tarik dalam *one way anovva*

ANOVA					
Kekuatantarik					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,277	2	,139	,373	,703
Within Groups	2,228	6	,371		
Total	2,505	8			

4 Hasil pengukuran pH sediaan

Evaluasi pH sediaan bertujuan untuk mengetahui pH sediaan yang diharapkan mempunyai pH netral untuk menghindari terjadinya iritasi pada mukosa oral yang

disebabkan oleh pH asam atau basa (Asija et al, 2013). Hasil evaluasi pH sediaan menunjukkan bahwa F1 5,7 pH ; FII 6,1 pH; dan FIII 6,1 pH.

Hasil evaluasi pH sediaan menunjukkan bahwa formulasi II dan formulasi III memiliki pH sediaan yang netral yaitu pada kisaran 6,0 – 6,1. Sehingga memiliki kemungkinan yang sangat kecil untuk mengiritasi mukosa oral. Hasil evaluasi pH sediaan dapat dilihat pada Tabel dibawah ini

Tabel 3.8 Hasil evaluasi pengukuran pH sediaan

Formula	Rata – rata pH sediaan
F1	5,7
F2	6,1
F3	6,1

Tabel 3. 9 Hasil evaluasi pengukuran pH sediaan dalam one way anovva

ANOVA					
Rerata					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,563	2	,282	3,309	,064
Within Groups	1,277	15	,085		
Total	1,840	17			

5. Hasil uji daya mengembang

Indeks mengembang penting memprediksi pelepasan obat. Pelepasan obat akan terjadi lebih cepat bila polimer lebih cepat terhidrasi, mengalami swelling kemudian larut. Tingkat hidrasi polimer terkait kemampuan polimer untuk menginduksi sehingga terjadinya mobilitas rantai polimer yang memperbesar proses interpenetrasi antar polimer (Gotalia, 2012).

Indeks mengembang dihitung dengan melihat besarnya peningkatan massa film yang dibiarkan mengembang dalam larutan dapar fosfat pH 6,8 selama 5 detik. Peningkatan massa dari film menunjukkan jumlah air yang diserap. Semakin banyak air yang diserap, maka semakin baik daya mengembangnya (Semalty et al., 2008). Hasil uji daya mengembang dapat dilihat pada Tabel dibawah ini

Tabel 3.10 Hasil evaluasi uji daya Mengembang

Waktu (detik)	Formulasi	Rata – rata indeks mengembang (%)
5	F1	120,478 %
	F2	121,358 %
	F3	122,381 %

Tabel 3.11 Hasil evaluasi uji daya Mengembang sediaan dalam one way anovva

ANOVA					
DayaMengembang					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,002	2	,001	7,651	,005
Within Groups	,002	15	,000		
Total	,004	17			

6. Hasil Penetapan kadar

Uji keseragaman kandungan dilakukan untuk memastikan bahwa semua film mengandung sejumlah bahan obat yang diinginkan. Keseragaman kandungan ditentukan dengan memperkirakan kandungan bahan aktif obat yang terdapat di dalam masing – masing *film*. Batas keseragaman kandungan adalah 85% - 115% (Asija et al., 2013), dengan standar deviasi kurang atau sama dengan 6% (kathpalia, 2013). Hasil evaluasi uji keseragaman kandungan salbutamol sulfat dapat dilihat pada Tabel dibawah ini

Tabel 3.12 Hasil evaluasi keseragaman kandungan

Formula	Keseragaman kandungan (%)
F1	85,0295 %
F2	96,1308 %
F3	99,6803 %

Tabel 3.13 Hasil evaluasi keseragaman kandungan dalam one way anovva

ANOVA					
% kadar					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1051,440	2	525,720	1034,943	,000
Within Groups	12,191	24	,508		
Total	1063,631	26			

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan mengenai formulasi dan evaluasi sediaan OFDF salbutamol sulfate, maka kesimpulan dalam penelitian ini adalah, Adanya variasi konsentrasi PVP K30 dapat mempengaruhi mutu fisik *oral fast dissolving film* salbutamol sulfate. Setelah dilakukan 3 formulasi dengan konsentrasi 150mg, 300mg, 450mg ternyata formulasi dengan kadar PVP K30 300mg dan 450mg menghasilkan mutu fisik yang baik dibandingkan dengan formulasi 1.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Direktur Akfar Mitra Sehat Mandiri Sidorajo, Bapak pembimbing Apt.Deny Budi Legowo dan Bapak/Ibu yang mengadakan Seminar Nasional Farmasi UMKT.

DAFTAR PUSTAKA

- Andersen, O., Zweydorff, O.K., Hjelde, T., and Rodland, E.A. 1995. Problems When Swallowing Tablets: A Questionnaire Study from General Practice. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* 115(8): 947-949.
- Arya, A., Chandra A., dan Sharma, V. (2012). Fast dissolving oral films: An innovative drug delivery system and dosage form. *International Journal of ChemTech Research.* 2(1): 576-583.
- Asija, R., Manmohan, S., Avinash, G., and Shailendra, B. 2013. Orodispersible Film: A Novel Approach for Patient Compliance. *International Journal of Medicine and Pharmaceutical Research.* 1(4): 386-390.
- Bhyan, B., Jangra, S., and Kaur, M. (2011) Orally fast dissolving films: Innovations in formulation and technology. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research.* 9(2): 50-57.
- Desu, P., Brahmaiah, B., dan Nagalakshmi, A. (2013). An Overview on Rapid Dissolving Films. *Asian J. Pharma.* 3(1): 15.
- Ditjen POM. (1995). Farmakope Indonesia. Edisi Keempat. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Ditjen POM. (2020). Farmakope Indonesia. Edisi Keenam. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Farris, S.S.; Piergiovanni, L.L.; Limbo, S.S. (2008), "Effect Of Bamboo Fibre And Glucose Syrup As New Ingredients In The Manufacture Of Amaretti Cookies", *Italian Journal Of Food Science*, 20 (1): 75–90
- for pharmaceutical dosage forms, 3rd Ed., New York: Informa
- Galgatte, U.C., Khanchandani, S.S., Jandhav, Y.G., and Chaundhari, P.D. 2013. Investigation Film Different Polymers, Plasticizers and Superdisintegrating Agents Alone and In Combination For Use in The Formulation of Fast Dissolving Oral Films. *International Journal of PharmTech Research.* 5(4): 1465-1472.
- Harmita. 2004. Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya. Majalah Ilmu

- Kefarmasian. Vol.1, No. 3. Halaman 117-128. Iso indonesia, volume 51, halaman: 422.
- Harmita. 2004. Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya. Majalah Ilmu Kefarmasian. Vol.1, No. 3. Halaman 117-128. Healthcare. Halaman: 47.
- Iso indonesia, volume 51, halaman: 422.
- Joshua, Julie Mariam., R Hari, Fithal K Jyothish., and Saritha A Surendra., 2016. Fast Dissolving Oral Thin Films: An Effective Drug Form For Quick Releases. *International Journal of PharmTech Research* 38(1), page: 282 – 289.
- Kalyan, S., dan Bansal, M. (2012). Recent Trends in The Development of Oral Dissolving Film. *International Journal of PharmTech research*. 4(2): 725-733.
- Joshua, Julie Mariam., R Hari, Fithal K Jyothish., and Saritha A Surendra., 2016. Fast Dissolving Oral Thin Films: An Effective Drug Form For Quick Releases. *International Journal of PharmTech Research* 38(1), page: 282 – 289.
- Kalyan, S., dan Bansal, M. (2012). Recent Trends in The Development of Oral Dissolving Film. *International Journal of PharmTech research*. 4(2): 725-733.
- Kumar, Navneet., Shivandra Pratapa Singh., Abhay Pratapa Shing., Praveen Kumar Rai., and Reena Singh., 2015. Formulation, optimization, and evaluation of fast dissolving oral film of domperidone. Volume 3, Issue 32.
- McGinity, J. W., dan Felton, L. A. (2008). An aqueous polymeric coating
- Mohamed, M.I., Haider, M., dan Ali, M. (2011). Buccal mucoadhesive films containing antihypertensive drug: in vitro/vivo evaluation. *J Chem Pharm Res*. 3(6): 665-686.
- Mutschler, E. (1991). *Dinamika Obat*. Edisi kelima. Bandung: Penerbit Institut Teknologi Bandung. Halaman 240-241.
- Neal, M.J. (2006). *At a Glance Farmakologi Medis*. Edisi Kelima. Jakarta: Penerbit Erlangga. Halaman 66-67.
- Patil, S., Paresh, R. dan Mahaparale. (2012). Fast Dissolving Oral F ilms: An Innovative Drug Delivery System. *International Journal of Research and Reviews in Pharmacy and Applied Science*. 2(3): 482-496.
- Patil, S., Paresh, R. dan Mahaparale. (2012). Fast Dissolving Oral F ilms: An Innovative Drug Delivery System. *International Journal of Resear ch and Reviews in Pharmacy and Applied Science*. 2(3): 482-496.
- Reddy, B.V., dan Ramanareddy, K.V. (2015). Formulation and Evaluation of Buccal Mucoadhesive Tablets of Glipizide. *World Journal of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*. 4(7): 1804-1821.
- Reddy, B.V., dan Ramanareddy, K.V. (2015). Formulation and Evaluation of Buccal Mucoadhesive Tablets of Glipizide. *World Journal of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*. 4(7): 1804-1821.
- Saini, P., Kumar, A., Sharma, P., dan Visht, S. (2012). Fast disintegrating oral films: a recent trend of drug delivery. *Int J Drug Dev Res*. 4(4): 80-94
- Saini, P., Kumar, A., Sharma, P., dan Visht, S. (2012). Fast disintegrating oral films: a recent trend of drug delivery. *Int J Drug Dev Res*. 4(4): 80-94.
- Sidiqqi, N., Bansal, M., dan Sharma, P. (2011). A Short Review on Anovel Approach In Oral Fast Dissolving Drud Delivery System and Their Patents. *Advances in Biological Research* 5(6): 291 – 303.
- Sinko, P.J. (2011). *Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika* Martin. Edisi Kelima. Jakarta: EG

ANALISIS TINGKAT PENGETAHUAN MASYARAKAT TENTANG DAGUSIBU SEBELUM DAN SESUDAH PEMBERIAN LEAFLET DI DESA PESAWAHAN, KECAMATAN BINANGUN, KABUPATEN CILACAP

Husnul Khuluq^{1)*}, CS Miyarso¹⁾, Sofingatun TA¹⁾, Yusuf K¹⁾

¹⁾Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Gombong

*E-mail: husnul66@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Upaya Kesehatan sebagai kegiatan yang bertujuan untuk meningkatkan derajat kesehatan yang setinggi-tingginya bagi masyarakat telah ditetapkan berdasarkan Undang- Undang Nomor 36 Tahun 2009. Kesehatan merupakan hal yang sangat penting didalam kehidupan. Masyarakat Indonesia saat ini sudah mulai terbiasa dengan penggunaan berbagai jenis obat-obatan dengan tujuan menyembuhkan penyakit, Obat akan bersifat sebagai obat apabila tepat digunakan dalam pengobatan suatu penyakit dengan dosis dan waktu yang tepat. Pengetahuan terkait DAGUSIBU (Dapatkan Gunakan Simpan Buang) untuk penggunaan obat yang benar sangatlah penting, Penggunaan obat yang salah dapat berpengaruh buruk bagi pengguna, sehingga penyuluhan terkait sangat dibutuhkan untuk meningkatkan pengetahuan masyarakat

Tujuan: Penelitian ini dilakukan untuk membandingkan tingkat pengetahuan masyarakat di Desa Pesawahan, Kecamatan Binangun, Kabupaten Cilacap tentang penggunaan obat sebelum dan sesudah diberikan penyuluhan tentang “DAGUSIBU” (Dapatkan, Gunakan, Simpan dan Buang) menggunakan leaflet.

Metode: *One group pretest-posttest* menggunakan metode pemberian leaflet secara *door to door* pada masyarakat di Desa Pesawahan, Kecamatan Binangun, Kabupaten Cilacap Sampel penelitian sejumlah 94 responden ditentukan dengan teknik random sampling. Pengambilan data dilakukan 2 kali sebelum dan sesudah pemberian leaflet yaitu dengan menjawab kuesioner. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji Wilcoxon untuk mengetahui hubungan tingkat pengetahuan sebelum dan sesudah pemberian leaflet dengan menggunakan aplikasi SPSS

Hasil: perbandingan antara tingkat pengetahuan hasil pre test pengetahuan kurang: sedang: baik (46,8%:34,0%:19,2%) sementara hasil posttest perbandingan antara pengetahuan kurang: sedang: baik (8,5%: 59,6%:31,9% Terdapat perbedaan yang signifikan antara tingkat pengetahuan pretest dibandingkan posttest responden ($p=0,000$).

Kesimpulan: Media leaflet menaikkan tingkat pengetahuan masyarakat desa Pesawahan Kecamatan Binangun Kabupaten Cilacap tentang DAGUSIBU secara signifikan ($p=0,000$).

Kata kunci: Tingkat pengetahuan, DAGUSIBU

PENDAHULUAN

Obat adalah bahan atau panduan bahan-bahan yang siap digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi⁽¹⁾. Obat sendiri berdasarkan penandaannya digolongkan menjadi 5 golongan, yaitu obat bebas, obat bebas terbatas, obat keras, obat psikotropika dan obat narkotika. Hanya obat bebas dan bebas terbatas yang bisa dibeli tanpa resep dokter sementara yang lain

harus dengan resep dokter⁽²⁾. Beberapa hal yang penting diketahui tentang obat adalah cara minum, indikasi, kontraindikasi, waktu minum, efek samping⁽²⁾.

Perkembangan bidang obat yang cukup pesat tersebut tentunya harus diikuti dengan peningkatan peran tenaga kesehatan untuk melakukan upaya kesehatan secara maksimal⁽³⁾. Salah satunya adalah kegiatan edukasi penggunaan obat mengingat masih rendahnya pemahaman masyarakat tentang penggunaan obat⁽⁴⁾.

Ikatan Apoteker Indonesia (IAI) mencanangkan program Gerakan Keluarga Sadar Obat (GKSO) yang merupakan upaya bersama untuk meningkatkan pemahaman masyarakat terhadap obat melalui sosialisasi DAGUSIBU (Dapatkan, Gunakan, Simpan, dan Buang)⁽⁶⁾. DAGUSIBU sendiri merupakan materi tentang mendapatkan obat yang legal, menggunakan secara benar, menyimpan di tempat dan kondisi yang sesuai dan bagaimana cara memusnahkan obat yang benar⁽⁶⁾. Menurut beberapa penelitian masyarakat di Indonesia sendiri masih kurang memahami bagaimana obat tersebut disimpan dan digunakan karena kurangnya informasi yang seharusnya didapatkan. Kesalahan dalam menyimpan obat akan mempengaruhi kondisi zat aktif dalam obat tersebut^(7,8). Selain itu diketahui bahwa masyarakat Indonesia 32,5 % biasa menyimpan obat untuk keperluan swamedikasi⁽⁹⁾.

Pengukuran tingkat pengetahuan dapat dikategorikan menjadi 3 yaitu pengetahuan baik apabila responden dapat menjawab 76-100% dengan benar dari total jawaban pertanyaan, pengetahuan cukup apabila responden dapat menjawab 56-75% dengan benar dari total jawaban pertanyaan dan pengetahuan kurang apabila responden dapat menjawab < 56% dari total jawaban pertanyaan⁽⁵⁾.

Penelitian ini dilakukan untuk membandingkan tingkat pengetahuan masyarakat di Desa Pesawahan, Kecamatan Binangun, Kabupaten Cilacap tentang penggunaan obat sebelum dan sesudah diberikan penyuluhan "DAGUSIBU" (Dapatkan, Gunakan, Simpan dan Buang) dengan menggunakan leaflet.

METODE

Sampel yang digunakan dalam penelitian diberi materi tentang edukasi berupa penyuluhan tentang cara penggunaan dan pengelolaan obat yang baik dan benar yang meliputi Dapatkan Gunakan Simpan dan Buang yang dikenal dengan istilah DaGuSibu dan kemudian dilanjutkan dengan evaluasi dengan rancangan *One group pretest-posttest*. Teknis pemberian leaflet dilakukan secara *door to door* dengan memperhatikan protokol 3M karena masih dalam susana pandemi.

Kegunaan dan keunggulan dari leaflet adalah sederhana dan sangat murah, klien dapat menyesuaikan dan belajar mandiri, pengguna dapat melihat isinya pada saat santai, informasi dapat dibagikan dengan keluarga dan teman. Leaflet juga dapat memberikan detail (misalnya statistik) yang tidak mungkin bila disampaikan lisan. Klien dan pengajar dapat mempelajari informasi yang rumit bersama-sama⁽¹⁰⁾.

Populasi dalam penelitian ini adalah masyarakat di Desa Pesawahan, Kecamatan Binangun, Kabupaten Cilacap Sampel penelitian sejumlah 94 responden yang dihitung berdasarkan rumus slovin dan pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *random sampling*. Pengambilan data dilakukan 2 kali sebelum dan sesudah pemberian leaflet yaitu dengan menjawab kuesioner. Analisis data dilakukan dengan uji univariat yang berupa data deskriptif dan uji bivariat dengan menggunakan uji Wilcoxon untuk mengetahui hubungan tingkat pengetahuan sebelum dan sesudah pemberian leaflet dengan menggunakan aplikasi SPSS. Instrumen penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar kuesioner, kamera dan alat tulis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1.1 Karakteristik responden berdasarkan umur

No	umur	Jumlah	Presentase
1	(18-40 tahun)	65	69,2%
2	(41-65 tahun)	29	30,9%
	Total	100	100%

Berdasarkan hasil tabel diatas menunjukkan responden terbanyak ada pada rentang umur dewasa yaitu 18 – 40 tahun sebesar 69,2% dan kategori umur terkecil ada pada rentang umur tua 41 – 65 tahun sebesar 30,9%.

Tabel 1.2 Karakteristik responden berdasarkan pekerjaan

No	Pekerjaan	Jumlah	Presentase
1	Petani	27	28,7%
2	Pensiunan	3	3,2%
3	PNS	8	8,5%
4	Pedagang	23	24,5%
5	Karyawan swasta	10	10,6%
6	Tidak bekerja	23	24,5%

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan bahwa responden dengan jenis pekerjaan paling banyak adalah petani sebesar 28,7% dan pedaganag yaitu 24,5% sementara responden dengan jenis pekerjaan paling sedikit adalah Pensiunan/PNS sebesar 3,2%/8,5%. Dari data ini terlihat bahwa sebagian besar masyarakat desa Pesawahan bekerja di sektor informal yaitu petani dan pedagang

Tabel 1.3 Karakteristik responden berdasarkan pendidikan

No	Pendidikan	Jumlah	Presentase
1	SD	10	10,6%
2	SMP	31	33,0%
3	SMA	43	45,7%
4	D3	5	5,3%
5	S1	5	5,3%
6	Lain lain	0	0%

Berdasarkan hasil table diatas menunjukkan bahwa responden terbanyak ada pada tingkat pendidikan menengah yaitu SMA sebesar 45,7% % sedangkan responden pada tingkat pendidikan tinggi yaitu D3/S1 sebesar 10,6% hampir sama dengan responden berpendidikan rendah yaitu SD (10,6%).

Tabel 1.4 Karakteristik responden berdasarkan penghasilan

No	Penghasilan	Jumlah	Presentase
1	0-1.4 Juta	80	85,2%
2	1.4 – 3.0 Juta	7	7,4%
3	3.0 – 6.0 Juta	6	6,4%
4	>6.0 Juta	1	1,1%

Berdasarkan hasil table diatas menunjukkan bahwa responden terbanyak ada pada tingkat penghasilan rendah antara 0-1.400.000 sebesar 85,2%.

Tabel 1.5 Pretest Pengetahuan Responden

No	Kriteria	Jumlah	Presentase
1	Kurang baik	44	46,7 %
2	Cukup	32	34,0 %
3	Sangat baik	18	19,1%

Berdasarkan hasil tabel diatas menunjukkan bahwa kriteria nilai pretest responden paling banyak adalah kriteria kurang baik yaitu sebesar 46,7% sementara hasil baik 34% dan hasil sangat baik hanya 19%. Disini terlihat bahwa masyarakat desa pesawahan pada awalnya mempunyai tingkat pemahaman yang masih rendah tentang Dagusibu. Hasil ini sama dengan penelitian Dagusibu di desa Ndetundora III, Ende Kupang dimana sebagian besar masyarakat mempunyai tingkat pengetahuan kurang yaitu 67%⁽¹¹⁾ sementara penelitian di daerah Tayu Pati sebagian besar masyarakat berpengetahuan sedang dengan skor 68,64⁽¹²⁾.

Tabel 1.6 Distribusi frekuensi hasil postest pengetahuan responden

No	Kriteria	Jumlah	Presentase
1	Kurang baik	8	8,5 %

2	Cukup	56	59,6 %
3	Sangat baik	30	31,9 %

Berdasarkan hasil tabel diatas menunjukkan terjadi peningkatan pengetahuan masyarakat setelah diberi perlakuan dengan pemberian leaflet ini terlihat dari kelompok yang nilainya kurang baik hanya 8,5 menurun dibanding nilai pretest, sementara kelompok cukup dan sangat baik prosentasenya meningkat dibandingkan hasil nilai pre test (59,6 % dan 31,9%). Hasil ini kurang lebih sama dengan penelitian yang dilakukan di daerah Jepara dimana terjadi peningkatan pengetahuan masyarakat setelah dilakukan edukasi dengan leaflet yaitu terjadi peningkatan rerata skor postes dibanding pre test⁽¹³⁾. Hasil yang sama juga didapatkan dari penelitian di desa Pringsurat Temanggung dimana hasil skor post test lebih baik dibandingkan pre test⁽¹⁴⁾ dan penelitian di Tayu pati juga hasilnya sama yaitu perbaikan pengetahuan setelah dilakukan edukasi pemberian leaflet⁽¹²⁾.

Hasil pre test dan pos tes kemudian di uji dengan Wilcoxon dan di dapat perbedaan signifikan antara hasil pre test dan pos test ($p= 0,00$)

Tabel 1.7 Hubungan Demografi responden dengan Tingkat Pengetahuan (hasil uji chi-square posttest)

No	Demografi	Nilai p	Keterangan
1	Umur	0,034	Ada hubungan
2	Pendidikan	0,561	Tidak ada hubungan
3	Pekerjaan	0,024	Ada hubungan
4	Penghasilan	0,435	Tidak ada hubungan

Berdasarkan tabel diatas hasil penelitian pada 94 responden menunjukkan bahwa hasil analisis uji chi-square pada semua soal pengetahuan mengenai DAGUSIBU diperoleh hasil yaitu terdapat hubungan yang signifikan antara pengetahuan dengan umur ($p = 0,034$) ; . Sedangkan pendidikan tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan pengetahuan ($p = 0,561$) dan penghasilan ($p = 0,435$). Dari tabel diatas terdapat hubungan yang signifikan antara pengetahuan dengan umur ($p = 0,034$).

Umur merupakan faktor yang menentukan pengetahuan dan sikap seseorang. jika umur seorang individu bertambah, maka taraf pengetahuannya dapat bertambah pula karena pengalaman dan proses belajar yang didapatkan. Bukan hanya pengetahuan, tetapi usia juga dapat berpengaruh terhadap bertambahnya kesadaran berperilaku sehari-hari⁽¹⁵⁾.

Ada hubungan yang signifikan antara pengetahuan dengan pekerjaan ($p = 0,024$) Sebagian besar masyarakat yang berprofesi sebagai petani berdampak pada penghasilan. Penghasilan rendah atau taraf ekonomi bawah dapat mempengaruhi individu dalam mendapatkan pengetahuan. Rendahnya penghasilan dapat menjadi faktor kurangnya memperoleh

pendidikan yang layak sehingga memengaruhi pemerolehan pengetahuannya. Taraf ekonomi rendah dapat menjadi faktor kurangnya pengetahuan tentang kesehatan (obat) karena jarang memperoleh layanan kesehatan atau mendapatkan obat karena tidak memiliki biaya⁽¹⁵⁾.

Tingkat pendidikan sangat berpengaruh terhadap pengetahuan seseorang. Tingkatan pendidikan seorang individu yang semakin tinggi akan memudahkannya memperoleh informasi dan fakta⁽¹⁵⁾. Dalam penelitian ini pendidikan ternyata tidak mempengaruhi pengetahuan seseorang, karena dalam penelitian ini ternyata jumlah respondennya banyak yang berpendidikan SMA sedangkan yang berpendidikan sarjana lebih sedikit dan mengakibatkan persentase tingkat pengetahuannya tidak seimbang, sehingga yang berpendidikan SMA memiliki tingkat pengetahuan lebih baik. Pendidikan merupakan faktor penting yang menjadi salah satu dasar dalam pengetahuan seseorang. Namun pernyataan ini tidak serta merta menjadi jaminan bahwa orang dengan lulusan perguruan tinggi mempunyai pengetahuan yang lebih baik dibandingkan yang bukan lulusan perguruan tinggi.

KESIMPULAN

Media leaflet menaikkan tingkat pengetahuan masyarakat desa Pesawahan Kecamatan Binangun Kabupaten Cilacap tentang DAGUSIBU secara signifikan ($p=0,000$).

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada LPPM Stikes Muhammadiyah Gombong yang telah memfasilitasi penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes. Pedoman Penggunaan Obat Bebas dan Bebas Terbatas Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Dep Kesehat Republik Indones. 2006;10–79.
2. Dirjen Binfar KKR. Buku Saku Informasi Obat. 2014;16–7. Available from: http://perpustakaan.farmalkes.kemkes.go.id/uploaded_files/temporary/DigitalCollection/OGIxMTYyY2UyMjNmZTFkMDg0M2YwMGZkZjc0NTk3N2E1ODFiYzNiZQ==.pdf
3. IAI P. Pedoman Pelaksanaan Keluarga Sadar Obat. 2014;
4. Octavia DR, Susanti2 I, Mahaputra Kusuma Negara SB. Peningkatan Pengetahuan Masyarakat Tentang Penggunaan Dan Pengelolaan Obat Yang Rasional Melalui Penyuluhan Dagusibu. GEMASSIKA J Pengabdian Kpd Masy. 2020;4(1):23.
5. Arikunto. Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktik. Jakarta: Rineka Cipta. 2010;2(2):132–7.
6. Kemenkes. MATERI EDUKASI TENTANG PEDULI OBAT DAN PANGAN AMAN. 2015;(7–8):20.
7. Rahayu LS. Tingkat Pengetahuan Masyarakat di Wilayah RW VII Kelurahan Lesanpuro Kecamatan Kedungkandang Kota Malang Tentang DAGUSIBU Obat. Akad Farm Puter Indones. 2019;
8. lin J. HUBUNGAN PENGETAHUAN DAN PRAKTIK TERKAIT DAGUSIBU PADA IBU PKK PEDUKUHAN SUMBERJO, DESA NGALANG, GEDANGSARI, GUNUNG KIDUL. Univ Sanata Dharma. 2020;21(1):1–9.
9. Riset Kesehatan Dasar. Laporan_Nasional_RKD2018_FINAL.pdf [Internet]. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013. p. 221–2. Available from: http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan_Nasional_RKD2018_FINAL.pdf
10. JAYANTI C. EFEKTIVITAS PENYULUHAN DAN MEDIA LEAFLET TERHADAP PENGETAHUAN DAN SIKAP IBU BALITA GIZI BURUK DI KECAMATAN MEDAN DENAI. 2010;
11. Banggo GT. Tingkat pengetahuan masyarakat tentang dagusibu obat di desa ndetundora III kabupaten ende karya tulis ilmiah. Poltekkes Kemenkes Kupang. 2018;
12. EKA D. PERBEDAAN TINGKAT PENGETAHUAN TENTANG OBAT SEBELUM DAN SESUDAH PEMBERIAN LEAFLET PADA IBU-IBU PKK DESA PONDOWAN KECAMATAN TAYU KABUPATEN PATI. 2012.
13. Setyo S. Perbedaan Tingkat Pengetahuan Tentang Obat Sebelum Dan Sesudah Pemberian Leaflet Pada Masyarakat Kabupaten Jepara. 2014;0–15. Available from: <http://eprints.ums.ac.id/id/eprint/26083>
14. Andika. Perbedaan Tingkat Pengetahuan Tentang Obat Sebelum Dan Sesudah Pemberian Leaflet Pada Masyarakat Desa Kupa Kecamatan Pringsurat Kabupaten Temanggung. UMY; 2013.
15. Notoatmodjo S. Teori Perilaku. Vol. 6. 2007. 951–952 p.

GAMBARAN PERILAKU DAN TINGKAT PENGETAHUAN MASYARAKAT DESA KENOYOJAYAN KECAMATAN MIRIT KABUPATEN KEBUMEN TENTANG COVID-19

Titi Pudji Rahayu¹⁾*, Lili Auliani¹⁾, Findi Maretha¹⁾

¹⁾Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Gombong

*E-mail: titi.pudji.rachmadi@gmail.com

ABSTRAK

Covid-19 merupakan pandemi yang telah mengakibatkan tingginya angka kematian di seluruh belahan dunia. Pengetahuan mengenai Covid-19 yang baik dan perilaku hidup bersih dan sehat sebagai upaya mencegah penularan Covid-19 penting untuk diterapkan. Tujuan penelitian untuk mengetahui gambaran pengetahuan masyarakat tentang Covid-19 dan perilaku masyarakat di masa pandemi Covid-19. Jenis penelitian ini adalah kuantitatif dengan desain deskriptif survei pada 94 warga masyarakat di Desa Kenoyojayan, Ambal, Kebumen melalui *purposive sampling*. Penelitian ini menggunakan kuesioner sebagai alat pengumpulan data dan data dianalisis secara univariat dengan menyajikan distribusi frekuensi variabel. Hasil analisis mendapatkan pengetahuan masyarakat tentang pandemi Covid-19 ada pada kategori baik yaitu 74%. Distribusi perilaku masyarakat menunjukkan masyarakat telah mematuhi protokol kesehatan di masa pandemi Covid-19. Simpulan, pengetahuan dan perilaku masyarakat tergolong baik untuk menghindari penyebaran Covid-19.

Kata kunci: Covid-19, pengetahuan masyarakat, perilaku masyarakat

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki jumlah kasus Covid-19 tertinggi di Asia. Data per tanggal 6 Mei 2021 jumlah kasus covid-19 di Indonesia mencapai 1.69 juta. Tingginya kasus tersebut dikarenakan minimnya kesadaran masyarakat untuk mencegah penularan. Penularan yang paling banyak terjadi yaitu dengan melalui droplet yaitu percikan air dari tubuh seseorang yang terinfeksi virus ke tubuh seseorang yang sehat (Tulandi *et al.*, 2020). Kasus Covid-19 pertama kali muncul di China tepatnya kota Wuhan dan semakin meluas bahkan ke seluruh dunia. WHO (*World Health Organization*) menetapkan pandemi Covid-19 pada tanggal 11 Maret 2020 (Untari & Himawati, 2021).

Corona Virus Disease 2019 atau yang biasa disebut Covid-19 merupakan jenis virus dari keluarga SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) dan MERS (*Middle East Respiratory Syndrome*) (Mujiburrahman *et al.*, 2020). Informasi saat ini mengindikasikan bahwa terdapat dua cara utama transmisi virus Covid-19 yaitu percikan (droplet) saluran pernapasan dan kontak. Percikan saluran pernapasan dihasilkan saat batuk atau bersin. Setiap

orang yang berada dalam kontak erat (dalam radius 1 m) dengan orang yang menunjukkan gejala-gejala gangguan pernapasan (Anonim, 2020). Gejala umum yang disebabkan oleh virus Covid-19 diantaranya gangguan pernafasan akut seperti batuk, demam dan sesak nafas. Akibat serius yang disebabkan oleh virus ini yaitu pneumonia, sindrom pernafasan akut, hingga kematian (Kemenkes, 2020). Kondisi diperparah dengan adanya gangguan kesehatan lain yang diderita sebelumnya oleh pasien (Mujiburrahman *et al.*, 2020).

Berbagai upaya dilakukan untuk mencegah penambahan kasus Covid-19 di Indonesia. Upaya pencegahan terbaik yang dilakukan adalah dengan menghindari paparan virus dengan didasarkan pada PHBS (Perilaku Hidup Bersih dan Sehat). Untuk mencapai tujuan ini, langkah-langkah utama yang dilaksanakan adalah masyarakat seperti penggunaan masker, menutup mulut dan hidung saat bersin ataupun batuk, mencuci tangan secara teratur dengan sabun atau desinfektan. Desinfektan yang digunakan adalah cairan yang mengandung alkohol minimal 60%, menghindari kontak dengan orang yang terinfeksi, jaga jarak, dan menahan diri

dari menyentuh mata, hidung, dan mulut dengan tangan yang tidak dicuci. Saat ini, pemerintah Indonesia sedang berusaha untuk menggalakkan program vaksinasi. Vaksin yang beredar merupakan produk import dari berbagai negara.

Maka dari itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran pengetahuan masyarakat tentang pandemi Covid-19 dan perilaku masyarakat di masa pandemi Covid-19, khususnya pada masyarakat Desa Kenoyojayan, sehingga dapat dijadikan dasar dalam menyusun berbagai program oleh pemerintah di Desa Kenoyojayan sehingga terbebas dari pandemi Covid-19.

METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian kuantitatif dengan desain deskriptif analitik. Penelitian ini dilakukan di Desa Kenoyojayan, Kecamatan Ambal, Kabupaten Jawa Tengah pada bulan April 2021. Jumlah responden yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 94 orang. Hasil

ini diperoleh dengan menggunakan Rumus Slovin dengan tingkat kepercayaan 90%. Kriteria inklusi penelitian ini antara lain yaitu masyarakat yang tinggal di wilayah Desa Kenoyojayan, masyarakat yang bisa membaca, masyarakat yang bisa mengisi form kuisisioner, dan masyarakat yang bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini. Kuisisioner pengetahuan terdiri dari 10 pertanyaan dengan pilihan jawaban benar dan salah. Benar diberikan skor 1 dan salah skor 0. Kuisisioner perilaku yang digunakan terdiri dari tujuh item pernyataan dengan pilihan jawaban menggunakan skala Likert. Skor kuisisioner perilaku untuk pernyataan positif adalah: Selalu skor 4, Hampir Selalu skor 3, Jarang skor 2, dan Tidak Pernah skor 1. Hasil penelitian yang didapat dianalisis secara univariat untuk mengetahui gambaran pengetahuan masyarakat tentang pandemi COVID-19 dan perilaku masyarakat di masa pandemi COVID-19. Penyajian data dalam bentuk distribusi frekuensi karena menggunakan skala kategorik.

HASIL

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Responden

KARAKTERISTIK	f	%
Jenis Kelamin		
1. Perempuan	51	54,26
2. Laki-laki	43	45,74
Tingkat Pendidikan		
1. Sarjana	10	10,63
2. Diploma	6	6,40
3. SMA/SLTA	34	36,17
4. SMP/SLTP	24	25,53
5. SD	19	20,21
6. Tidak Bersekolah	1	1,06
Usia		
1. <17 tahun	19	20,21
2. 17-25 tahun	29	30,86
3. 26-35 tahun	17	18,08
4. 36-45 tahun	19	20,21
5. 46-55 tahun	6	6,39
6. >55 tahun	4	4,25
Pekerjaan		
1. ASN/Pensiunan ASN	3	3,20
2. POLRI/TNI/Purnawirawan	3	3,20
3. Pegawai swasta/Pensiunan swasta	14	14,89
4. Ibu rumah tangga	25	26,58
5. Wirasaha	6	6,39
6. Pelajar/Mahasiswa	34	36,17
7. Lainnya (beri keterangan!)	9	9,57

Tabel 2. Riwayat responden

Riwayat	Ya		Tidak	
	f	%	f	%
Kontak langsung dengan orang Positif COVID-19 dalam 2 minggu terakhir	0	0	94	100
Berada dalam satu ruangan/lingkungan yang sama dengan orang positif COVID-19 dengan jarak 1-2 m & waktu > 15 menit	0	0	94	100
Pernah dinyatakan dokter memiliki salah satu penyakit berikut: diabetes, hipertensi, jantung, stroke, TBC, kanker, atau penyakit menahun lainnya	4	4,26	90	95,74
Sedang demam (suhu 38oC) saat penelitian dilaksanakan atau pernah demam dalam 2 minggu terakhir	5	5,32	89	94,68
Pernah mengalami salah satu gejala pernafasan seperti batuk/pilek/sakit menelan/sulit bernafas dalam minggu terakhir	13	13,83	81	86,17

Tabel 3. Distribusi Pengetahuan Masyarakat

Pertanyaan	Jawaban benar		Jawaban salah	
	f	%	f	%
COVID-19 adalah penyakit yang tidak berbahaya dan sama seperti flu biasa	80	85,10	14	14,90
Virus korona dapat bertahan hidup beberapa jam di luar tubuh manusia	79	84,04	15	15,96
Virus korona tidak akan menular pada saat berbicara	77	81,91	17	18,09
Orang yang bisa menularkan COVID-19 hanyalah yang memiliki gejala	63	67,02	31	32,98
Orang yang sehat tidak perlu memakai masker saat keluar rumah	82	87,23	12	12,77
Gejala COVID-19 pada usia lanjut umumnya lebih berat dari pada pada usia muda	89	94,68	5	5,32
Risiko kematian pasien COVID-19 lebih tinggi pada penderita penyakit kronis	92	97,88	2	2,12
Anak-anak tidak termasuk kelompok yang berisiko karena jarang terinfeksi Covid- 19	44	46,80	50	53,20
New normal artinya adalah kembali kepada kebiasaan semula sebelum munculnya wabah korona	26	27,66	68	72,34
Isolasi mandiri pada orang yang terinfeksi COVID-19 tidak diperlukan bagi yang tidak memiliki gejala	64	68,09	30	31,91

Tabel 4. Distribusi Perilaku Masyarakat

Pertanyaan	Selalu		Hampir Selalu		Jarang		Tidak Pernah	
	f	%	f	%	f	%	f	%
Saya mencuci tangan dengan sabun atau menggunakan <i>hand sanitizer</i> setelah memegang benda-benda di tempat umum	27	28,72	52	55,32	14	14,90	1	1,06
Saya mandi dan mengganti pakaian setelah pulang dari	40	42,56	45	47,87	8	8,51	1	1,06

bepergian

Lanjutan tabel 4.

Pertanyaan	Selalu		Hampir Selalu		Jarang		Tidak Pernah	
	f	%	f	%	f	%	f	%
Saya memakai masker bila berada di tempat umum (pasar, terminal, tempat sembahyang, dll)	37	39,36	47	50	10	10,67	0	0
Saya menjaga jarak minimal 1 meter dari orang lain saat berada di luar rumah	19	20,21	38	40,42	30	31,91	7	7,46
Saya menjaga jarak dengan orang yang berusia lanjut	13	13,83	19	20,21	39	41,49	23	24,47
Saya menghadiri acara yang mengumpulkan banyak orang	3	3,20	1	1,06	69	73,40	21	22,34
Saya menggunakan fasilitas umum atau pergi ke tempat umum (transportasi umum, mall, pasar, tempat wisata)	5	5,32	9	9,58	33	35,10	47	50
Saya mencuci tangan dengan sabun atau menggunakan <i>hand sanitizer</i> setelah memegang benda-benda di tempat umum	27	28,72	52	55,32	14	14,90	1	1,06
Saya mandi dan mengganti pakaian setelah pulang dari bepergian	40	42,56	45	47,87	8	8,51	1	1,06

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan dari kuesioner bahwa masyarakat Desa Kenoyojayan memiliki resiko rendah terhadap paparan Covid-19. Hal tersebut dilihat dari tidak terdapat kontak langsung terhadap pasien Covid-19 dalam beberapa minggu terakhir. Hal tersebut didasarkan atas beberapa faktor, meliputi kontak langsung ataupun berada dalam satu ruangan/lingkungan dengan orang positif Covid-19, ada tidaknya riwayat penyakit menahun, riwayat kondisi demam (suhu 38°C), serta ada tidaknya gejala gangguan pernafasan. Pertama, kontak langsung ataupun berada dalam satu ruangan/lingkungan dengan orang positif Covid-19. Dalam proses kontak langsung, orang sehat secara tidak sengaja menyentuh orang terinfeksi virus SARS-CoV-2, ataupun orang

tersebut menyentuh permukaan dan peralatan yang disentuh orang terinfeksi virus SARS-CoV-2. Secara umum, permukaan dan peralatan tersebut telah terkontaminasi oleh droplet berukuran besar yang berisi virus SARS-CoV-2 dari pasien Covid-19, dimana virus tersebut dapat tetap stabil dalam jangka waktu tertentu. Peristiwa-peristiwa tersebut dapat mendukung masuknya virus SARS-CoV-2 ke dalam tubuh orang yang sehat dan proses infeksi akan berlanjut.

Kedua, terdapat riwayat penyakit menahun. Berbagai penelitian terhadap orang positif Covid-19 telah memberikan hasil bahwa orang yang sedang mengidap penyakit menahun tidak hanya memiliki risiko lebih tinggi untuk terinfeksi virus SARS-CoV-2, tetapi juga memiliki risiko yang lebih tinggi untuk meninggal setelah terinfeksi (Verity et

al., 2020). Pada penderita diabetes, kadar gula darah yang tinggi dapat merusak sistem kekebalan tubuh seseorang. Semakin lemah sistem kekebalan tubuh, semakin rendah kemampuan melawan infeksi Covid-19 (Yanti *et al.*, 2020).

Ketiga, riwayat kondisi demam dengan suhu 38°C, serta ada tidaknya gejala gangguan pernafasan. Demam merupakan gejala yang umum ditemukan pada tahap awal pasien yang terinfeksi virus SARS-CoV-2, meskipun demam pula merupakan gejala umum pada berbagai kasus infeksi lainnya. Di samping itu, ada tidaknya gangguan pernafasan yang ditimbulkan pada pasien COVID-19 berupa batuk serta sesak napas. Berdasarkan hasil diatas perlu diwaspadai adanya gejala-gejala yang mengarah pada penderita Covid-19.

Distribusi pengetahuan masyarakat Desa Kenoyojayan tentang Covid-19 masuk kategori baik yang ditunjukkan dengan banyaknya jawaban benar dari setiap pertanyaan. Pengetahuan merupakan hal penting untuk mencegah penyebaran Covid-19, dengan memiliki pengetahuan yang baik terhadap suatu hal, seseorang akan memiliki kemampuan untuk menentukan dan mengambil keputusan bagaimana ia dapat menghadapinya. Hasil penelitian yang diperoleh dari 94 responden, 74% memiliki pengetahuan yang baik. Pengetahuan menjadi aspek penting yang perlu diperhatikan dalam melakukan pemecahan terhadap permasalahan khususnya terkait Covid-19. Namun, masyarakat Desa kenoyojayan masih memerlukan edukasi untuk menyamaratakan persepsi yang beredar dimasyarakat terkait dengan Covid-19 itu sendiri. Disamping pengetahuan yang baik, masyarakat diharapkan tetap waspada.

Distribusi perilaku masyarakat Desa Kenoyojayan mendapatkan hasil yang baik. Perilaku masyarakat Desa kenoyojayan sangatlah penting guna membantu masyarakat itu sendiri dalam mengenali serta mengatasi permasalahan Covid-19 yang menjadi pandemi ini. Perilaku tersebut harus didasarkan atas kesadaran masyarakat,

dikarenakan banyak masyarakat yang sebenarnya telah mengetahui berbagai pengetahuan terkait protokol kesehatan ataupun pandemi COVID-19 namun tidak dapat melaksanakannya secara baik di dalam kehidupannya sehari-hari. Masyarakat harus sadar betul perilaku-perilaku yang dianjurkan dan yang tidak dianjurkan. Hal yang dianjurkan bahkan diwajibkan seperti memakai masker, jaga jarak, cuci tangan, dan mengurangi mobilitas serta menghindari kerumunan massa. Maka dari itu, penerapan PHBS (Perilaku Hidup Bersih dan Sehat) mutlak untuk diterapkan secara mandiri oleh masing-masing orang guna menjaga dirinya dari infeksi virus SARS-CoV-2 (Yanti *et al.*, 2020).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil yang diperoleh, maka dapat disimpulkan bahwa masyarakat Desa Kenoyojayan memiliki pengetahuan yang baik tentang Covid-19 dan perilaku masyarakat Desa Kenoyojayan telah mencerminkan kesadaran dalam mencegah penyebaran virus Covid-19.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada pemerintahan dan masyarakat Desa Kenoyojayan, Kecamatan Ambal, Kabupaten Kebumen yang telah bersedia memberikan informasi. Terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu penyusunan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. (2020). Anjuran mengenai penggunaan masker dalam konteks. *World Health Organization, April*.
- Bela, G. S., Pusporini, L. S., Marwiyah, N., & Kuntarto, B. (2021). Gambaran Pengetahuan, Sikap, dan Tingkat Kecemasan Masyarakat tentang Kejadian Covid-19 di Lingkungan Perumahan Taman Banten Lestari Kota Serang Tahun 2020. *Faletehan Health Journal, 8(1)*, 42–50.
- Burhan, E., Susanto, A. D., Nasution, S. A., Ginanjar, E., Pitoyo, W., Susilo, A., Firdaus, I., Santoso, A., Arifa,

- D., Arif, S. K., Wulung, N. G. H. L., Adityaningsih, D., Syam, F., Rasmin, M., Rengganis, I., Sukrisman, L., Wiyono, W. H., Isbaniah, F., Elhidsi, M., ... Sambo, M. (2020). *PEDOMAN TATALAKSANA COVID-19* (3rd ed.).
- Harahap, R. J. T. (2020). Karakteristik Klinis Penyakit Coronavirus 2019. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 2(3), 317–324.
- Kemkes. (2020). *PEDOMAN PENCEGAHAN DAN PENGENDALIAN CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19)* (5th ed.). Kemkes RI.
- Mujiburrahman, Riyadi, M. E., & Ningsih, M. U. (2020). Pengetahuan Berhubungan dengan Peningkatan Perilaku Pencegahan COVID-19 di Masyarakat. *Jurnal Keperawatan Terpadu*, 2(2).
- Putra, A. I. Y. D., Pratiwi, M. S. A., Yani, M. V. W., Gunawan, G. R. D., Ganesha, G. M., Aminawati, A. M. A. E., Aryana, I. P. G. D. W., & Suryawati, I. G. A. A. (2020). Artikel Penelitian Gambaran Karakteristik Pengetahuan, Sikap dan Perilaku Risiko Covid-19 Dalam Kerangka Desa Adat di Desa Guligan, Mengwi, Bali. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 9(3), 313–319.
- Tulandi, V. A., Tucunan, A. A. T., & Maramis, F. R. R. (2020). GAMBARAN PERILAKU PENCEGAHAN COVID-19 DI DESA SENDUK KECAMATAN TOMBARIRI KABUPATEN MINAHASA. *Jurnal KESMAS*, 9(7), 121–127.
- Untari, S., & Himawati, L. (2021). TINGKAT PENGETAHUAN REMAJA TENTANG COVID-19 DI DESA MAYAHAN. *JIKA*, 5(2), 20–24.
- Yanti, N. P. E. D., Nugraha, I. M. A. D. P., Wisnawa, G. A., Agustina, N. P. D., & Diantari, N. P. A. (2020). Gambaran pengetahuan masyarakat tentang covid-19 dan perilaku masyarakat di masa pandemi covid-19. *Jurnal Keperawatan Jiwa*, 8(3), 491–504.

**ANALISIS DAMPAK PANDEMI COVID-19
TERHADAP KESADARAN MASYARAKAT DESA KEDAWUNG
DALAM PENERAPAN PROTOKOL KESEHATAN**

Tri Cahyani W^{1)*}, Rafila Intiyani²⁾, Ajeng Woro Pitorukmi³⁾, Afif Hussein K. B.⁴⁾, Indra Kurniawan⁵⁾, Puji Sri Rahayu⁶⁾

¹⁾STIKes Muhammadiyah Gombong

*E-mail: tricahyaniapt@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Covid-19 merupakan pandemi yang telah mengakibatkan tingginya mortalitas di berbagai belahan dunia, termasuk Indonesia. Salah satu upaya pemerintah dalam menekan penyebaran virus Covid-19 yaitu dengan adanya penerapan protokol kesehatan terhadap masyarakat. Masyarakat memiliki peran penting dalam memutus mata rantai penularan Covid-19 dengan menerapkan protokol kesehatan tersebut.

Tujuan: Mengetahui dampak pandemi Covid-19 terhadap masyarakat Desa Kedawung dalam menerapkan protokol kesehatan.

Metode: Metode *Cross Sectional* dan studi observasional. Sampel dipilih menggunakan metode purposive sampling. Jumlah responden yang digunakan adalah sebanyak 96 responden. Instrumen penelitian berupa kuesioner yang telah diuji validitas dan uji reliabilitas menggunakan SPSS-16. Data dianalisis menggunakan Microsoft Excel 2010. Data disajikan berupa diagram dan tabel.

Hasil: Sebagian besar (94%) partisipan telah menyadari akan perlunya penerapan protokol kesehatan selama pandemi Covid-19. Sebanyak (54,16%) partisipan telah mengetahui jenis protokol kesehatan yang harus diterapkan. Jenis protokol kesehatan yang dianggap penting oleh partisipan untuk diterapkan diantaranya; memakai masker saat bepergian atau keluar rumah (96%), mencuci dan mengganti masker setelah digunakan untuk bepergian (67%), menerapkan *social distancing* atau *physical distancing* (84%), menjaga jarak minimal 1 meter dengan orang lain ketika berada di tempat umum (82%), tidak bepergian dan berkumpul dengan banyak orang (81%), menerapkan etika batuk/bersin (96%) dan menjaga kebersihan tangan (93%). Meskipun demikian, hanya ada sekitar 53,12% partisipan yang menerapkan tindakan menjaga kebersihan tangan dengan baik.

Kesimpulan: Sebagian besar partisipan telah memahami pentingnya menerapkan protokol kesehatan selama masa pandemi Covid-19, sebagian lain belum yakin akan pentingnya penerapan protokol kesehatan sehingga hanya mereka menerapkan beberapa protokol kesehatan, bahkan beberapa partisipan menganggap bahwa penerapan protokol kesehatan adalah hal yang tidak perlu dilakukan.

Kata Kunci: pandemi, covid-19, protokol kesehatan

PENDAHULUAN

Kasus pneumonia misterius pertama kali terjadi pada tahun 2019 dilaporkan dari Wuhan, Provinsi Hubei. Belum diketahui pasti sumber penularan kasus tersebut, namun sementara itu dikaitkan dengan pasar ikan di Wuhan⁽¹⁾. Penyakit ini telah menyebar di berbagai provinsi lain di China, Thailand, Jepang, dan Korea Selatan dalam kurun waktu satu bulan⁽²⁾.

Analisis metagenomics oleh ilmuwan dari Institute of Virology di Wuhan mengidentifikasi virus corona baru sebagai etiologi potensial yang disebut

novel coronavirus 2019 (nCoV-2019). Selanjutnya, Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit AS (CDC) menyebut virus corona sebagai 2019 novel coronavirus (2019-nCoV)⁽³⁾. Sedangkan World Health Organization (WHO) memberi nama virus baru tersebut Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) dan nama penyakitnya sebagai Coronavirus disease 2019 (Covid-19) (WHO, 2020).

Studi epidemiologi dan virologi menyatakan bahwa orang bergejala yang paling utama dapat menularkan

virus Covid-19 ke orang lain dengan jarak yang dekat atau melalui droplet. Droplet yaitu partikel yang berisi air dengan ukuran yang sangat kecil. Penularan dari droplet ini terjadi ketika orang dengan gejala pernapasan seperti batuk atau bersin berada dekat dengan orang lain sehingga dapat mempunyai resiko terhirup atau terkena hidung. Oleh karena itu, virus ini dapat terjadi ketika kontak langsung dengan pasien maupun kontak tidak langsung dengan benda yang telah digunakan pasien yang terinfeksi (Kemenkes, 2020).

Gejala yang terjadi pada Covid-19 biasanya ringan dan juga muncul secara bertahap adapun orang yang terinfeksi tidak menunjukkan gejala apapun. Gejala yang paling umum yaitu demam dan juga batuk kering mungkin pada beberapa pasien juga mengalami gejala lain seperti rasa nyeri, pilek, nyeri kepala, sakit tenggorokan, diare, hilang penciuman dan tidak bisa merasakan apapun. Pasien dengan gejala penyakit ringan biasanya dalam 1 minggu sudah sembuh tetapi pada orang lansia dengan penyakit bawaan seperti hipertensi, gangguan jantung, paru dan mempunyai kanker beresiko lebih besar mengalami keparahan (Kemenkes, 2020).

Tanggal 2 Maret 2020 dilaporkan 2 kasus Covid-19 di Indonesia dan jumlah kasus terkonfirmasi terus bertambah hingga 31 Maret 2020 yaitu sebanyak 1.528 kasus dan 136 kasus kematian⁽⁵⁾. Hingga saat ini setelah satu tahun, kasus Covid-19 di Indonesia masih terus bertambah. Satuan Tugas (Satgas) penanganan Covid-19 melaporkan tanggal 12 Maret 2021 kasus di Indonesia terkonfirmasi dengan kasus positif total sebanyak 1.410.134 orang, 1.231.454 sembuh dan 38.229 meninggal.

Upaya pemerintah dalam menekan penyebaran virus Covid-19 dan penambahan kasus yaitu dengan menghimbau masyarakat untuk menerapkan pola hidup sehat sesuai protokol kesehatan semasa pandemi Covid-19. Protokol kesehatan tersebut diantaranya menjaga jarak minimal 1 meter dengan orang lain untuk menghindari terkena droplet dari orang

yang bicara, batuk, atau bersin, serta menghindari kerumunan, keramaian, dan berdesakan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Penerapan Protokol Kesehatan

Penerapan protokol kesehatan selama pandemi Covid-19 sangat penting bagi masyarakat. Pemerintah juga telah mengeluarkan protokol *social distancing* seperti isolasi mandiri melalui surat edaran Nomor H.K.02.01/MENKES/202/2020. Hal tersebut diharapkan agar masyarakat terhindar dari infeksi sehingga menekan penyebaran virus covid-19.

Di Indonesia pemerintah sudah membuat aturan protokol kesehatan yang harus dipatuhi oleh semua orang yaitu biasa disebut protokol kesehatan 3M (Memakai masker, Mencuci tangan, Menjaga jarak) aturan ini menuntut kedisiplinan dan harus diterapkan setiap saat dengan konsisten. Peran masyarakat sangat penting dalam memutus mata rantai penularan Covid-19 agar tidak menimbulkan sumber penularan baru/cluster pada yang terdapat pergerakan orang, interaksi antar manusia dan berkumpulnya orang-orang. Masyarakat harus bisa menerapkan kebiasaan baru yang bersih dan sehat untuk beradaptasi dalam situasi pandemi Covid-19 agar dapat beraktivitas kembali⁽⁶⁾.

Menggunakan Masker

Masker merupakan alat pelindung diri yang berfungsi untuk menutup hidung dan mulut hingga dagu, apabila seseorang keluar rumah dan melakukan interaksi dengan orang lain yang tidak diketahui status kesehatannya (mungkin dapat menularkan Covid -19). Apabila menggunakan masker kain, masker yang baik yaitu masker yang tersusun atas 3 lapisan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Berikut adalah langkah-langkah memakai masker yang benar⁽⁷⁾.

1. Pada saat menggunakan masker harus menutupi mulut, hidung dan dagu dan juga diusahakan masker yang berwarna berada didepan.

2. Tekan pada bagian atas mengikuti bentuk hidung dan tarik pada bagian bawah dagu.
3. Setelah selesai digunakan lepas masker dengan hanya menyentuh talinya dan langsung dibuang ditempat sampah (masker sekali pakai).
4. Cuci tangan menggunakan sabun setelah membuang masker ke tempat sampah.
5. Apabila masker yang digunakan kotor segeralah diganti agar tidak menimbulkan penyakit.

Menjaga Kebersihan Tangan

Membersihkan tangan secara teratur dapat dilakukan dengan cuci tangan menggunakan sabun dengan air mengalir atau cairan antiseptik berbasis alkohol/handsanitizer. Tidak menyentuh area mata, hidung, dan mulut dengan tangan yang kotor (yang mungkin terkontaminasi droplet yang mengandung virus). Berikut adalah langkah-langkah mencuci tangan dengan benar menggunakan cairan alkohol (Kemenkes, 2020).

1. Oleskan cairan ke salah satu telapak tangan.
2. Gosok telapak tangan yang tadi ada cairannya ke tangan yang satunya.
3. Gosok punggung tangan dan sela-sela jari.
4. Gosok telapak tangan dan sela jari dengan posisi saling bertautan.
5. Gosok punggung jari ke telapak tangan dengan cara posisi saling bertautan.
6. Genggang ibu jari dan basuh dengan cara memutar.
7. Gosok bagian ujung jari ke telapak tangan agar kuku terkena cairan.
8. Lakukan cuci tangan ini selama 20 detik.

Menjaga Jarak

Menjaga jarak minimal 1 meter dengan orang lain bertujuan untuk meminimalisir penularan akibat terkena droplet dari orang yang sedang berbicara, batuk, atau bersin, serta menghindari kerumunan, keramaian, dan berdesakan. Rekayasa administrasi dapat dilakukan apabila tidak bisa menjaga jarak, rekayasa administrasi

bisa berupa pembatasan jumlah orang, pengaturan jadwal, dan sebagainya. Sedangkan rekayasa teknis antara lain dapat berupa pembuatan partisi, pengaturan jalur masuk dan keluar, dan lain sebagainya⁽⁶⁾.

Menerapkan Etika Batuk dan Bersin

Menerapkan etika batuk dan bersin bertujuan untuk mengurangi penyebaran virus Covid-19 melalui droplet. Berikut langkah-langkah etika batuk dan bersin yang benar⁽⁹⁾:

1. Tidak melepas masker ketika batuk atau bersin.
2. Tutup mulut dan hidung menggunakan lengan atas bagian dalam, jika seseorang tidak menggunakan masker.
3. Tutup mulut dan hidung menggunakan tisu.
4. Buang tisu di tempat sampah.
5. Cuci tangan menggunakan sabun dan air mengalir.

METODE

Penelitian menggunakan metode *Cross Sectional* dan studi observasional. Observasi dalam penelitian ini adalah untuk menganalisis perubahan kebiasaan pola hidup sehat apa saja yang telah dilakukan masyarakat Desa Kedawung selama masa pandemi Covid-19. Pengambilan data dilakukan pada bulan Maret 2021. Populasi pada penelitian ini merupakan masyarakat Desa Kedawung. Sampel dalam penelitian ini merupakan sebagian dari masyarakat yang telah memenuhi kriteria inklusi. Sampel dipilih menggunakan metode purposive sampling. Penetapan jumlah sampel dihitung menggunakan metode slovin menggunakan rumus. Berdasarkan rumus diatas jumlah responden yang digunakan adalah sebanyak 96 responden.

Kriteria inklusi di penelitian ini yaitu:

1. Warga Desa Kedawung usia > 18 tahun.
2. Bersedia menjadi responden.
3. Responden yang mengisi kuesioner dengan lengkap.

Kriteria Eksklusi di penelitian ini yaitu:

1. Pengisian maupun jawaban yang tidak lengkap.

Instrumen penelitian ini adalah kuesioner yang terdiri dari data demografi responden dan pada bagian kedua terdiri dari pertanyaan-pertanyaan yang akan menganalisis dampak pandemi Covid-19 terhadap masyarakat dalam penerapan protokol kesehatan.

Kuesioner yang digunakan adalah kuesioner yang harus valid dan reliabilitas yang dibuktikan menggunakan uji validitas dan reliabilitas. Pengujian dilakukan oleh 96 responden dan dianalisis menggunakan SPSS-16. Pengujian penting dilakukan untuk mengetahui kelayakan kuesioner dalam penelitian.

HASIL

Tabel 1. Profil Responden Pengisi Kuesioner

No	Profil Responden	Jumlah
1.	Jenis Kelamin	
	Perempuan	51%
	Laki - laki	49%
2.	Umur	
	18-25 tahun	26%
	26-35 tahun	41,7%
	36-50 tahun	32,3%
3.	Profesi	
	Pelajar	13,5%
	Pekerja	59,4%
	Belum bekerja	27,1%

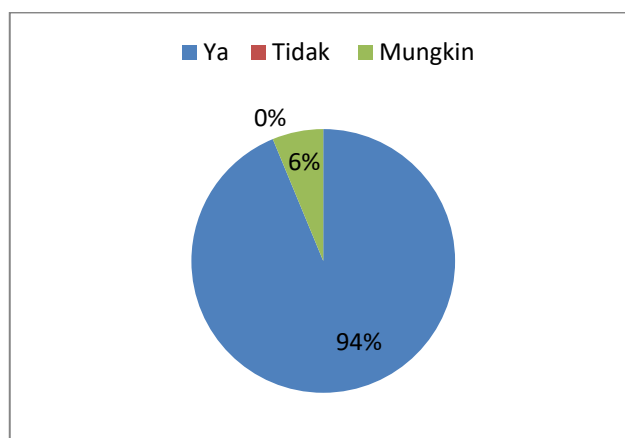


Diagram 1. Tanggapan Penerapan Protokol Kesehatan Selama Masa Pandemic Covid-19 Perlu Untuk Dipatuhi.

Tabel 2. Jenis Protokol Kesehatan Yang Telah Diterapkan Pemerintah Selama Masa Pandemic Covid-19.

No	Tindakan	N (%)
1.	Menggunakan Masker	31,25
2.	Menjaga kebersihan tangan dengan mencuci tangan menggunakan sabun dan air mengalir	20,83
3.	Menjaga kebersihan tangan menggunakan hand sanitizer	2,08
4.	Melakukan social distancing atau physical distancing	15,62
5.	Menutup mulut saat bau dan bersin	13,54

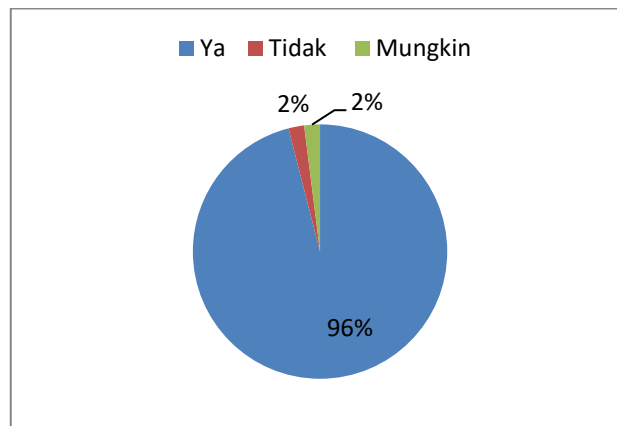


Diagram 2. Tanggapan Pentingnya Masker Saat Berpergian Atau Diluar Rumah Selama Masa Pandemi Covid-19.

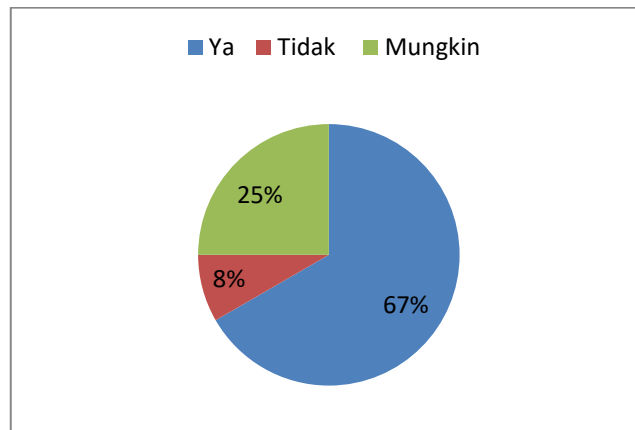


Diagram 3. Responden Yang Mencuci Atau Mengganti Masker Setelah Digunakan Untuk Berpergian.

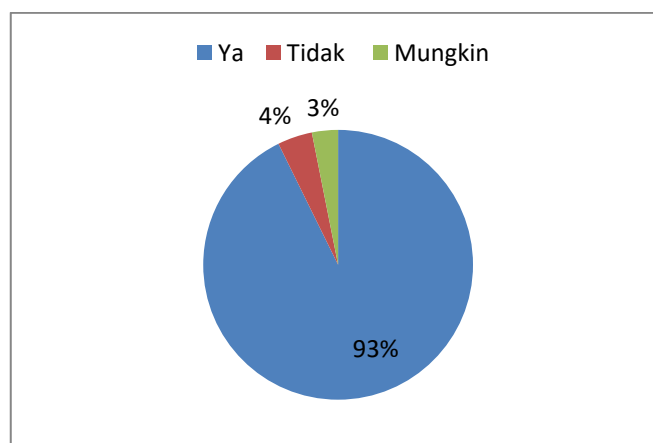


Diagram 4. Tanggapan Pentingnya Menjaga Kebersihan Tangan Selama Masa Pandemi Covid-19 Perlu Untuk Dilakukan.

Tabel 3. Tindakan Responden Saat Menjaga Kebersihan Tangan

No.	Tindakan	N (%)
1.	Selalu mencuci tangan sebelum makan	51,04
2.	Menggunakan hand sanitizer ketika berada di rumah	10,41
3.	Membawa hand sanitizer ketika bepergian	39,58
4.	Menggunakan hand sanitizer setiap menit	12,50
5.	Mencuci tangan menggunakan sabun dan air mengalir setelah bepergian	56,25
6.	Mengusap tangan dengan kain basah	8,33
7.	Mengusap tangan dengan kain kering	22,91
8.	Melakukan tindakan 1-6	53,12

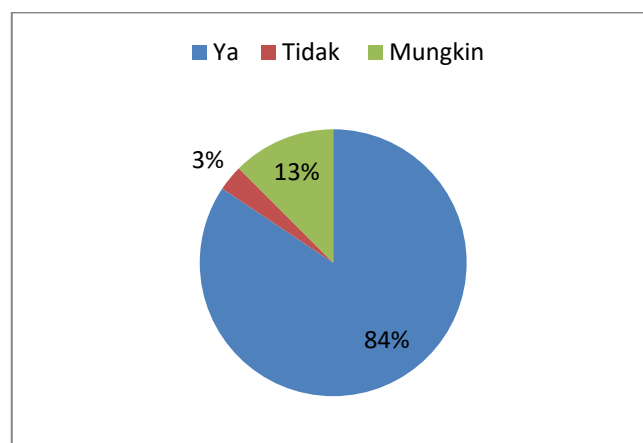


Diagram 5. Tanggapan Perlunya Penerapan *Social Distancing* Atau *Physical Distancing* Selama Masa Pandemi Covid-19

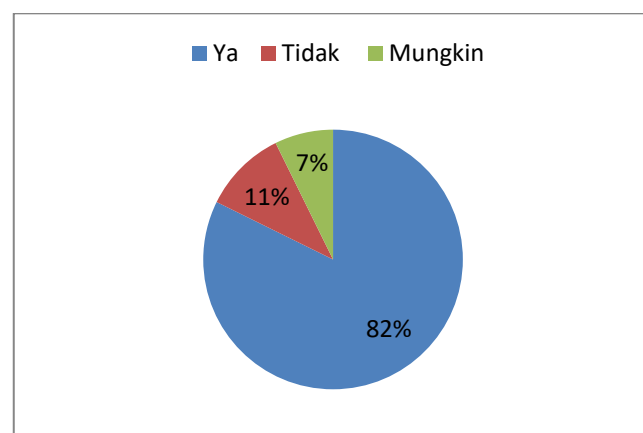


Diagram 6. Tanggapan Perlunya Menjaga Jarak Minimal 1 Meter Dengan Orang Lain Ketika Berada Di Tempat Umum

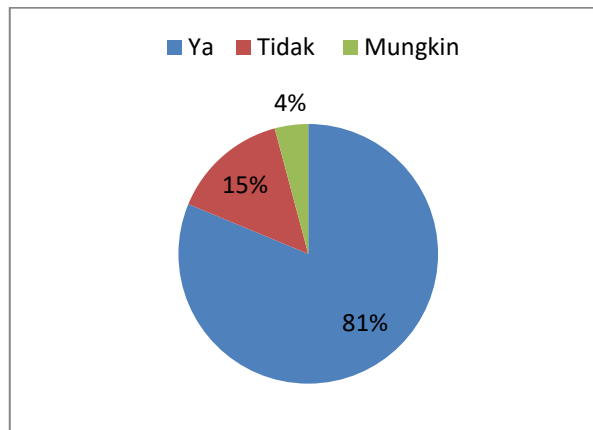


Diagram 7. Tanggapan Perlunya Tidak Bepergian Dan Berkumpul Dengan Banyak Orang Selama Masa Pandemi Covid-19

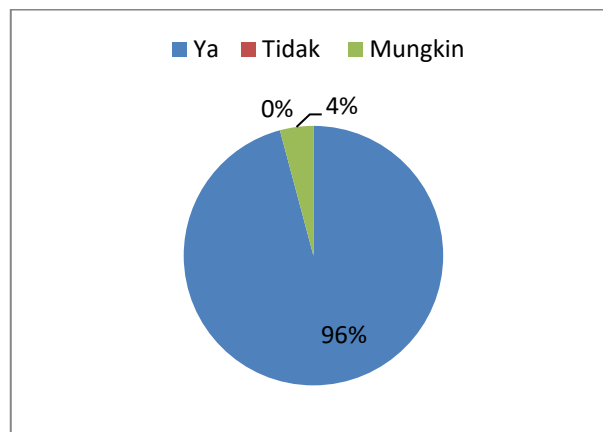


Diagram 8. Tanggapan Mengenai Pentingnya Penerapan Etika Batuk dan Bersin

PEMBAHASAN

Masyarakat memiliki peran penting dalam memutus mata rantai penularan Covid-19 agar tidak menimbulkan sumber penularan baru/*cluster* pada tempat-tempat dimana terjadinya pergerakan orang (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020a). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui dampak pandemi Covid-19 pada masyarakat Desa Kedawang terhadap penerapan protokol kesehatan. Penelitian menggunakan kuesioner yang disebar pada 96 responden yang merupakan masyarakat Desa Kedawang. Tabel 1 menampilkan profil responden dalam penelitian yang terdiri dari laki-laki (49%) dan perempuan (51%). Usia responden antara 18-25 tahun (26%), usia antara 26-35 tahun (41,7%) dan usia antara 36-50 tahun (32,3%). Hampir separuh

responden adalah pekerja (59,4%), sebagian lagi tidak bekerja (27,1%), dan sisanya adalah pelajar (13,5%).

Diagram-1 menunjukkan tentang tanggapan masyarakat Desa Kedawang mengenai pentingnya penerapan protokol kesehatan selama pandemi Covid-19. Berdasarkan hasil dari pengukuran menggunakan kuesioner, sebagian besar responden (94%) menganggap bahwa penerapan protokol kesehatan selama pandemi penting dilakukan. Walaupun ada sebagian kecil responden (6%) yang belum yakin akan pentingnya penerapan protokol selama pandemi Covid-19. Penerapan protokol kesehatan selama masa pandemi Covid-19 adalah hal yang penting dilakukan untuk menekan penyebaran virus Covid-19. Pemerintah menghimbau masyarakat agar patuh

terhadap protokol kesehatan sebagai bentuk upaya memerangi Covid-19.

Protokol kesehatan yang perlu diterapkan antara lain menjaga kebersihan tangan salah satunya dengan mencuci tangan menggunakan sabun atau antiseptik, menggunakan masker, menerapkan *social distancing* atau *physical distancing* dan penerapan etika batuk dan bersin dengan baik. (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020a). Berdasarkan hasil kuesioner pada tabel 2, responden telah mengetahui macam-macam protokol kesehatan yang perlu diterapkan selama pandemi Covid-19. Sebagian responden (54,16%) memahami macam-macam protokol kesehatan yang harus diterapkan selama pandemi Covid-19. Namun, sebagian responden yang lain hanya menerapkan sebagian dari protokol kesehatan Covid-19. Seperti penggunaan masker dan cuci tangan menggunakan sabun. Sebanyak 31,25% responden telah menggunakan masker sedangkan 20,82% responden telah mencuci tangan menggunakan sabun.

Potensi manfaat penggunaan masker oleh orang yang sehat di tengah masyarakat mencakup penurunan kemungkinan risiko paparan dari orang yang terinfeksi selama masa “prasimtomatik” dan stigmatisasi orang-orang yang mengenakan masker untuk pengendalian sumber infeksi (WHO, 2020a). Hasil kuesioner yang ditampilkan pada diagram-2 menunjukkan gambaran kebiasaan masyarakat menggunakan masker saat bepergian atau diluar rumah selama masa pandemi Covid-19. Sebagian besar responden (96%) selalu menggunakan masker ketika bepergian atau saat beraktivitas diluar rumah. Hanya sedikit responden (2%) yang tidak menggunakan masker ketika keluar rumah.

World Health Organization (WHO) menganjurkan pemakaian masker sebagai bagian dari rangkaian komprehensif langkah pencegahan dan pengendalian untuk membatasi penyebaran SARS-CoV-2, virus penyebab Covid-19 (WHO, 2020b). Dalam situasi demikian, praktik terbaik cara menggunakan, melepas, dan

membuang masker serta membersihkan tangan setelah melepas masker harus diterapkan (WHO, 2020a). Diagram-3 menunjukkan hasil tentang kebiasaan masyarakat Desa Kedawung dalam mencuci atau mengganti masker setelah digunakan bepergian saat pandemi Covid-19. Lebih dari separuh responden (67%) telah mencuci atau mengganti masker setelah digunakan bepergian. Namun sebagian yang lain (25%) masih belum membiasakan hal tersebut dan sedikit responden (8%) tidak melakukan kebiasaan tersebut.

Diagram-4 menunjukkan perilaku hidup bersih yang telah dijalankan oleh responden selama pandemi Covid-19. Sebagian besar responden (93%) telah mengaku perlu menjaga kebersihan tangan selama masa pandemi Covid-19 dan (3%) masih ragu akan hal tersebut. Bahkan, masih ada sedikit responden (4%) yang menganggap hal tersebut tidak perlu dilakukan. Selanjutnya, pada tabel 3 menunjukkan gambaran responden yang telah memahami cara menjaga kebersihan tangan dengan baik. Sebagian besar responden hanya menerapkan sebagian cara menjaga kebersihan tangan. Seperti menerapkan kebiasaan cuci tangan dengan sabun pada air mengalir setelah bepergian telah dilakukan oleh 56,25% responden. Selain itu, sebanyak 51,04% responden selalu mencuci tangan sebelum makan dan sebanyak 39,58% responden selalu membawa handsainitizer ketika bepergian.

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Grayson et al pada tahun 2009, mencuci tangan menggunakan sabun maupun dengan menggunakan pencuci tangan berbasis alkohol memberikan efektifitas dalam mengurangi konsentrasi virus pada tangan. Mencuci tangan sesering mungkin dan dengan cara yang tepat (setidaknya selama 40 detik) adalah salah satu langkah paling penting untuk mencegah infeksi Covid-19. Cuci tangan memakai sabun jauh lebih efektif membunuh kuman, bakteri, dan virus dibandingkan dengan mencuci tangan dengan air saja (Kementerian

Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Pemahaman masyarakat Desa Kedawung tentang pentingnya menjaga kebersihan tangan selama masa pandemi diharapkan dapat membantu tercapainya efektivitas pencegahan Covid-19 di Desa Kedawung.

Pembatasan Sosial Berskala Besar (PSBB) adalah pembatasan kegiatan tertentu penduduk dalam suatu wilayah yang diduga terinfeksi Corona Virus Disease 2019 (Covid-19) sedemikian rupa untuk mencegah kemungkinan penyebaran Covid-19 (Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19 Kabupaten Kebumen, 2020). PSBB telah dilakukan sejak setahun lalu hampir di semua daerah di Indonesia. Program tersebut berjalan dengan baik apabila masyarakat paham dan mendukung penuh dalam pelaksanaannya. Kebijakan *Social Distancing* dan *physical distancing* dari pemerintah merupakan kebijakan yang tepat untuk mengurangi atau menghambat penyebaran virus (Ahyar, 2020). Diagram-5 menunjukkan hasil kuesioner mengenai tanggapan perlunya penerapan *social distancing* atau *physical distancing* selama masa pandemi Covid-19. Sebanyak 84% responden menganggap *social distancing* atau *physical distancing* selama masa pandemi Covid-19 perlu dilakukan. Namun setidaknya ada 13% responden belum yakin pentingnya penerapan *social distancing* atau *physical distancing* selama masa pandemi Covid-19. Bahkan 3% dari responden menganggap kegiatan tersebut tidak perlu diterapkan selama masa pandemi Covid-19.

Saat ini indikasi penularan utama virus Covid-19 adalah melalui percikan (*droplet*) saluran pernapasan dan kontak. Percikan saluran pernapasan dihasilkan saat seseorang batuk atau bersin. Kontak erat yaitu seseorang terukur dalam radius 1 meter dengan orang yang menunjukkan gejala-gejala gangguan pernapasan (batuk, bersin) berisiko terpapar. percikan saluran pernapasan yang kemungkinan dapat menyebabkan infeksi. Diagram-6 merupakan tanggapan masyarakat Desa Kedawung mengenai perlunya menjaga

jarak minimal 1 meter ketika berada di tempat umum selama masa pandemi Covid-19. Sebanyak 82% responden menganggap menjaga jarak minimal 1 meter ketika berada di tempat umum selama masa pandemi Covid-19 perlu dilakukan. Sebanyak 7% responden masih ragu bahwa menjaga jarak minimal 1 meter ketika berada di tempat umum selama masa pandemi Covid-19 perlu dilakukan, bahkan 11% menganggap hal tersebut tidak perlu dilakukan.

Selain kebijakan Pembatasan Sosial Berskala Besar (PSBB), upaya lain yang dilakukan pemerintah untuk menekan penyebaran virus Covid-19 yaitu dengan menghimbau masyarakat agar tetap berada di rumah apabila tidak ada kepentingan yang mendesak. Diagram-7 menunjukkan tanggapan masyarakat Desa Kedawung mengenai aktivitas tidak bepergian dan berkumpul dengan banyak orang selama masa pandemi Covid-19. Sebanyak 81% responden menganggap bahwa aktivitas tersebut perlu dilakukan selama masa pandemi. Namun, masih ada juga responden (4%) yang belum sepenuhnya yakin bahwa aktivitas tidak bepergian dan berkumpul dengan banyak orang selama masa pandemi Covid-19 perlu dilakukan. Bahkan sebanyak 15% responden menganggap bahwa aktivitas tersebut tidak perlu dilakukan.

Selanjutnya, untuk menekan penyebaran Covid-19 pemerintah juga menghimbau kepada masyarakat untuk menerapkan etika batuk dan bersin. Masyarakat perlu memahami bahwa penularan prasimtomatik Covid-19 terjadi melalui percikan/*droplet* infeksius saat seseorang (yang mungkin terpapar Covid-19) bersin atau batuk. Pada waktu batuk atau bersin, seseorang akan menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei* / percik renik). Infeksi akan terjadi apabila orang lain menghirup udara yang mengandung percikan dahak yang infeksius tersebut (Kementerian Kesehatan RI, 2016). Diagram-8 merupakan hasil tanggapan masyarakat Desa Kedawung mengenai etika batuk dan bersin selama masa pandemi

Covid-19. Berdasarkan diagram sebanyak 96% responden beranggapan bahwa menutup mulut dan hidung saat batuk maupun bersin perlu untuk dilakukan. Sedangkan 4% responden tidak begitu memperhatikan etika batuk dan bersin selama masa pandemi Covid-19.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dampak adanya pandemi Covid-19 telah merubah perilaku hidup bersih masyarakat Desa Kedawung. Sebagian besar masyarakat Desa Kedawung telah menerapkan protokol kesehatan seperti, menggunakan masker, menjaga kebersihan tangan, menerapkan *social distancing* atau *physical distancing* dan penerapan etika batuk dan bersin dengan baik. Meskipun demikian ada juga sebagian kecil responden yang belum memahami pentingnya menerapkan protokol kesehatan selama pandemi Covid-19. Sehingga penelitian selanjutnya perlu diketahui faktor-faktor penyebab tidak diterapkannya protokol kesehatan tersebut.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada pihak yang telah mendukung terlaksananya penelitian ini sehingga dapat teridentifikasi dampak pandemi Covid-19 terhadap masyarakat Desa Kedawung dalam menerapkan protokol kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rothan Ha, Byrareddy Sn. Since January 2020 Elsevier Has Created A Covid-19 Resource Centre With Free Information In English And Mandarin On The Novel Coronavirus Covid- 19 . The Covid-19 Resource Centre Is Hosted On Elsevier Connect , The Company $\text{A}\text{€Tm}$ S Public News And Information Website . Elsevier Hereby Grants Permission To Make All Its Covid-19-Related Research That Is Available On The Covid-19 Resource Centre - Including This Research Content - Immediately Available In Pubmed Central And Other Publicly Funded Repositories , Such As The Who Covid Database With Rights For Unrestricted Research Re-Use And Analyses In Any Form Or By Any Means With Acknowledgement Of The Original Source . These Permissions Are Granted For Free By Elsevier For As Long As The Covid-19 Resource Centre Remains Active . The Epidemiology And Pathogenesis Of Coronavirus Disease (Covid-19) Outbreak. 2020;(January).
2. Chaolin. Since January 2020 Elsevier Has Created A Covid-19 Resource Centre With Free Information In English And Mandarin On The Novel Coronavirus Covid- Research That Is Available On The Covid-19 Resource Centre - Including This For Unrestricted Research Re-Use A. 2020;(January).
3. Mle Parwanto. Virus Corona (2019-Ncov) Penyebab Covid-19. 2020;3(1):707–8.
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Corona Virus Deases (Covid-19). Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2020;5:178.
5. Susilo A, Rumende Cm, Pitoyo Cw, Santoso Wd, Yulianti M, Sinto R, Et Al. Coronavirus Disease 2019. 2020;7(1):45–67.
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Corona Virus Disease 2019. 2020;1–66.
7. Atmojo Jt, Iswahyuni S, Rejo R, Setyorini C, Puspitasary K, Ernawati H, Et Al. Penggunaan Masker Dalam Pencegahan Dan Penanganan Covid-19: Rasionalitas, Efektivitas, Dan Isu Terkini. Avicenna J Heal Res. 2020;3(2):84–95.
8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Panduan Cuci Tangan Pakai Sabun. Kementrian Kesehat. 2020;1–26.
9. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Etika Batuk. 2020;
10. WHO. Anjuran Mengenai Penggunaan Masker Dalam Konteks Covid-19. 2020;(April).

11. WHO. Penggunaan Masker Dalam Konteks Covid-19. 2020;
12. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Panduan Cuci Tangan Pakai Sabun. 2020;
13. Gugus Tugas Percepatan Penanganan Covid-19 Kabupaten Kebumen. Pembatasan Sosial Berskala Besar Dalam Rangka Percepatan Penanganan Covid-19. 2020;1–44.
14. Ahyar Ak Dan J. Pengaruh Physical Distancing Dan Social Distancing Terhadap Kesehatan Dalam Pendekatan Linguistik. 2020;1(4):14–9.
15. Kementerian Kesehatan Republik Kesehatan. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 67 Tahun 2016 Tentang Penanggulangan Tuberkulosis. Dinas Kesehat. 2016;163.

MEKANISME AKSI POTENSI KUERSETIN DALAM MELAWAN COVID-19: LITERATURE REVIEW

Dewi Hambar Sari^{1)*}

¹⁾IAIN Surakarta

*E-mail: dewi.hambar21@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Upaya penanganan *Corona Virus Disease* (COVID-19) di Indonesia terus dilakukan, salah satunya melalui upaya penemuan obat. Kuersetin merupakan salah satu senyawa aktif yang diyakini memiliki potensi sebagai terapi pengobatan pada pasien COVID-19. Kuersetin merupakan senyawa flavonoid yang kelimpahannya cukup banyak dalam bahan alam di Indonesia.

Tujuan: Studi literatur ini akan membahas secara mendetail mengenai mekanisme aksi potensi kuersetin dalam melawan COVID-19.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode studi literatur terhadap artikel ilmiah yang membahas potensi kuersetin dalam pengobatan dan pencegahan COVID-19. Pencarian data dilakukan secara *online* menggunakan google scholar.

Hasil: Mekanisme aksi utama yang dilakukan oleh kuersetin, yaitu melalui perannya sebagai antivirus dan antiinflamasi. Sebagai antiinflamasi, kuersetin mampu menurunkan sitokin pro inflamasi, seperti IL-6, IL-10, TNF- α , dan IFN- γ . Menariknya, sebagai antivirus, kuersetin memiliki mekanisme *dual target*, yakni dengan kemampuannya mengikat protein S pada virus dan ACE2 pada sel inang, yang keduanya berperan pada inisiasi infeksi. Kuersetin mampu mengikat ACE2 melalui pembentukan ikatan hidrogen dengan nilai energi ikatan bebas sebesar 7.92 kkal/mol dan KD sebesar 4.83×10^{-6} M. Selain memblokir reseptor ACE2, kuersetin juga memiliki efek menetralkan virus, yakni dengan kemampuannya merusak ikatan S-protein dan reseptor ACE2 melalui pengikatannya pada S-protein dengan afinitas ikatan yang sangat kuat, dengan nilai energi ikatan bebas sebesar 8.41 kkal/mol dan KD sebesar 2.41×10^{-8} M.

Kesimpulan: Kuersetin berpotensi sebagai alternatif obat atau tambahan pada terapi dan pencegahan COVID-19 melalui mekanisme antivirus, antiinflamasi, dan inhibisi replikasi.

Kata kunci: COVID-19, kuersetin, mekanisme, pengobatan, flavonoid

PENDAHULUAN

Pandemi *coronavirus disease* (COVID-19) mulai dilaporkan pertama kali di Wuhan, China pada 31 desember 2019 dan masih berlanjut hingga 2021. Menurut data dari *World Health Organization* (WHO) tanggal 20 Mei 2021, pandemi yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrom Coronavirus 2* (SARS-Cov-2) tersebut mencapai total kasus terkonfirmasi positif sebanyak 164 juta, dengan jumlah kematian mencapai 3 juta. Pandemi ini terjadi pada berbagai belahan dunia, dengan kasus tertinggi terjadi di Amerika, disusul oleh Eropa dan Asia Tenggara¹.

Berbagai penelitian guna menemukan obat yang efektif untuk mengatasi pandemi ini masih terus dilakukan hingga saat ini. Senyawa

bahan alam yang berasal dari tumbuhan dan fungi dilaporkan memiliki sifat antivirus yang mampu mencegah infeksi virus dan meningkatkan imunitas sel inang melalui berbagai mekanisme. Beberapa diantaranya adalah senyawa dari kelompok flavonoid, tanshinon, asam fenolat, dan polifenol. Kuersetin yang termasuk dalam golongan flavonoid merupakan senyawa yang berpotensi kuat sebagai kandidat bahan aktif obat COVID-19².

Kuersetin merupakan salah satu senyawa flavonoid dengan kelimpahan terbanyak di bahan alam Indonesia, seperti pada brokoli, bawang putih, wortel, apel, teh, kacang, kubis, jeruk, tomat, anggur, dan sayuran hijau³. Potensi kuersetin sebagai antivirus dapat terjadi melalui kemampuannya menghambat protease, reverse

transcriptase, dan polimerase⁴. Kuersetin terbukti aktif dalam melawan beberapa virus, seperti HIV, polio, influenza, dan rhinovirus⁵. Pada kasus COVID-19, penelitian secara *in silico* berhasil menunjukkan bahwa kuersetin mampu memblokir jalur masuk virus pada sel inang. XIA et al. 2021⁶ melakukan penelitian mengenai manfaat obat herbal tradisional China, Shufeng Jiedu (SFJD), yang mengandung kuersetin pada kasus COVID-19. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa SFJD mampu menurunkan jumlah virus di dalam paru-paru dan menurunkan faktor inflamasi (IL-6, IL-10, TNF- α , INF- γ) di paru-paru. Selain itu, penggunaan kuersetin secara oral sebagai tambahan pada pengobatan pasien COVID-19 menunjukkan adanya perbaikan kondisi pasien⁷. Melihat potensi kuersetin dalam melawan COVID-19, maka perlu adanya kajian literatur mengenai mekanisme aksi kuersetin dalam melawan COVID-19.

Pada artikel ini, kami membahas mekanisme aksi kuersetin dalam melawan COVID-19 sebagai kandidat obat potensial COVID-19. Sebelum membahas mengenai mekanisme aksi kuersetin, kami menampilkan mekanisme infeksi COVID-19 pada sel inang dan beberapa sasaran yang dapat menjadi target kandidat obat COVID-19.

METODE

Penelitian ini merupakan suatu kajian literatur yang dilakukan dengan mengkaji referensi yang diterbitkan pada tahun 2019-2021. Mesin pencari yang digunakan adalah *google scholar* dengan kata kunci, yaitu ("kuersetin" atau "quercetin") dan ("COVID-19" atau "SARS-COV-2" atau "Coronavirus"). Selanjutnya, dilakukan skrining terhadap artikel yang diperoleh dengan membaca abstraknya untuk menentukan kesesuaian artikel dengan topik penelitian. Kriteria umum artikel yang memenuhi syarat untuk dikaji, yaitu artikel yang membahas mengenai penggunaan kuersetin dalam melawan COVID-19, baik itu berupa artikel penelitian atau kajian literatur, penelitian klinis atau penelitian pre-klinis (*in silico*, *in vitro*, dan *in vivo*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tahap Infeksi COVID-19 dan Target Kandidat Obat COVID-19

Infeksi SARS-COV-2 diawali dengan tahap penempelan virus pada sel inang. Pada tahap inisiasi, protein spike (protein S) virus berikatan dengan reseptor *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) yang terdapat pada permukaan membran sel inang. ACE2 merupakan ektoenzim yang berfungsi mengkonversi angiotensin II menjadi angiotensin⁸. Di dalam tubuh manusia, ACE2 diekspresikan oleh sel epitel alveolar di paru-paru, sel enterosit usus halus dan tubulus ginjal, sel jantung, sel otot polos arteri, dan sel-sel sistem pencernaan⁹. Protein S virus terdiri atas dua subunit, yaitu S1 dan S2. Selama proses infeksi, protease sel inang mengaktifkan protein S melalui proses pemecahan protein S menjadi subunit S1 dan S2. Pada S1 terdapat domain pengikatan reseptor (*receptor binding domain*, RBD), sehingga S1 bertugas untuk membentuk kompleks ikatan dengan reseptor sel inang, yaitu ACE2. Adapun S2 menyebabkan terjadinya fusi membran sel inang dan virus¹⁰.

Tahap selanjutnya adalah endositosis virus dan pengeluaran materi genetik virus ke dalam sitoplasma sel inang. Setelah endositosis, partikel virus mengalami pemecahan yang dimediasi oleh *pH-dependent cysteine protease cathepsin L* dengan pH asam (3-6,5) di dalam endolisosom. Proses tersebut memicu penggabungan membran antara virus dan endosom, diikuti oleh pelepasan materi genetik virus ke sitoplasma, kemudian dilanjutkan dengan proses transkripsi, translasi, dan replikasi. Pada proses replikasi, terdapat beberapa komponen yang berperan penting, antara lain *Main protease* (Mpro), *3-chymotrypsin-like main protease* (3CLpro), *papain-like protease* (PLpro), dan ion zink (Zn²⁺). 3CLpro berfungsi memecah poliprotein menjadi protein fungsional, sedangkan PLpro berfungsi menghasilkan kompleks replikasi-transkripsi melalui proses

proteolitik protein virus. Adapun Zn^{2+} berperan sebagai kofaktor protease tersebut. Menariknya, Zn^{2+} dalam jumlah yang berlebih justru dapat menghambat aktivitas 3CLpro atau pun PLpro².

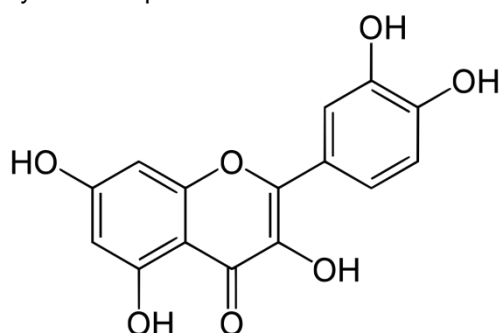
Tahap terakhir proses infeksi COVID-19 yaitu pelepasan partikel virus baru keluar sel inang. Pada tahap ini, selubung glikoprotein virus yang baru terbentuk dimasukkan ke dalam membran retikulum endoplasma atau golgi membentuk nukleokapsid. Partikel virus kemudian dimasukkan ke dalam kompartemen intermediet retikulum endoplasma-golgi (ERGIC), kemudian vesikel tersebut mengalami fusi dengan membran plasma, sehingga virus dapat dilepaskan dari dalam sel inang¹¹.

Obat baru yang dikembangkan untuk dapat melawan COVID-19 harus memiliki target yang tepat sasaran agar proses pengobatan efektif dilakukan. Target pengobatan COVID-19 dapat ditentukan berdasarkan mekanisme infeksi di atas. Berdasarkan mekanisme di atas, maka kandidat obat COVID-19 dapat mentargetkan komponen yang terlibat dalam proses-proses tersebut, antara lain pada proses berikut: 1) Pengikatan COVID-19 pada reseptor sel inang; 2) Endositosis; 3) Transkripsi dan translasi; dan 4) Replikasi². Pada tahap pengikatan COVID-19 pada sel inang, ACE2 dan protein S dapat menjadi target pengobatan, sehingga penggunaan senyawa yang dapat memblokir terbentuknya kompleks

protein S-ACE2 dapat menjadi kandidat obat yang potensial. Adapun pada tahap endositosis, inhibisi proses asidifikasi dapat menjadi proses penghambatan infeksi COVID-19. Pada tahap transkripsi, RNA polimerase dapat menjadi target pengobatan. Selanjutnya, pada tahap replikasi, dapat dilakukan penghambatan aktivitas 3CLpro dan PLpro dengan menggunakan senyawa yang memiliki afinitas tinggi terhadap protease tersebut, atau dengan menggunakan inhibitor dari protease tersebut misalnya ion zink.

Kuersetin dan Fungsi Biologisnya

Secara umum, kuersetin (2-(3,4-dihydroxy phenyl)-3,5,7-trihydroxychromen-4-one) (Gambar 1) terkenal dalam dunia farmasi karena kemampuannya sebagai anti oksidan dan anti inflamasi. Kuersetin berpotensi dalam pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit kronis, seperti penyakit neurodegeneratif, kardiovaskular, dan kanker. Selain itu, kuersetin juga memiliki aktivitas anti virus dalam melawan HIV, polio, influenza, dan rhinovirus⁵. Sebagai konsekuensi, konsumsi makanan yang mengandung kuersetin berkorelasi dengan peningkatan kesehatan. Selain itu, kuersetin juga dapat diberikan sebagai suplemen tambahan dengan dosis yang direkomendasikan adalah 200-1200 mg¹².



Gambar 1. Struktur Kimia Kuersetin

Secara farmakologis, toksisitas kuersetin termasuk dalam kategori rendah, penggunaannya secara oral terhitung aman, dan efek karsinogeknya masuk dalam kategori 3 mutagenisitas, yang berarti tidak memiliki efek

mutagenik jika digunakan pada dosis amannya, yaitu 500 mg sehari dua kali selama 12 minggu¹³. Akan tetapi, bioavalibilitas kuersetin terhitung rendah. Hal ini dapat diatasi dengan membuat suatu sistem penghantaran

obat yang tepat, misalnya menggunakan nanopartikel liposom, nano emulsi, dan misel. Kuersetin yang dikonsumsi secara oral akan melalui beberapa tahap degradasi metabolik. Di dalam mulut, kuersetin akan berinteraksi dengan protein kelenjar ludah membentuk agregat. Selanjutnya, agregat kuersetin tersebut akan mengalami degradasi menjadi asam fenolik dengan tingkat absorpsi yang rendah pada pH rendah. Proses selanjutnya yaitu glukoronidasi, sulfasi, dan metilasi yang terjadi di usus. Pada tahap akhir, metabolit sekunder yang berupa turunan glukoronida tersebut akan diubah kembali menjadi kuersetin oleh enzim-enzim dalam mikrobiota, menghasilkan metabolit akhir berupa kuersetin-3-O- β -D-glucoronida yang dapat ditemukan dalam aliran darah¹⁴.

Mekanisme Aksi Kuersetin dalam Melawan COVID-19

Saat ini, beberapa peneliti melakukan studi mengenai potensi penggunaan kuersetin dalam pengobatan COVID-19, baik sebagai suplemen yang diberikan secara oral atau pun dengan merekomendasikan konsumsi makanan yang banyak mengandung kuersetin. Akan tetapi, kajian literatur yang dilakukan kali ini menemukan bahwa pada tingkat penelitian pre-klinis, sebagian besar penelitian yang membahas mengenai efek kuersetin pada COVID-19 baru dilakukan pada uji *in silico*, sedangkan pengujian secara *in vitro* dan *in vivo* masih terbatas. Hal ini masuk akal jika mengingat potensi bahaya yang ditimbulkan oleh SARS-COV-2 apabila penelitian tidak dilakukan menggunakan fasilitas yang mendukung.

Dalam melawan pandemi COVID-19 yang belum diketahui obat efektifnya, ada opsi untuk memulai tindakan pencegahan untuk mengurangi keparahan dengan pemberian obat hidrokloroquin/ kloroquin. Akan tetapi, tindakan pencegahan berbasis obat ini masih menjadi kontroversi apabila mempertimbangkan efek sampingnya. Oleh sebab itu, penggunaan senyawa biokimia yang berasal dari bahan alam dapat menjadi alternatif pencegahan

dan penanggulangan COVID-19. Berdasarkan kajian literatur yang dilakukan, kuersetin berpotensi sebagai kandidat bahan aktif dalam pengobatan COVID-19. Kuersetin yang dikombinasikan dengan vitamin C diketahui memberikan efek antivirus terhadap SARS-COV-2⁷. Sesuai dengan tahapan mekanisme infeksi SARS-COV-2 yang telah dibahas sebelumnya, terlihat bahwa target utama kandidat obat COVID-19 meliputi Mpro, 3CLpro, PLpro, *RNA polymerase*, dan protein S. Beberapa target tersebut juga menjadi jalur aksi kuersetin.

Mekanisme aksi pertama kuersetin dalam melawan COVID-19, yaitu dengan menghambat masuknya SARS-COV-2 ke dalam sel inang⁵. Mekanisme ini terjadi dengan kemampuan kuersetin dalam berikatan kuat dengan ACE2 yang terdapat pada membran permukaan sel inang, dengan nilai energi ikatan bebas sebesar 7,92 kkal/mol dan nilai *equilibrium dissociation constant* (KD) sebesar 4.83×10^{-6} M. ACE2 merupakan reseptor yang akan berikatan dengan protein S virus untuk menginisiasi infeksi. Pengikatan kuersetin pada ACE2 terjadi melalui pembentukan ikatan hidrogen yang sangat kuat antara gugus hidroksil kuersetin dengan residu asam amino pada sisi aktif ACE2. Pengikatan ACE2 oleh kuersetin ini akan memblokir penempelan virus pada sel inang. Selain memblokir reseptor ACE2, kuersetin juga memiliki efek menetralkan virus, yakni dengan kemampuannya merusak ikatan protein S dan ACE2 melalui pengikatannya pada protein S dengan afinitas ikatan yang sangat kuat, dengan nilai energi ikatan bebas sebesar 8.41 kkal/mol dan KD sebesar 2.41×10^{-8} M. Kemampuan ini menunjukkan mekanisme target ganda oleh kuersetin untuk mencegah inisiasi infeksi¹⁵.

Mekanisme aksi kuersetin dalam melawan COVID-19 yang selanjutnya, yaitu dengan kemampuannya menghambat proses replikasi virus. Penelitian secara *in silico* yang dilakukan dengan docking molekuler, menunjukkan bahwa kuersetin mampu menghambat enzim yang berperan dalam replikasi, seperti 3CLpro dan

PLpro¹⁴. Beberapa senyawa bioaktif seperti kuersetin, hispidulin, crismatirin, artemisin, dan kurkumin juga menunjukkan kemampuan untuk mengikat Mpro (6LU7). Dibandingkan dengan senyawa bioaktif lain tersebut, nilai energi ikatan kuersetin dengan Mpro adalah yang terendah. Energi ikatan bebas yang lebih rendah menunjukkan interaksi ligan-reseptor yang lebih kuat. Kekuatan ikatan kuersetin-Mpro bahkan lebih baik dibandingkan hidroksi klorokuin dalam mengikat Mpro. Afinitas kuersetin terhadap Mpro sebesar -7,5 kkal/mol, sedangkan hidroksi-klorokuin sebesar -5,9 kkal/mol. Ikatan kuersetin-Mpro tersebut terbentuk melalui pembentukan ikatan hidrogen antara gugus hidroksil kuersetin dengan asam amino Leu141 dan His163 pada sisi aktif Mpro¹⁶. Mekanisme ini menunjukkan bahwa kuersetin berpotensi sebagai inhibitor replikasi SARS-COV-2.

Mekanisme aksi kuersetin yang selanjutnya adalah melalui aktivitas antiinflamasi secara tidak langsung. Mekanisme ini sebetulnya berkaitan dengan mekanisme yang pertama, yaitu kemampuan kuersetin dalam mengikat ACE2. Ikatan antara protein S virus dan ACE2 selain menginduksi fusi membran dan internalisasi virus, juga akan menginduksi cascade badai sitokin serta inflamasi yang berkaitan dengan keparahan COVID-19. Kadar IL-6, IL-10 secara signifikan lebih tinggi pada kasus yang parah dibandingkan yang ringan. Oleh karena itu, pemblokatan ACE2 secara tidak langsung dapat menghambat terjadinya badai inflamasi yang fatal. Kuersetin mengikat sisi aktif ACE2 dengan membentuk ikatan hidrogen dan interaksi alkil dengan asam amino TRP69, LEU391, dan ALA99¹⁷. Manfaat dari mekanisme ini terlihat pada efek kuersetin dalam memperbaiki angiogenesis, vascular tone, ketahanan sel, inflamasi, dan apoptosis pada penderita gagal ginjal akut yang berkaitan dengan COVID-19. Selain itu, penelitian penggunaan obat herbal tradisional China, Shufeng Jiedu (SFJD), yang mengandung kuersetin sebagai komponen utamanya, menunjukkan terjadinya penurunan *viral*

load dan faktor inflamasi, seperti IL-6, IL-10, TNF-alfa, dan IFN-gamma secara signifikan di paru-paru penderita COVID-19⁶.

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari studi literatur tersebut, terlihat bahwa kuersetin berpotensi sebagai bahan aktif dalam pengobatan COVID-19. Salah satu penelitian klinis mengenai penggunaan kuersetin dalam melawan COVID-19, dilakukan dengan pemberian kuersetin secara oral pada pasien COVID-19. Kuersetin yang diberikan berupa kapsul dengan komposisi 300mg kuersetin, 300 mg vitamin C, 5 mg Zn, dan 0,2 mg Cu dengan dosis pemberian sebesar 1 kapsul perhari sebelum sarapan. 53,8% pasien diberi kapsul kuersetin langsung pada saat terkonfirmasi positif COVID-19, tanpa tindakan pencegahan. Hasilnya, 75% diantaranya menunjukkan peningkatan kesehatan, 3% mengalami gejala pernafasan, 7,7% memerlukan oksigen hanya selama 24 jam. Selain itu, tidak ada kematian yang terjadi. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa penggunaan kuersetin dapat mengurangi gejala pasien COVID-19 yang sakit parah, mengurangi durasi penggunaan oksigen dari 72 jam menjadi 24 jam, sehingga disimpulkan bahwa kuersetin dapat digunakan sebagai tindakan pencegahan dan *co-adjutant* yang baik pada beberapa kasus COVID-19⁷. Kelemahan penggunaan kuersetin dalam pengobatan COVID-19 adalah rendahnya profil bioavailabilitas kuersetin di dalam darah. Di Pierro *et al.*, 2020 melakukan penelitian untuk mengatasi permasalahan tersebut, yakni dengan menggunakan sistem penghantaran kuersetin dalam bentuk fosfolipid. Hasil farmakokinetik menunjukkan bahwa dengan sistem penghantaran tersebut, bioavailabilitas kuersetin di dalam plasma meningkat sebesar 20 kali¹⁴.

KESIMPULAN

Kajian literatur ini menunjukkan bahwa kuersetin berpotensi sebagai alternatif obat atau tambahan pada terapi dan pencegahan COVID-19 melalui mekanisme antivirus, antiinflamasi, dan inhibitor replikasi.

Kuersetin mampu mengikat ACE2 atau protein S, sehingga menghambat inisiasi infeksi. Kuersetin menghambat proses replikasi dengan menghambat aktivitas enzim MPro, 3CLpro, dan PLpro. Efek antiinflamasi kuersetin terlihat dengan kemampuannya menurunkan kadar IL-6 dan IL-10 melalui pemblokkan ACE2.

DAFTAR PUSTAKA

- World Health Organization. WHO Coronavirus Disease Dashboard. Published 2021 (cited 20 May 2021). Available from: <https://covid19.who.int>
- Prasansuklab A, Theerasri A, Rangsinth P, Sillapachaiyaporn C, Chuchawankul S, Tencomnao T. Anti-COVID-19 drug candidates: A review on potential biological activities of natural products in the management of new coronavirus infection. *J Tradit Complement Med.* 2021;11(2):144-157. doi:10.1016/j.jtcme.2020.12.001
- Lakhanpal P, Rai DK. Quercetin: A Versatile Flavonoid. *Internet J Med Updat - EJOURNAL.* 2007;2(2). doi:10.4314/ijmu.v2i2.39851
- Bhati S, Kaushik V, Singh J. Rational design of flavonoid based potential inhibitors targeting SARS-CoV 3CL protease for the treatment of COVID-19. *J Mol Struct.* 2021;1237:130380. doi:10.1016/j.molstruc.2021.130380
- Brito JCM, Lima WG, Nizer WS da C. Quercetin as a potential nutraceutical against coronavirus disease 2019 (COVID-19) TT - La Quercetina como un potencial nutraceutico contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). *Ars pharm.* 2021;62(1):89-95. doi:10.30827/ars.v62i1.15684
- XIA L, SHI Y, SU J, et al. Shufeng Jiedu, a promising herbal therapy for moderate COVID-19: Antiviral and anti-inflammatory properties, pathways of bioactive compounds, and a clinical real-world pragmatic study. *Phytomedicine.* 2021;85. doi:10.1016/j.phymed.2020.153390
- Aguilar JFI, Báez GAS, Galeano F. Oral Quercetin in Adult Patients as a Potential Nutraceutical against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Adv Med Pharm Sci.* 2021;23(January):1-7. doi:10.9734/jamps/2021/v23i330222
- Jia HP, Look DC, Shi L, et al. ACE2 Receptor Expression and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection Depend on Differentiation of Human Airway Epithelia. *J Virol.* 2005;79(23):14614-14621. doi:10.1128/jvi.79.23.14614-14621.2005
- Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med.* 2020;14(2):185-192. doi:10.1007/s11684-020-0754-0
- Huang Y, Yang C, Xu X, Xu W, Liu S. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. *Acta Pharmacol Sin.* 2020;(May). doi:10.1038/s41401-020-0485-4
- Alipoor SD, Mortaz E, Jamaati H, Tabarsi P. COVID-19: Molecular and Cellular Response. 2021;11(February):1-16. doi:10.3389/fcimb.2021.563085
- Lesjak M, Beara I, Simin N, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of quercetin and its derivatives. *J Funct Foods.* 2018;40(October 2017):68-75. doi:10.1016/j.jff.2017.10.047
- Harwood M. A critical review of the data related to the safety of quercetin and lack of evidence of in vivo toxicity, including lack of genotoxic / carcinogenic properties. 2007;45:2179-2205. doi:10.1016/j.fct.2007.05.015
- Di Pierro F, Khan A, Bertuccioli A, et al. Quercetin Phytosome® as a potential candidate for managing COVID-19. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2020;10(0):05. doi:10.23736/S1121-421X.20.02771-3
- Pan B, Fang S, Zhang J, et al. Chinese herbal compounds against

- SARS-CoV-2: Puerarin and quercetin impair the binding of viral S-protein to ACE2 receptor. *Comput Struct Biotechnol J*. 2020;18:3518-3527. doi:10.1016/j.csbj.2020.11.010
16. Sekiou O, Bouziane I, Bouslama Z, Djemel A. In-Silico Identification of Potent Inhibitors of COVID-19 Main Protease (Mpro) and Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) from Natural Products: Quercetin, Hispidulin, and Cirsimaritin Exhibited Better Potential Inhibition than Hydroxy-Chloroquine against COVID-19 Main Protease Active Site and ACE2. *ChemRxiv*. 2020;2(1). doi:10.26434/chemrxiv.12181404.v1
17. Gu YY, Zhang M, Cen H, et al. Quercetin as a potential treatment for COVID-19-induced acute kidney injury: Based on network pharmacology and molecular docking study. *PLoS One*. 2021;16(1 January):1-17. doi:10.1371/journal.pone.0245209

NARATIF REVIEW: EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING PENGGUNAAN METHOTREXATE DAN ADALIMUMAB DALAM PENGOBATAN PASIEN RHEUMATOID ARTHRITIS

Andi Maulana Kamri^{1)*}, Rizqi Nur Azizah²⁾, Vira Avista³⁾

¹⁾Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Makassar

*E-mail: andimaulanakamri@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: *Rheumatoid arthritis* (RA) merupakan salah satu penyakit autoimun sistemik yang progresif ditandai dengan peradangan dari *membrane synovial* yang melapisi sendi. *Methotrexate* (MTX) dan Adalimumab (TNF- α Inhibitor) adalah salah satu obat yang biasanya digunakan dalam pengobatan Rheumatoid arthritis.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk melihat efektifitas dan keamanan dari keduanya baik secara monoterapi maupun kombinasi.

Metode: Penelitian ini merupakan naratif review pada artikel penelitian experimental dengan pengambilan data secara retrospektif pada database yang telah ditetapkan yaitu *PubMed*, *google scholar*, dan *Portal Garuda* yang dilakukan selama 6 bulan.

Hasil: Pada penggunaan Adalimumab menunjukkan perbaikan berdasarkan nilai DAS28-4(ESR) dan HAQ-DI jika dibandingkan dengan Methotrexate. Dari efek samping yang ditimbulkan oleh MTX menunjukkan resiko >2% sedangkan untuk Adalimumab resiko <2%.

Kesimpulan: Penggunaan monoterapi Adalimumab punya efektifitas sedikit lebih baik dibandingkan Methotrexate, tetapi dengan efek samping yang lebih beragam namun resiko lebih kecil. Dalam penggunaan kombinasi tidak memiliki perbedaan signifikan tetapi resiko efek samping dari keduanya lebih rendah dibandingkan penggunaan secara tunggal.

Kata Kunci: *Rheumatoid Arthritis*, *Methotrexate*, *Adalimumab*, *Monoterapi*, dan *Terapi kombinasi*

PENDAHULUAN

Rheumatoid arthritis (RA) merupakan bentuk pengembangan atau *progressive* dari penyakit autoimun sistemik ditandai dengan adanya peradangan dari *membrane synovial* yang melapisi sendi. Peradangan ini mampu menyebabkan rasa sakit, kaku, bengkak bahkan mampu menyebabkan tulang rawan mengalami erosi dan deformitas sehingga terjadi kerusakan fungsi dan mengalami kecacatan yang bersifat *irreversible*.

Selain insidensinya yang tinggi, keberadaan penyakit ini juga dapat meningkatkan resiko kematian. Wanita usia diatas 18 tahun memiliki tingkat resiko 2 hingga 3 kali lipat untuk menderita penyakit ini dibandingkan dengan pria. Serta menyerang seseorang dalam jangka waktu yang cukup lama (kronis), sekitar 6 bulan hingga 1 tahun. Penyakit rheumatoid arthritis ini tidak dapat disembuhkan secara total, namun hanya mampu

dilakukan pengendalian (remisi) terhadap gejala-gejala yang terjadi sehingga meminimalkan tingkat resiko kerusakan tulang bahkan kematian.

Berdasarkan data yang dikeluarkan oleh Badan Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2010 angka kejadian penyakit ini mencapai 0,5 hingga 1 % dari total penduduk dunia atau diperkirakan sekitar 69.230.000 jiwa (jumlah penduduk dunia 2010 sekitar 6,923 miliar). Namun pada tahun 2012 angka tersebut mengalami peningkatan hingga mencapai 25 %. Namun tingkat prevalensi di Indonesia tidak terlalu tinggi dibandingkan dengan wilayah di Eropa.

Terapi pengobatan di Indonesia mengacu pada Formularium Nasional yang telah ditetapkan dalam Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/813/2019. Pengobatan terapi rheumatoid arthritis menggunakan obat methotrexate (MTX) sebagai first line yang bekerja dengan

menghambat proliferasi sel inflamasi, sekresi sitokin, aktivasi sel T dan B serta mengaktifkan reseptor makrofag dan neutrophil untuk mengurangi pelepasan protein pro inflamasi seperti TNF- α dan IL-1 β melalui peningkatan pelepasan adenosin.

Penggunaan obat-obatan untuk terapi jangka panjang pada Rheumatoid arthritis tentu untuk mencapai sebuah efektivitas yang terbaik dan meminimalkan efek samping. Review ini dilakukan untuk melihat penggunaan obat yang paling efisien untuk penyakit RA.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah *narrative review* pada artikel yang memiliki metode penelitian *experimental* dengan pengambilan data di 10 tahun terakhir. Pencarian dimulai sejak tanggal 1 Juni hingga 30 Desember 2020. Database artikel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Portal Garuda, PubMed, Google Scholar* dengan menggunakan kata kunci "Rheumatoid Arthritis", "Methotrexate", "Adalimumab" dan "Combine". Artikel yang didapatkan akan disaring dengan kriteria inklusi seperti artikel berisi terkait pengobatan rheumatoid arthritis yang menggunakan obat methotrexate, adalimumab atau kombinasi keduanya, memuat data efikasi atau efek samping dari penggunaan obat methotrexate, adalimumab atau kombinasi keduanya, artikel dapat diakses secara *full-paper*, dan artikel terbit tahun 2010-2020.

HASIL PENELITIAN

Methotrexate

Penggunaan tunggal maupun kombinasi dalam sebuah terapi sering menjadi pilihan tersendiri sesuai dengan efektivitas dan rasionalitas dari terapi. Dalam penggunaan MTX secara tunggal dapat dilihat bahwa MTX dapat memberikan efikasi kepada pasien RA berdasarkan DAS28-4(ESR) *disease activity score in 28 joints with 4 variable including erythrocyte sedimentation rate*.

Pasien yang menggunakan methotrexate dari hasil MRI

menunjukkan adanya perbaikan dan penurunan inflamasi pada synovium yang tergambarkan dari RAMRIS (*Rheumatoid arthritis MRI score*). Meskipun demikian, hasilnya tidak lebih baik dari obat pembandingnya dari golongan Janus Kinase Inhibitor (JAK Inhibitor) yang menunjukkan perbaikan lebih baik (Conaghan, 2016). JAK Inhibitor bekerja dengan memblokir pengikatan antara sitokin penyebab inflamasi pada respon autoimun, sehingga penghambatan pada inflamasi akan lebih terlihat. Methotrexate bekerja dalam beberapa jalur diantaranya adalah penghambatan aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleotide (AICAR) transformylase (ATIC) yang memicu peningkatan pelepasan adenosin. Masih dalam efek sama namun jalur yang berbeda, MTX dapat menghambat aktivasi Nuclear Factor- κ B (NF- κ B) yang juga berperan dalam pelepasan adenosin. Diketahui bahwa adenosin akan mengikat pada permukaan sel untuk menekan reaksi inflamasi dan reaksi imun. MTX juga bekerja dengan menghambat dihydrofolate reductase yang dapat meningkatkan sensitivitas dari sel T yang berperan penting dalam respon imun. MTX diketahui dapat memodulasi sel spesifik seperti macrophage, *fibroblast-like synoviocytes*, dan sel endothelial yang berperan penting dalam patogenesis RA. MTX juga berperan dalam ekspresi *LincRNA-p21* yang berperan dalam proses transkripsi gen penghambat apoptosis. Dimana proses ini meningkatkan tangkai kesembuhan dari RA dalam penggunaan MTX (Cronstein, 2020). Meskipun dalam penurunan DAS28-4(ESR) tidak sebaik golongan JAK inhibitor, namun mekanisme secara menyeluruh dari MTX dapat dimanfaatkan untuk penekanan respon autoimun yang terjadi pada pasien RA pada jalur lainnya.

Adalimumab

Adalimumab adalah obat golongan TNF- α inhibitor yang memodifikasi antibody monoklonal dan menonaktifkan tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). Adalimumab direkomendasikan bagi pasien yang

tidak efektif dengan DMARD konvensional. Adalimumab dapat mengurangi tanda dan gejala pada pasien RA.

Adalimumab spesifik bekerja dengan penghambatan TNF- α secara langsung sehingga menghambat terjadi inflamasi. Berdasarkan nilai DAS28-4(ESR) pada penggunaan Adalimumab selama kurang lebih 5 tahun, menunjukkan penurunan yang konsisten. Tidak hanya itu, dari penilaian HAQ-DI (*Health Assessment Questionnaire Disability Index*) menunjukkan bahwa pasien mampu mencapai keadaan normal untuk persendian.

Pengobatan RA menggunakan adalimumab monoterapi dimulai dengan dosis 40 mg per minggu yang diinjeksikan melalui subkutan. Adalimumab pada pasien RA aktif yang telah menerima berbagai antirematik dengan durasi penyakit yaitu 10,4 tahun dengan nilai TJC 27,5 (*Tender Joint Count* yaitu penilaian adanya nyeri tekan pada 28 sendi) dan nilai SJC 21,1 (*Swollen Joint Count* yaitu penilaian adanya pembengkakan pada 28 sendi). Pada minggu ke- 24 pasien yang menggunakan adalimumab mendapatkan nilai statistik yang unggul dibanding kelompok placebo. Pada penelitian ini menunjukkan hasil bahwa penambahan adalimumab setelah penggunaan obat terapi RA untuk DMARD konvensional dihentikan mampu memberikan respon klinis yang baik (Furst, 2016).

Perbandingan Efek samping MTX dan Adalimumab

Methotrexate maupun Adalimumab dalam penggunaannya memiliki efek samping yang dapat muncul secara acak pada pasien tertentu. Hasil review artikel berikut menunjukkan hal terkait efek samping yang muncul akibat penggunaan *methotrexate* dan adalimumab monoterapi maupun dueterapi.

Dari penggunaan metotrexate, terdapat beberapa efek samping yang terjadi seperti NSMC (*non-melanoma skin cancer*), hingga peningkatan leukosit hingga alergi pada area tempat

injeksi. Sedangkan untuk penggunaan Adalimumab sendiri menunjukkan adanya kejadian TB, malignansi, sepsis, CHF (*Congestive Heart Failure*), hingga gangguan hepatic. Ketika digunakan secara kombinasi ternyata beberapa efek samping yang terlihat justru lebih ke arah infeksi oportunistik dan MACE (*major adverse cardiovascular event*).

Pada kejadian infeksi akibat penggunaan adalimumab menunjukkan adanya resiko mulai dari ringan hingga serius. Infeksi yang paling besar terjadi meliputi system respirasi seperti sinusitis, flu, hingga TB, sepsis, dan pneumonia untuk kasus infeksi serius. Pada jaringan limfoma dan malignancy juga diidentifikasi erat kaitan dengan ikatan Adalimumab dengan reseptor (Scheinfeld, 2005). Dari hasil penelitian juga terlihat beberapa efek samping akibat dari penghambatan antibodi monokromal TNF- α seperti NMSC (*non-melanoma skin cancer*), limfoma, hingga infeksi saluran respirasi. Meskipun demikian, persentasi yang kecil dan hanya <2% menunjukkan bahwa efektivitas dari Adalimumab masih lebih besar dari efek samping yang perlu dikhawatirkan. Pada penggunaan Methotrexate sendiri memiliki resiko efek samping >2% untuk reaksi alergi, NMSC (*non-melanoma skin cancer*) maupun infeksi. Infeksi yang terjadi sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya bahwa penggunaan MTX dapat menyebabkan abnormalitas pada WBC akibat dari mekanisme kerja yang kompleks dari MTX. Perbandingan ini menunjukkan efek samping yang lebih sedikit dibandingkan Adalimumab, meskipun secara efikasi penggunaan keduanya secara tunggal tidak terlalu jauh berbeda. Sehingga mungkin hal inilah yang menjadi pertimbangan klinisi dalam pemilihan MTX sebagai lini pertama pada beberapa kasus RA. Hal menarik terlihat pada penggunaan kombinasi keduanya, terlihat resiko efek samping lebih kecil dan lebih sedikit, namun hal ini masih harus memperhatikan dosis dari kedua obat tersebut. Infeksi oportunistik diyakini mungkin timbul dari penekanan sistem imun akibat kedua obat yang bekerja bersamaan baik di jalur sitokin,

pemaparan sel T, dan magrofag. Penggunaan kombinasi keduanya menunjukkan respon yang tidak jauh berbeda terhadap pengobatan tunggal pada Rheumatoid arthritis, tetapi untuk efek samping dapat lebih ditekan. Dari segi keamanan mungkin akan lebih, tetapi dari sisi ekonomi mungkin akan membebani pasien.

PEMBAHASAN

Dalam segi keamanan untuk penggunaan MTX secara tunggal didapatkan beberapa efek samping seperti penurunan WBC (*white blood cells*), Infeksi saluran pernapasan atas, rash, infeksi saluran kemih, adenopathy, infeksi pulmonari, hingga feses yang tidak normal. Pada efek samping pulmonari dalam penggunaan MTX dikaitkan dengan aktivasi dari sel T. Faktanya adalah MTX pelepasan sitokin oleh sel alveolar tipe 2 yang menyebabkan alveolitis akibat dari peradangan yang terjadi. MTX secara langsung merangsang fibroblast paru dan sel epitel untuk menginduksi perekutan eosinophil dan neutrophil (Gaies, 2012). Hal ini menjelaskan bagaimana pula penurunan WBC dapat terjadi dalam penggunaan MTX.

Komplikasi trombositopenia dapat terjadi yang dapat diikuti perkembangan leukoneutropenia yang biasanya terjadi 1 minggu setelah penggunaan MTX. Gangguan hematologi pada penggunaan MTX dikaitkan dengan defisiensi asam folat hingga resiko gangguan ginjal. Meskipun gangguan ginjal akibat penggunaan dari MTX jarang terjadi, namun resiko gagal ginjal akut dapat terjadi akibat obstruksi dan penurunan ClCr (klirens kreatinin) ginjal karena tingginya kadar MTX dalam darah yang memicu toksisitas dan berdampak pada epitel tubular dan menyebabkan vasokonstriksi di arteriol aferen ginjal. Sedangkan efek pada gangguan system pencernaan biasanya diakibatkan karena pengaruh dosis dari MTX, sehingga manajemen dosis pada pasien pengguna MTX harus di perhatikan. Kerusakan pada hati yang belum jelas dan meningkatkan peningkatan serum aminotransferase dikaitkan selain dengan factor infeksi, alcohol, diabetes, dan obesitas juga

dengan pengaruh asam folat di dalam tubuh (Gaies, 2012).

Penggunaan tunggal dalam terapi RA untuk Methotrexate maupun Adalimumab memiliki sedikit perbedaan dalam efektivitas, meskipun Adalimumab memiliki sedikit efektifitas yang lebih baik, tetapi efek samping dari Methotrexate lebih sedikit. Meskipun demikian presentasi efek samping Adalimumab juga lebih kecil dibandingkan Methotrexate.

KESIMPULAN

Penggunaan Adalimumab sedikit lebih baik dari Methotrexate dalam secara monoterapi dengan resiko efek samping lebih kecil namun beragam. Dalam penggunaan kombinasi keduanya untuk Rheumatoid Arthritis juga tidak ada perbedaan signifikan dibandingkan monoterapi, tetapi resiko efek samping dapat lebih ditekan pada penggunaan kombinasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Allah Subhanahu wa ta'ala atas rahmatNya dan Universitas Muslim Indonesia yang sudah memberikan fasilitas selama pembuatan review.

DAFTAR PUSTAKA

1. Burmester GR, Matucci-Cerinic M, Mariette X, Navarro-Blasco F, Oezer U, Kary S, et al. Safety and effectiveness of adalimumab in patients with rheumatoid arthritis during more than 5 years of therapy observed in a phase 3b and post-marketing observational study. *Arthritis Rheum.* 2011;63(10):S865–6.
2. Furst DE, Schiff MH, Fleischmann ROYM, Strand V, Charles A, Compagnone D, et al. Adalimumab, Sepenuhnya Manusia Anti – Tumor Necrosis Factor- α Antibodi Monoklonal, dan Penyerta Standar Antirematik Terapi untuk Pengobatan Rheumatoid Arthritis : Hasil dari BINTANG (Keselamatan Percobaan Adalimumab dalam Rheumatoid Arthritis). 2003;20.
3. Chen XX, Dai Q, Huang A Bin, Wu HX, Zhao DB, Li XF, et al. A

- multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with Anbainuo, a novel recombinant human TNFR1I:Fc fusion protein, plus methotrexate versus methotrexate alone or Anbainuo alone in Chinese patients with moderate to severe rheu. *Clin Rheumatol.* 2013;32(1):99–108.
4. Conaghan PG, Østergaard M, Bowes MA, Wu C, Fuerst T, Van Der Heijde D, et al. Comparing the effects of tofacitinib, methotrexate and the combination, on bone marrow oedema, synovitis and bone erosion in methotrexate-naive, early active rheumatoid arthritis: Results of an exploratory randomised MRI study incorporating semiquantitati. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(6):1024–33.
 5. Keystone EC, Breedveld FC, Kupper H, Li Y, Florentinus S, Sainsbury I. Long-term use of adalimumab as monotherapy after attainment of low disease activity with adalimumab plus methotrexate in patients with rheumatoid arthritis. *RMD Open.* 2018;4(1).
 6. Fleischmann R, Mysler E, Hall S, Kivitz AJ, Moots RJ, Luo Z, et al. Efficacy and safety of tofacitinib monotherapy, tofacitinib with methotrexate, and adalimumab with methotrexate in patients with rheumatoid arthritis (ORAL Strategy): a phase 3b/4, double-blind, head-to-head, randomised controlled trial. *Lancet.* 2017;390(10093):457–68.
 7. Scheinfeld N. Adalimumab: A review of side effects. *Expert Opin Drug Saf.* 2005;4(4):637–41.
 8. Gaies E, Jebabli N. Methotrexate Side Effects: Review Article. *J Drug Metab Toxicol.* 2012;3(4).
 9. Smolen JS, Emery P, Fleischmann R, Van Vollenhoven RF, Pavelka K, Durez P, et al. Adjustment of therapy in rheumatoid arthritis on the basis of achievement of stable low disease activity with adalimumab plus methotrexate or methotrexate alone: The randomised controlled OPTIMA trial. *Lancet.* 2014;383(9914):321–32.
 10. Emery P, Breedveld FC, Hall S, Durez P, Chang DJ, Robertson D, et al. Comparison of methotrexate monotherapy with a combination of methotrexate and etanercept in active, early, moderate to severe rheumatoid arthritis (COMET): a randomised, double-blind, parallel treatment trial. *Lancet.* 2008;372(9636):375–82.
 11. Pappas DA, Kremer JM, Griffith J, Reed G, Salim B, Karki C, et al. Long-Term Effectiveness of Adalimumab in Patients with Rheumatoid Arthritis: An Observational Analysis from the Corrona Rheumatoid Arthritis Registry. *Rheumatol Ther.* 2017;4(2):375–89.

RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK DENGAN METODE ALUR GYSSSEN DI PUSKESMAS LOA JANAN TAHUN 2020

ST. Ramlah^{1)*}, Deasy Nur Chairin Hanifa¹⁾

¹⁾Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur

E-mail : stramlah0305@gmail.com

ABSTRAK

Obat rasional merupakan obat yang tepat dengan kebutuhan klinis, dosis, dan biaya yang lebih murah tetapi berkualitas bagi pasien atau komunitas tertentu. Salah satu pengobatan yang tidak rasional dan masih banyak terjadi adalah penggunaan antibiotik yang tidak tepat dari segi dosis maupun durasi yang dapat menyebabkan resistensi. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional menyebabkan timbulnya banyak masalah dan menjadi ancaman global pada kesehatan masyarakat terutama pada resistensi bakteri terhadap antibiotik. Hal ini dapat berdampak terhadap morbiditas dan mortalitas. Penelitian ini bertujuan mengetahui rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien di Puskesmas Loa Janan dengan menggunakan metode alur *gyssen*. Jenis penelitian ini termasuk penelitian observasional deskriptif secara retrospektif. Data penelitian diperoleh dari catatan medis pasien. Analisis kualitatif persebaran antibiotik dilakukan berdasarkan literatur dengan menggunakan metode alur *gyssen*. Hasil dari penelitian ini diperoleh subjek penelitian 50 pasien dengan mayoritas kasus yang terjadi merupakan ISPA (Infeksi Saluran Pernafasan Atas) sebanyak 28%. Antibiotik yang paling sering diresepkan yaitu amoksisilin (74%). Berdasarkan hasil Analisa menggunakan metode alur *gyssen* diperoleh hasil penggunaan antibiotik rasional (kategori 0: 44%) dan sebanyak 56% termasuk kategori I-V yang tidak rasional dengan rincian pemberian durasi terlalu singkat (kategori IIIB: 22%), terdapat antibiotik yang lebih efektif (kategori IVA: 20%), dan penggunaan antibiotik tanpa indikasi (Kategori V: 14%). Berdasarkan hasil penelitian dengan menggunakan metode alur *gyssen* dapat disimpulkan bahwa penggunaan antibiotik yang tidak rasional masih tinggi di Puskesmas Loa Janan dengan mayoritas ketidakrasionalan dalam penggunaan antibiotik disebabkan pemberian yang terlalu singkat.

Kata Kunci: alur *gyssen*, antibiotik, rasionalitas penggunaan antibiotik,

PENDAHULUAN

Antibiotik merupakan obat yang paling sering digunakan di fasilitas pelayanan Kesehatan. Oleh karena itu penggunaannya harus secara rasional untuk memberikan manfaat yang optimal.² Salah satu masalah yang dijumpai di dunia kesehatan, khususnya di Negara berkembang yaitu penyakit infeksi. Selama ini untuk mengatasi masalah tersebut digunakan obat antimikroba, seperti antibakteri atau antibiotik, antijamur, antivirus, dan antiprotozoal.³ Di negara berkembang 30-80% penderita yang dirawat di rumah sakit mendapat pengobatan antibiotik.⁶ Berdasarkan penelitian Jamiati (2019) sebagian anggaran rumah sakit digunakan untuk penggunaan antibiotik. Pemilihan antibiotik disesuaikan dengan informasi mengenai penyebab penyakit, laporan hasil laboratorium, gambaran

farmakokinetik dan farmakodinamik dari antibiotik dengan harga terjangkau, gangguan fungsi hati, gangguan pembekuan darah, dan kelainan ginjal¹⁰.

Obat rasional merupakan obat yang tepat dengan kebutuhan klinis, dosis, serta biaya lebih murah tetapi berkualitas bagi pasien atau komunitas tertentu. Salah satu pengobatan tidak rasional adalah penggunaan antibiotik yang tidak tepat dari segi dosis maupun durasi yang menyebabkan resistensi¹³. Penggunaan antibiotik tidak rasional menyebabkan banyak masalah yang timbul dan menjadi ancaman global pada kesehatan masyarakat terutama pada resistensi bakteri terhadap antibiotik. Hal ini dapat berdampak terhadap morbiditas dan mortalitas¹⁰. Penelitian sebelumnya menyimpulkan bahwa terjadi peningkatan resistensi antibiotik yang disebabkan kurangnya

pengetahuan masyarakat terhadap penggunaan antibiotik¹².

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2013) bahwa 40-62% antibiotik digunakan secara tidak tepat dan sekitar 30-80% tidak sesuai dengan indikasi yang dapat menimbulkan masalah dalam kesehatan masyarakat terutama resistensi bakteri terhadap antibiotik. Hal ini disebabkan penggunaan antibiotik tidak sesuai aturan yang berlaku dan kurangnya kewaspadaan dalam standar fasilitas pelayanan kesehatan baik di rumah sakit maupun di puskesmas³. Penggunaan obat dengan indikasi yang tidak tepat, seperti penentuan dosis, cara pemberian, dan lama pemberian yang tidak tepat, serta obat yang diresepkan mahal merupakan contoh ketidakrasionalan persepsian obat yang diberikan oleh tenaga kesehatan dan sering dijumpai dalam praktek sehari-hari¹⁴.

Penilaian kualitas antibiotik dengan menggunakan metode *gyssen*. Evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode *gyssen* lebih tepat, teliti dan terperinci atau jelas, sehingga dapat mencegah terjadinya resistensi antibiotik. Setiap antibiotik yang diresepkan akan dinilai mengikuti alur *gyssen*, kemudian dikelompokkan ke dalam kategori yang meliputi Kategori I (penggunaan antibiotik tepat atau rasional), Kategori II A (tidak rasional karena dosis yang tidak tepat), Kategori II B (tidak rasional karena dosis interval yang tidak tepat), Kategori II C (tidak rasional karena rute pemberian yang salah), Kategori III A (pemberian antibiotik terlalu lama), Kategori III B (pemberian antibiotik terlalu singkat), Kategori IV A (terdapat antibiotik lain yang lebih efektif), Kategori IV B (terdapat antibiotik lain yang kurang toksik), Kategori IV C (terdapat antibiotik lain yang lebih murah), Kategori IV D (terdapat antibiotik lain yang memiliki spektrum lebih sempit), Kategori V (tidak ada indikasi penggunaan antibiotik), dan Kategori VI (data tidak lengkap atau tidak dapat dievaluasi)¹⁹.

Salah satu fasilitas pelayanan kesehatan yaitu puskesmas. Pada pasien rawat jalan di puskesmas dalam pelayanan kefarmasian juga memberikan terapi antibiotik. Oleh karena itu, perlu adanya evaluasi rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien rawat jalan di puskesmas.¹⁰ Oleh karena itu, penulis tertarik untuk meneliti tingkat kerasionalan antibiotik pada pasien rawat jalan di Puskesmas Loa Janan karena lokasi yang strategis dimana terletak diantara 3 kota utama di Provinsi Kalimantan Timur, yaitu Samarinda, Balikpapan dan Tenggarong dengan menggunakan metode alur *gyssen*.

METODE

Penelitian ini termasuk penelitian observasional deskriptif secara retrospektif pada pasien di Puskesmas Loa Janan. Analisis kualitatif persepsian antibiotik dilakukan berdasarkan literatur dengan menggunakan metode alur *gyssen*. Sampel pada penelitian ini merupakan pasien yang memperoleh terapi antibiotik di Puskesmas Loa Janan pada tahun 2020 dan memenuhi kriteria inklusi. Adapun kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu pasien rawat jalan yang terdiagnosis penyakit dengan pengobatan antibiotik, memiliki catatan rekam medik meliputi, usia, jenis kelamin, kondisi klinis, diagnosis penyakit, data pemberian obat seperti nama obat, dosis, waktu dan lama pemberian obat, serta catatan medik terbaca jelas. Instrumen yang digunakan untuk mengevaluasi persepsian antibiotik adalah alur *gyssen*. Penelitian ini menggunakan data sekunder yaitu catatan medik pasien di Puskesmas Loa Janan. Analisa data dilakukan secara deskriptif dengan menguraikan data-data yang diperoleh, seperti data demografi pasien, indikasi antibiotik, dosis antibiotik, jenis antibiotik, interval pemberian dan frekuensi pemberian. Setiap data dianalisis dan dihitung persentasenya dengan metode alur *gyssen* dan hasilnya akan diwujudkan dalam bentuk persentase.

HASIL**Karakteristik Pasien**

Data yang telah diperoleh pada penelitian ini berjumlah 50 sampel catatan rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Adapun karakteristik pasien di Puskesmas Loa Janan yang menjadi sampel penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian

Indikator	Jumlah (N = 50)	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Laki – Laki	24	48.00%
Perempuan	26	52.00%
Usia		
0 - 5 tahun	11	22.00%
6- 11 tahun	3	6.00%
12 - 16 tahun	1	2.00%
17 - 25 tahun	9	18.00%
26 - 35 tahun	5	10.00%
36 - 45 tahun	6	12.00%
46 - 55 tahun	7	14.00%
≥ 56 tahun	8	16.00%
Diagnosa		
Febris	3	6.00%
Batuk pilek	6	12.00%
Demam	2	4.00%
DA	9	18.00%
ISPA	14	28.00%
Faringitis	3	6.00%
Pusing	1	2.00%
Vulnus	3	6.00%
Hemorrhoid	1	2.00%
Conjungtiva	5	10.00%
OMA	1	2.00%
Impetigo	1	2.00%
Asma	1	2.00%

Distribusi Jenis Antibiotik

Pada penelitian ini diperoleh data distribusi jenis antibiotik yang digunakan di Puskesmas Loa Janan tahun 2020 dan dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Distribusi jenis antibiotik yang digunakan pada pasien di Puskesmas Loa Janan Tahun 2020

Nama Antibiotik	Jumlah (N = 50)	Persentase (%)
Amoksisilin	37	74.00%
Cefadroksil	11	22.00%
Ciprofloksasin	2	4.00%
Total	50	100.00%

Hasil Analisa Rasionalitas Antibiotik Berdasarkan Metode Alur Gyssen

Pada penelitian ini dilakukan analisa rasionalitas antibiotik dengan menggunakan metode alur gyssen. Adapun hasil analisa rasionalitas antibiotic tersebut dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil analisa rasionalitas antibiotik berdasarkan metode alur gyssen pada pasien di Puskesmas Loa Janan Tahun 2020

Kategori	Jumlah (N = 50)	Persentase (%)
V	10	20.00%
IVA	7	14.00%
IIIB	11	22.00%
0	22	44.00%
Total	50	100.00%

Berdasarkan tabel 3 diperoleh hasil data yang termasuk kategori V sebanyak 10 kasus (20 %) artinya terdapat pemberian antibiotik tanpa adanya indikasi. Data yang termasuk kategori IVA sebanyak 7 kasus (14 %) artinya penggunaan antibiotik sudah sesuai indikasi tetapi ada pilihan antibiotik lain yang lebih efektif. Data yang termasuk kategori IIIB sebanyak 11 kasus (22 %) artinya antibiotik yang diberikan sudah tepat tetapi pemberian durasi yang diberikan terlalu singkat.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini diperoleh 50 sampel catatan rekam medik pasien yang menggunakan terapi antibiotik di Puskesmas Loa Janan. Penyakit yang paling banyak dialami oleh pasien yaitu ISPA dengan rentang umur 0-5 tahun. ISPA merupakan salah satu masalah kesehatan utama di dunia, baik di negara maju maupun di negara berkembang. ISPA banyak terjadi di negara berkembang dan sering menyerang anak-anak terutama bayi dan balita.¹⁶ Penyakit ISPA yang sering terjadi pada balita umumnya disebabkan kekebalan tubuh balita belum optimal. Sistem kekebalan tubuh sangat berperan penting dalam melawan bakteri dan virus yang dapat masuk ke dalam tubuh.⁷ Pada saat kondisi tubuh melemah maka resiko seseorang terkena infeksi meningkat. Kondisi ini sering terjadi pada anak-anak dan lansia karena fungsi organ menurun dan menyebabkan antibodi yang ada di dalam tubuh melemah.¹⁴

Pada penggunaan antibiotik yang digunakan di Puskesmas Loa Janan terdapat 3 jenis antibiotik yaitu amoksisilin, cefadroksil, dan ciprofloksasin. Amoksisilin merupakan antibiotik yang sering digunakan pada pasien yang mengalami infeksi terutama pada ISPA yaitu sebesar 83.75%. Hal ini terjadi karena amoksisilin adalah antibiotik golongan penisilin yang memiliki spektrum luas dan sangat efektif serta bebas dari toksik. Selain itu, amoksisilin memiliki kelebihan dengan

biaya yang relatif murah, rasa antibiotik yang dapat diterima oleh anak-anak serta aman.¹⁶ Cefadroksil merupakan antibiotik kedua yang banyak digunakan sebesar 22,00%. Obat ini termasuk golongan antibiotik sefalosporin generasi pertama yang lebih aktif terhadap bakteri gram positif.¹⁸ Cefadroksil banyak digunakan karena sebagai obat pilihan kedua infeksi saluran pernapasan dengan kondisi yang tidak begitu parah jika ada alergi golongan penisilin.¹ Antibiotik ketiga yang digunakan yaitu ciprofloksasin sebesar 4,00%. Obat ini mempunyai aktivitas terhadap gram positif yang tinggi dan lebih kuat melawan Enterobacteriaceae, serta memiliki spektrum lebih lebar. Pada tahun 2012 sampai 2014, siprofloksasin merupakan antibiotik ketiga yang paling banyak digunakan baik di Puskesmas maupun di Rumah Sakit. Di dunia kesehatan dan masyarakat banyak menggunakan siprofloksasin karena nyaman digunakan, hanya satu atau dua kali sehari, sehingga antibiotik ini banyak diminati.¹⁷

Pada penelitian ini, analisa rasionalitas antibiotik menggunakan metode alur gyssen diperoleh hasil yang diketahui bahwa terdapat data yang termasuk dalam kategori V tidak ada indikasi pemberian antibiotik sebanyak 10 kasus (20 %). Hal ini disebabkan penyakit yang diderita oleh pasien seperti demam yang hanya memerlukan pengobatan antipiretik dan tidak membutuhkan pengobatan antibiotik

sehingga dikatakan tidak rasional.²⁰ Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan indikasi dapat menimbulkan resistensi terhadap antibiotik tersebut, dan dapat merugikan pasien.¹⁹ Subjek penelitian yang termasuk dalam kategori IVA yaitu adanya antibiotik lain yang lebih efektif diperoleh sebanyak 7 kasus (14 %). Hal ini terjadi apabila antibiotik yang diberikan pada pasien bukan pengobatan lini pertama untuk mengatasi infeksi virus ataupun bakteri.⁴ Subjek penelitian yang termasuk kategori IIIB sebanyak 11 kasus (22 %). Subjek ini diberikan antibiotik terlalu singkat yaitu hanya 3 hari. Dari 11 kasus tersebut terdapat penyakit dermatitis atopik, faringitis dan otitis media. Pada penyakit dermatitis diberikan antibiotik amoksisilin selama 3 hari, tetapi berdasarkan *guedline* pemberian antibiotik sistemik sebaiknya diberikan selama 7-10 hari.⁸ Pada penyakit faringitis menggunakan antibiotik amoksisilin dengan pemberian terlalu singkat selama 3 hari. Pada standar Panduan Praktik Klinis (IDI) lama terapi antibiotik yang diberikan pada pasien yang mengalami penyakit faringitis adalah 10 hari dan pada penyakit otitis media seharusnya diberikan antibiotik selama 10-14 hari.⁵ Terdapat 22 subyek yang termasuk kategori 0 rasionalitas yang memenuhi syarat kriteria alur gysen.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa terdapat penggunaan antibiotik amoksisilin yang berlebihan dan tidak rasional. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional masih tinggi di Puskesmas Loa Janan dengan mayoritas ketidakrasionalan dalam penggunaan antibiotik disebabkan pemberian yang terlalu singkat dan termasuk dalam kategori IIIB sebanyak 22%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak Puskesmas Loa Janan yang telah mengizinkan peneliti untuk melakukan penelitian di Puskesmas Loa Janan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Abdurrachman, Febrina, E. (2018). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Anak Penderita Demam Tifoid Di Rumah Sakit Al Islam Bandung. *Farmaka*, 16, (2)
2. Andrajati, R., Tilaqza, A., Supardi, S. 2016. Factors related to rational antibiotic prescriptions in community healthcenters in Depok City, Indonesia. *Journal of Infection and Public Health*, 10, 41-46.
3. Arrang, S. T., Cokro, F., Sianipar, E. A. (2019). Penggunaan Antibiotika yang Rasional pada Masyarakat Awam di Jakarta. *Jurnal Mitra*, 3, (1), 73-82
4. Depkes, 2005, Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Saluran Pernafasan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
5. Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., Posey, L.M., 2008. *Pharmacotherapy : a Pathophysiologic Approach*. 6th Edition, The McGraw-Hill Companies Inc , New York.
6. Febrianto, A. W., Mukaddas, A., Faustine, I. (2013). Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Palu Tahun 2012. *Online Jurnal of Natural Science*, 2, (3), 20-29.
7. Fibrila, F. (2015). Hubungan Usia Anak Jenis Kelamin Dan Berat Badan Lahir Anak Dengan Kejadian ISPA. *Jurnal Kesehatan Metro Sai Wawai*. Vol VIII (2).
8. Idris, I., Yulianti, L. (2010). Penatalaksanaan Lini Pertama Pada Dermatitis Atopik. *Ebers Papyrus*. Vol 16 (3).
9. Ikatan Dokter Indonesia. *Panduan Praktik Klinis bagi Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Primer*. 2nd ed. Jakarta: Ikatan Dokter Indonesia; 2014.
10. Jamiati, Abadi, H., Sari M. (2019). Evaluasi Peresepan Antibiotik Pada Pasien Rawat Jalan Di Puskesmas Dabun Gelang Kabupaten Gayo Lues. *Jurnal Dunia Farmasi*, 3, (3), 115-122.

11. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). (2013). Pedoman umum penggunaan antibiotika. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI
12. Mahardhika A.C., Dewi, Farida, Y. (2018). Tingkat Pengetahuan Pasien Rawat Jalan Tentang Penggunaan Antibiotika di Puskesmas Wilayah Karanganyar. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 01, 27-35
13. Mally, G., Muhtadi, A., Saidah, S. (2015). Rasionalitas Penggunaan Antibiotik di Salah Satu Rumah Sakit Umum di Bandung Tahun 2010. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 4, (1), 63-70.
14. Nasution, S.A. (2020). Aspek Individu Balita Dengan Kejadian ISPA Di Kelurahan Cibabat Cimahi. *Amerta Nurition*. 103-108
15. Novitasari, E. (2017). *Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pengobatan Pneumonia Anak Di Instalasi Rawat Inap RSUD Pandan Arang Boyolali*, Surakarta, Universitas Setia Budi, Indonesia.
16. Ovikariani, Saptawat, T., Rahma, A.F. (2019) Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien ISPA Di Puskesmas Karanganyar Semarang. *Jurnal Ilmu Keperawatan dan Kebidanan STIKES Telogerojo*. Vol XI (2).
17. Raini, M. (2016). Antibiotik Golongan Fluorokuinolon: Manfaat dan Kerugian. *Media Litbangkes*, 26, (3),163-174
18. Rikomah, E. S., Novia, D., Rahma, S. (2018). Gambaran Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pediatri Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) Di Klinik Sint. Carolus Bengkulu. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4, (1), 28-35
19. Sumiwi, A. S., (2014). Kualitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Bedah Digestif di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 3, (4), 135-140
20. Zein, U. *Buku Saku Demam*. Medan : USU Press ; 2012

GAMBARAN KESESUAIAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN DEWASA DI PUSKESMAS TEMINDUNG SAMARINDA TAHUN 2020

Nindya Ulfa Pradina^{1)*}, Deasy Nur Chairin Hanifa¹⁾

¹Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur

*E-mail: nindyaupe470@gmail.com

ABSTRAK

Puskesmas merupakan pelayanan kesehatan lini pertama yang bertujuan untuk meningkatkan derajat kesehatan nasional di Indonesia sehingga diharapkan penggunaan antibiotik dalam bidang kesehatan dapat berhasil menurunkan angka morbiditas dan mortalitas kejadian infeksi secara tepat, rasional dan efektif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kesesuaian pemberian antibiotik pada pasien dewasa di poli rawat jalan Puskesmas Temindung Samarinda dengan standar *WHO Model Prescribing Information Drug Used in Bacterial Infection, DIH Drug Information Handbook 2013-2014 22nd Edition* dan Formularium Puskesmas. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kualitatif di Puskesmas Temindung Samarinda dengan melakukan pengumpulan data rekam medis pasien dewasa tahun 2020. Penelitian ini menggunakan metode *non probability sampling* dengan teknik *purposive sampling*. Hasil penelitian ini menunjukkan rata-rata penggunaan antibiotik yang sering diresepkan adalah antibiotik golongan penicillin yaitu amoxicillin (57,25%), penyakit terbanyak yang dialami pasien di Puskesmas Temindung yaitu rhinitis kronis (23,58%), dan bentuk sediaan obat yang banyak digunakan tablet (87,02%). Gambaran kesesuaian penggunaan antibiotik di Puskesmas Temindung Samarinda dengan pedoman *WHO Model Prescribing Information Drug Used in Bacterial Infection, DIH Drug Information Handbook 2013-2014 22nd Edition* dan Formularium Puskesmas adalah kesesuaian indikasi 99,24%, kesesuaian jenis antibiotik 99,24%, kesesuaian dosis obat (100%), kesesuaian interval pemberian obat (93,89%), Kesesuaian frekuensi pemberian obat (93,89%), dan kesesuaian rute pemberian obat (100%). Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan gambaran kesesuaian penggunaan antibiotik pada pasien dewasa di poli rawat jalan Puskesmas Temindung Samarinda masih belum sepenuhnya sesuai dengan pedoman *WHO Model Prescribing Information Drug Used in Bacterial Infection, DIH Drug Information Handbook 2013-2014 22nd Edition* dan Formularium Puskesmas diharapkan kepada dokter untuk memperhatikan peresepan antibiotik sehingga bisa lebih rasional.

Kata kunci : antibiotik, evaluasi pola peresepan, pasien dewasa, puskesmas

PENDAHULUAN

Puskesmas merupakan pelayanan kesehatan lini pertama yang bertujuan untuk meningkatkan derajat kesehatan nasional di Indonesia. Terapi antibiotik terdapat pada puskesmas rawat inap maupun rawat jalan, sehingga perlu dilakukan evaluasi pada penggunaan antibiotik pasien rawat jalan di puskesmas.¹²

Sejak tahun 1943 penemuan dan penggunaan antibiotik dalam bidang kesehatan telah berhasil menurunkan angka morbiditas dan mortalitas kejadian infeksi secara tajam. Beberapa studi menemukan sekitar 40-62% antibiotik digunakan secara tidak tepat yaitu untuk penyakit yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotik. Pada

penelitian kualitas penggunaan antibiotik ditemukan 30-80% tidak didasarkan pada indikasi.⁵

Angka morbiditas infeksi Provinsi Kalimantan Timur pada tahun 2013 sebanyak 11,74%, pada tahun 2014 dan 2015 mengalami penurunan menjadi 9,18%, pada tahun 2016 mengalami peningkatan menjadi 11,90%, pada tahun 2017 menjadi 43,5%, kemudian pada tahun 2018 penyakit infeksi terbanyak di Puskesmas Provinsi Kalimantan Timur sebanyak 67,58%. Kejadian penyakit infeksi pada tahun 2013-2018 yang umum terjadi di Puskesmas antara lain TB Paru sebanyak 11.778 kasus, DBD sebanyak 30.320 kasus, diare sebanyak 12.884

kasus, Pneumonia sebanyak 34.350 kasus, HIV & AIDS sebanyak 1.531.⁸

Penyakit infeksi adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh invasi organisme patogen yang hidup seperti bakteri, virus, jamur, protozoa, dan cacing ke dalam tubuh. Penyakit infeksi ini cukup berbahaya karena dapat menular dari seseorang ke orang yang lain.³ Menurut WHO (*World Health Organization*) (2018), penyakit infeksi dapat menyebabkan kematian (World Health Organization, 2018). Pada tahun 2016 penyakit infeksi di negara berpendapatan rendah yang paling banyak adalah saluran pernafasan bagian bawah, diare, HIV-AIDS, malaria, dan TBC, sedangkan untuk negara berpendapatan menengah ke atas lebih banyak mengalami penyakit jantung iskemik dan stroke.³

Saat ini penyakit infeksi menjadi salah satu penyebab kematian, namun sudah terdapat pengobatan untuk melawan bakteri penyebab penyakit yaitu antibiotik yang aman dan efektif untuk digunakan. Hingga saat ini antibiotik dikategorikan berdasarkan jangkauan keefektifannya dan cara kerjanya. Antibiotik spektrum luas merupakan antibiotik yang mampu menghambat atau membunuh bakteri gram positif dan negatif, sedangkan spektrum sempit hanya mampu menghambat atau membunuh satu golongan antibiotik. Semua antibiotik harus mampu membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri, dapat menyebabkan sedikit atau tidak adanya kerusakan bagi jaringan tubuh manusia.¹ Pemberian antibiotik yang tidak tepat akan menyebabkan masalah kekebalan anti mikrobial, meningkatkan biaya pengobatan dan efek samping obat. Hal ini terjadi karena penggunaan antibiotik yang tidak tepat, tidak rasional dan tidak efektif yang hingga saat ini masih menjadi permasalahan di dalam pelayanan kesehatan seperti di rumah sakit, puskesmas, praktek pribadi,

maupun di lingkungan masyarakat pada negara maju maupun berkembang.² Berdasarkan uraian di atas penggunaan antibiotik perlu mendapat perhatian khusus, sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang gambaran kesesuaian penggunaan antibiotik pada pasien di Puskesmas Temindung Samarinda tahun 2020.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah deskriptif kualitatif yang dilakukan di Puskesmas Temindung Samarinda dengan melakukan pengumpulan data rekam medis pasien dewasa tahun 2020. Penelitian ini menggunakan metode *non probability sampling* dengan teknik *purposive sampling*. Sampel penelitian ini adalah data rekam medis pasien dewasa berusia 18-60 tahun yang mendapat resep antibiotik dengan diagnosis infeksi dan datanya tercatat lengkap dalam rekam medis selama tahun 2020 di Puskesmas Temindung Samarinda. Instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah form isian untuk pengumpulan data, pedoman standar *WHO Model Prescribing Information Drug Used in Bacterial Infection, DIH Drug Information Handbook 2013-2014 22nd Edition* dan Formularium Puskesmas. Pada penelitian ini analisis data untuk memperoleh informasi mengenai profil penggunaan antibiotik dan persentase kesesuaian penggunaan antibiotik pada pasien dewasa di Puskesmas Temindung Samarinda Tahun 2020 yang ditinjau menggunakan pedoman standar *WHO Model Prescribing Information Drug Used in Bacterial Infection, DIH Drug Information Handbook 2013-2014 22nd Edition* dan Formularium Puskesmas. Data tersebut diolah menggunakan Microsoft Excel 2010 dan hasil analisis data disajikan dalam bentuk tabel dan uraian deskriptif.

HASIL

Pada penelitian ini diperoleh 123 pasien. Adapun karakteristik pasien pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian

Karakteristik	Jumlah (n)	Persentase (%)
Usia (20-50 tahun)	108	0,87%
Jenis kelamin (P)	71	0,57%
Jenis kelamin (L)	52	0,42%

Data distribusi jenis penyakit

Pada penelitian ini diperoleh data distribusi jenis penyakit pasien dewasa dengan diagnosis infeksi yang mendapatkan resep antibiotik di Puskesmas Temindung Samarinda Tahun 2020. Adapun data distribusi tersebut dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Distribusi jenis penyakit pasien yang mendapatkan resep antibiotik di Puskesmas Temindung Samarinda Tahun 2020

Jenis Penyakit	Jumlah (n)	Presentase (%)
Periodontitis apikal kronik	7	5,69%
Rinitis kronis	29	23,58%
Periodontitis kronis	15	12,20%
Nasopharyngitis akut	2	1,63%
Abses periapikal tanpa sinus	11	8,94%
Dermatitis kontak alergi	8	6,50%
Gangguan telinga eksternal	2	1,63%
Gangguan pada pembentukan gigi	2	1,63%
Thyphoid	6	4,88%
Pulpitis	2	1,63%
Otitis media	7	5,69%
ISK	3	2,44%
Konjungtivitis mukopurulen	6	4,88%
Faringitis akut	5	4,07%
Tinea Barbae dan tinea capitis	2	1,63%
Hordeolum & peradangan yang mendalam dari kelopak mata	1	0,81%
Abses furunkel dan inas hidung	8	6,50%
Radang kelopak mata	2	1,63%
Dermatitis	5	4,07%
Spesifik gangguan peradangan lain vagina	1	0,81%
Acne	1	0,81%
Jumlah	125	100%

Bentuk sediaan antibiotik

Obat yang diberikan harus sesuai dengan keadaan pasien, kecepatan respon obat yang diinginkan, tempat sasaran obat yang diinginkan, dan sifat kimiawi dan fisik obat karena bentuk pemilihan bentuk sediaan obat berpengaruh pada rute pemberian obat dan meningkatnya resiko kesakitan bahkan bisa meningkatkan resiko kematian.¹³ Bentuk sediaan antibiotik yang digunakan di Puskesmas Temindung Samarinda Tahun 2020 dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Bentuk Sediaan Antibiotik yang digunakan di Puskesmas Temindung Samarinda Tahun 2020

Bentuk Sediaan	Jumlah (n)	Presentase (%)
Tablet	114	87,02%
Salep mata	2	1,53%
Salep kulit	4	3,05%
Tetes mata	7	5,34%
Tetes telinga	4	3,05%
Jumlah	131	100%

Golongan dan Jenis Antibiotik

Jenis penyakit yang dialami pasien dapat menentukan jenis dari antibiotik yang diresepkan untuk pasien tersebut. Adapun golongan dan jenis antibiotik yang digunakan di Puskesmas Temindung Samarinda Tahun 2020 dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Golongan Antibiotik yang Diresepkan di Puskesmas Temindung Samarinda Tahun 2020

Golongan	Antibiotik	Jumlah	Presentase (100%)
Aminoglikosida	Gentamycin eye drop	6	4,58%
	Gentamycin salep kulit	3	2,29%
	Nisagon salep kulit	1	0,76%
Kloramfenicol	Chloramfenicol eye oint	2	1,53%
	Chloramfenicol tetes mata	1	0,76%
	Chloramfenicol ear drop	5	3,82%
	Thiampenicol	5	3,82%
Kuinolon	Ciprofloxacin	8	6,11%
Makrolida	Erythromycin	1	0,76%
Penicillin	Amoxycillin	75	5,25%
Sefalosporin	Cefadroxyl	16	1,21%
	Cefad	2	1,53%
Tetracycline	Doxycyclin	3	2,29%
Metronidazole	Metronidazole	3	2,29%
jumlah		131	100%

Gambaran Kesesuaian Antibiotik

Pada penelitian ini menggunakan pedoman standar *WHO Model Prescribing Information Drug Used in Bacterial Infection, DIH Drug Information Handbook 2013-2014 22nd Edition* dan Formularium Puskesmas. Penelitian ini dilakukan di Puskesmas sehingga daftar obat yang terpilih yang dibutuhkan harus tersedia di Puskesmas yang mencakup obat-obatan Jaminan Kesehatan Nasional agar meningkatkan mutu pelayanan Kesehatan. Oleh karena itu, perlu menjamin aksesibilitas obat yang aman, berkhasiat bermutu dan terjangkau dalam jenis dan jumlah yang cukup.⁹ Kesesuaian indikasi, jenis antibiotik, dosis, interval, frekuensi, dan rute pemberian antibiotik di Puskesmas Temindung Samarinda Tahun 2020 dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Tabel Presentase Rasionalitas Penggunaan Antibiotik di Puskesmas Temindung Samarinda Tahun 2020

Indikator Kesesuaian	Jumlah Kasus (n)			Presentase (%)		
	Rasional	Tidak rasional	Jumlah Antibiotik	Rasional	Tidak rasional	Jumlah Antibiotik
Kesesuaian indikasi	130	1	131	99,24%	0,76%	100%
Kesesuaian jenis antibiotik	130	1	131	99,24%	0,76%	100%
Kesesuaian dosis obat	131	0	131	100,00%	0,00%	100%
Kesesuaian interval pemberian obat	123	8	131	93,89%	6,11%	100%
Kesesuaian frekuensi pemberian obat	123	8	131	93,89%	6,11%	100%
Kesesuaian rute pemberian obat	131	0	131	100,00%	0,00%	100%

PEMBAHASAN

Karakteristik pasien infeksi yang ada di Puskesmas Temindung Samarinda selama tahun 2020 adalah pasien dengan rentang usia 20-50 tahun sebanyak 108 pasien (0,87%), dan paling banyak di dominasi oleh pasien perempuan sebanyak 71 pasien (0,57%).

Jenis penyakit yang paling banyak dialami oleh pasien di Puskesmas Temindung Samarinda selama Tahun 2020 terlihat pada tabel 2 yaitu penyakit rhinitis kronis (23,58%) dengan jumlah pasien sebanyak 29 pasien. Rhinitis kronis adalah radang kronis mukosa kavum nasi dengan gejala rinore, obstruksi nasi, bersin serta gejala lain seperti malaise dan febris.⁴ Disebut kronis jika berlangsung selama 12 minggu atau lebih dengan dua atau lebih gejala dan keluhan. Pemilihan obat sangat mempengaruhi keberhasilan terapi, pemilihan antibiotik dapat disesuaikan dengan diagnosis pasien tersebut agar dapat mencapai keberhasilan terapi pengobatan. Di Amerika Serikat rhinitis kronis akan mempengaruhi sekitar 30 juta penduduk dan dapat terus meningkat, prevalensi penyakit rhinitis kronis akibat sebanyak 60-80% dan untuk rhinitis kronis non alergi sebanyak 30-40%. Penyakit ini lebih mudah timbul karena adanya alergen yang masuk melalui udara pernafasan seperti tungau, debu rumah, kecoa, epitel kulit binatang, rerumputan dan jamur.⁶

Bentuk sediaan antibiotik yang terdapat di Puskesmas Temindung Samarinda Tahun 2020 meliputi tablet, salep mata, salep kulit, tetes mata dan tetes telinga. Namun penggunaan antibiotik terbanyak pada sediaan tablet yang dapat dilihat pada tabel 3 sebanyak 114 tablet (87,02%). Selain penggunaannya cukup luas sediaan tablet juga terbukti menunjukkan suatu bentuk yang efisien, praktis, mudah digunakan dosis mudah diatur dan harganya ekonomis jika dibandingkan dengan sediaan yang lain.¹¹ Pemberian antibiotik sediaan oral seharusnya menjadi pilihan utama untuk terapi infeksi, kecuali pada infeksi sedang sampai berat penggunaan antibiotik secara parenteral dapat

dipertimbangkan.⁷ Selanjutnya untuk sediaan salep mata sebanyak (1,53%), salep kulit (3,05%), tetes mata (5,34%), dan tetes telinga (3,05%). Pemilihan terapi secara topikal tentunya harus berdasarkan beberapa hal yaitu pemilihan agen yang tepat berdasarkan area yang terkena luka, keadaan kulit, konsentrasi obat, vehikulum, absorpsi perkutan, cara pengaplikasian obat, dan durasi obat agar pengobatan infeksi bisa maksimal dengan efek samping minimal. Pemilihan jenis antibiotik juga harus mempertimbangkan sensitivitas kuman terhadap antibiotik sehingga penggunaan topikal hanya untuk indikasi infeksi superfisial dengan luas terbatas dan bila penggunaan secara topikal saja tidak cukup maka perlu ditambahkan antibiotik secara sistemik.¹⁰ Pasien yang berkunjung di Puskesmas Temindung Samarinda Tahun 2020 sebagian besar pasien dewasa produktif sehingga lebih cocok menggunakan sediaan tablet dan telah sesuai dengan kondisi umum pasien.

Antibiotik yang banyak digunakan di Puskesmas Temindung Samarinda selama Tahun 2020 dapat dilihat pada tabel 4 adalah golongan penicillin yaitu amoxicillin sebanyak 75 pasien dengan persentase (57,25%). Antibiotik golongan penicillin bersifat sebagai bakteristatik dan dalam keadaan tertentu dan dapat bersifat bakterisid dengan aktivitas merusak dinding sel yang mengandung mukoprotein kompleks terhadap mikroba.¹⁵ Amoxicillin memiliki aktivitas spektrum luas terhadap bakteri, puncak konsentrasi plasma mencapai pada waktu 1 sampai 2 jam setelah obat diberikan dan bioavailabilitas amoxicillin tinggi sehingga sering diberikan pada anak-anak dan dewasa.¹⁴ Amoxicillin memiliki daya resorpsi lebih lengkap (k.l. 80%) dengan kadar darah dua kali lipat dan berdifusi ke dalam cairan tubuh lebih baik, dengan efek samping seperti gangguan lambung usus dan radang kulit lebih minimal dibandingkan penicillin yang lain sehingga lebih sering digunakan dalam pengobatan.¹⁶

Persentase rasionalitas pengobatan di Puskesmas Temindung Samarinda Tahun 2020 dapat dilihat dari

tabel 5 yaitu terdapat ketidakrasionalan pemberian antibiotik terhadap indikator kesesuaian indikasi sebanyak 1 pasien (0,76%), kesesuaian jenis antibiotik 1 pasien (0,76%), kesesuaian interval pemberian obat 8 pasien (6,11%), kesesuaian frekuensi pemberian obat 8 pasien (6,11%). Pada kesesuaian indikasi terdapat 1 pasien dengan diagnosa otitis media mendapat terapi ciprofloxacin 2 kali sehari 500 mg, menurut pedoman WHO *Model Prescribing Information Drug Used in Bacterial Infection*, dan *DIH Drug Information Handbook 2013-2014 22nd Edition* terapi antibiotik untuk otitis media adalah golongan penicillin seperti Ampicillin atau Amoxicillin sehingga pemilihan terapi ciprofloxacin tidak tepat dengan indikasi yang dialami pasien. Kemudian pada kesesuaian interval dan frekuensi pemberian obat terdapat 8 pasien yaitu 2 pasien terdiagnosa thypoid dengan terapi thiampenicol 3 kali sehari 500 mg tidak sesuai dengan pedoman karena penggunaan thiampenicol seharusnya dengan interval 4 kali sehari 500 mg selama maksimal 8 hari. Selanjutnya 6 pasien terdiagnosa konjungtivitis mukopurulen dengan terapi gentamycin eye drop 3 kali sehari 2 tetes mata kanan tidak sesuai dengan pedoman karena penggunaan gentamycin seharusnya 4-6 kali sehari 1-2 tetes.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui bahwa jenis antibiotik dan golongan obat yang paling banyak diresepkan adalah golongan penicillin yaitu amoxicillin dengan presentase (57,25%). Gambaran kesesuaian penggunaan antibiotik di Puskesmas Temindung Samarinda Tahun 2020 dengan pedoman WHO *Model Prescribing Information Drug Used in Bacterial Infection*, *DIH Drug Information Handbook 2013-2014 22nd Edition* dan Formularium Puskesmas adalah kesesuaian indikasi 99,24%, kesesuaian jenis antibiotik (99,24%), Kesesuaian dosis obat (100%), Kesesuaian interval pemberian obat (93,89%), Kesesuaian frekuensi pemberian obat (93,89%), Kesesuaian rute pemberian obat

(100%). Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa masih belum sepenuhnya persepsian antibiotic yang sesuai dengan pedoman WHO *Model Prescribing Information Drug Used in Bacterial Infection*, *DIH Drug Information Handbook 2013-2014 22nd Edition* dan Formularium Puskesmas diharapkan kepada dokter untuk memperhatikan persepsian antibiotik sehingga bisa lebih rasional.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada kepala Puskesmas Temindung Samarinda yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk melakukan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aryulina, D., dkk. (2004). Biologi 2 SMA dan MA untuk Kelas XI. Jakarta: Esis.
2. Aslam, M., Tan, C.K., Prayitno, A., 2003. Farmasi Klinis Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien. Jakarta: Gramedia.
3. Hebert Adrianto & Natalia Yuwono. (2018). Pengantar Blok Penyakit Tropis (1st ed). Pustaka Abadi.
4. Herawati, Sri JPB, Sri Rukmini, Buku Ajar Ilmu Penyakit Telinga, Hidung, Tenggorokkan untuk mahasiswa Fakultas Kedokteran gigi. Penerbit BukuKedokteran EGC. 2004.
5. Hilda., Berliana. 2015. Pola Resistensi Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* Terhadap Berbagai Antibiotik Di Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Timur Tahun 2013. Jurnal Teknologi Laboratoriumi. 4. 2.
6. Irawaty, Novita. 2014. Hubungan Gejala Klinik dengan Tes Cukit Kulit pada Penderita Rinosinusitis Kronik.
7. Kemenkes, 2011, Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik, 1- 2, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
8. Kementerian Kesehatan RI. 2017. Pedoman Proses Asuhan Gizi di Puskesmas. Jakarta: Kemenkes RI.

9. Kementerian Kesehatan RI. 2017. Pedoman Proses Asuhan Gizi di Puskesmas. Jakarta: Kemenkes RI.
10. Murlistyarini S, dkk. 2018. Intisari Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. Edisi I. Malang:UB Press
11. Murtini, G. dan Elisa Y. 2018. Teknologi Sediaan Solid. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia Program Strata 1 Fakultas Bioeksakta. Jakarta: EGC
12. Saputra. Wibowo, B. Perbandingan Antara Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pasien Anak Rawat Inap dengan Rawat Jalan di Puskesmas Halmahera Semarang. Jurnal Kedokteran Diponegoro. 2015;1567-610
13. Septikasari, Majestika. 2018. “Konsep Dasar Pemberian Obat Untuk Bidan” Edisi 1. (Hlm. 7). Cilacap: STIKES Al Irsyad Al Islamiyyah.
14. Sofyani, Cindy Melinda dkk. (2018). Validasi Metode Analisis Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Untuk Penetapan Kadar Uji Disolusi Terbanding Tablet Amoksisilin. *Farmaka. Vol 16 (1)*, 324-325.
15. Sumardjo, D. 2009. Pengantar Kimia Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran dan
16. Tjay, T. H., & Rahardja, K., 2007, Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya, Edisi keenam, Jakarta, PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia

LITERATURE REVIEW: EFEKTIVITAS KOMBINASI ZINK DAN PROBIOTIK PADA PENGOBATAN DIARE

Novini¹⁾, Putri Khairunnisa¹⁾, Deasy Nur Chairin Hanifa¹⁾

¹⁾Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Samarinda, Indonesia, 75124

*E-mail: novini.hmsi@gmail.com

ABSTRAK

Diare merupakan suatu kondisi dimana seseorang buang air besar dengan konsistensi lembek atau cair, dan frekuensinya lebih dari tiga kali dalam sehari. Diare merupakan penyebab kematian kedua pada anak di bawah 5 tahun. Kasus diare yang terjadi pada anak mencapai 1,7 miliar dengan angka kematian sekitar 525.000 pada anak balita tiap tahunnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji artikel ilmiah yang berkaitan dengan efektivitas penggunaan kombinasi zink dan probiotik pada pengobatan diare. Metode yang digunakan dalam berupa penelusuran artikel ilmiah dan jurnal penelitian. Kata kunci yang digunakan dalam penelusuran yaitu kombinasi zink dan probiotik pada pengobatan diare. Penelusuran artikel dan jurnal penelitian ini diperoleh dengan pencarian menggunakan *google scholar*, *researchgate* dan *PubMed*. Kriteria artikel yang digunakan merupakan artikel yang diterbitkan tahun 2010-2020. Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa kombinasi suplementasi zink dan probiotik bermanfaat secara klinis pada manajemen diare akut dalam memperpendek durasi diare. Pemberian kombinasi suplementasi zink dan probiotik bersamaan berpengaruh dalam memberikan rerata perlindungan terhadap terjadinya diare berulang lebih lama. Selain itu, penggunaan kombinasi zink dan probiotik pada pasien diare anak mempunyai pengaruh yang bermakna terhadap konsistensi feses, frekuensi diare, durasi diare, dan lama rawat inap. Hasil penelitian lain membuktikan bahwa kombinasi probiotik dan zink dapat menurunkan derajat keparahan pada diare akut dibandingkan dengan pemberian zink tunggal pada anak di bawah 5 tahun. Hasil telaah literature ini menyimpulkan bahwa pemberian kombinasi zink dan probiotik memberikan manfaat secara klinis pada pengobatan diare dan membuktikan pemberian kombinasi zink dan probiotik lebih baik dibandingkan dengan pemberian zink tunggal pada anak 5 tahun.

Kata kunci: diare, efektivitas, kombinasi probiotik dan zink, probiotik, zink.

PENDAHULUAN

Diare merupakan suatu kondisi dimana seseorang buang air besar dengan konsistensi lembek atau cair, bahkan dapat berupa air saja dan frekuensinya lebih sering (biasanya tiga kali atau lebih) dalam satu hari⁽¹⁾. Organisasi kesehatan dunia (*World Health Organization / WHO*) mendefinisikan diare sebagai kejadian buang air besar (BAB) dengan konsistensi lebih cair dari biasanya dengan frekuensi empat kali atau lebih selama satu hari atau lebih. Definisi ini lebih menekankan pada konsistensi tinja daripada frekuensinya. Jika frekuensi BAB meningkat namun konsistensi tinja padat, maka tidak disebut sebagai diare⁽²⁾. Diare akut tanpa adanya dehidrasi biasanya berlangsung tidak lebih dari 14 hari dan membaik tanpa penanganan khusus⁽³⁾.

Diare adalah penyebab kematian kedua pada anak di bawah 5 tahun. Secara global terjadi peningkatan kejadian diare dan kematian akibat diare pada balita dari tahun 2015-2017. Pada tahun 2015, diare menyebabkan sekitar 688 juta orang sakit dan 499 kematian di seluruh dunia yang terjadi pada anak-anak di bawah 5 tahun. Data WHO (2017) menyatakan hampir 1,7 miliar kasus diare terjadi pada anak dengan angka kematian sekitar 525.000 pada anak balita tiap tahunnya. Setiap episodanya diare akan menyebabkan kehilangan nutrisi yang dibutuhkan anak untuk tumbuh, sehingga diare merupakan penyebab utama malnutrisi pada anak⁽⁴⁾.

Penanganan diare pada balita menurut Departemen Kesehatan dengan merujuk panduan *World Health Organization (WHO)* yaitu rehidrasi

dengan menggunakan oralit, pemberian zink selama 10 hari berturut-turut, air susu ibu (ASI) dan makanan tetap diteruskan. Selain itu pemberian antibiotik selektif dan nasihat kepada orang tua juga perlu diberikan khususnya pada diare yang disebabkan oleh bakteri ⁽⁵⁾. WHO merekomendasikan lima tatalaksana utama diare yang disebut lintas penatalaksanaan diare, yaitu rehidrasi, suplement zink, nutrisi, antibiotik selektif, dan edukasi orangtua/pengasuh ⁽⁶⁾. Terapi diare yang paling banyak digunakan di Apotek adalah probiotik 31,3%, sedangkan di Rumah Sakit adalah 76,67% ⁽⁷⁾.

Pengkajian ini dilakukan karena banyak penelitian yang menggunakan kombinasi zink dan probiotik sebagai terapi untuk pengatasan diare. Zink berperan dalam menjaga integritas mukosa usus melalui fungsi regenerasi sel dan stabilitas membran sel. Pemberian zink dapat mempercepat fungsi dan regenerasi epitel usus yang terganggu akibat diare. Zink berperan dalam perbaikan epitel saluran cerna selama diare, meningkatkan jumlah *brush border apical*, meningkatkan respon imun yang mempercepat pembersihan patogen dari usus sehingga absorpsi air dan elektrolit akan meningkat. Adanya absorpsi air dan elektrolit yang meningkat dapat mengurangi frekuensi BAB perharinya. Probiotik dalam saluran cerna menginduksi kolonisasi dan pertumbuhan flora normal di usus, mencegah perlengketan bakteri patogen pada mukosa, dan mengaktifasi sistem imun. Mekanisme kerja probiotik yang

lain adalah dengan melakukan kompetisi dengan mikroorganisme patogen untuk mengadakan perlekatan dengan enterosit (sel epitel mukosa) dan enterosit yang telah jenuh dengan probiotik tidak dapat lagi mengadakan perlekatan dengan bakteri lain sehingga kolonisasi lebih lanjut oleh bakteri patogen dapat dicegah. Efek dari terhambatnya kolonisasi bakteri patogen dan enterotoksin yang dikeluarkan maka terjadi pula penurunan jumlah mediator intraseluler sehingga sekresi air dan elektrolit berkurang sehingga akan mempercepat pengurangan frekuensi BAB perharinya ⁽⁸⁾. Oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui efektivitas penggunaan kombinasi zink dan probiotik pada pengobatan diare.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan metode literature review dengan identifikasi, evaluasi serta interpretasi terhadap semua hasil penelitian yang terkait pada topik tertentu. Metode yang digunakan berupa penelusuran artikel ilmiah dengan kata kunci yang digunakan dalam penelusuran yaitu kombinasi zink dan probiotik pada pengobatan diare. Penelusuran artikel dan jurnal penelitian ini diperoleh dengan pencarian menggunakan *google scholar*, *researchgate* dan *PubMed*. Kriteria artikel yang digunakan merupakan artikel yang diterbitkan tahun 2010-2020. Setelah proses pencarian artikel, lalu data yang didapatkan dirangkum dalam model tabel sehingga mempermudah dalam penyusunan artikel.

HASIL

Berdasarkan hasil penelusuran artikel diperoleh 60 artikel yang mengandung kata kunci yang telah ditentukan. Kemudian dilakukan skrining dan penyaringan artikel sesuai kebutuhan terkait penelitian sejumlah 31 artikel. Hasil yang diperoleh disajikan dalam model tabel seperti ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Kajian *Literatur Review*

No	Nama dan Tahun	Hasil
1	Asuquo E, Georgewill U, Nta I, Enyidah N, Umofia E dan Deekae S. (2013)	Adanya efektivitas suplemen zink dalam menghentikan jalannya penyakit diare pada anak-anak usia 0 sampai 59 bulan. Oleh karena itu mereka menganjurkan untuk penggunaan suplemen zink dalam pengelolaan diare di Nigeria ⁽⁹⁾ .

Lanjutan tabel 1.

No	Nama dan Tahun	Hasil
2	Nazarullah, R., Pillai, S.K., Nair, P. M. C., (2015)	Hasil penelitian menunjukkan dari 100 responden, 50 anak dalam kelompok 1 yang menerima suplementasi zink oral menunjukkan penurunan sebesar 36% dalam durasi diare. Oleh karena itu, suplementasi zink dinilai membantu mengurangi durasi diare akut ⁽¹⁰⁾ .
3	Ulfah, M., Rustina, Y., & Wanda, D. (2012)	Hasil penelitian menunjukkan responden yang diambil datanya adalah 20 orang untuk kelompok intervensi dan 20 orang untuk kelompok kontrol menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada frekuensi defekasi dan durasi diare pada kedua kelompok. Jadi, pemberian zink efektif untuk menangani diare akut pada balita sehingga dapat mencegah kekambuhan dari diare ⁽³⁾ .
4	Riskiyah (2017)	Pada penatalaksanaan pengobatan diare akut, zink mampu mengurangi durasi diare sebesar 25%. Pemberian zink juga mampu menurunkan volume dan frekuensi tinja rata-rata sebesar 30%. Bila diberikan secara rutin pada anak-anak baik jangka panjang maupun jangka pendek, zink mampu menunjukkan efektivitas dalam mencegah diare akut maupun persisten serta mampu memberikan manfaat menurunkan prevalensi kejadian diare yang disebabkan disentri dan <i>shigellosis</i> . Pemberian suplemen zink sebanyak 20 mg per hari pada pengatasan diare anak kurang dari 5 tahun dan 10 mg per hari untuk bayi kurang dari 6 bulan selama 10-14 hari telah terbukti aman dan efektif ⁽¹¹⁾ .
5	Ade Y., Agus F. (2016) ‘	Probiotik telah menunjukkan efikasi dalam mencegah dan mengobati berbagai kondisi medis, terutama yang melibatkan saluran pencernaan pada anak-anak. Adanya manfaat probiotik dalam menurunkan intensitas, durasi dan jumlah konsultasi untuk gastroenteritis akut yang disebabkan oleh berbagai agen infeksi, sebagian besar virus dan penyakit parasit yang terkait. Pemberian probiotik dapat menurunkan durasi diare akut pada bayi dengan usia 1-12 bulan dibandingkan dengan tanpa pemberian probiotik. Pemberian probiotik pada anak usia 6-24 bulan dapat menurunkan lama rawat inap dibandingkan dengan tanpa probiotik ⁽¹²⁾ .
6	Videllok, E.J., & Cremonini, F (2012)	Studi meta-analisis menunjukkan kemampuan probiotik <i>Lactobacillus</i> , <i>S. boulardii</i> , <i>Saccaromyces</i> , <i>LGG</i> , <i>Bifidobacterium</i> dalam mencegah resiko <i>Antibiotic-associated diarrhoea</i> (AAD) ⁽¹³⁾ .
7	Riandari, F., & Priyantini, S. M. (2011)	Dari 130 sampel yang memenuhi kriteria diperoleh rerata lama rawat inap balita diare akut dengan probiotik adalah 3,42 hari sedangkan rerata lama rawat inap balita diare akut tanpa probiotik adalah 4,03 hari. Berdasarkan hal tersebut dapat dikatakan bahwa pemberian probiotik mempercepat durasi rawat inap balita dengan diare akut ⁽¹⁴⁾ .
8	Sultana, M., Islam, S., Akhter, S., Hossain, B., & Mia, S. H. (2017)	Hasil penelitian ini menunjukkan lama rawat inap pada kelompok kombinasi zink-probiotik dicapai dalam (56,22 ± 21,39 jam) lebih cepat dibandingkan dengan kelompok zink saja (70,69 ± 26,29 jam). Studi ini menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam frekuensi dan konsistensi feses dan pengurangan durasi penyakit pada pasien yang diberikan terapi kombinasi. Kombinasi terapi probiotik dan zink lebih efektif dalam mengurangi keparahan diare akut daripada terapi zink saja ⁽¹⁵⁾ .
9	Azim Md.A, Doza B, Iqbal S, Chowdhury F & Biswas SK. (2020)	Kombinasi probiotik dan zink dapat menurunkan derajat keparahan pada diare akut dibandingkan dengan pemberian zink tunggal pada anak dibawah 5 tahun Dalam penelitian kelompok zink-probiotik dicapai dalam 56,4 ± 21,36 jam yang lebih cepat (p=0,002) dibandingkan dengan kelompok hanya pemberian zink (70,8 ± 22,8 jam). Penelitian ini juga menunjukkan peningkatan yang signifikan pada durasi rawat inap (68,16 ± 23,76 jam VS 83,04 ± 26,16 jam) pada pasien yang diberikan terapi kombinasi. ⁽¹⁶⁾

Lanjutan tabel 1.

No	Nama dan Tahun	Hasil
110	Nurmainah., Susanti, R., Nansy, E. (2017)	Pemberian kombinasi zink-probiotik pada pasien anak yang mengalami diare akut sangat berpengaruh karena rata-rata lama rawat inap pada pasien diare akut ringan yang <i>tidak</i> disertai infeksi selama 2,42 hari sedangkan rata-rata lama rawat inap pada pasien diare akut dengan dehidrasi ringan yang disertai infeksi selama 4,26 hari. Hal ini memperlihatkan bahwa pasien anak yang mengalami diare akut baik yang tidak terinfeksi maupun yang terinfeksi ketika diberikan kombinasi zink-probiotik menunjukkan waktu rawat inap yang lebih singkat. Hasil lain juga menunjukkan pemberian salah satu suplemen zink atau probiotik belum efektif karena lama rawat inap pasien diare. Pemberian probiotik saja lama rawat inap selama 5-6 hari sedangkan pemberian zink saja lama rawat inap selama 4 hari ⁽¹⁷⁾ .
11	Lolopayung, M., Mukaddas, A., & Faustine, I. (2014)	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa suplementasi zink dan probiotik bermanfaat secara klinis pada pengelolaan diare akut dalam memperpendek durasi diare. Diperoleh perbedaan yang bermakna secara statistik pada lama rawat inap antar kelompok penelitian menunjukkan bahwa rerata lama rawat inap pada kelompok perlakuan lebih cepat yaitu $3,27 \pm 1,26$ hari dibanding rerata lama rawat inap pada kelompok kontrol yaitu $3,77 \pm 1,00$ hari. Data yang diperoleh menunjukkan bahwa semua pasien (100%) pulang dalam kondisi membaik yang ditentukan berdasarkan berkurangnya frekuensi diare menjadi kurang dari 3 kali sehari, konsistensi feses yang makin padat, serta keadaan umum dan asupan makanan pasien membaik ⁽¹⁸⁾ .
12	Purnamasari, H., Santosa, B., & Puruhita N. (2011)	Pemberian suplementasi zink-probiotik bersamaan berpengaruh dalam memberikan rerata perlindungan terhadap terjadinya diare berulang lebih lama. Tidak terdapat perbedaan dalam rerata diare berulang pertama kali, lama dan frekuensi diare berulang di antara keempat kelompok yang digunakan ⁽¹⁹⁾ .
13	Abraham, AA., Amritha, SR., & Selvin, CD. (2014)	Kombinasi suplemen seng dan terapi probiotik lebih unggul daripada probiotik saja dalam hal pengurangan gejala muntah dan diare pada anak-anak ⁽²⁵⁾ .
14	Ahmadipour S., Mohsenzadeh A., Alimadadi H., Salehnia M., and Fallahi A. (2019)	Penelitian ini dilakukan pada bayi yang berusia antara 6 bulan dan 2 tahun. Frekuensi diare dievaluasi dalam kelompok uji selama 24 jam pertama dan 48-72 jam, bersama dengan durasi rawat inap dan persistensi diare selama 3-7 hari. Pada penelitian ini risiko relatif diare persisten sampai hari ke-3 pada kelompok probiotik adalah 1,31 kali lipat dari pada pada kelompok zink, dan risiko relatif diare persisten sampai hari ke-4 pada kelompok probiotik adalah 36,4 kali lebih besar dibandingkan pada kelompok zink ⁽²⁶⁾ .
15	Latif, AH. (2015)	Hasil analisis regresi linear bahwa perbedaan lama diare yang terjadi pada kelompok perlakuan dimana subjek penelitian diberikan terapi kombinasi zink dan probiotik mengalami lama diare yang lebih pendek dibandingkan dengan kelompok kontrol yang mendapatkan terapi probiotik dan placebo, yaitu sebesar 1.8 hari, dan pemberian kombinasi zink dan probiotik untuk penderita diare akut ini mempunyai hubungan yang bermakna secara statistik dimana hal ini ditunjukkan dengan nilai $p < 0.001$ ⁽²⁷⁾ .
16	Supriatmo HM., Ali M., Sinuhaji BA., Hasibuan B., & Nasution LF. (2011)	Kombinasi terapi zink dan probiotik lebih efektif daripada terapi zink saja dalam mengurangi keparahan diare akut pada anak di bawah lima tahun ⁽²⁸⁾ .
17	Aggarwal S., Upadhyay A., Shah D., Teotia N., Agarwal A., & Jaiswal V. (2014)	Penelitian ini dilakukan pada anak usia 6 bulan–5 tahun dengan jumlah sampel 200 subjek, probiotik yang digunakan <i>Lactobacillus GG</i> dengan pemberian satu kali sehari, dengan hasilnya penambahan probiotik menyebabkan penurunan frekuensi dan durasi diare yang signifikan dibanding kelompok yang menggunakan rehidrasi dan suplemen seng saja ⁽²⁹⁾ .

Lanjutan tabel 1.

No	Nama dan Tahun	Hasil
18	Saputri NAS., Susilawati TN., dan Widyarningsih V. (2019)	Probiotik dapat mengurangi durasi diare akut pada bayi di negara berkembang daripada hanya pemberian oralit ⁽³⁰⁾ .
19	Jiang CX., Xu CD., & Yang., CQ. (2016)	Oral zink sebagai terapi tambahan efektif dalam mengobati bayi dan anak kecil dengan rotavirus enteritis, serta menurunkan kejadian dan kejadian kambuhnya diare dalam tiga bulan ke depan ⁽³¹⁾ .
20	Hatta M., Supriyatmo, Ali M., Sinahaji AB., & Hasibuan B, Nasution FL. (2011)	Hasil studi yang dilakukan pemberian suplemen zink secara tunggal belum memberikan efek yang memuaskan dibandingkan dengan pemberian kombinasi zink dengan probiotik. Pemberian kombinasi zink dengan probiotik lebih efektif dalam menurunkan frekuensi diare dan durasi diare lebih singkat dibandingkan dengan pemberian zink secara tunggal ⁽³²⁾ .
21	Penny M. (2013)	Pemberian zink mengalami penurunan durasi diare hingga 9%. Zink juga efektif dalam mengurangi disentri dan diare. Pemberian zink diperkirakan dapat menurunkan angka kematian akibat diare sebesar 13% ⁽³³⁾ .
22	Scartoni D., Desideri I., Giacomelli I., Cataldo VD., Brina LD., Mancuso A., Furfaro I., Bonomo P., Simontacchi G and Livi L. (2015)	Kombinasi probiotik <i>L. plan-tarum IS-10506</i> dengan dosis 10 ¹⁰ CFU/hari dan 8mg suplementasi zink elemental menunjukkan kemampuan potensial untuk meningkatkan status zink pada anak prasekolah seperti yang ditunjukkan oleh peningkatan tertinggi serum zink (p =0,05), serta tingginya perubahan slgA tinja (p =0,027). Probiotik terkenal karena dampak positifnya pada kesehatan usus dan stimulasi respons imun. Karena zink dan probiotik memiliki efek menguntungkan pada status gizi dan imunologi, efeknya bila dikonsumsi bersamaan dapat diperkuat, menghasilkan peningkatan penyerapan mineral atau respons imun seluler yang lebih tinggi ⁽³⁴⁾ .
23	Yazar AS, Guven S, Dinleyici EC. (2016)	Sebuah studi menunjukkan bahwa suplementasi zink mengurangi durasi diare, dengan hasil klinis yang lebih baik pada 72 dan 96 jam, dan keduanya dapat digunakan pada anak dengan diare akut ⁽³⁵⁾ .
24	Christa L., Walker F., and Black RE. (2010)	Hasil Penelitian menunjukkan telah terbukti manfaat zink dalam menurunkan morbiditas dan mortalitas diare yang parah dan saat ini direkomendasikan sebagai pengobatan tambahan untuk semua episode diare ⁽³⁶⁾ .
25	Manoppo C. (2010)	Hasil temuan dari penelitian kami menunjukkan bahwa suplementasi seng dan probiotik hidup pada diare akut secara efektif mengurangi lama diare dibandingkan dengan kelompok lainnya meskipun tidak berbeda bermakna ⁽³⁸⁾ .
26	Putri WB, Akhmad SA dan Desrini S. (2019)	Zink relatif aman digunakan dan dapat meningkatkan pengelolaan diare terutama di Negara berkembang ⁽³⁹⁾
27	Wati H, Rahmatullah SW dan Hepriatna M. (2019)	Pemberian zink pada pasien diare anak lebih efektif menurunkan lama diare dibandingkan pada pasien diare anak tanpa diberi zink (p<0,05). Pada penelitian ini menggunakan 2 kelompok yaitu kelompok I, pasien yang mendapatkan terapi standar tanpa diberikan zink, kelompok II, pasien yang mendapatkan terapi standar dengan pemberian zink. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata lama waktu diare pada kelompok I selama 3 hari dibandingkan dengan kelompok II selama 4.4 hari ⁽⁴²⁾ .
28	Shinta K, Haryantyo dan Wijayahadi N. (2011)	Probiotik <i>L. reuteri</i> dan <i>L.acidophilus-LGG</i> efektif menurunkan durasi dan frekuensi diare. Probiotik dapat digunakan sebagai terapi tambahan pada anak dengan diare akut. Dari 84 anak yang ikut dalam penelitian, rerata durasi diare lebih pendek pada kelompok <i>L.reuteri</i> (37,4±14,4) jam dan <i>L.acidophilus-LGG</i> (38,6±19,6) jam dibanding kelompok 3 galur probiotik dan kontrol (p=0,002). Rerata frekuensi diare menurun pada kelompok <i>L.reuteri</i> (5,6±2,9 kali dan <i>L.acidophilus-LGG</i> (6,9±8,4) kali dibanding dengan kelompok 3 galur probiotik dan kontrol (p=0,02) ⁽⁴³⁾ .

Lanjutan tabel 1.

No	Nama dan Tahun	Hasil
29	Cimperman L, Bayless G, Best K, Diligente A, Mordarski B, Oster M. (2011)	Berbagai spesies probiotik seperti <i>Lactobacillus Reuteri</i> 55730 ATCC (<i>L. rhamnosus</i>), <i>Lactobacillus</i> 114001-Dncasei dan <i>Sacchromyces boulardii</i> efektif dalam mengurangi keparahan dan durasi diare infeksius akut pada anak-anak. Durasi diare akut pada anak-anak yang diobati dengan probiotik berkurang sekitar 1 hari ⁽⁴⁴⁾
30	Abraham AA, Amritha SR dan Selvin CDS. (2016)	Penelitian dilakukan pada 150 pasien yang berusia antara 3 bulan sampai 12 tahun. Pasien yang dipilih dibagi menjadi 2 kelompok yang masing-masing terdiri dari 75 anggota. Kelompok 1 pasien menerima seng dan probiotik dan Kelompok 2 menerima probiotik hanya dengan pemberian oral. Semua anak-anak di kedua kelompok menerima larutan rehidrasi oral (ORS) dalam jumlah yang cukup. Hasil penelitian ini mengungkapkan bahwa kombinasi terapi seng dan probiotik lebih efektif daripada terapi probiotik saja dalam mengurangi keparahan diare akut serta muntah pada anak-anak. ⁽⁴⁵⁾
31	Mahen M dan Rizka A. (2017)	Probiotik, khususnya <i>Enterococcus</i> SF 68, dapat mengurangi durasi diare akut akibat infeksi pada orang dewasa ⁽⁴⁶⁾ .

PEMBAHASAN

Zink

Zink merupakan elemen logam yang berperan penting dalam mengatur perlawanan tubuh terhadap agen infeksi dan dapat mengurangi risiko, tingkat keparahan serta lamanya penyakit diare ⁽²⁰⁾. Mekanisme pada zink yaitu dapat memperbaiki atau meningkatkan absorpsi air dan elektrolit dengan cara mengurangi kadar air dalam lumen usus yang menghasilkan perbaikan pada konsistensi feses. Perbaikan konsistensi feses akan dapat mengurangi frekuensi BAB yang timbul sehingga hal tersebut dapat pula mempersingkat lama diare pada anak ⁽²¹⁾. Mekanisme efektivitas zink untuk pencegahan dan pengobatan diare belum sepenuhnya dapat dipahami. Beberapa studi menunjukkan bahwa zink mempunyai efek secara langsung pada saluran ion. Zink menghambat sekresi cairan yang diinduksi oleh adenosine 3',5'- cyclic monophosphate (cAMP). Zink menghambat sekresi klorida yang diinduksi cAMP dengan menghambat saluran kalium. Zink juga meningkatkan produksi antibodi dan limfosit dalam melawan agen infeksi serta zink juga mengembalikan keutuhan mucosa usus ⁽²²⁾.

Berdasarkan beberapa uji klinis yang telah dilakukan membuktikan bahwa terdapat beberapa mekanisme

mengenai efek menguntungkan dari pemberian zink pada lamanya diare yaitu: mempercepat regenerasi lapisan epitel usus, meningkatkan penyerapan air dan elektrolit dalam usus, meningkatkan kadar enzim *enterocyte brush-border* dan meningkatkan respon imun yang dapat mempercepat pembersihan patogen dari usus ⁽²³⁾. Pada penatalaksanaan pengobatan diare akut, zink mampu mengurangi durasi episode diare hingga sebesar 25%. Beberapa penelitian menunjukkan pemberian zink mampu menurunkan volume dan frekuensi tinja rata-rata sebesar 30%. Zink juga menurunkan durasi dan keparahan pada diare persisten. Bila diberikan secara rutin pada anak-anak baik jangka panjang maupun jangka pendek. Selain itu, zink mampu menunjukkan efektivitas dalam mencegah diare akut maupun persisten serta mampu memberikan manfaat menurunkan prevalensi kejadian diare yang disebabkan disentri dan *shigellosis* ⁽²⁴⁾.

Probiotik

Probiotik didefinisikan sebagai mikroorganisme hidup yang bila diberikan dalam jumlah adekuat dapat memberikan dampak positif bagi kesehatan pejamu. Probiotik berperan sebagai strain non patogenik dari organisme yang dimasukkan ke dalam

diet untuk memodifikasi mikroba di usus, menyebabkan perubahan struktural (ekologi usus) dan fungsional (ekologi usus) yang menguntungkan dalam usus. Beberapa probiotik dapat menjadi penghalang bagi kolonisasi mikro organisme patogen untuk mencegah penyakit dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Selain itu, beberapa probiotik mempunyai fungsi metabolisme seperti membantu fermentasi serat yang tidak dicerna, dan menyimpan energi dalam bentuk asam lemak rantai pendek. Dari semua jenis mikrobiota usus, *Bifidobacteria* dan *Lactobacilli* dianggap dua bakteri yang paling penting bermanfaat bagi kesehatan manusia sementara *Staphylococcus* dan *Clostridia* dianggap patogen bagi kesehatan manusia⁽³⁷⁾.

Probiotik merupakan kuman yang berasal dari usus manusia yang bila dikonsumsi per oral akan menimbulkan dampak positif bagi tubuh⁽⁴⁰⁾. Probiotik adalah bakteri hidup baik yang membantu nutrisi di saluran gastrointestinal dan memberikan pertahanan untuk melawan bakteri pathogen. Fungsi probiotik adalah sebagai pertahanan mukosa, fungsi proteksi dan pertahanan imunitas saluran cerna seperti apisan epitel, lapisan mukus, peristaltik, dan deskuamasi epitel, serta sekresi imunoglobulin A (IgA). Pemberian probiotik sangat berpengaruh terhadap perlekatan kuman patogen dan juga untuk modulasi sistem imun lokal dan sistemik⁽¹²⁾. Probiotik bermanfaat dalam pencegahan dan pengobatan beberapa penyakit saluran cerna, termasuk diare infeksi, diare akibat antibiotik, *traveller's diarrhea* dan intoleransi laktosa. Mekanisme probiotik dalam memperpendek perjalanan diare pada bayi dan anak oleh bakteri atau virus yang diberikan probiotik adalah melalui cara menurunkan pH usus melalui stimulasi bakteri penghasil asam laktat, efek antagonis langsung terhadap patogen oleh bakteri probiotik, memperbaiki fungsi imun dan stimulasi sel yang dapat mempersingkat lama diare dan mengurangi frekuensi diare⁽⁴⁰⁾. Probiotik mempunyai kontribusi pada saluran cerna secara optimal.

Kemampuannya mensintesa 12 *short chain fatty acid* (SCFAs), *polyamines*, vitamin, antioksidan, dan asam amino. SCFA *butyric acids* yang disintesa dari fermentasi karbohidrat merupakan bahan penting untuk kolonisasi di usus besar. Selain fungsi tersebut, spesies *Lactobacillus* mampu mencegah pembusukan makanan, memproduksi antioksidan dan beberapa macam vitamin, serta menghilangkan efek toksik makanan, dan mencegah efek *Enterobacteriaceae*, *S. Aureus*, dan *Enterococci* yang sering dijumpai pada makanan fermentasi. Probiotik selain mempunyai kemampuan memodulasi flora normal saluran cerna, juga dapat memodulasi sistem imun. *Lactobacillus* meningkatkan fungsi imunitas seluler dan humoral. Kuman ini mampu menstimulasi sistem imun antara lain meningkatkan fungsi fagositosis makrofag, natural killer cell, monosit, dan neutrofil. *Lactobacillus* GG mampu merangsang sekresi IgM setelah vaksinasi rotavirus dan meningkatkan sekresi IgA dengan hasil akhir meningkatkan produksi imunoglobulin⁽⁴¹⁾.

Perbandingan Efektivitas terapi Kombinasi Zink-Probiotik dengan Terapi Tunggal

Beberapa literatur membahas mengenai terapi kombinasi Zink dan Probiotik dengan terapi tunggal pada pasien diare. Literatur tersebut melaporkan bahwa pemberian terapi kombinasi zink dan probiotik efektif terhadap pengelolaan diare daripada hanya pemberian terapi tunggal. Penelitian Sultana dkk (2017) melaporkan bahwa sebanyak 110 jumlah anak usia 6 bulan sampai 5 tahun dengan diare akut berair dan memenuhi kriteria seleksi. Mereka dibagi 2 kelompok, yaitu kelompok A 55 orang menerima terapi kombinasi zink-probiotik dan kelompok B 55 orang hanya menerima zink. Hasil penelitian ini menunjukkan pada lama rawat inap pada kelompok kombinasi zink-probiotik dicapai dalam (56,22 ± 21,39 jam) lebih cepat dibandingkan dengan kelompok zink saja (70,69 ± 26,29 jam). Studi ini menunjukkan peningkatan yang

signifikan dalam frekuensi dan konsistensi feses dan pengurangan durasi penyakit pada pasien yang diberikan terapi kombinasi. Kombinasi terapi probiotik dan zink lebih efektif dalam mengurangi keparahan diare akut daripada terapi zink saja ⁽¹⁵⁾.

Berbagai jenis intervensi telah digunakan diberbagai belahan dunia untuk meningkatkan mortalitas dan morbiditas diare yang meliputi garam rehidrasi oral (ORS), oralit berbasis sereal, antibiotik, antidiare, antispasmodik dan antiemetik. Pencarian agen yang dapat mengurangi keparahan dan durasi diare menyebabkan ditemukannya probiotik. Probiotik telah terbukti efektif dalam berbagai kondisi klinis mulai dari diare infantil, enterokolitis nekrotikans, diare terkait antibiotik, kolitis *Clostridium difficile* kambuh, infeksi *H. Pylori*, penyakit radang usus hingga kanker. Probiotik adalah mikroorganisme hidup non-patogen. Saat dikonsumsi secara oral probiotik dapat bertahan melewati perut dan usus halus. Mereka bersaing dengan patogen enterik untuk mendapatkan nutrisi yang tersedia dan lokasi adhesi bakteri, meningkatkan keasaman lingkungan usus, mensintesis senyawa yang menghancurkan atau menghambat patogen dan dapat merangsang respons kekebalan tubuh terhadap patogen yang menyerang ⁽¹⁵⁾.

Penelitian Azim dkk (2020) melaporkan bahwa kombinasi probiotik dan zink dapat menurunkan derajat keparahan pada diare akut dibandingkan dengan pemberian zink tunggal pada anak dibawah 5 tahun. Pada penelitian ada 100 anak yang memenuhi kriteria seleksi. Mereka dibagi menjadi 2 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 50 subjek, pada kelompok A mereka yang menerima terapi kombinasi zink-probiotik dan pada kelompok B mereka yang hanya menerima terapi zink. Diantara populasi penelitian 63,5% laki-laki dan 32,7% perempuan di kelompok A dan 56,4% laki-laki dan 34,5% perempuan dikelompok B. Durasi diare akut berair berkurang secara signifikan pada kelompok A dibandingkan kelompok B (56,4 jam versus 70,80 jam

masing masing kelompok). Pada penelitian juga mengamati perbedaan yang signifikan dalam lama rawat inap di rumah sakit di kelompok A dan kelompok B (68,16 jam versus 83,04 jam masing masing kelompok).

Penggunaan bakteri non-patogen probiotik untuk pencegahan dan terapi diare telah berhasil diberberapa penelitian meskipun bukti tidak menyakinkan untuk merekomendasikan penggunaannya. Manfaat probiotik pada diare anak-anak bersifat strain dan/atau etiologi tertentu. Diare lebih sering terjadi pada anak-anak dengan defisiensi zink dan merespons suplementasi zink dengan cepat. Sedangkan zink memiliki efek langsung pada vili usus, aktivitas disakarida perbatasan sikat dan transportasi usus air dan elektrolit. Zink juga memiliki efek yang ditandai pada fungsi sel T dan suplementasinya meningkatkan kekebalan jadi itu juga bisa mengurangi keparahan diare ⁽¹⁶⁾.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Nurmainah (2017) melaporkan bahwa kombinasi zink dan probiotik memberikan mekanisme kerja yang berbeda namun memiliki efek terapi yang sinergis yang sangat baik dalam memperbaiki imun tubuh pasien dan memperbaiki flora usus, sehingga mempercepat pemulihan pasien diare anak. Pada penelitian tersebut menyebutkan pasien anak yang mengalami diare akut dengan dehidrasi ringan baik yang tidak disertai infeksi (63,46%) maupun yang disertai infeksi (36,54%) memperoleh kombinasi suplemen zink dan probiotik. Pemberian kombinasi zink dan probiotik pada pasien diare akut anak berdampak pada lama dan biaya rawat inap. Pada penelitian tersebut menyimpulkan bahwa rata-rata lama rawat inap pada pasien diare akut ringan yang tidak disertai infeksi yaitu selama 2,42 hari sedangkan rata-rata lama rawat inap pada pasien diare akut dengan dehidrasi ringan yang disertai infeksi selama 4,26 hari ⁽¹⁷⁾.

Hal ini memperlihatkan bahwa pasien anak yang mengalami diare akut baik yang tidak terinfeksi maupun yang

terinfeksi ketika diberikan kombinasi zink dan probiotik menunjukkan waktu rawat inap lebih singkat. Lama rawat inap yang singkat berpengaruh pada biaya rawat inap yang ditimbulkan. Rata-rata biaya rawat inap pada pasien diare akut dengan dehidrasi ringan sebesar Rp.560.248,48±198.127,01 sedangkan pasien diare akut dengan infeksi bakteri menghabiskan rata-rata biaya rawat inap sebesar Rp.930.542,10±346.312,35 Pemberian zink pada pasien diare untuk memperbaiki absorpsi air dan elektrolit dari usus, regenerasi epitel usus secara cepat, meningkatkan imun tubuh, dan mempercepat kliren kuman diare yang patogen dari usus. Penambahan zink pada pasien anak yang mengalami diare dapat menurunkan lama diare, lama rawat inap, dan kematian yang disebabkan diare dan pemberian probiotik untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh pasien anak. Pemberian salah satu suplemen zink atau probiotik belum efektif karena dapat dilihat dari lama rawat inap pasien diare. Pemberian probiotik saja memberikan lama rawat inap pada pasien diare selama 5-6 hari sedangkan pemberian zink saja memberikan lama rawat inap pada pasien diare selama lebih dari 4 hari. Lama rawat inap yang singkat berpengaruh pada biaya rawat inap yang ditimbulkan⁽¹⁷⁾.

Penelitian Abraham dkk (2016) melaporkan bahwa kombinasi terapi zink dan probiotik lebih efektif daripada terapi probiotik saja dalam mengurangi keparahan diare akut serta muntah pada anak-anak. Penelitian dilakukan pada 150 pasien yang berusia antara 3 bulan sampai 12 tahun Pasien yang dipilih dibagi menjadi 2 kelompok yang masing-masing terdiri dari 75 anggota. Kelompok 1 pasien menerima zink dan probiotik dan Kelompok 2 menerima probiotik hanya dengan pemberian oral. Semua anak-anak di kedua kelompok menerima larutan rehidrasi oral (ORS) dalam jumlah yang cukup. Investigasi tingkat keparahan diare sebelum dan sesudah pengobatan menunjukkan bahwa, dalam kelompok-1, sebelum pengobatan, menjadi mayor Proporsi, 71 dari 75 pasien (94,6%) terkena parah

diare dan sisanya 4 pasien (5,3%) terkena diare sedang. Namun setelah dilakukan perawatan, ternyata tidak ada dari pasien yang terkena diare parah. Diare ringan diamati pada 61 pasien (81,3%) dan 14 pasien (18,6%) terkena diare sedang. Pada penelitian ini dari kelompok 2, sebelum pengobatan, 47 pasien (62,6%) terkena dengan diare berat dan sisanya 28 pasien (37,3%) terkena diare sedang. Setelah perawatan, selesai mengamati bahwa 58 pasien (77,3%) terkena dampak sedang diare dan 17 pasien (22,6%) terkena ringan diare. Penelitian ini mengungkapkan bahwa kombinasi terapi zink dan probiotik lebih efektif daripada terapi probiotik saja dalam mengurangi keparahan diare akut, serta muntah pada anak-anak. Ditemukan bahwa sosial ekonomi rendah hidup merupakan faktor risiko diare⁽⁴⁶⁾.

Manfaat dari Penggunaan Kombinasi Zink dan Probiotik pada pengelolaan Diare

Penelitian Lolapayung dkk (2014) melaporkan bahwa suplementasi zink dan probiotik bermanfaat secara klinis pada pengelolaan diare akut dalam memperpendek durasi diare. Mekanisme kerja zink dalam mengurangi durasi diare yaitu mempercepat regenerasi epitel usus, memperbaiki absorpsi air dan elektrolit di usus, dan meningkatkan respon imun yang mengarah pada bersihan patogen dari usus. Mekanisme pada probiotik yaitu memproduksi bakteriosin atau substansi antimikroba terhadap patogen usus, berkompetisi dalam menghambat ikatan patogen dengan mukosa usus serta menstimulasi sistem imun. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa suplementasi zink dan probiotik bermanfaat secara klinis pada pengelolaan diare akut dalam memperpendek durasi diare. Pada penelitian ini menyimpulkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik pada lama rawat inap antar kelompok penelitian yang dapat dilihat pada rerata lama rawat inap pada kelompok perlakuan lebih cepat yaitu $3,27 \pm 1,26$ hari dibanding rerata lama inap pada kelompok kontrol yaitu $3,77 \pm$

1,00 hari. Keadaan pulang merupakan suatu kondisi pasien saat keluar dari rumah sakit apakah dalam keadaan membaik, sembuh, atau belum sembuh. Data yang diperoleh menunjukkan bahwa semua pasien (100%) pulang dalam kondisi membaik yang ditentukan berdasarkan berkurangnya frekuensi diare menjadi kurang dari 3 kali sehari, konsistensi feses yang makin padat, serta keadaan umum dan asupan makanan pasien membaik. Penggunaan zink dan probiotik pada pasien diare anak mempunyai pengaruh yang bermakna terhadap konsistensi feses, frekuensi diare, durasi diare, dan lama rawat inap⁽¹⁸⁾.

Penelitian Purnamasari dkk (2011) melaporkan bahwa pemberian kombinasi zink dan probiotik berpengaruh dalam memberikan rerata perlindungan terhadap terjadinya diare berulang lebih lama. Kejadian diare berulang dapat merupakan suatu infeksi menetap oleh karena proses penyembuhan tidak sempurna, infeksi baru oleh patogen lain, atau intoleransi makanan akibat fungsi usus yang belum kembali sempurna. Pada penelitian ini subjek yang digunakan 75 anak usia 6-24 bulan pasca rawat diare akut cair. Pengelompokan dilakukan secara acak menjadi 4 kelompok, kelompok I hanya mendapatkan baku tanpa suplementasi, kelompok II mendapat suplementasi zink, kelompok III diberikan suplementasi probiotik, dan kelompok IV kombinasi zink dan probiotik. Setiap kelompok mendapat terapi baku, rehidrasi, dan dietetik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok kombinasi zink dan probiotik memiliki rerata *survival* diare berulang terlama yaitu 10,94 minggu, dibanding kelompok lainnya, meskipun secara statistik tidak berbeda bermakna ($p=0,892$). Frekuensi maupun lama diare berulang keempat kelompok pada bulan pertama, kedua dan ketiga pasca suplementasi secara statistik tidak berbeda bermakna⁽¹⁹⁾.

Penelitian Manoppo (2010) melaporkan bahwa suplementasi zink dan probiotik hidup pada diare akut secara efektif mengurangi lama diare dibandingkan dengan kelompok lainnya meskipun tidak berbeda bermakna.

Pada penelitian ini data diare akut berdasarkan derajat dehidrasi, yaitu dehidrasi ringan-sedang 100 anak (49,8%) dan tanpa dehidrasi 101 anak (50,2%) berdasarkan kelompok. Lama diare (dihitung dengan memakai satuan hari) ke-empat kelompok ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok yang menggunakan zink, probiotik hidup maupun mati atau kombinasi keduanya ($p=0,080$). Hasil temuan dari penelitian ini menunjukkan bahwa suplementasi zink dan probiotik hidup pada diare akut secara efektif mengurangi lama diare dibandingkan dengan kelompok lainnya meskipun tidak berbeda bermakna, meskipun suplementasi kombinasi dari *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, dan zink dapat memperpendek tingkat keparahan sakit dan lama diare pada anak usia 6 bulan sampai 5 tahun, namun dampak kombinasi zink dan probiotik dibandingkan dengan hanya zink atau probiotik saja tidak berbeda. Pada penelitian ini tidak memperlihatkan perbedaan tingkat kesakitan di antara kelompok. Dampak yang menguntungkan penggunaan suplementasi zink tidak didapatkan, dan tidak juga ditemukan peningkatan angka kesakitan pada anak diare yang mendapat terapi suplementasi zink⁽³⁸⁾.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil telaah literatur menunjukkan pemberian kombinasi zink dan probiotik memberikan manfaat secara klinis pada pengobatan diare. Terapi kombinasi Zink dan Probiotik juga lebih menguntungkan secara biaya didukung oleh hasil klinis, lebih efektif dalam mengurangi keparahan diare akut daripada pemberian terapi tunggal dan kualitas hidup yang lebih baik pada pasien diare.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih banyak kami ucapkan kepada Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur yang selalu mewadahi kami dalam segala kegiatan. Terima Kasih diucapkan

kepada ibu apt. Deasy Nur Chairin Hanifa, M.Clin.Pharm., yang sudah membimbing kami dalam mengerjakan *literature review* ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan RI. Panduan Sosialisasi Tatalaksana Diare Pada Balita. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan; 2011.
2. Hakim R, Manoppo J dan Mantik M. Profil Diare Berdarah di Bagian Ilmu Kesehatan Anak BLU.RSUP. Prof.Dr.R.D. Kandou Manado Periode 2008-2011. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*. 2013;1(1): 6-1
3. Ulfah M, Rustina Y dan Wanda D. Zink Efektif Mengatasi Diare Akut pada Balita. *Jurnal Keperawatan Indonesia*. 2012;15(2): 137-42
4. Ariani DUS. Analisis Perilaku Ibu Terhadap Pencegahan Penyakit Diare Pada Balita Berdasarkan Pengetahuan. Program Studi DIII Kebidanan, STIK Bina Husada Palembang. 2020; 12(1).
5. Depkes RI. Panduan Sosialisasi Tatalaksana Diare Pada Balita, Jakarta, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. 2015.
6. Indriyani D dan Putra I. Penanganan terkini Diare pada anak: tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis* 2020; 11(2): 923-932
7. Sari CP, Yosi F, Deasy NCH, dan Rina O. Treatment of Children Outpatient with Diarrhea in Yogyakarta, Indonesia: Observational Study in Hospital and Pharmacy, BICCPR; 2018
8. Rahmayani, Salwan H, Bakri A, Husin S. Efek Pemberian Kombinasi Zink dan Probiotik Terhadap Lama dan Frekuensi Diare Pada Penderita Diare Akut. *MKS*. 2014;46(3)
9. Asuquo E, Georgewill U, Nta I, Enyidah N, Umofia E dan Deekae S. The Effect of Zink Supplementation on Diarrheal Diseases in Children in the Niger Delta Sub-Region of Nigeria. *Open Journal of Preventive Medicine*. 2012; 2(2):137-4
10. Nazarullah, R., Pillai, S.K., Nair, P. M. C. Efficacy and Effectiveness of Zink Therapy in the Treatment of Acute Diarrhoea among Children, Efficacy and Effectiveness of Zink Therapy in the Treatment of Acute Diarrhoea among Children. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. 2015; 4(40), 6994-7003.
11. Riskiyah. Peranan Zink Pada Penanganan Kasus Penyakit Diare Yang Dialami Bayi Maupun Balita. *Journal of Islamic Medicine*. 2017;1(1): 26-33
12. Yonata A dan Farid AFN. Penggunaan Probiotik sebagai Terapi Diare. Lampung: Jurnal Majority Volume 5 Nomor 2. 2016;
13. Videlock E.J., dan Cremonini, F. Meta-analysis: probiotics in antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012. 35: 1355–1369.
14. Riandari, F. dan Priyantini, S. Perbedaan Lama Rawat Inap Balita Diare Akut dengan Probiotik dan Tanpa Probiotik. *Jurnal Sains Merdeka*. 2011; 3(1):78-83.
15. Sultana et al. Comparative Study of Zink and Probiotics versus Zink Alone Therapy in Children with Acute Watery Diarrhea. *The Journal of Teachers Association RMC*; 2017 30(2).
16. Azim Md.A, Doza B, Iqbal S, Chowdhury F dan Biswas SK. Comparative Evaluation on the Effect of Zink-Probiotic and Zink Therapy in Pediatric Acute Gastroenteritis. *Chattogram Maa-O-Shishu Hospital Medical College Journal*. 2020; 19(1):76-77
17. Nurmainah. Gambaran Lama dan Biaya Rawat Inap pada Pasien Anak dengan Diare Akut yang menggunakan Kombinasi Suplemen Zink-Probiotik. Seminar Nasional Ilmu Pengetahuan dan Teknologi. 2017.
18. Lolopayung et al. Evaluasi Penggunaan Kombinasi Zink dan Probiotik Pada Penanganan Pasien Diare Anak Di Instalasi Rawat Inap

- Rsud Undata Palu Tahun 2013. Palu: Jurnal of Natural Science. 2014. Vol. 3(1): 55-64.
19. Purnamasari H, Santosa B, Puruhita N. Pengaruh suplementasi zink dan probiotik terhadap kejadian diare berulang bagian ilmu kesehatan anak fakultas kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi. J Sari Pediatri. 2011; 13(2):96-104
 20. Aliasgharpour dan Mehri. Zn Status in Gastroenteritis Children Under Five Years Old. Int J Med Invest. 2015;4(1):180-2.
 21. Hanif A.L. Terapi Suplementasi Zink dan Probiotik pada Pasien Diare. Lampung: Agromed Unila Volume 2 Nomor 4. 2015.
 22. Samani N, Jingxiao Z, Yin Y dan Karki S. Zink in The Management of Diarrhoe in Children The Age of 5 Years-A Review. Sky Journal of Medicine and Medical Sciences. 2014;2(6):41 -4.
 23. Oto B, Simadibrata M, Dillon D dan Setiati S. Proportion and Factors Associated with Zink Deficiency in Acute Diarrhea Patients. The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy. 2011;12(2):73-8.
 24. Siswidiasari A dan Yowani. Profil Terapi Obat pada Pasien Rawat Inap dengan Diare Akut Pada Anak Di Rumah Sakit Umum Negara. Jurnal Kimia. 2014;8 (2):183-90.
 25. AbrahamAA, Amritha SR, Selvin CD. Evaluasi komparatif tentang pengaruh terapi zinkprobiotik dan probiotik pada diare akut pediatrik dan dampak konseling ibu. Int J Pharm Pharm Sci 2016; 8: 241-3.
 26. Ahmadipour S., Mohsenzadeh A., Alimadadi H., Salehnia M., and Fallahi A. Treating Viral Diarrhea in Children by Probiotic and Zink Supplements. Iran: Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2019; (2):162-170.
 27. Latif, AH. Terapi Suplementasi Zink dan Probiotik pada Pasien Diare. Lampung: Jurnal Agromed Unila. 2015; 2(4).
 28. Supriatmo HM, Ali M, Sinuhaji BA, Hasibuan B & Nasution LF. Comparison of zink-probiotic combination therapy to zink therapy alone in reducing the severity of acute diarrhea. Pediatr Indonesia. 2011; 51(1)
 29. Aggarwal S, Upadhyay A, Shah D, Teotia N, Agarwal A, Jaiswal V. Lactobacillus GG for treatment of acute childhood diarrhoea: an open labelled, randomized controlled trial. Indian J Med Res. 2014; 139(3):379–85.
 30. Saputri NAS, Susilawati TN, dan Widyaningsih V. Khasiat Relatif Probiotik Dibandingkan dengan Rehidrasi Oral Solusi Pengobatan Diare pada Anak Balita: Analisis Meta dari Negara Berkembang. Jurnal Kedokteran Indonesia. 2019;4 (4): 354-363.
 31. Jiang CX, Xu CD, Yang CQ (2016). Therapeutic effects of zink supplement as adjunctive therapy in infants and young children with rotavirus enteritis. Zhongguo dang dai er ke za zhi= Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 18(9): 826–830.
 32. Hatta M., Supriatmo, Ali M., Sinuhaji AB., Hasibuan B, Nasution FL. 2011. Comparison of ZinkProbiotic Combination Therapy to Zink Therapy Alone in Reducing the Severity of Acute Diarrhea. Paediatr Indones. 51: 1-6.
 33. Penny M. Zink Supplementation in Public Health. Annals of Nutrition and Metabolism. Karger Publishers. 2013. 62-(s1): 31–42.
 34. Scartoni D., Desideri I., Giacomelli I., Cataldo VD., Brina LD., Mancuso A., Furfaro I., Bonomo P., Simontacchi G and Livi L. Nutritional Supplement Based on Zink, Prebiotics, Probiotics and Vitamins to Prevent Radiation-related Gastrointestinal Disorders. ANTICANCER RESEARCH. 2015; 35: 5687-5692.
 35. Yazar AS, Guven S, Dinleyici EC. Effect of zink or synbiotics on duration of diarrhea in children with diarrhea acute infectious. Turki:

- Journal of Gastroenterology, 2016; 27 (6): 537–540.
36. Christa L., Walker F., and Black RE. Zink for the treatment of diarrhea: effects on diarrhea morbidity, mortality and incidence of episodes next. *America Serikat: International Journal of Epidemiology* 2010; 39: 63 – 69.
 37. Mulyani S , Aryani D dan Umam N. Efektifitas Pemberian Probiotik Terhadap Durasi Diare Anak di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta. *Pharmaciana*. 2016;6(1) 71-78
 38. Manoppo C. Dampak Pemberian Seng dan Probiotik terhadap Lama Diare Akut di Rumah Sakit Prof. DR. RD. Kandou Manado. *Sari Pediatri*. 2010; 12(1)
 39. Putri WB, Akhmad SA dan Desrini S. The Role of Zink Supplemtation for diarrhoea in Children: critical review. *Bangladesh Journal of Medical Science*. 2019; 18(02) 190-194
 40. Kusuma AANN dan Wahyuni NKS. Efektivitas Pemberian Prebiotik terhadap Durasi Diare pada Anak Pra Sekolah di Ruang Durian Rumah Sakit Umum Daerah Klungkung. *Jurnal Riset Kesehatan Nasional*. 2020; 4(2) 32-38
 41. Wawan I W. Probiotik Sebagai Terapi Diare Akut pada Bayi dan Anak. Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar
 42. Wati H, Rahmatullah SW dan Hepriatna M. Perbandingan Efektivitas Terapi Zink dengan Tanpa Zink Pada Pasien Diare Anak Rawat Inap Di RSD Idaman Kota Banjarbaru. *Jurnal Pharmascience*. 2019; 06(01) 64-67
 43. Shinta K, Haryantyo dan Wijayahadi N. Pengaruh Probiotik pada Diare Akut: Penelitian dengan 3 Preparat Probiotik. *Sari Pediatri*. 2011; 13(2)
 44. Cimperman L, Bayless G, Best K, Diligente A, Mordarski B, Oster M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in hospitalized adults. *J Clin Gastroenterol* 2011;45:785-9.
 45. Abraham AA, Amritha SR dan Selvin CDS. A Comparative Evaluation On The Effect Of Zink-Probiotic And Probiotic Therapy In Paediatric Acute Diarrhoea And The Impact Of Counselling Of Mothers. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2016; 8(7).
 46. Mahen M dan Rizka A. (2017). The Efficacy of Probiotics in Adults with Acute Infectious Diarrhea. *Departement of Internal Medicine FM Universitas Indonesia*. 2017; 5(1)

POTENSI DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* Linn.) DENGAN BERBAGAI MACAM SITOKIN SEBAGAI PENINGKAT IMUNOMODULATOR DALAM UPAYA MENCEGAH CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19): REVIEW ARTIKEL

Hasri Purwasih^{1)*}, Nunung Parwati¹⁾, Paula Mariana Kustiawan¹⁾

¹⁾Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Samarinda 75124, Kalimantan Timur, Indonesia

*E-mail: chipurwasih@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Pandemi COVID-19 telah banyak menimbulkan kematian. Upaya preventif banyak dikembangkan masyarakat untuk meningkatkan sistem imun sebagai upaya preventif. Jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) merupakan salah satu buah tropis yang memiliki banyak manfaat. Informasi terkait pemanfaatannya sebagai imunomodulator untuk pencegah virus COVID-19 masih terbatas.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) untuk meningkatkan imunomodulator tubuh dalam upaya mencegah *Coronavirus Didease* 2019.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode data penelitian sekunder yang diperoleh dari data jurnal Nasional dan Internasioanal terkait yang dilakukan peneliti terdahulu seperti di *Google Scholar*, *Science Direct*, *PubMeds*, *Medline*.

Hasil: Daun jambu biji dapat meningkatkan sitokin dalam tubuh seperti TNF α , IL-1, IL-3, dan IL-6, mengandung IC₅₀ rendah yang dapat meningkatkan antioksidan vitamin C yang tinggi, serta mengandung flavonoid senyawa aktif berupa quercetin yang dapat meningkatkan jumlah trombosit dalam tubuh.

Kesimpulan: Daun jambu biji memiliki potensi aktivitas imunomodulator dari mekanisme sitokin, sehingga bisa menjadi alternatif herbal dalam upaya preventif virus COVID-19

Kata kunci: COVID-19, imunomodulator, potensi, *Psidium guajava* Linn.

PENDAHULUAN

Kemunculan virus CORONA-19 pada bulan Desember 2019 ditemukan pertama kali dikota Wuhan, Provinsi Hubei, China. Awalnya, penyakit ini dinamakan sementara sebagai 2019 novel coronavirus (2019-n-Cov), kemudian WHO mengumumkan kembali nama baru virus ini pada 11 Februari 2020 yaitu *Coronavirus Disease* (COVID-19) yang disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-Cov-2), dimana virus ini dapat ditularkan dari manusia ke manusia lain melalui kontak, transmisi tetesan, transmisi udara, transmisi fomite, facel-oral, darah, ibu-ke-anak, dan penularan dari hewan ke manusia. Infeksi virus CORONA-19 terutama menyebabkan penyakit pernapasan mulai dari penyakit ringan hingga penyakit parah dan kematian (Susilo, et.al. 2020).

SARS-CoV-2 merupakan virus dari genus Betacoronavirus yang awalnya

telah diketahui bahwa genus ini memiliki empat strain yaitu HKU1, MERS-CoV, OC43, dan SARS-CoV. Namun telah dikonfirmasi bahwa SARS-CoV-2 merupakan strain kelima dari genus ini yang dapat menyebabkan pneumonia (Yu et al, 2020). Dengan merujuk hasil dan analisis evolusinya, kelelawar diduga sebagai inang alami dari SARS-CoV-2, yang mungkin ditransmisikan dari kelelawar melalui inang perantara yang belum diketahui untuk menginfeksi manusia (zoonotik). Saat ini telah diketahui bahwa virus ini menggunakan *Angiotensin converting Enzyme 2* (ACE2) sebagai reseptor untuk menginfeksi manusia (Guo et al, 2020).

Imunomodulator merupakan suatu senyawa atau bahan yang masih dalam tingkat eksplorasi dan perdebatan. Imunomodulaor berfungsi untuk mengembangkan bahan-bahan yang dapat meningkatkan respon imun. atau dapat mengembalikan

ketidakseimbangan sistem imun (Ebadi, 2002; Devagaran, et al, 2015). Fungsi sistem imun bagi tubuh ada tiga. Pertama sebagai pertahanan tubuh yakni menangkal "benda" asing. Kedua, untuk keseimbangan fungsi tubuh terutama menjaga keseimbangan komponen yang tua, dan ketiga, sebagai pengintai (surveillance immune system), untuk menghancurkan sel-sel yang bermutasi atau ganas (Suhirman dan Winaerti, 2006).

Jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) adalah salah satu tumbuhan buah lokal yang digemari oleh berbagai negara termasuk Indonesia. Jambu biji memiliki banyak khasiat dan memiliki buah yang berwarna hijau dengan daging buah berwarna putih atau merah dan berasa asam-manis yang termasuk dalam famili *Myrtaceae*. Daun jambu memiliki banyak kandungan senyawa bioaktif seperti asam galat, katekin, epikatekin, rutin, naringenin, dan kaemferol serta mengandung senyawa-senyawa fenolik, isoflavonoid, kuersetin, seskuipterpenoid, dan kuersetin glikosida (Dewi, et al, 2020). Beberapa penelitian telah menjelaskan bahwa flavonoid, tanin, alkaloid, minyak astiri dan beberapa komponen pada daun jambu biji tersebut memiliki kemampuan farmakologi sebagai anti-diare, anti-inflamasi, hipoglikemi, antihipertensi, dan kemampuan farmakologi lainnya (Wicaksono dan Ulfah, 2017).

Pada hasil studi *molecular docking* yang dilakukan oleh Tallei, et al (2020) bahwasannya senyawa kaemferol dan quercetin dapat menjadi senyawa inhibitor M^{sp} dan glikoprotein spike (protein S) dan juga berperan sebagai inhibitor non-kompetitif 3CLPro dan PLpro. Daun jambu biji juga dapat berperan sebagai imunomodulator yang dimana berdasarkan studi tersebut daun

jambu biji diprediksi menjadi salah satu tanaman yang dapat menghambat infeksi COVID-19 karena mengandung senyawa-senyawa tersebut (Dewi dan Riyandari, 2020).

Daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) merupakan bahan yang dapat memodulasi sistem imun pada tubuh, dengan mengaktifkan mekanisme pertahanan alamiah maupun adaptif yang dapat mengembalikan ketidakseimbangan sistem imun yang terganggu disebut sebagai imunomodulator. Pada tubuh dalam melindungi diri dari serangan mikroorganisme patogen termasuk virus penyebab COVID-19 melalui sistem modulasi tersebut. Sistem pertahanan tubuh dapat diaktifkan dengan memberikan imunomodulator yang dapat digunakan untuk meningkatkan respon imun seseorang (Wulan & Agusni, 2015; Aziz, et al, 2020). Imunomodulator terdiri dari imunostimulator, imunorestorator, dan immunosupresor. Secara klinis imunomodulator digunakan pada pasien dengan gangguan imunitas, antara lain pada kasus keganasan, HIV/AIDS, malnutrisi, alergi, termasuk di antaranya akibat infeksi oleh virus penyebab COVID-19 (Dewi dan Riyandari, 2020).

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah jurnal review. Proses yang dilakukan adalah peneliti mencari jurnal dan artikel nasional maupun internasional yang telah dipublikasi pada database elektronik antara lain : *Google Scholar*, *PubMed*, dan pencarian sekunder dengan menggunakan kata kunci *Psidium guajava* Linn, COVID-19, imunomodulator, sitokin, Antioksidan, Flavonoid dan quercetin.

HASIL

Tabel 1. Efek Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*. L) terhadap berbagai macam sitokin

Jenis sitokin	Bagian tanaman	Pelarut ekstrak yang digunakan	Model penelitian	Pengaruh	Referensi
TNF α	Daun	Etanol 96%	Invivo, serum mencit percobaan dan kecepatan proliferasi limfosit pada efek imunomodulator kombinasi susu probiotik dan ekstrak daun jambu biji	Meningkat	Isnaeni, et al, 2016.

Lanjutan tabel 1.

Jenis Sitokin	Bagian tanaman	Pelarut ekstrak yang digunakan	Model penelitian	Pengaruh	Referensi
IL-1	Daun	Alkohol 70%	Invivo, marmut <i>eksperimental Randomized Post Test Only Control Group Design</i> pada peningkatan jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen pasca pencabutan gigi marmut	Meningkat	Wisesa, 2016.
	Buah	Etanol 70%	Invivo, Efek Ekstrak Jambu Biji pada Jumlah Megakariosit pada Fermur Mencit menggunakan Laboratory experimental study design	Meningkat	Atik Nur, et al, 2017.
IL-3	Buah	Etanol 70%	Invivo, Efek Ekstrak Jambu Biji pada Jumlah Megakariosit pada Fermur Mencit menggunakan Laboratory experimental study design	Meningkat	Atik Nur, et al, 2017.
IL-6	Daun	Etanol 96%	Invitro, prospektif dengan jenis <i>quasi eksperimen non-randomized pretest–posttest control group design</i> , menggunakan kelompok kontrol dan kelompok eksperimen, dalam meningkatkan trombosit pada Demam Berdarah Danguue (DBD)	Meningkat	Muharni, et al, 2013.

Tabel 2. Hasil Antioksidan IC₅₀ yang dihasilkan dari ekstrak Daun Jambu Biji menggunakan berbagai macam fraksi

Fraksi	Bagian Tanaman	Hasil IC ₅₀	Referensi
Etil Asetat	Daun	23, 453 µg/ml	Daut MF, et al, 2011
Etanol 96%	Daun	4,489 µg/L	Ruslin, et al, 2020
Etanol 70%	Daun	0,00355 µg/ml	Sekarsari, et al, 2019
n-heksana	Daun	53,694 µg/ml	Daut MF, et al, 2011
Air	Daun	48,935 µg/ml	Daut MF, et al, 2011
n-butanol	Daun	0,037 µg/L	Maulana, et al, 2016
Asam Askorbat	Daun	45 µg/ml	Vyas, 2010

Tabel 3. Hasil Fitokimia pada Ekstrak Daun Jambu Biji

Senyawa yang di uji	Ekstrak	Referensi
Alkaloid	-	Daut MF, et al, 2011
Flavonoid	+	Daut MF, et al, 2011
Tanin	+	Daut MF, et al, 2011
Saponin	+	Daut MF, et al, 2011
Polifenol	+	Daut MF, et al, 2011
Steroid	+	Daut MF, et al, 2011
Kuinon	+	Daut MF, et al, 2011

PEMBAHASAN

Pada tabel 1. menunjukkan hasil yang didapatkan yaitu ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava. L*) memberikan efek yang dapat meningkatkan sitokin dalam tubuh yaitu TNF α dengan pelarut etanol 96% hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun jambu biji dapat meningkatkan kadar TNF- α dalam serum mencit percobaan dan kecepatan proliferasi limfosit dan dapat meningkatkan jumlah limfoblast, IL-1 dengan pelarut alkohol 70% yang disekresikan oleh leukosit dan fibroblas, IL-3 dengan pelarut etanol 70% menunjukkan hasil dimana kandungan ekstrak daun jambu biji yaitu quercetin dapat meningkatkan GM-CSF dan IL-3 untuk mempercepat proses pembentukan megakariosit, dan IL-6 dengan pelarut etanol 96% dimana peningkatan kadar antibodi antitrombosit disebabkan mulai terbentuknya IL-6 yang menyebabkan sel B bertambah aktif membentuk antibodi.

Pada tabel 2. menunjukkan bahwa daun Jambu Biji (*Psidium guajava. L*) memiliki IC₅₀ yang rendah sehingga memiliki aktifitas antioksidan vitamin C yang tinggi. Pada tabel 3. menunjukkan hasil bahwa ekstrak daun jambu biji memiliki kandungan flavonoid. Flavonoid dapat mempengaruhi kenaikan jumlah trombosit dan memiliki bioaktifitas sebagai antikanker, antivirus, antibakteri, antiperadangan, dan antialergi (Sudaryono, 2011).

Kandungan flavonoid dari ekstrak daun jambu biji mampu menurunkan hormon kortikosteroid akibat paparan stres panas selain itu flavonoid ekstrak daun jambu biji juga mampu meningkatkan aktivitas neutrofil, basofil, monosit, limfosit dan eosinofil dalam fungsinya sebagai salah satu bagian sistem pertahanan tubuh (Rismawati, 2015).

Flavonoid yang berfungsi sebagai anti inflamasi dan antioksidan ini menghambat jalur lipooksigenase dan siklooksigenase di dalam biosintesismetabolit asam arakhidonat sebagai salah satu mediator inflamasi. Kemudian asam arakhidonat diubah menjadi prostaglandin dan leukotrien yang memiliki efek kemotaktik terhadap

sel-sel inflamasi (Silalahi, 2006).

Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun jambu biji memiliki kandungan senyawa aktif berupa quercetin dimana quercetin tersebut dapat meningkatkan jumlah trombosit karena terkandung asam amino serin dan theonin yang mampu membetuk trombopoetin yang berfungsi dalam proses maturasi megakariosit. Quercetin memiliki titik lebur 310°C, yang membuat quercetin tahan terhadap panas. Quercetin (3,3',4',5,7 pentahidrosiflavon), C₁₅H₁₀O₇ dengan berat molekul 302,23 dalton, merupakan salah satu flavonoid polifenol yang merupakan golongan senyawa polar namun memiliki sifat kelarutan rendah dalam air dan lebih larut pada senyawa alkohol dan pelarut organik. Sifat kimia yang penting dari quercetin diantaranya sebagai antioksidan yang kuat yang dapat mereduksi radikal bebas (Cahyani,2017).

Quercetin menunjukkan aktivitasnya dalam menghambat reaksi oksidasi low-density lipoprotein (LDL) mencegah kerusakan oksidatif dan kematian sel dengan mekanisme menangkap radikal oksigen, memberi efek farmakologi sebagai antiinflamasi adikal bebas menjadi inaktif dan menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase, sehingga produksi prostaglandin dan leukotrien dapat berkurang (Wisesa, 2016). Selain itu, telah dikenal sejumlah kandungan glikosida flavonol pada daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn) turunan dari quercetin, diantaranya adalah quercetin-3-L-rhamonoside atau isoquercetin yang memiliki peran untuk mengobati kerapuhan pembuluh kapiler pada manusia (Fratwi. Y, 2015).

KESIMPULAN

Dari hasil data yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava.L*) dapat meningkatkan beberapa sitokin dalam tubuh seperti TNF α , IL-1, IL-3, IL-6, memiliki IC₅₀ yang rendah sehingga memiliki aktifitas antioksidan vitamin C yang tinggi, serta kandungan flavonoid quercetin yang dapat meningkatkan trombosit sehingga dapat

meningkatkan sistem immunomodulator pada tubuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulhamid, A., Fakai, I. M., Sani, I., Argungu, A. U., & Bello, F. (2014). Preliminary phytochemical and antibacterial activity of ethanolic and aqueous stem bark extracts of *Psidium guajava*. *Am. J. Drug Discov. Dev*, 4, 85-89.
- Adityo Susilo, et.al, 2020. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Vol. 7, No. 1.
- Egi Azikin Maulana, I. A. R. Astiti Asih, dan Made Arsa, 2016. Isolasi Dan Uji Aktifitas Antioksidan Senyawa Flavonoid Dari Ekstrak Daun Jambu Biji Putih (*Psidium guajava* Linn). Jurusan Kimia FMIPA Universitas Udayana, Bali. Iss. Band I, pg 161-168.
- Ersamukti Rahmatullah Achmad, Yuliet, dan Lutfiana Kusumawati. 2015. Uji Aktivitas Antiinflamasi Kombinasi Dekokta Akar Beluntas (*Pluchea indica* L.) Dan Infusa Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Karagenan. *Galenika Journal of Pharmacy*. Vol. 1 (2).
- Fратиwi. Y, 2015. The Potential Of Guava Leaf (*Psidium guajava* L.) For Diarrhea. Faculty Of Medicine, Lampung University. Vol. 4.
- Hidayati, T. 2015. Penentuan Fraksi Aktif Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*) Sebagai Antioksidan. Skripsi. Tidak dipublikasikan. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam IPB, Bogor.
- Iman Bagus Wicaksono dan Maria Ulfah, 2017. Uji Aktifitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Dengan Metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil). Vol 2, No 1.
- Isna Rastianah Aziz, Devi Armita, Hajrah, dan Kurnia Makmur, 2020. Gen Regulasi Tanaman Lokal Indonesia: Imunomodulator COVID-19. Fakultas Sains dan Teknologi UIN Alauddin Makassar.
- Isnaeni, Sugiyartono, Idha Kusumawati, dan Muh. Agus Syamsur Rijal. 2016. Efek Imunomodulator Kombinasi Susu Probiotik dan Ekstrak Daun Jambu Biji. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya. *Jurnal Farmasi Indonesia*. Vol. 8, No. 1.
- Jingyou Yu, Lisa H. Tostanoski, Lauren Peter, et al, 2020. DNA vaccine protection against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. *Science*, Vol. 369, Iss. 6505.
- Mariatik Cahyani, 2017. Formulasi dan Uji Pelepasan Kuersetin Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn.) Pada Mikroformulasi Dalam Basis Gel Menggunakan *Virgin Coconut Oil* (VCO) Sebagai Fase Minyak. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Mohamad Fajar Daud, Esti R. Sadiyah, dan Endah Rismawati, 2002. Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Terhadap Aktifitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Liin.) Berdaging Buah Putih. Prosiding SnaPP2011 Sains, Teknologi, dan Kesehatan. Program Studi Farmasi, Universitas Islam Bandung.
- Molla Testahun, 2017. A Systemic Review on Antioxidant and Hepato Protective Effect of Psidium Guajava Leaf and Fruit Extract. *Journal of Diseases and Medicinal Plants* 3(2): 42.
- Nur Atik, Maqrizi D. S. Munawir, Susan Tarawifa, dan Hartati P. Darmadji, 2017. Effect of Guava Extract Administration on Megakaryocytes Amount in Mice Femur. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. Vol. 6. Iss. 2, pg 116-122.
- Prambudi. H, 2020. Uji Analgetik Infus Daun Jambu Biji Berdaging Merah pada Mencit Jantan dengan

- Metode Rangsangan Kimia. Akademi Analis Kesehatan An-Nasher Cirebon, Indonesia. Vol. 12, No. 1.
- Rismawati, 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn.) Terhadap Total dan Hitung Jenis Leukosit Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Terpapar Stress Panas. Universitas Airlangga.
- Ruslin, Henny Kasmawati, Milawati, dan Fery Indradewi Armadani. 2020. Uji Aktivitas Antioksidan Sebelas Tanaman Obat Dalam Ramuan Lansau Khas Suku Muna Dengan Pereaksi DPPH (*Difenil Pikrilhidrazil*). Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo, Kendari. Vol. 5, No. 2.
- Sandra Sekarsari, I Wayan Rai Widarta, dan Anak Agung Gede Ngurah Anom Jambe, 2019. Pengaruh Suhu Dan Waktu Ekstraksi Dengan Gelombang Ultrasonik Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan. Vol. 8, pg 267.
- Septi Muharni, Almahdy dan Rose Dinda Martini, 2013. Efek Penggunaan Suplemen Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn.) dan Angkak (*Monascus purpureus*) dalam Meningkatkan Trombosit pada Demam Berdarah Dengue (DBD) di Instalasi Rawat Inap Ilmu Penyakit Dalam RSUP. DR. M. Djamil Padang. Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia. Vol.1.
- Silalahi, J. 2006. *Makanan Fungsional*. Yogyakarta: Kanisius. h.118-24
- Sudaryono. A, 2011. Teratogenitas Senyawa Flavonoid Dalam Ekstrak Metanol Daun Benalu (*Dendrophthoe pentandra* (L) Miq.) pada *Mus musculus* Teratogenitas Senyawa Flavonoid Dalam Ekstrak Metanol Daun Benalu (*Dendrophthoe pentandra* (L) Miq.) pada *Mus musculus*. Jurnal Exacta, Vol. IX No. 1
- Theineshini Devagaran, dan Ajeng Diantini, 2015. Senyawa Immunomodulator Dari Tanaman. Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran. Vol 53.
- Trina E. Tallei, Sefren G. Tumilaar, Nurdjannah J. Niode, Fatimawali, Billy J. Kepel, Rinaldi Idroes, and Yunus Effendi, 2020. Potential of Plant Bioactive Compounds as SARS-CoV-2 Main Protease (M^{pro}) and Spike (S) Glycoprotein Inhibitors : A Moleculer Docking Study. Preprints202004.0102.v3.
- Vyas Narendra dan Tailang Mukul, 2010. Antioxidant Potential of *Psidium guajava* Linn. Modern Institute of Pharmaceutical Scient.
- Wisesa Nyoma. S, 2016. Pasta Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn.) 5 % Meningkatkan Jumlah Fibroblas dan Ketebalan Kolagen Pasca Pencabutan Gigi Marmut (*Cavia cobaya*). Program Pascasarjana Universitas Udayana, Denpasar.
- Yan-Rong Guo, Qing-Dong Cao, Zhong-Si Hong, Yuan-Yang Tan, Shou-Deng Chen, Hong- Jun Jin, Kai-Sen Tan, De-Yun Wang, dan Yan Yan, 2020. The Origin, Transmission and Clinical Therapies on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak-an Update on The Status. Miliraty Medical Research 7. Article number: 11.
- Yuli Kusuma Dewi, dan Baiq Amelia Riyandari, 2020. Potensi Tanaman Lokal Sebagai Tanaman Obat dalam Menghambat Penyebaran COVID-19. Program Studi Tadris Kimia FTK UIN Mataram. Nusa Tenggara Barat. Indonesia. Jurnal Pharmascience. Vol. 7.

IDENTIFIKASI KEHALALAN KANDUNGAN OBAT DAN PENGETAHUAN APOTEKER TERHADAP OBAT HALAL DI KLINIK GRAHA RESPIRASI SEMESTA SAMARINDA

Mirha Paramitha^{1)*}, Sylvan Septian Ressandy¹⁾

¹⁾Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur

*E-mail: mirapm05@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Salah satu yang menyebabkan maraknya pengkonsumsian obat-obatan tidak halal salah satunya adalah kurangnya pengetahuan apoteker dimana profesi tersebut yang paling sering berhadapan dengan pasien secara langsung mengenai konseling obat-obatan.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui berapa banyak kandungan obat halal dan pengetahuan apoteker terhadap obat halal di klinik graha respirasi semesta samarinda

Metode: Penelitian deskriptif kualitatif di Klinik Graha Respirasi Semesta Samarinda dengan penetapan sampel dilakukan secara purposive sampling menggunakan metode *non probability sampling* dengan teknik *purposive sampling*.

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan rata-rata pengetahuan apoteker terhadap obat halal sebesar 100% dimana responden menjawab bahwa mereka mengetahui istilah kata halal dan menunjukkan responden mengetahui istilah kata halal dan haram dengan presentase sebesar 100%. Pada pernyataan nomor 6 yaitu sekitar 99% responden menjawab ya, hal itu menunjukkan bahwa pengetahuan responden terhadap komposisi dalam obat yang mengandung bahan dari hewan-hewan yang beresiko dilarang itu kurang tinggi. Ini sejalan dengan kandungan-kandungan obat yang halal di klinik Graha respirasi semesta di samarinda.

Kesimpulan: Kehalalan kandungan obat di klinik graha respirasi semesta sebanding dengan tingkat pengetahuan apoteker terhadap obat halal di klinik tersebut, dimana pengetahuan responden terhadap kandungan obat-obatan halal tersebut baik yaitu dengan presentase 100%.

Kata kunci: obat halal, pengetahuan apoteker, haram

PENDAHULUAN

Klinik adalah fasilitas pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan dan menyediakan pelayanan medis dasar dan atau spesialisik, diselenggarakan oleh lebih dari satu jenis tenaga kesehatan dan dipimpin oleh seorang tenaga medis (Permenkes RI NO.9, 2014). Klinik Pernapasan dan Jantung Graha Respirasi Semesta (Klinik GRS) yang berdiri pada bulan juli 2019 adalah klinik kesehatan yang memberikan pelayanan bersifat preventif, kuratif, promotif maupun rehabilitatif kepada masyarakat di Samarinda dan Kalimantan Timur secara umum dengan keunggulan pada layanan kesehatan penyakit jantung, dan pembuluh darah serta system pernapasan dan paru.

Salah satu yang menyebabkan maraknya pengkonsumsian obat-obatan tidak halal salah satunya adalah

kurangnya pengetahuan apoteker dimana profesi tersebut yang paling sering berhadapan dengan pasien secara langsung mengenai konseling obat-obatan. Kepercayaan dan keyakinan yang terhadap ajaran agama yang dianut, khususnya ajaran Islam bagi kaum muslimin, sangat berpengaruh terhadap pengetahuan dan pengalaman dalam kehidupan sehari-hari, termasuk dalam pemilihan obat yang halal untuk kebutuhan mengobati suatu keluhan. Kepercayaan seseorang terkait halal sangat dipengaruhi oleh pengetahuan yang dimiliki seseorang itu sendiri.

Hasil penelitian Sadeeqa & Sarriff (2014) dalam jurnal *Halal Pharmaceuticals knowledge, attitude and perception among doctors, pharmacist, academicians and public in Malaysia* didapatkan hasil yang

menunjukkan bahwa di kalangan dokter, skor-skor bagi minimum pengetahuan, $7.69 \pm 1.67\%$ dengan skor maksimal 9,45 dan 55%, bagi ahli farmasi skor-skor minimal pengetahuan adalah $7.96 \pm 1.45\%$ dengan skor maksimal 9,45 dan 60%. Tenaga kesehatan memiliki peran yang sangat penting, khususnya apoteker, tetapi tidak menutup kemungkinan saat ini pengetahuan apoteker terhadap suatu obat-obatan halal tidak sepenuhnya mengerti dan paham akan status halal atau haramnya obat-obatan.

Di Indonesia, Sebagian besar dari 10 penyakit terbanyak yang diderita oleh warganya adalah penyakit-penyakit yang terkait dengan jantung, pembuluh darah dan saluran pernapasan serta paru seperti penyakit jantung koroner (PJK), pembengkakan jantung (gagal jantung), tekanan darah tinggi beserta akibatnya (stroke, serangan jantung, gagal ginjal), penyakit asma, Penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), penyakit tuberculosis (TBC), bronkitis, kanker paru, sinusitis, kanker nasofaring, alergi, pilek menahun, gangguan tenggorok maupun telinga dan seterusnya. Obat-obatan yang biasanya dikonsumsi pasien-pasien tersebut, tidak menutup kemungkinan bahwa kandungan obatnya haram.

Diperkuat oleh penelitian (Sarriff & Abdul Razzaq, 2013) dalam jurnal Exploring the halal status of cardiovascular, endocrine, and respiratory group of medications didapatkan hasil bahwa 221 produk farmasi yang masuk dalam obat-obatan kardiovaskular, pernafasan, dan endokrin diperoleh penilaian kehalalan produk obat dari kategori Halal 19,1%, ragu 57,1% dan haram 23,8%. Presentase bahan aktif di dalam produk obat, khususnya kardiovaskular / endokrin yang dinilai haram paling tinggi yaitu 5,3% untuk obat pernafasan hanya 1,1% sedangkan untuk bahan ekspien sebesar 4,8% yang masuk dalam kategori haram. Hal ini dikarenakan faktor kurangnya informasi penting tentang status kehalalan obat. Selain itu, sebagian besar produsen tidak bisa bekerja sama dalam memberikan informasi rinci tentang produk mereka.

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian saat ini bertujuan untuk mengetahui kandungan obat halal di klinik GRS dan pengetahuan apoteker terhadap obat halal tersebut.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah kualitatif dengan pendekatan deskriptif dan penetapan sampel dilakukan secara *purposive sampling* dimana pengumpulan sampel pada penelitian ini dilakukan sesuai maksud dan tujuan dari penelitian, dimana dengan mempertimbangkan beberapa unsur seperti, agama, tingkat pengetahuan dari setiap populasi.

Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah obat-obatan dan apoteker di klinik GRS

Populasi dan Sampel

1. Populasi
Populasi dalam penelitian ini adalah obat-obatan di klinik GRS dan apoteker di klinik GRS
2. Sampel
Apoteker yang sehat jasmani, beragama islam dan obat-obatan oral yang terdapat di klinik GRS

Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian ini dibagi menjadi dua jenis, yaitu observasi dan kuesioner, dimana alat yang digunakan adalah form isian untuk mengumpulkan data dan form pertanyaan untuk pengisian kuesioner

Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan statistik deskriptif yang di masukan ke dalam microsoft excel untuk menghitung nilai rata-rata dari banyaknya jumlah obat yang memiliki kandungan yang halal.

Selain itu analisis deskriptif ini bertujuan untuk menjelaskan hasil kuesioner yang berupa akumulasi penilaian responden untuk tiap indikator variable. Dimana hasil pengumpulan data dari jawaban responden nantinya berupa gambaran objek dari variabel yang digunakan, apakah ada perbedaan atau tidak berdasarkan tingkat

pengetahuan apoteker terhadap di klinik graha respirasi semesta.
kandungan obat-obatan halal yang ada

HASIL

Analisis Obat-Obatan Halal di Klinik Graha Respirasi Semesta

Tabel.1 Identifikasi kandungan obat halal

No	Kandungan Tidak Halal	Keterangan		Nama Obat
		Ada	Tidak	
1	Magnesium Stearat	√		amlodipin Bisoprolol candesartan digoxin furosemide simarch nifedipine isosorbide dinitrat ambroxol euphyln albuterol l-acys terbutalin sulfat montelukast sodium alerfed
2	Sodium, potassium & calcium salts of fatty acids		√	
3	Sucroglycerides			
4	Polyglycerol esters of fattyacids		√	
5	Polyethilent Glycol 8000	√		candesartan
6	Sodium stearyl-2-lactylate		√	
7	Polyglycerol of polyricinoleate		√	
8	Calcium stearyl-2-lactylate		√	
9	Stearyl tartrate		√	
10	Sorbitan monostearate		√	
11	Sorbitan tristearate		√	
12	Sorbitan monolaurate		√	
13	sorbitan monooleate	√		
14	sorbitan monopalmitate	√		
15	butyl alcohol	√		clopidogrel
16	glceryl behenate		√	
17	gliserol	√		loratadine
18	phenylethyl alcohol			flixtide
19	docusate sodium	√		Bactrim ds
20	sodium benzoat	√		Bactrim ds
21	Propylent Glycol	√		Loratadine Triprolidine hydrochloride l-acys clopidogrel bisoprolol

Presentase hasil analisis obat tidak halal

Adapun banyaknya obat-obatan yang memiliki kandungan tidak halal di klinik graha respirasi semesta seperti dibawah ini:

Tabel. 2 Presentase hasil analisis obat tidak halal

No	Kandungan Obat Tidak Halal	Jumlah	Presentase
1	Magnesium Stearat	15	55,55%
2	Polyethilent Glycol 8000	1	3,70%
3	butyl alcohol	1	3,70%
4	gliserol	1	3,70%
5	phenylethyl alcohol	1	3,70%
6	docusate sodium	1	3,70%
7	sodium benzoat	1	3,70%

8	Propylent Glycol	6	22,22%
Jumlah		27	99,97%

Identifikasi tingkat pengetahuan apoteker terhadap obat halal

Adapun hasil tingkat pengetahuan apoteker terhadap obat-obatan halal diklinik Graha Respirasi Semesta

Tabel. 3 Tingkat pengetahuan apoteker terhadap obat halal di Klinik GRS

No	Pernyataan	Ya %	Tidak %
1.	Apakah Anda mengetahui bahwa pasien muslim membutuhkan obat-obatan yang halal?	100%	
2.	Apakah Anda mengetahui bahwa , bangkai binatang, darah, alkohol dan babi haram untuk dikonsumsi masyarakat muslim dalam berbagai bentuk, baik itu makanan, pengobatan, dll ?	100%	
3.	Apakah Anda mengetahui bahwa obat tersusun dari beberapa bahan obat yang berasal dari babi atau bangkai binatang ?	100%	
4.	Apakah Anda mengetahui bahwa pilihan alternatif obat halal untuk menggantikan obat yang tidak halal itu tersedia bahannya?	100%	
5.	Apakah Anda mengetahui bahwa merupakan suatu kewajiban etis bagi seorang dokter untuk meminta persetujuan pasien sebelum meresepkan obat-obatan yang mengandung bahan yang tidak halal?	100%	
6.	Apakah Anda mengetahui bahwa sebagian besar apoteker mengetahui adanya komposisi,dalam obat, yang mengandung bahan dari hewan-hewan yang beresiko dilarang?		100%

PEMBAHASAN

Penting untuk dicatat bahwa status kehalalan bahan aktif dan eksipien bentuk sediaan tertentu didasarkan pada sumber hewani atau alkohol. Status halal tergantung pada sifat produk dan cara pembuatannya, antara lain. Aspek lain seperti potensi bahaya dan kebersihan proses persiapan tidak dipertimbangkan yang dimana biasanya ditangani oleh organisasi yang berwenang seperti lembaga sertifikasi halal dan Departemen atau Dewan Agama Islam Negeri. Aspek keamanan dan kebersihan dalam proses pembuatannya perlu mendapat perhatian serius karena ada laporan terkait masalah etika yang berkaitan dengan penggunaan bahan mati (penyembelihan dan penggunaan hewan yang tidak berdasarkan syariah).

Pada hasil analisis kandungan obat halal ada beberapa obat halal dari 35 obat hanya terdapat 8 obat yang memiliki beberapa kandungan seperti zat aktif dan inaktif yang tidak halal bisa dilihat pada tabel 2. yaitu yang mengandung Magnesium Stearat ada 15 obat (55,55%) antara lain amlodipine bisoprolol ,candesartan, furosemide, simarch, nifedipine, isosorbide dinitrat, ambroxol, euphyln, albuterol, l-acys, terbutalin sulfat, montelukast sodium,

dan alerfed. Selain itu yang mengandung Polyethilent Glycol 8000 terdapat 1 obat (3,70%) yaitu candesartan, dan dengan kandungan butyl alcohol terdapat 1 buah obat (3,70%) yaitu clopidogrel, dengan kandungan gliserol terdapat 1 buah obat yaitu loratadine dan dengan kandungan phenylethyl alcohol terdapat 1 buah obat (3,70%)) yaitu flixotide dan yang mengandung docusate sodium, sodium benzoat terdapat 1 buah obat (3,70%) yaitu Bactrim ds serta yang mengandung bahan inaktif Propylent Glycol terdapat 5 buah obat (22,22%) yaitu Loratadine, Triprolidine hydrochloride, l-acys, clopidogrel, bisoprolol.

Dalam hal agama yang berkaitan dengan obatobatan, khususnya Halal-Haram, terdapat perbedaan pendapat yang luas yang bisa menjadi resep kontroversi. Dengan demikian, beberapa kebenaran tentang status halal obat-obatan perlu disorot. Misalnya, sebagian besar produk farmasi mengandung beberapa konstituen etanol dan turunan hewani, yang tidak dapat dianggap Halal. Meskipun produk dapat mengandung bahanbahan yang berasal dari hewan (kecuali hewan nonhalal), ini harus disiapkan sesuai dengan Hukum Syariah yang mengatur prosedur

penyembelihan dan penyiapan hewan. Contoh bahan yang tidak halal adalah dibasic sodium phosphate, yang berasal dari beberapa sumber termasuk tulang hewan atau abu tulang. Demikian juga, aprotinin diperoleh dari paru-paru sapi, dan hewan tersebut kemungkinan besar tidak disembelih menurut petunjuk Islam. Demikian pula, senyawa lain seperti beractant, sodium biphospahte dan sodium phosphate dehydrate berasal dari sapi dan tidak pasti apakah produsen mematuhi Hukum Syariah selama pemrosesan zat ini

Berdasarkan hasil penelitian dan setelah dilakukan tabulasi data diperoleh hasil nilai tingkat pengetahuan tenaga kesehatan terhadap kehalalan obat dikategorikan memiliki hasil yang baik seperti pada tabel 3. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur tingkat pengetahuan, apoteker terhadap kehalalan obat di klinik graha respirasi semesta. Tingkat pengetahuan dalam penelitian ini digunakan untuk mengetahui tingkat apoteker terhadap kehalalan obat. Sebelum mengerjakan pertanyaan tingkat pengetahuan tentang kehalalan obat,

Berdasarkan pada tabel 3. Hasil pertanyaan nomor 1 yaitu sebesar 100% apoteker menjawab benar dimana hal ini menunjukkan bahwa responden mengetahui bahwa pasien muslim membutuhkan obat yang halal. Pertanyaan yang mendapatkan jawaban benar paling pada urutan kedua ialah nomor 2 yang menunjukkan bahwa responden mengetahui bahwa bangkai binatang, darah, babi dan alkohol adalah haram untuk muslim dalam berbagai bentuk, baik itu makanan, dan pengobatan. Untuk pertanyaan terkait dengan bahan obat yang halal mendapatkan nilai sebesar 100% yang termasuk tinggi. Hal tersebut menunjukkan bahwa responden telah mengetahui bahwa obat tersusun dari beberapa bahan obat yang berasal dari babi dan bangkai binatang. Jawaban responden dengan nilai tinggi juga ada pada pertanyaan nomor 4 yaitu 100%. Pertanyaan tersebut terkait dengan alternatif bahan obat halal. Hal tersebut menunjukkan bahwa pengetahuan responden tentang ketersediaan bahan

obat halal sebagai pilihan alternatif untuk obat yang tidak halal cukup rendah dibandingkan dengan pertanyaan lain. Sehingga apabila banyak yang tidak mengetahui adanya alternatif pilihan obat halal untuk menggantikan obat yang tidak halal maka responden akan tetap memberikan obat dengan bahan yang tidak halal kepada pasien. Untuk jawaban responden yang mendapat nilai terendah pada pernyataan nomor 6 yaitu sekitar 100% responden menjawab tidak. Hal itu menunjukkan pengetahuan responden tentang komposisi dalam obat yang mengandung bahan dari hewan-hewan yang beresiko dilarang itu kurang tinggi jika dibandingkan dengan pertanyaan yang lain.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kandungan obat halal dan pengetahuan apoteker terhadap obat halal di klinik graha respirasi semesta

1. Pada hasil analisis kandungan obat halal ada beberapa obat halal dari 35 obat hanya terdapat 8 obat yang memiliki beberapa kandungan seperti zat aktif dan inaktif yang tidak halal bisa dilihat pada tabel 2. yaitu yang mengandung Magnesium Stearat ada 15 obat (55,55%). Selain itu yang mengandung Polyethilent Glycol 8000 1 buah obat (3,70%) dan dengan kandungan butyl alcohol 1 buah obat (3,70%), dengan kandungan gliserol terdapat 1 buah (3,70%) dan dengan kandungan phenylethyl alcohol terdapat 1 buah obat (3,70%) dan mengandung docusate sodium, sodium benzoat terdapat 1 buah obat (3,70%) yaitu serta yang mengandung bahan inaktif Propylent Glycol terdapat 5 buah obat
2. Penelitian ini menunjukkan bahwa apoteker di klinik graha respirasi smesta pengetahuan yang baik terhadap obat-obatan halal dengan rata2 pengetahuan 100% baik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada kepala klinik graha respirasi semesta Samarinda yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk melakukan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alexander A. Kurniawan, Lusya Indrastuti
Pelaksanaan Standarisasi
Pemberian Paten dalam Inovasi
Bidang Obat-obatan di Indonesia.
27(2), 259–274.
- Aryulina, Asmak, A., Fatimah, S.,
Huzaimah, I., Khuriah, A.H., and
Khadijah, A.M.S. (2015). Is Our
Medicine Lawful (Halal)? Middle-
East Journal of Scientific Research
23 (3): 367-373
- Ekowati, J., Rahman, A. P., Rabbani, H.
R., Ananda, G. C., Wulandari, A.
A.,
- Faidah, M. (2017). Sertifikasi Halal di
Indonesia dari Civil Society menuju
Febriani, K., „Ainul Yaqin, I. N.,
Asriningrum, T. P., Nofianti, K. A.,
Ghadikolaie, Fatemeh Shabani. (2016).
The Effect of Halal Signs and
Symptomso Consumers” Purchase
Intention in Muslim and Non-
Muslim Countries- A Review
International Journal of Business
and Management Invention, 5(7),
44-49.
- Gomez-Puerta, L. A., Garcia, H. H., &
Gonzalez, A. E. (2018).
Experimental porcine cysticercosis
using infected beetles with *Taenia
solium* eggs. *Acta Tropica*, 183, 92–
94.
- Guntarti A, Kumalasari ID, Susanti H.
2018. Pengenalan Kehalalan
Produk dan Bahan Tambahan
Makanan yang Berbahaya Bagi
Kesehatan. SNIEMAS
UAD.ISBN.978-602-0737-07-2
LPPOM MUI,
Halal Haram Gula Refinasi. Berita
tanggal 12 September 2018.
Diakses pada 29 pada Desember
2019. [internert] Tersedia Di
Jaelani, A. K., Kurniawan, A. A., &
Indrastuti, L. (2020). *Abdul Kadir
Jaelani*,
Khan, Adil, & Azam, Mohammad Khalid.
(2016). Factors influencing Halal
products purchase intention in
India: Preliminary investigation. The
IUP Journal of Marketing
Management, 15(1), 20-35.
- Nasution, N. E., & Kartosentono, S.
(2020). Increasing communit
empowerment through the
promotion of halal lifestyle and the
critical point of halal food in the
young generation. *Journal of Halal
Product and Research*, 3(1), 43.
[https://doi.org/10.20473/jhpr.vol.3-
issue.1.43-](https://doi.org/10.20473/jhpr.vol.3-issue.1.43-)
- Relasi Kuasa antara Negara dan
Agama. ISLAMICA Jurnal Studi
Keislaman. 11(2): 449-476.
[www.halalmui.org/mui14/main/detail/hal
al-haram-gula- rafinasi.](http://www.halalmui.org/mui14/main/detail/halal-haram-gula-rafinasi)

LITERATURE REVIEW: PENGARUH PEMBERIAN PROBIOTIK PADA PASIEN DIARE AKUT ANAK

Widya Rahmah^{1)*}, M. Rifqi Fadillah Muslim¹⁾, Deasy Nur Chairin Hanifa¹⁾

¹⁾Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Samarinda, Indonesia

*E-mail: widya.seimi20@gmail.com

ABSTRAK

Diare masih menjadi masalah kesehatan masyarakat dengan angka kejadian diare di dunia diperkirakan sekitar 2,5 juta tiap tahun. Diare juga merupakan penyebab kematian balita kedua setelah infeksi saluran pernafasan akut. Diare adalah gangguan proses defekasi (buang air besar) dimana proses tersebut terjadi lebih dari 3 kali sehari dengan konsistensi feses encer. Diare dapat disebabkan oleh banyak hal seperti infeksi (bakteri, virus, parasit), keracunan makanan, ataupun penggunaan obat. Salah satu tatalaksana diare menurut WHO adalah pemberian *zinc*. Tatalaksana diare lainnya adalah pemberian probiotik. Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang apabila dikonsumsi dalam jumlah yang adekuat akan memberikan dampak menguntungkan pada kesehatan tubuh. Probiotik telah digunakan secara luas pada kasus diare akut anak walaupun belum direkomendasikan oleh WHO. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh pemberian probiotik pada pasien diare akut anak. Penelitian ini menggunakan metode *literature review* dengan mengumpulkan data terkait topik penelitian yang berasal dari berbagai pustaka elektronik dengan menggunakan kata kunci diare anak dan probiotik. Artikel yang digunakan adalah artikel yang dipublikasikan maksimal 10 tahun terakhir. Berdasarkan pengkajian ini diketahui bahwa pemberian probiotik pada pasien diare akut anak berpengaruh pada pengurangan frekuensi dan durasi diare serta mengurangi lama rawat inap di rumah sakit. Penggunaan probiotik diketahui mengurangi resiko diare pada anak dengan biaya yang rendah dan khasiat sederhana namun berdampak besar pada kesehatan tubuh manusia. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa dengan biaya yang rendah, mudah didapatkan dan khasiat sederhana probiotik dapat mengurangi frekuensi diare pada pasien anak. Pemberian probiotik juga dapat mengurangi lama rawat inap di rumah sakit. Dosis yang efektif pada diare akut adalah $>10^{10}$ cfu/hari dan sangat efektif jika diberikan pada awal terjadinya diare (<48 jam) dengan rata-rata lama pemberian selama 5 hari.

Kata kunci : *anak, diare akut, probiotik*

PENDAHULUAN

Diare akut adalah penyebab utama kematian dan malnutrisi pada anak, terutama di negara berkembang. Angka mortalitas diare menurun setelah *World Health Organization* (WHO) memperkenalkan terapi rehidrasi oral dengan larutan oralit dari 4,5 juta (1979) menjadi 1,6 juta (2002) kematian per tahun. Di Indonesia, diperkirakan terdapat 200-400 kejadian diare per 1.000 penduduk dan merupakan penyebab kematian balita kedua setelah infeksi saluran pernafasan akut dengan 300.000-500.000 kematian per tahun.¹

Diare adalah gangguan proses defekasi (buang air besar) dimana proses tersebut terjadi lebih dari 3

kali sehari dengan konsistensi feses encer. Buang air besar encer tersebut dapat atau tanpa disertai lendir dan darah. Diare akut merupakan diare yang berlangsung kurang dari 15 hari. Diare akut disebabkan oleh banyak penyebab seperti infeksi (bakteri, virus, parasit), keracunan makanan, efek obat dan lain-lain. Hal yang mempengaruhi pada diare akut akibat infeksi, yaitu faktor kausal (*agent*) dan faktor penjamu (*host*).² Terapi baku pada diare akut sesuai pedoman WHO adalah pemberian cairan rehidrasi (oral dan parenteral), pemberian seng (zink) selama 10-14 hari dan meneruskan pemberian *dietetic*.¹ Pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa terapi diare yang

paling banyak digunakan di apotek adalah probiotik 31,3%, sedangkan di rumah sakit adalah zinc 76,67%.³

Organisasi pangan dunia *Food and Agriculture Organization* (FAO) dan WHO mendefinisikan probiotik sebagai mikroorganisme hidup yang bila dikonsumsi dalam jumlah yang adekuat sebagai bagian dari makanan akan memberikan dampak menguntungkan pada kesehatan *host*.⁴ Probiotik telah digunakan secara luas pada kasus diare akut anak walaupun belum direkomendasikan oleh WHO.⁵ Probiotik berperan sebagai *strain* non patogenik dari organisme yang dimasukkan ke dalam diet untuk memodifikasi mikroba pada usus, sehingga dapat menyebabkan perubahan struktural dan fungsional (ekologi usus) yang menguntungkan dalam usus. Beberapa probiotik dapat menjadi penghalang bagi kolonisasi mikroorganisme patogen untuk mencegah penyakit dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Beberapa probiotik juga memiliki metabolisme, seperti membantu fermentasi serat yang tidak dicerna dan menyimpan energi dalam bentuk asam lemak rantai pendek.⁶

Probiotik yang efektif pada diare akut merupakan *dependen* galur (*strain*) dan *dependen* dosis. Galur yang terbukti efektif dan telah diteliti antara lain *L.reuteri*, *L.acidophilus*, *L.rhamnosus* GG (LGG) dan *B.lactis*.

HASIL

Pencarian artikel dilakukan dari semua *database* seperti *Google Scholar*, *PubMed*, *Researchgate* dan lain sebagainya. Berdasarkan hasil pencarian artikel diperoleh 150 artikel yang mengandung kata kunci yang telah ditentukan. Kemudian dilakukan ekstraksi dan dirangkum artikel sesuai kebutuhan terkait penelitian sejumlah 27 artikel. Kemudian dilakukan *review* artikel sesuai kebutuhan terkait penelitian kemudian hasil yang didapatkan disajikan dalam tabel 1.

Tabel 1. Hasil *Literature Review*

No	Tahun	Nama Penulis	Hasil
1.	2017	Mandal A, & Sahi P.	Pemberian <i>Lactobacillus</i> untuk diare akut diketahui menurunkan durasi diare sebesar 29 jam dan penurunan frekuensi feses pada hari ke 2 setelah intervensi menjadi 1,25 tinja perhari. ⁹
2.	2015	Guarino A, Guandalini S, & Lo Vecchio A,	Pemberian <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG sangat direkomendasikan bagi pasien diare akut dengan dosis 10 ¹⁰ CFU/hari dengan lama pemberian

Probiotik tunggal yang efektif pada diare akut antara lain *L.reuteri* dan LGG.⁷ Sedangkan dosis yang efektif pada diare akut adalah >10¹⁰ cfu/hari dan sangat efektif jika diberikan pada awal terjadinya diare (<48 jam) dengan rata-rata lama pemberian 5 hari.⁸

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian probiotik pada pasien diare akut anak. Diharapkan dengan pemberian probiotik dapat dijadikan referensi terapi tambahan pada diare anak, mengurangi beban ekonomi dengan menurunkan frekuensi dan durasi diare, sehingga menurunkan lama rawat inap di rumah sakit.

METODE

Metode yang digunakan adalah metode *literature review*. Langkah awal yang dilakukan dalam penyusunan artikel adalah mencari artikel-artikel terkait yang dapat mendukung penelitian. Artikel berasal dari beberapa media elektronik seperti *Google Scholar*, *PubMed*, *Researchgate* dan lain sebagainya dengan menggunakan kata kunci diare anak dan probiotik. Peninjauan artikel dilakukan dengan memilih artikel yang dipublikasikan maksimal 10 tahun terakhir. Setelah proses ini, data yang didapatkan akan diekstraksi dan dirangkum dalam model tabel sehingga mempermudah proses penyusunan artikel.

5-7 hari.¹⁰

Lanjutan tabel 1.

No	Tahun	Nama Penulis	Hasil
3.	2013	Poerwati E.	Pemberian terapi zink atau probiotik tunggal memberikan lama rawat inap yang lebih pendek (1 hari) dibandingkan tanpa pemberian terapi apapun. ¹¹
4.	2011	Shinta K, Hartantyo, & Wijayahadi N.	Pemberian probiotik <i>L.reuterii</i> dan kombinasi <i>L.acidophilus-LGG</i> efektif menurunkan frekuensi dan durasi diare akut anak. ¹²
5.	2012	Indriyani A, Juffrie M, & Setyati A.	Pemberian probiotik <i>Lactobacillus</i> pada pasien diare akut anak dapat mengurangi lama rawat inap dan durasi diare dari 3.32 hari menjadi 2.21 hari. ¹³
6.	2016	Yonata A, & Farid A.	Pemberian probiotik dapat menurunkan durasi diare akut pada anak dibandingkan dengan tanpa pemberian probiotik. Pemberian probiotik juga dapat menurunkan lama rawat inap dibandingkan dengan tanpa probiotik. ¹⁴
7.	2015	Latif HA.	Pemberian kombinasi zink dan probiotik atau probiotik saja dapat menurunkan frekuensi diare dan mengurangi lama rawat inap di rumah sakit. ¹⁵
8.	2020	Samsudin D, Firmansyah A, Hidayati L, Yuniar I, & Karyanti M.	Pemberian probiotik pada pasien rawat inap diare akut anak mengurangi lama rawat inap selama 3 hari daripada pemberian plasebo selama 4 hari. Setelah pemberian terapi selama 6 hari kelompok yang diberikan probiotik tidak menunjukkan adanya kehilangan feses dibandingkan kelompok pemberian plasebo. ¹⁶
9.	2016	Mulyani S, Aryani, & Umam, N.	Dibandingkan dengan menggunakan terapi rehidrasi saja, penambahan probiotik dapat menurunkan frekuensi diare. Diketahui setelah pemberian selama 5 hari menunjukkan bahwa efektifitas probiotik meningkat setelah hari kedua sejak onset diare dan frekuensi diare 2 kali lebih sedikit dibanding kontrol dalam 3 hari. ⁶
10	2011	Allen SJ, Martinez, Gregorio, & Dans.	Penggunaan probiotik yang mengandung <i>Lactobacillus chasei strain GG</i> , <i>Saccharomyces boulardii</i> memiliki efikasi yang tinggi pada diare akut anak. Probiotik tersebut mempersingkat durasi diare akut dan menurunkan frekuensi defekasi. ¹⁷
11	2015	Rahmi D, & Gayatri P.	Menggunakan probiotik dengan <i>strain</i> dan dosis yang tinggi seperti <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus GG</i> atau <i>Saccharomyces boulardii</i> terbukti dapat mengurangi lama diare dan demam secara bermakna dibandingkan kelompok kontrol. ¹⁸
12	2011	Purnamasari H., Santosa B, & Puruhita N.	Pemberian terapi zink dikombinasi dengan probiotik pada pasien rawat inap anak menunjukkan tidak adanya kejadian diare berulang setelah suplementasi, frekuensi dan lama diare berkurang setelah 2 hari pemberian dan lama rawat inap berkurang. ¹⁹
13	2014	Sunaryanto R, Martius E, & Marwoto B.	Pemberian probiotik strain <i>Lactobacillus casei</i> dari susu kerbau positif menghambat <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , dan <i>E. faecalis</i> penyebab diare akut pada anak, sehingga dapat mengurangi frekuensi diare. ²⁰
14	2015	Bauchner H, & Adams W.	Efek menguntungkan probiotik diketahui dipengaruhi oleh strain. Seperti contohnya, beberapa strain <i>Lactobacillus</i> dapat mengurangi durasi dari diare. Pemberian <i>Lactobacillus GG</i> juga dapat meningkatkan respons antibodi terhadap <i>rotavirus</i> . ²¹

Lanjutan tabel 1.

No	Tahun	Nama Penulis	Hasil
15	2011	World Gastroenterology Organisation	Probiotik seperti <i>L. reuteri</i> , <i>L. rhamnosus</i> GG, <i>L. casei</i> dan <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (<i>boulardii</i>) sangat berguna untuk mengurangi keparahan dan durasi diare akut pada anak-anak. Pemberian probiotik oral memperpendek durasi diare akut anak sekitar 1 hari. ²²
16	2014	Yuniastuti A.	Pemberian probiotik yang teratur bisa mempercepat penyembuhan diare oleh infeksi virus. Mekanisme kerja probiotik yaitu strain bakteri akan mengatur mikroflora pada usus, merintang kolonisasi pathogen dan memindahkan bakteri pathogen melalui dinding usus dan organ lain. Selain itu, bakteri probiotik juga diketahui menstimulasi sistem kekebalan tubuh secara umum. ²³
17	2017	Mahen M, & Rizka A.	Probiotik <i>enterococcus</i> SF 68 dapat meningkatkan pemulihan dan memperpendek durasi serta lama rawat inap pada diare akut anak, dengan tidak ada efek samping saat maupun setelah pemakaian. ²⁴
18	2017	Huda N, Dyah, & Risdianda I.	Pemberian probiotik pada pasien rawat inap anak menunjukkan frekuensi diare yang menurun menjadi 1 jam 15 menit dibandingkan sebelum terapi yaitu 4 jam 30 menit. Terapi kombinasi rehidrasi, zink dan probiotik diketahui sangat efektif dalam mengurangi frekuensi diare dan mengurangi lama rawat inap di rumah sakit. ²⁵
19	2012	Thantsha MS, Mamvura CI, & Booyens.	Pemberian <i>L. rhamnosus</i> GG, <i>L. acidophilus</i> , <i>L. bulgaricus</i> dan <i>Saccharomyces boulardii</i> menurunkan kejadian dan menurunkan frekuensi diare akut yang diakibatkan oleh <i>Clostridium difficile</i> dan <i>rotavirus</i> . ²⁶
20	2014	Rahmayani, Salwan H, Bakri, A, & Husin S.	Penambahan probiotik pada zink tidak memperpendek lama diare dan tidak mempengaruhi frekuensi BAB, hal ini dapat disebabkan karena mekanisme diare yang paling besar berperan adalah kerusakan mukosa usus sehingga ketika mukosa usus lebih cepat mengalami regenerasi akan memperpendek lama diare. ²⁷
21	2018	Hojsak I, Fabiano V, Lucian T, et al.	Probiotik yang direkomendasikan untuk terapi diare akut adalah LGG dan <i>S. boulardii</i> , penggunaannya dapat digunakan sebagai terapi tambahan terhadap terapi rehidrasi oral. ²⁸
22	2018	Bhat S., Shreekrishna GN, & Savio CD.	Kelompok yang diberikan terapi probiotik <i>Saccharomyces boulardii</i> menunjukkan pengurangan durasi diare yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol. Lama durasi rawat inap juga menurun menjadi 2-3 hari dibandingkan kelompok kontrol. ²⁹
23	2018	Abatenh E, Gizaw B, Tsegay Z, Tefera G, & Aynalem E.	Probiotik <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>L. rhamnosus</i> GG, <i>L. reuteri</i> , <i>S. boulardii</i> dapat mengobati diare akut dengan meningkatkan respon sistem imun dan meningkatkan produksi substansi yang langsung menginaktivasi virus. ³⁰
24	2020	Ciptaningtyas W, Murti B, & Rahardjo S.	Pemberian probiotik mengurangi frekuensi dan durasi diare akut pada anak. ³¹
25	2020	Zommiti M, Feuilloley M, & Connil N.	Pemberian probiotik <i>Lactobacillus</i> GG mampu mengurangi frekuensi dan lama rawat inap pasien diare akut anak dan balita menjadi 1 hari. Pemberian probiotik <i>Bacillus clausii</i> dapat mengurangi frekuensi diare akut anak. ³²

Lanjutan tabel 1.

No	Tahun	Nama Penulis	Hasil
26	2018	Ianiro G, Rizzatti G, Plomer M, <i>et al.</i>	Probiotik dengan mikroorganisme <i>Bacillus clausii</i> sangat ditoleransi dengan baik, tanpa adanya efek samping untuk penderita diare akut anak. <i>Bacillus clausii</i> juga dapat mengurangi frekuensi diare setelah 2 hari pemberian. ³³
27	2019	Sansotta N, Peroni D, Romano S, <i>et al.</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG dan <i>Saccharomyces boulardii</i> adalah dua <i>strain</i> yang sangat direkomendasikan untuk terapi diare akut pada anak karena memiliki efikasi dan bukti yang konsisten. Keduanya dapat menurunkan durasi dan frekuensi gejala diare. Selain itu juga dapat mengurangi lama rawat inap di rumah sakit. ³⁴

PEMBAHASAN

Definisi Probiotik

Probiotik diketahui berasal dari Bahasa Yunani yang artinya “untuk hidup”. Probiotik merupakan mikrobial hidup berupa suplemen makanan yang memiliki efek menguntungkan bagi makhluk hidup yang mengkonsumsi melalui keseimbangan mikrobial intestine.²⁰ Probiotik memiliki efek pencegahan serta penyembuhan pada beberapa jenis diare dengan etiologi yang berbeda. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Vrese & Marteau

(2007) dan Guarino *et al* (2015), pencegahan dan terapi diare dengan menggunakan berbagai probiotik makanan untuk menetapkan sifat probiotik telah dibenarkan dalam pengobatan diare.^{10,33} Probiotik merupakan bakteri baik yang dapat memberikan manfaat kesehatan bagi tubuh dan dapat dikonsumsi dengan berbagai cara. Mikroorganisme probiotik ini digunakan sebagai pencegahan dan terapi gangguan gastrointestinal terutama untuk penyakit diare pada anak-anak.⁹

Jenis-jenis probiotik

Saat ini terdapat beberapa jenis probiotik dengan berbagai macam bakteri yang berbeda-beda. Adapun produk probiotik dan bakteri yang digunakan dapat terlihat pada tabel 2.²³

Tabel 2. Jenis-jenis Probiotik

Probiotik	Bakteri (yang umumnya digunakan)
Produk-produk susu fermentasi (yogurt, <i>buttermilk</i> , susu asidofilus, dan lain-lain)	<i>Lab. Bulgaricus</i> <i>Str. thermophilus</i> <i>Leu. mesenteroides</i> <i>Lab. acidophilus</i> <i>Lab. casei</i> <i>Bifidobacteria spp.</i> <i>Lab. Reuteri</i>
Pangan yang disuplementasi (susu pasteurisasi, minuman-minuman)	<i>Lab. Bulgaricus</i> <i>Str. thermophilus</i> <i>Lab. acidophilus</i> <i>Bifidobacteria spp.</i> <i>Lab. Reuteri</i>
<i>Pharmaceuticals</i> (tablet, kapsul, granula)	<i>Lab. Bulgaricus</i> <i>Lab. acidophilus</i> <i>Bifidobacteria spp.</i>
Produk-produk <i>health food</i> (cairan, kapsul, bubuk)	<i>Lab. Acidophilus</i> <i>Bifidobacteria spp.</i> <i>Lactobacillus spp.</i>

Mekanisme Kerja Probiotik

Pada berbagai macam penyakit, probiotik memiliki mekanisme yang berbeda-beda dalam penanganannya. Mekanisme probiotik untuk diare pada

anak-anak yaitu mengakibatkan perubahan mikrobiota. Produksi metabolit melalui pencernaan karbohidrat oleh probiotik dapat menghambat patogen dengan

menurunkan pH intraluminal, dengan menghambat perlekatan dan translokasi dari bakteri dan memproduksi bakteriosin (peptide antimikroba). Efek pada mikrobiota yang kompleks membantu disbiosis usus dan mengurangi bakteri. Berdasarkan hal tersebut, manfaat dari konsumsi probiotik pada mukosa usus yaitu dihasilkan ikatan antara probiotik dengan mukosa usus dengan menghasilkan penghambatan ikatan secara kompetitif dan mencegah meningkatnya patogen.³⁴

Selain itu, penggunaan probiotik juga membuat fungsi barrier usus mengalami peningkatan produksi musin dan mengikat probiotik dengan *Toll-like receptors* pada sel epitel untuk mengaktifkan protein kinase C yang menghasilkan penebalan dari tight junction. Contohnya adalah *Lactobacillus GG* yang terbukti mengubah ekspresi gen *muc-2 mucin* di sel enterosit manusia. Selain itu, probiotik dapat meningkatkan fungsi kekebalan tubuh dengan berbagai mekanisme, termasuk meningkatkan produksi immunoglobulin (IgA) antibodi dan molekul sitoprotektif, dan memodulasi ekspresi dari sitokin. Banyak efek yang berhubungan dengan sistem imun diuji pada hewan, seperti strain *Lactobacillus* menginduksi interleukin (IL)-6, IL-2 dan produksi TNF dari sel dendrite murin. Studi probiotik pada manusia masih terbatas. Saat ini pengujian masih di tahap penggunaan sel epitel manusia in vitro, dan masih perlunya studi yang harus dilakukan secara in vivo untuk menentukan mekanisme kerja.³⁴

Syarat-syarat Probiotik

Produk probiotik yang baik untuk digunakan sebaiknya probiotik yang ideal. Adapun beberapa syarat yang dapat menyatakan bahwa suatu probiotik dikatakan ideal menurut Borchers *et al* (2019) yaitu berasal dari manusia; tidak bersifat patogenik; berisi sel yang layak dalam jumlah yang cukup; tidak terpengaruh atau tidak rusak oleh proses teknis; tidak terpengaruh atau tidak rusak oleh asam lambung dan cairan empedu; mampu

menempel pada epitel usus; mampu menetap dalam saluran pencernaan, walaupun dalam waktu yang singkat; mampu memproduksi zat antimikroba; dan dapat memodulasi sistem imun.³⁵ Selain itu, menurut Ganesh (2014) agar dapat memberikan efek yang menguntungkan strain probiotik harus memiliki karakteristik seperti berikut : mentoleransi asam dan empedu yang penting untuk penggunaan oral; mampu melakukan adhesi permukaan mukosa dan epitel, sehingga keberhasilan memodulasi imun, mencegah adhesi dan kolonisasi patogen; memiliki aktivitas antimikrobal terhadap pathogen; dan memiliki aktivitas hidrolase garam empedu.³⁶ Menurut Allen *et al* (2011) syarat utama strain probiotik adalah memiliki resistensi terhadap asam dan empedu sehingga dapat mencapai intestin dan mampu menempel pada intestin. Selain itu, probiotik harus mampu tumbuh baik secara in vitro, memiliki stabilitas dan viabilitas yang tinggi dan aman bagi manusia.¹⁷

Dosis Probiotik

Hingga saat ini dosis probiotik masih belum diketahui secara pasti. Namun berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kechagia *et al* (2013) diketahui bahwa produk probiotik harus memiliki konsentrasi minimum sebesar 10^6 CFU/mL atau gram dan harus mengkonsumsi 10^8 - 10^9 mikroorganisme probiotik perhari agar memberi efek kepada konsumen.³⁷ Sedangkan menurut Naidu *et al.*, 2016 pemberian probiotik untuk orang dewasa adalah dengan dosis 1-4 mg dan untuk anak-anak setengah dari dosis dewasa.³⁸

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Mulyani *et al* (2016) diketahui bahwa dosis probiotik 2 kali sehari setengah *sachet* untuk usia 0-6 bulan dan 2 kali sehari 1 *sachet* untuk usia di atas 6 bulan didapatkan hasil penurunan durasi diare akut pada anak yang dirawat di rumah sakit.⁶ Menurut Wawan (2015) untuk dosis probiotik yang dianjurkan sesuai penyebab penyakit diare, seperti misalnya penyakit diare akut yang disebabkan oleh infeksi

diberikan produk *L. rhamnosus* GG dengan dosis 10^{10} - 10^{11} CFU 2 kali sehari.³⁹ Penelitian lain yang dilakukan oleh Hojsak *et al* (2018) probiotik LGG harus diberikan selama 5 sampai 7 hari, dengan dosis $\geq 10^{10}$ CFU/hari, dan *S. boulardii* harus diberikan selama 5 sampai 7 hari dengan dosis 250-750 mg/hari. Probiotik idealnya diberikan saat onset diare pertama kali.²⁸ Hasil penelitian yang dilakukan oleh Szajewska *et al* (2013) menilai efektifitas *Lactobacillus reuteri* pada kasus kolik infantile, diberikan dosis 10^8 CFU selama 21 hari dan tidak didapatkan efek samping yang terjadi.⁴⁰

Efek Samping Probiotik

Menurut Canani *et al* (2017), efek samping yang paling sering muncul setelah menggunakan probiotik adalah flatus dan konstipasi. Namun probiotik umumnya ditoleransi sangat baik. Pada penelitian sebelumnya tentang *S. boulardii* dilaporkan adanya 4 kasus fungemia. Hal tersebut dapat berhubungan dengan kateter yang telah terpasang pada pasien.⁴¹ Penelitian yang dilakukan oleh Szajewska *et al* (2013) menunjukkan bahwa efek samping yang sering muncul setelah pemberian probiotik adalah peningkatan produksi gas, rasa tidak nyaman pada perut, mual, muntah, diare atau konstipasi.⁴⁰

Probiotik telah dipertimbangkan secara umum aman (*Generally Recognized as Safe*) dan dapat ditoleransi dengan baik pada manusia, namun suatu laporan kasus telah melaporkan kejadian bakteremia dan fungemia terhadap probiotik.⁴² Penggunaan probiotik jangka panjang bersamaan dengan penggunaan antibiotik dapat menyebabkan resistensi antibiotik dan gen resistensi tersebut dapat ditransfer ke bakteri lain.⁴³ Walaupun demikian, Komite *Nutrition of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* menggolongkan probiotik sebagai produk yang aman digunakan apabila sesuai dosis dan anjuran dari professional kesehatan.⁹ Namun, penelitian lebih lanjut terkait efek samping probiotik terutama penggunaan

dalam jangka waktu panjang sangat diperlukan.

Pengaruh Probiotik Pada Diare Akut

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Mandal & Sahi (2017) dari tinjauan sistematis pada 63 studi agen probiotik yang melibatkan lebih dari 8000 peserta dengan dominan peserta adalah anak-anak ini memberikan meta-analisis pada diare akut. Disimpulkan bahwa probiotik dapat mempersingkat durasi diare hingga 24 jam dengan 95% *confidence interval* (CI) selama 16-33 jam dan pada hasil perbedaan rata-rata dalam frekuensi tinja pada hari ke 2 sebesar 0,8 (95% CI 0,4-1,1), dengan risiko relatif melanjutkan diare pada hari ke 4 sebesar 0,4 (95% CI 0,3-0,5). Tidak ada efek samping yang ditimbulkan dari pemberian probiotik pada penelitian ini.⁹ Selain itu juga, menurut Allen *et al* (2011), pemberian probiotik memberikan efikasi dan kualitas *evidence* yang tinggi kepada diare akut karena probiotik membuat durasi diare infeksius akut menjadi singkat dan menurunkan frekuensi defekasi.¹⁷

Berdasarkan hasil penelitian Poerwati (2013) untuk mengetahui determinan lama rawat inap pasien balita dengan diare dengan melibatkan 102 pasien anak-anak berusia antara 1 bulan sampai 5 bulan, penelitian ini membandingkan pemberian terapi zink saja, zink dikombinasi probiotik dengan yang tidak diberikan terapi apapun. Hasilnya didapatkan hubungan yang bermakna antara lama masa rawat di rumah sakit dengan perbedaan jenis terapi. Pemberian terapi zink saja atau zink dan probiotik memberikan lama rawat inap yang lebih pendek 1 hari dibandingkan tanpa pemberian terapi.¹¹

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Yonata dan Farid (2016), beberapa *strain* spesifik dari probiotik

seperti misalnya *Lactobacillus* GG, *L. reuteri*, *S. boulardii*, spesies *Bifidobacteria* telah diketahui secara signifikan berperan penting dalam mengatasi masalah diare akut pada anak, terutama menurunkan durasi dan tingkat keparahan diare.¹⁴ Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Shinta *et al* (2011) dimana mereka meneliti perbandingan 3 preparat probiotik terhadap diare akut pada anak. Hasilnya didapatkan bahwa probiotik kombinasi *L. acidophilus* - LGG efektif menurunkan durasi diare (38,6 jam). Kombinasi *L. acidophilus* - *B. infantis* menurunkan durasi diare dibanding kontrol (3,1 dan 3,6 hari), sedangkan kombinasi *L. acidophilus* - *B. bifidum* menurunkan durasi diare dibanding kontrol (3,4 dan 4,5 hari).¹²

Manfaat lain probiotik

Probiotik bagi kesehatan manusia mampu untuk memberikan efek yang

positif bagi kesehatan manusia. Berdasarkan hasil-hasil penelitian, kebiasaan mengonsumsi produk probiotik mampu untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh dengan cara meningkatkan pertahanan imunitas nonspesifik. Probiotik dari jenis *Lactobaccillus casei* dan *Lactobacilus bulgaricus* dapat meningkatkan produksi makrofag dan mengaktifkan fagosit baik penelitian pada manusia maupun hewan percobaan. Pada proses fagositosis, sebagai respon awal sistem imunitas sebelum membentuk antibodi, fagosit ini akan menyingkirkan agen-agen toksik yang masuk ke dalam tubuh. Selain itu juga, diketahui bahwa probiotik mampu meningkatkan penyerapan zat gizi.⁴⁴ Probiotik juga memiliki peran dalam mengatasi kanker kolon. Efek klinis dari mikroorganisme probiotik dalam menekan kanker kolon menurut Yuniastuti (2014) dapat dilihat pada tabel 3.²³

Tabel 3. Efek Bakteri Probiotik pada Kanker Kolon

No	Bakteri	Efek Klinis yang Telah Dilaporkan
1.	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA1 (<i>Lactobacillus johnsonii</i>)	Menyeimbangkan mikroflora, memperkuat imunitas serta dapat menempel pada sel intestinal manusia.
2.	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFB 1748	Menurunkan aktivitas enzim fekal, menurunkan mutagenisitas di fekal, melindungi diare karena radioterapi, memperbaiki konstipasi.
3.	<i>Lactobacillus</i> GG ATCC 53013	Melindungi diare karena antibiotik, rotavirus, diare akut, melawan bakteri kariogenik, memperkuat imunitas intestinal, memperkuat barrier saluran pencernaan.
4.	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM	Menurunkan aktivitas enzim fekal, aktivitas laktase tinggi, pengobatan intoleransi laktosa, produksi bakteriosin.
5.	<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	Melindungi gangguan intestinal, menyeimbangkan bakteri intestinal, menurunkan aktivitas enzim fekal, memperkuat imunitas intestinal.
6.	<i>Streptococcus thermophilus</i> ; <i>Lactobacillus bulgaricus</i>	Tidak ada efek pada diare rotavirus, tidak ada efek pada enzim fekal, memperkuat imunitas.
7.	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	Pengobatan diare karena virus, menyeimbangkan mikroflora intestinal.
8.	<i>Lactobacillus gasseri</i> (ADH)	Reduksi enzim fekal.
9.	<i>Lactobacillus reuteri</i>	Mengkolonisasi saluran intestinal.

Probiotik juga memiliki peran yang unik dalam proses pencegahan penyakit alergi. Selain menghambat pertumbuhan kuman lain, probiotik juga dapat membangkitkan respons imun mukosa S-IgA. Secara sistemik, probiotik akan membangkitkan peranan T regulator yang akan menghambat aktifitas Th2 dan Th1

yang berlebihan. Probiotik juga mengaktifkan respons imun non spesifik (*innate*) dan spesifik (*adapted*).²³ Peranan bakteri *Lactobacillus* sebagai agen probiotik yang merupakan produk-produk susu fermentasi yang mengandung asam laktat dapat menurunkan kadar

kolesterol darah. Penurunan kolesterol oleh bakteri asam laktat terjadi secara langsung dengan mekanisme asimilasi kolesterol atau secara tidak langsung dengan mekanisme dekonjugasi garam empedu. Selain itu, penurunan absorpsi kolesterol diet dari sistem pencernaan ke dalam darah akibat asimilasi kolesterol di dalam usus halus sangatlah penting. Asimilasi kolesterol dari bakteri asam laktat akan mengambil dan mengabsorpsi kolesterol yang selanjutnya akan berinkorporasi pada membran seluler bakteri yang akan mengakibatkan bakteri lebih tahan lama terhadap lisis.²³

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengkajian diketahui bahwa dengan biaya yang rendah, mudah didapatkan dan khasiat sederhana probiotik dapat mengurangi frekuensi diare pada pasien anak. Pemberian probiotik juga dapat mengurangi lama rawat inap di rumah sakit. Dosis yang efektif pada diare akut adalah $>10^{10}$ cfu/hari dan sangat efektif jika diberikan pada awal terjadinya diare (<48 jam) dengan rata-rata lama pemberian selama 5-7 hari.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih banyak kami ucapkan kepada Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur yang selalu mewadahi kami dalam segala kegiatan.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Implementing the new recommendation on the clinical management of diarrhea: guidelines for policy makers and programme managers. Geneva: WHO Press 2006.
2. Kligler B, Cohrssen A. Harmful practices in the management of childhood diarrhea in low- and middle-income countries: a systematic review. Serbia. 2016;143:755-762.
3. Sari, C.P., Yosi F., Deasy N.C.H., dan Rina O., 2018, Treatment of Children Outpatient with Diarrhea in Yogyakarta, Indonesia: Observational Study in Hospital and Pharmacy, BICCPR
4. World Gastroenterology Organisation Practice Guideline. Probiotics and prebiotics. 2008.
5. Anonim, 2011, Panduan Sosialisasi Tata Laksana Diare Balita, Kementerian Kesehatan RI Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.
6. Mulyani S, P DA, & Umam N. Efektifitas Pemberian Probiotik Terhadap Durasi Diare Anak di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta. Pharmacia. 2016;6(1):71-78.
7. Saavedra JM. Use of probiotic in pediatrics: rationale, mechanisms of action, and practical aspects. Nutr Clin Prac 2007;22:351-65.
8. Kianifar HR, Farid R, Ahanchian H, Jabbari F, Moghiman T, Sistanian A. Probiotic in the treatment of acute diarrhea in young children. Iran J Med Sci 2009;34:204-7.
9. Mandal A, & Sahi PK. Probiotics for Diarrhea in Children. Journal of Medical Research and Innovation. 2017;1(2):AV5-AV12.
10. Guarino A, Guandalini S, Vecchio A Lo. Probiotics for Prevention and Treatment of Diarrhea. J Clin Gastroenterol.
11. Poerwati, E. Determinan lama rawat inap pasien balita dengan diare Rumah Sakit Umum Daerah Pasar Rebo, Jakarta. Jurnal kedokteran brawijaya. 2013; 27(4) : 25-30.
12. Shinta K, Hartantyo, & Wijayahadi N. Pengaruh Probiotik pada Diare Akut: penelitian dengan 3 preparat probiotik. Sari Pediatri. 2011;13(2):89-95.
13. Indriyani A, Juffrie M, & Setyati A. Effects of live versus heat-killed probiotics on acute diarrhea in young children. Paediatrica Indonesiana. 2012;52(5):249-254.

14. Yonata A, & Farid AFM. Penggunaan Probiotik sebagai Terapi Diare. *Majority*. 2016;5(2):1-5.
15. Latif HA. Terapi Suplementasi Zink dan Probiotik pada Pasien Diare. *J Agromed Unila*. 2015;2(4):440-445.
16. Samsudin D, Firmansyah A, Hidayati L, Yuniar I, & Karyanti M. Effects of probiotic on gut microbiota in children with acute diarrhea: a pilot study. *Paediatrica Indonesiana*. 2020;60(2):83-90.
17. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, & Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Sao Paulo Medical Journal*. 2011;129(3):185.
18. Rahmi D, & Gayatri P. Laporan kasus berbasis bukti : Manfaat pemberian Probiotik pada diare akut. *J Sari Pediatri*. 2015; 17(1):76-80.
19. Purnamasari H, Santosa B, Puruhita N. Pengaruh suplementasi zink dan probiotik terhadap kejadian diare berulang bagian ilmu kesehatan anak fakultas kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi. *J Sari Pediatri*. 2011; 13(2):96-104.
20. Sunaryanto R, Martius E, & Marwoto B. Uji Kemampuan *Lactobacillus casei* sebagai Agensia Probiotik. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia*. 2014;1(1):9-14.
21. Bauchner H, & Adams W. Probiotics in Newborns and Children. *Pediatr Clin N Am*. 2015; (64): 1271-1289
22. World Gastroenterology Organisation Practice Guideline. Probiotics and prebiotics. 2011.
23. Yuniastuti A. 2014. Buku Monografi Probiotik (Dalam Perspektif Kesehatan). Semarang: Unnes Press; 2014. p. 11-13.
24. Mahen M, & Rizka A. The Efficacy of Probiotic in Adults with Acute Infectious Diarrhea. *eJKI*. 2017;5(1):57-63.
25. Huda N, Dyah, & Risdianda I. Pengaruh Pemberian Kombinasi Probiotik dan Seng terhadap Frekuensi dan Durasi Diare pada Pasien Anak di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2017;6(1):11–21.
26. Thantsha MS, Mamvura CI, & Booyens. Probiotics – What They Are, They Benefits and Challenges. *Journal of Basic and Clinical Gastroenterology*. 2014.
27. Rahmayani, Salwan H, Bakri, A, & Husin S. Efek Pemberian Kombinasi Zinc dan Probiotik Terhadap Lama dan Frekuensi Diare Pada Penderita Diare Akut. *MKS*. 2014;46(3):181-185.
28. Hojsak I, Snovak N, Abdovic S, Szajewska H, Misak Z, Kolacek S. *Lactobacillus GG* in the prevention of gastrointestinal and respiratory tract infections in children who attend day care centers: a randomized, double-blind, placebocontrolled trial. *Clin Nutr* 2018; 29: 312–6.
29. Ciptaningtyas W, Murti B, & Rahardjo S. Meta-Analysis : Effect of Probiotics on the Frequency and Duration of Diarrhea in Children Under Five. *Indonesian Journal of Medicine*. 2020;05(04): 321-330.
30. Zommiti M, Feuilleley M, & Connil N. Update of Probiotics in Human World : A Nonstop Source of Benefactions till the End of Time. *J Microorganisms* 2020;8: 1-33.
31. Bhat S, Shreekrishna GN, Savio CD. Efficacy of probiotics in acute diarrhoea in children. *Int J Contemp Pediatr* 2018;5:1646-50.
32. Abatenh E, Gizaw B, Tsegay Z, et al. Health benefits of probiotics. *J Bacteriol Infec Dis*. 2018;2(1):8-27.
33. Ianiro, G.; Rizzatti, G.; Plomer, M.; Lopetuso, L.; Scaldaferrri, F.; Franceschi, F.; Cammarota, G.; Gasbarrini, A. *Bacillus clausii* for the treatment of acute diarrhea

- in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients* 2018, 10, 1074.
34. Sansotta N, Peroni DG, Romano S, Rugiano A, Vuilleumier P, Baviera G; Italian Society of Pediatric Allergy, Immunology (SIAIP), Microbiota Committee, Italy. The good bugs: the use of probiotics in pediatrics. *Curr Opin Pediatr.* 2019 Oct;31(5):661-669.
35. Borchers, A., Selmi, C., Meyers, F., Keen, C., Gershwin, M. (2019). Probiotics and immunity. *J Gastroenterol* 44(1), 26-46.
36. Ganessa, H. Probiotik dan Manfaatnya bagi Tubuh. Universitas Udayana. 2014.
37. Kechagia M, et al. Health Benefits of Probiotics: A Review. *International Scholarly Research Notices.* 2013;2013:1-7.
38. Naidu Babu K., Adam K Jamila.,Govender Patrick., The use of Probiotics and Safety concerns: A review. 2016:2-7.
39. Wawan, Wayan I. Probiotik sebagai terapi diare akut pada Bayi dan Anak. *J Pediatri* 2015; 21-30.
40. Szajewska H, Ruszczynski M, Radzikowski A. Probiotics in the prevention of antibiotic associated diarrhea in children: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr.* 2013;149:367–72.
41. Canani RB, Cirillo P, Terrin G. Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomized clinical trial of five different preparations. *BMJ.*2017; 335 (8):340-5.
42. Platincx, M., Legein, J., Vandenplas, Y. (1995). Fungemia with *Saccharomyces boulardii* in a 1-year-old girl with protracted diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 21, 113-5.
43. Dai, M., Lu, J., Wang, Y., Liu, Z., Yuan, Z. (2012). In vitro development and transfer of resistance to chlortetracycline in *Bacillus subtilis*. *J Microbiol* 50(5), 807-12.
44. Widiyaningsih EN. Peran Probiotik untuk Kesehatan. *Jurnal Kesehatan.* 2011;4(1):14-20.

REVIEW: POTENSI PENGGUNAAN TANAMAN GEDI (*Abelmoschus manihot*) SEBAGAI ZAT AKTIF SEDIAAN FARMASI

Bunga Putri Sari^{1)*}, Khalish Arsy Al Khairy Siregar¹⁾, dan Deasy Nur Chairin Hanifa¹⁾

¹⁾Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Samarinda, Indonesia, 75124

*E-mail : bungaputrisari7@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Indonesia merupakan negara yang memiliki banyak sumber tanaman herbal. Tanaman gedi atau *Abelmoschus manihot* merupakan tanaman herbal yang jarang diketahui manfaatnya oleh masyarakat. Selama ini tanaman gedi dimanfaatkan oleh masyarakat pedesaan sebagai salah satu tanaman yang digunakan untuk pengobatan tradisional. Tanaman gedi memiliki kandungan flavonoid yang berperan paling aktif, sehingga tanaman gedi memiliki manfaat sebagai anti inflamasi, antivirus, mempercepat penyembuhan luka, antioksidan dan antidipogenik.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan menjadi media informasi terbaru yang didukung dari beberapa sumber referensi terdahulu untuk menguatkan bukti manfaat dari *Abelmoschus manihot* atau tanaman gedi. Adanya penelitian ini untuk mengkaji potensi *Abelmoschus manihot* atau tanaman gedi menjadi zat aktif dalam sediaan obat yang dapat digunakan di kehidupan sehari-hari.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode *literature review* dengan pendekatan kuantitatif dengan menggunakan *platform google* sebagai mesin pencari jurnal terkait pada artikel ini. Penelaahan artikel dilakukan dengan memilih artikel dengan kriteria *full text* dan *original* yang dipublikasikan maksimal 13 tahun terakhir.

Hasil: Berdasarkan hasil penelusuran diketahui bahwa tanaman gedi atau *Abelmoschus manihot* memiliki banyak manfaat seperti antiinflamasi, menurunkan kolesterol, bisul, luka, keseleo, radang, tuberkulosis, leukoderma dan juga merangsang aliran menstruasi. Selama ini masyarakat mengolah tanaman gedi atau *Abelmoschus manihot* menjadi pasta, jus, dan lain-lain. Hal ini dapat mendorong pemanfaatan tanaman gedi atau *Abelmoschus manihot* untuk digunakan sebagai salah satu bahan aktif sediaan farmasi. Selain itu, sudah adanya beberapa penelitian yang menggunakan tanaman gedi sebagai emulgator dalam sediaan suspensi dan emulsi, serta digunakan sebagai bahan aktif sediaan tablet.

Kesimpulan: Secara keseluruhan tanaman gedi atau *Abelmoschus manihot* memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai zat aktif (bahan utama) sediaan farmasi.

Kata kunci: *Abelmoschus manihot*, sediaan farmasi, tanaman gedi, zat aktif

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang memiliki banyak sumber tanaman herbal. Sejak dulu masyarakat Indonesia menggunakan tanaman sebagai salah satu alternatif pengobatan sebelum mengenal proses pembuatan obat yang berasal dari bahan kimia sintesis ataupun lainnya. Pengobatan berbasis bahan alam atau disebut juga bahan herbal saat ini semakin berkembang luas dengan menggunakan berbagai jenis tanaman. Salah satu tanaman herbal Indonesia yang memiliki manfaat adalah *Abelmoschus manihot* atau tanaman gedi.

Tanaman gedi (*Abelmoschus manihot*) merupakan tanaman obat yang

memiliki kandungan senyawa kimia tertentu. Tanaman gedi berasal dari Sulawesi Utara. Tanaman ini banyak ditemui di daerah yang memiliki iklim tropis seperti Asia dan Afrika⁽¹⁾. Masyarakat Sulawesi Utara biasa memanfaatkan tanaman gedi sebagai bahan makanan⁽²⁾. Tanaman gedi banyak digunakan sebagai pengobatan tradisional pada penyakit peradangan, nyeri, infeksi saluran kencing, dan bronkitis kronis⁽³⁾. Tanaman gedi juga memiliki aktivitas farmakologis sebagai antiinflamasi, antivirus, mempercepat penyembuhan luka, aktivitas antioksidan dan antidipogenik⁽⁴⁾. Tanaman ini memiliki senyawa sekunder yang meliputi tannin, flavonoid, fenolik, asam

amino, nukleosida, polisakarida, asam organik, steroid, dan minyak atsiri yang memiliki banyak manfaat bagi tubuh manusia^(5,6,7,8). Kandungan flavonoid berperan paling aktif dalam tanaman gedi⁽⁴⁾.

Di Indonesia masih kurangnya pemanfaatan berbagai jenis tumbuhan sayuran seperti tanaman gedi yang memiliki kandungan kimia dan dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat. Adanya kandungan kimia tersebut memiliki aktivitas farmakologi yang dapat membantu mengobati penyakit. Tanaman gedi memiliki potensi sebagai sumber antioksidan dan heparoprotektor. Hampir seluruh bagian tanaman gedi memiliki manfaat, pada kulit batang dapat digunakan sebagai pelancar menstruasi⁽⁹⁾, pada bagian daun dapat digunakan sebagai antiinflamasi⁽⁹⁾, menurunkan kolesterol⁽⁷⁾, dan mengobati sakit ginjal⁽¹⁰⁾, pada bagian batang dapat digunakan untuk mengobati luka⁽⁹⁾, pada bagian akar dapat digunakan sebagai larvasida⁽¹¹⁾, dan pada bagian bunga dapat

digunakan sebagai mengobati bronchitis⁽¹²⁾. Oleh karena itu, banyaknya manfaat yang dimiliki oleh tanaman gedi perlu dilakukan pengembangan lebih lanjut tanaman ini menjadi bentuk sediaan farmasi.

METODE

Metode penulisan artikel ini menggunakan metode *literature review* dengan pendekatan *kuantitatif*. Adapun cara yang digunakan dengan mengumpulkan artikel dan jurnal nasional maupun internasional. Penelusuran ini menggunakan *platform google* dengan menggunakan kata kunci *Abelmoschus manihot*, daun gedi, dan pemanfaatan daun gedi dalam sediaan farmasi. Penelaahan artikel dilakukan dengan memilih artikel dengan kriteria *full text* dan *original* yang dipublikasikan maksimal 13 tahun terakhir. Setelah proses penelaahan artikel, lalu data yang didapatkan dirangkum dalam model tabel sehingga mempermudah dalam penyusunan artikel.

HASIL

Berdasarkan hasil penelusuran artikel diperoleh 31 artikel yang mengandung kata kunci yang telah ditentukan. Kemudian dilakukan skrining dan penyaringan artikel sesuai kebutuhan terkait penelitian sejumlah 25 artikel. Hasil yang diperoleh disajikan dalam model tabel seperti ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Sintesis Review Artikel

No	Tahun	Nama Penulis	Hasil
1	2016	Rori WM, Yamlean PV., Sudewi S.	Pada hasil evaluasi tablet diperoleh data bahwa dalam uji keseragaman bobot, keseragaman ukuran, dan waktu hancur tablet telah memenuhi syarat. Namun pada uji kekerasan tablet dan kerapuhan tablet tidak memenuhi syarat ⁽¹⁾ .
2	2010	Ramu G, Mohan GK, Jayaveera KN, Suresh N, Chandra PK, Ramesh B.	Pada hasil indeks kompresibilitas dan sudut diam menunjukkan bahwa serbuk memiliki aliran yang baik dan kompresibilitas sedang. Nilai persentase porositas serbuk bekisar dari 30,29% sampai 38,32% yang menunjukkan butiran dapat mengalir dengan baik dan ukuran partikel tidak jauh berbeda. Hasil uji keseragaman tablet masing-masing formula kurang dari 5% sehingga termasuk memenuhi syarat. Pada uji disolusi menunjukkan bahwa pelepasan obat dari tablet menghasilkan 7,5% sampai 10% (b/b) dan hasil disintegan adalah 70-90% ⁽¹³⁾ .
3	2013	Nair BR, Fahsa.	Kandungan mucilago (lendir) dari lima spesies <i>Abelmoschus</i> yang memiliki nilai tertinggi yaitu pada <i>A. esculentus</i> , sedangkan nilai yang sedikit rendah diperoleh pada spesies <i>A. manihot</i> , dan <i>A. moschatus</i> . Pada <i>A. Caillei</i> memiliki hasil lebih rendah daripada spesies <i>A. manihot</i> dan <i>A. moschatus</i> . Hasil mucilage terendah ada pada <i>A. angulosus</i> . Hanya spesies <i>A. esculentus</i> dan <i>A. moschatus</i> yang dapat digunakan sebagai emulgator dalam sediaan suspensi ⁽¹⁴⁾ .

Lanjutan tabel 1.

No	Tahun	Nama Penulis	Hasil
4	2017	Maramis RN, Kalonio DE, Rindengan ER.	Sediaan emulsi yang dibuat dengan emulgator gom arab (formula II), lendir gedi 20% (formula III), dan lendir gedi 30% (formula IV) tidak menunjukkan perubahan fisik bentuk, warna dan bau. Pada tiap formula dapat terdispersi kembali dengan melakukan pengocokan. Nilai pH pada masing-masing formula tidak jauh berbeda setelah dan sebelum dilakukan penyimpanan. Jadi lendir daun gedi dapat digunakan sebagai emulgator dalam sediaan emulsi minyak ikan ⁽²⁾ .
5	2017	Gultom IK, Arifian H, Rijai L.	Tabir surya ekstrak daun gedi termasuk kedalam kategori proteksi ekstra yang dinilai berdasarkan %Te dan termasuk dalam kategori sunblock berdasarkan %Tp ⁽¹⁵⁾ .
6	2020	Abigael R, Suryanto E.	Fraksi etil asetat dari ekstrak methanol daun gedi memiliki aktivitas sebagai antifotooksidasi dikarenakan fraksi dapat melindungi lipid pada sistem emulsi yang diinduksi dengan cahaya khususnya UV-B ⁽¹⁶⁾ .
7	2011	Todarwal A, Jain P, Bari S.	Tanaman gedi banyak digunakan sebagai pengobatan tradisional pada penyakit peradangan, nyeri, infeksi saluran kencing, dan bronkitis kronis. Tanaman gedi juga memiliki aktivitas farmakologis sebagai antiinflamasi, antivirus, mempercepat penyembuhan luka ⁽³⁾ ,
8	2020	Luan F, Wu Q, Yang Y, Lv H, Liu D, Gan Z, et al.	Tanaman gedi banyak digunakan sebagai aktivitas antioksidan dan antidiogenik. Tanaman ini memiliki senyawa sekunder yang meliputi tannin, flavonoid, fenolik, asam amino, nukleosida, polisakarida, asam organik, steroid, dan minyak atsiri yang memiliki banyak manfaat bagi tubuh manusia. Kandungan flavonoid berperan paling aktif dalam tanaman gedi ⁽⁴⁾ .
9	2018	Wulan OT, Indradi RB.	Tanaman gedi mengandung senyawa flavonoid, steroid, alcohol, dan fenolik. Tanaman gedi digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat. Tanaman gedi dapat mengobati penyakit ginjal, menurunkan kolesterol darah, dan maag ⁽⁸⁾ .
10	2015	Pranowo D, Noor E, Haditjaroko L, Maddu A.	Tanaman gedi memiliki aktivitas sebagai antioksidan baru yang memiliki peluang sebagai hepatoprotektor ⁽⁶⁾ .
11	2009	Lexy Mamahit	Satu senyawa steroid yaitu senyawa β -sitosterol dapat diisolasi dari fraksi n-heksana dari daun tumbuhan gedi (<i>Abelmoschus manihot</i> L. Medik). Yang berfungsi untuk mengurangi kolestrol ⁽¹⁷⁾ .
12	2014	Papodi, Nadya Nadiratika Durry, Meilany Kairupan, Carla	Secara mikroskopik, aorta tikus wistar yang diberi lemak babi menunjukkan adanya penumpukan sel-sel busa pada tunika intima dan media, sedangkan pada aorta tikus wistar yang diberi lemak babi bersamaan dengan ekstrak daun gedi selama 14 dan 28 hari maupun pemberian lemak babi selama 14 dan 28 hari yang dilanjutkan dengan ekstrak daun gedi menunjukkan jumlah sel-sel busa yang lebih sedikit dibandingkan kontrol positif ⁽⁵⁾ .
13	2013	Gani, Nanang Momuat, Lidya I. Pitoi, Mariska M.	Pemberian pakan standar mengandung 36% pasta daun gedi merah (<i>Abelmoschus manihot</i> L.) dapat menurunkan kadar TPC, kolesterol LDL dan trigliserida plasma darah hewan uji yang menderita hiperkolesterolemia ⁽⁷⁾ .
14	2009	Khandelwal R.K	Daun gedi dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi. Kulit batang dianggap sebagai emenagoga dan bersama batang dapat digunakan untuk mengobati luka ⁽⁹⁾
15	2010	Mamahit, Lexie P Soekamto, Nunuk H	Asam heptadekanoat telah diisolasi untuk pertamakalinya dari daun tumbuhan gedi. (<i>Abelmoschus manihot</i> L. Medik). Senyawa asam heptadekanoat diperoleh dari fraksi n-heksan ⁽¹⁰⁾ .

Lanjutan tabel 1.

No	Tahun	Nama Penulis	Hasil
16	2008	C Kokate Gokhale, S	Akar tanaman gedi ini dilaporkan memiliki aktivitas larvasida. Pasta akar dan daun berguna untuk bisul, luka, keseleo, radang, tuberkulosis dan leukoderma ⁽¹¹⁾
17	2003	Manandhar, Narayana P.	Jus bunga digunakan untuk mengobati bronkitis kronis dan sakit gigi ⁽¹²⁾ .
18	2018	Kb, Arangale Ak, Dhanwate Rn, Shinde Ub, Aher	Penelitian ini menunjukkan analisis farmakognostik dan fitokimia daun, batang dan akar <i>Abelmoschus manihot</i> (L.) Medik. Studi farmakognostik seperti analisis fisikokimia ekstrak daun, batang dan akar <i>Abelmoschus manihot</i> (L.) Medik. Memberikan informasi untuk identifikasi dan otentikasi bahan tanaman ini. Penyelidikan fitokimia awal dari ekstrak alkohol mengungkapkan adanya glikosida, batang alkohol dan ekstrak kulit kayu mengungkapkan adanya karbohidrat dan glikosida, ekstrak akar alkohol mengungkapkan adanya karbohidrat, tanin dan glikosida ⁽¹⁸⁾ .
19	2015	Teroreh, Mercy Rahardjo, Sri Hastuti, Pudji Murdiati, Agnes	Ekstrak sekuensial heksana-aseton-metanol (ESHAM) memiliki kadar total fenol dan total flavonoid serta aktivitas antioksidan sebagai penangkap radikal DPPH, pengkelat logam dan penstabil oksigen singlet serta tertinggi dibandingkan dengan ekstrak sekuensial heksana-aseton (ESHA) dan ekstrak heksana (EH). Senyawa fenolik pada daun gedi bersifat polar sehingga menghasilkan aktivitas antioksidan tertinggi pada pelarut polar ⁽¹⁹⁾ .
20		Selvaraj, Divya Subramanian, Arivoli Samuel, Tennyson	Fitokimia yang diperoleh melalui GC-MS dari ekstrak daun pelarut <i>Abelmoschus manihot</i> yang berbeda dari penelitian ini ditemukan memiliki berbagai sifat biologis yang dilaporkan di tempat lain, yaitu antimikroba, anti-inflamasi, antioksidan, antidiuretik, antijamur, antieczemic, antiacne, antiarthritic, anticoronary, antiseptic, antidermatic, antispasmodic, antibronchitic, antidiabetic, antiandrogenic, antitumour, hypocholesterolemic, hepatoprotective, hipoglikemik, pelumas, nematicide dan pestisida. Selain itu, tanaman ini terkenal dengan polongnya yang muda, empuk, dan berair yang dapat dikonsumsi dalam berbagai bentuk seperti direbus, digoreng, atau dimasak ⁽²⁰⁾ .
21	2009	Bari, P.S.Jain Surana, S.J	Daun gedi merah dapat menurunkan kadar kolesterol dari tikus yang mengalami hiperkolesterolemia dengan ditemukannya Stigmasterol dan γ -sitosterol ⁽²¹⁾ .
22	2009	Lai, Xianyin Liang, Hong Zhao, Yuying Wang, Bin	Penelitian menunjukkan bahwa bunga <i>A. manihot</i> dapat mewakili sumber daya yang berpotensi melimpah untuk mendapatkan hibifolin yang dimurnikan ⁽²²⁾ .

PEMBAHASAN

Tanaman gedi (*Abelmoschus manihot* L.) merupakan tanaman tropis famili *Malvacea*, genus *Abelmoschus* Medik dengan spesies *Abelmoschus manihot* Linn⁽¹⁸⁾. Sebagian kecil penduduk Indonesia memanfaatkan bagian daun gedi sebagai bahan pangan⁽¹⁹⁾. Adapun ilustrasi tanaman gedi dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Ilustrasi Tanaman Gedi (*Abelmoschus manihot* L.)⁽²³⁾

Deskripsi Tanaman

Tanaman gedi (*Abelmoschus manihot*) merupakan tanaman herba tahunan berbatang tegak dengan tinggi sekitar 1,2-1,8 m. Tanaman ini memiliki daun lebar dan panjang 10–40 cm, bertulang daun menjari berlekuk dengan 3–7 lobus dan lobus sangat bervariasi menjorok ke dalam, dari setiap lobus memotong hampir ke pangkal daun⁽³⁾.

Kandungan Fitokimia

Tanaman gedi (*Abelmoschus Manihot*) telah banyak digunakan sebagai salah satu pengobatan tradisional oleh masyarakat. Tanaman ini memiliki banyak aktivitas farmakologi mulai dari antioksidan, antiimplantasi, menurunkan kolesterol, dan mengobati luka^(7,9). Sejumlah riset telah banyak dilakukan untuk mengetahui senyawa apa saja yang berperan aktif dalam memberikan banyak manfaat. Adapun kandungan dari tanaman gedi akan dijabarkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Kandungan Fitokimia pada tanaman Gedi

Bagian Tanaman	Ekstraksi Pelarut	Kandungan Senyawa
Daun ⁽²⁰⁾	Benzena	Fitol, asam palmitat, asam linoleat, dioktil ftalat, tokoferol, Urs-12-en-28-ol, (2E, 4E) -2,4-asam heptadekadienoat dan stigmast-4-en-3-one
	Kloroform	Fitol, metil isopalmitat, asam palmitat, asam linoleat, 25-hidroksikolesterol, DL- α -tokoferol asetat, 3,5-di-tert-butylbenzaldehyde, 12-hydroxy-8,10 -asam heptadekadienoat, 22,23-Dibromostigmast-5-en-3-yl asetat dan cholest-4-en-3- one
	metanol	Fitol, 2,3-dimetil-8-okso-non-2-enal, asam palmitat, 1,1'-bi (sikloheksil), DL- α -tokoferol asetat, Urs-12-en-3-ol-asetat-(3 β), asam 12-hidroksi-8,10-heptadekadienoat dan fludrokortison asetat
	etanol	Fitol, asam palmitat, asam linoleat, asam 1,2-benzenedikarboksilat, mono (2- etilheksil) ester, DL- α -tokoferol asetat, β -amiron, 12-hidroksi-8, Asam 10-Heptadekadienoat dan stigmast-4-en-3-one
Kulit Batang ^(21,24)	Petroleum eter	Stigmasterol γ -Sitosterol, α -spinasterol, b-sitosterol, b-sitosterol-3-O-b-D-glucopyranoside, dan b- daucosterol
Bunga ^(25,22)	Etanol	Myricetin, Myricetin-3-O-b-D-glucopyranoside, Myricetin-3-O-glucoside, Myricetin-3-O-b-D, galactopyranoside, Myricetin-3-O-rutinoside, Myricetin 3-O-robinoside, D-glucopyranoside, Myricetin-3-O-b D-glucoside dan Quercetin
Akar ^(25,26)	Aquoeus	Proline, Tyrosine, Alanine, Hydroxyproline, Threonine, Glycine, Glutamate, Glutamine, Lysine, Serine

Aktivitas Farmakologi

Tanaman gedi atau *Abelmoschus manihot* merupakan tanaman herbal yang jarang diketahui manfaatnya oleh masyarakat. Tanaman gedi dimanfaatkan oleh masyarakat pedesaan sebagai salah satu tanaman yang digunakan dalam pengobatan tradisional. Keseluruhan artikel yang diperoleh dilakukan skrining sesuai kebutuhan terkait penelitian yang dapat disajikan hasilnya dan dijabarkan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Pemanfaatan Tanaman Gedi oleh masyarakat

BAGIAN TANAMAN	AKTIVITAS FARMAKOLOGI	KETERANGAN
Kulit Batang	Digunakan sebagai emenagoga (merangsang aliran menstruasi ketika menstruasi) ⁽⁹⁾	
Daun	Memiliki aktivitas antiinflamasi ⁽⁹⁾ Menurunkan kolesterol ⁽⁷⁾ Terapi sakit ginjal, maag, dan kolesterol tinggi ⁽¹⁰⁾ Berpotensi sebagai tabir surya yang termasuk kategori proteksi ekstra sebagai sunblock, dan juga sebagai antifotoproteksi terhadap sinar matahari khususnya UV-B ^(15,16)	diolah menjadi Pasta direbus tanpa garam sebagai obat tradisional
Batang Akar	Mengobati luka ⁽⁹⁾ Memiliki aktivitas larvasida ^(11,3) Terapi bisul, luka, keseleo, radang, tuberkulosis dan leukoderma ⁽¹¹⁾	diolah menjadi pasta
Bunga	bronkronis dan sakit gigi ⁽¹²⁾	diolah menjadi jus

Pengolahan tanaman gedi untuk pengobatan tradisional sangat beragam dan memiliki cara pengolahan yang sangat sederhana. Pengobatan berbasis alam merupakan pengobatan yang memiliki dampak negatif yang minimum dibandingkan pengobatan menggunakan bahan kimia ataupun bahan sintetik. Penggunaan tanaman sebagai pengobatan herbal harus dengan jumlah yang wajar dan seperlunya. Pada dasarnya setiap yang dikonsumsi manusia secara berlebihan akan menyebabkan efek toksisitas pada tubuh manusia. Berdasarkan hasil penelusuran diketahui beberapa manfaat tanaman gedi atau *Abelmoschus manihot* yang dijabarkan pada Tabel 2. Banyaknya manfaat secara farmakologi membuat tanaman ini berpotensi digunakan sebagai bahan aktif suatu sediaan obat.

Potensi Zat Aktif dalam Sediaan farmasi

Adanya laporan yang menyatakan bahwa ekstrak etanol daun gedi telah memenuhi standar Perka BPOM No 12. Tahun 2014 tentang persyaratan mutu sediaan obat, dimana ekstrak etanol yang dihasilkan memiliki kadar air $5,60 \pm 0,37$ %b/b, kadar abu total $12,82 \pm 0,44$ % b/b, kadar abu tidak larut asam $0,24 \pm 0,05$ %b/b, bobot jenis ekstrak pada pengenceran 5% $0,83 \pm 0,01$, bobot jenis ekstrak pada pengenceran 10% $0,85 \pm 0,02$, total cemaran bakteri $2,1 \times 10^3$ koloni/g, total cemaran kapang $3,6 \times 10^3$ koloni/g, dan kadar timbal sebesar $4,67 \pm 0,03$. Konsentrasi pelarut yang paling baik untuk mengekstrak flavonoid dari daun gedi adalah pelarut etanol dengan konsentrasi sebesar 96% dan diperoleh flavonoid total sebesar $37,29 \pm 0,40$ mg/g dengan aktivitas antioksidan IC₅₀ $512,41 \pm 3,44$ ⁽⁶⁾. Beberapa artikel hasil penelusuran mengenai penelitian terdahulu yang menjadikan tanaman gedi sebagai zat aktif sediaan obat dijabarkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Uji Percobaan Tanaman Gedi sebagai Sediaan Obat

BENTUK SEDIAAN	PROSEDUR PERCOBAAN	HASIL
<p>Tablet</p>	<p>Tanaman Gedi dilakukan proses maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 80% dan direndam selama 5 hari, kemudian hasil filtrat disaring dan diuapkan menggunakan <i>rotary evaporator</i> sehingga diperoleh hasil ekstrak kental daun Gedi. Setelah itu ekstrak dikeringkan menggunakan oven. Lalu dilakukan pembuatan larutan gelatin 10% yang dibiarkan mengembang didalam 100 mL air setelah itu larutan dipanaskan. Dilanjutkan dengan pembuatan granul, dengan memasukan ekstrak, laktosa, dan amilum manihot (pengembang dalam) ke dalam lumpang dan ditambahkan sedikit demi sedikit larutan gelatin dan di gerus hingga homogen. Granul dikeringkan didalam oven dengan suhu 40°, setelah kering diayak dan ditimbang mg stearate, talk, dan amilum manihot (pengembang luar). Lalu dilakukan evaluasi granul yang meliputi uji sudut diam, dan uji waktu alir. Pada pembuatan tablet dibuat dengan bentuk bulat dengan berat masing-masing tablet 270 mg. disiapkan mesin pencetak tablet lalu dimasukkan massa granul yang telah diuji kedalam mesin pencetak untuk dilakukan pencetakan tablet. Kemudian dilakukan serangkaian evaluasi tablet yang meliputi uji keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet⁽¹⁾</p>	<p>Hasil evaluasi pengujian waktu alir granul pada formulasi 1 dan formulasi 2 memenuhi syarat waktu alir yaitu dibawah 10 detik. Hasil evaluasi sudut diam granul menunjukkan bahwa formula 1 memiliki sudut diam 25,60° dan formula 2 memiliki sudut diam 24,25°. Sudut diam dengan nilai 25-30° termasuk kedalam kategori sifat alir yang baik dan syarat sudut diam yang sangat baik yaitu <25°, maka untuk formula 1 memiliki sifat alir yang yang baik dan untuk formula 2 memiliki sifat alir yang sangat baik. Untuk hasil evaluasi tablet diperoleh data bahwa dalam uji keseragaman bobot, keseragaman ukuran, dan waktu hancur tablet telah memenuhi syarat. Namun pada uji kekerasan tablet dan kerapuhan tablet tidak memenuhi syarat. Maka tablet ekstrak daun gedi hijau tidak memenuhi syarat berdasarkan Farmakope Indoneisa⁽¹⁾</p>
	<p>Tanaman gedi dilakukan proses ekstraksi, dengan cara dipotong kecil-kecil dan direndam dalam air yang mengandung sulfur dioksida encer 0,1-0,2% selama 20 jam pada suhu 48-52°C, perendaman ini bertujuan untuk memutuskan ikatan pati dan protein. Lalu dilakukan fermentasi untuk mendapatkan mikroorganisme yang mnguntungkan. Lalu larutan diekstraksi hingga bijinya melunak, setelah biji melunak diblender dengan 1% NaCl untuk membebaskan pati dari sel. Setelah itu larutan dilakukan penyaringan dengan kain kasa dengan beberapa kali pencucian dan disimpan selama 12 jam. Hasil residu dilakukan ekstraksi kembali dengan NaCl 1% disaring dan ditambahkan filtrat pertama. Filtrat dipisahkan dengan sedimentasi dengan melakukan sentrifugasi, dan hasil dituang dan lapisan protein dikikis dan diberi air</p>	<p>Pada hasil indeks kompresibilitas dan sudut diam menunjukkan bahwa serbuk memiliki aliran yang baik dan kompresibilitas sedang. Nilai persentase porositas serbuk bekisar dari 30,29% sampai 38,32% yang menunjukkan butiran dapat mengalir dengan baik dan ukuran partikel tidak jauh berbeda. Hasil uji keseragaman tablet masing-masing formula kurang dari 5% sehingga termasuk memenuhi syarat. Pada uji disolusi menunjukkan bahwa pelepasan obat dari tablet menghasilkan 7,5% sampai 10% (b/b) dan hasil disintegran adalah 70-90%. Maka semua uji pada pati <i>Abelmoschus</i> sebagai bahan penghancur memiliki hasil yang memuaskan atau baik. Sehingga <i>Abelmoschus</i> dapat digunakan sebagai bahan penghancur tablet⁽¹³⁾.</p>

	<p>lebih banyak kedalam pati saat melakukan sentrifugasi dan penuangan dilakukan berulang-ulang. Hasil fraksi pati diendapkan, lalu pati disaring kembali dan dimurnikan untuk memisahkan protein dan bahan larut seperti gluten dengan cara mencuci menggunakan NaCl 1% sebanyak 3 kali, sekali pencucian dengan NaOH 0,01 M. Endapan pati terakhir dicuci dengan air dan dikeringkan dengan suhu 30-40°C selama setengah jam, setelah kering disimpan dalam desikator. Selanjutnya dilakukan uji sifat fisika kimia dan mikrobiologi dari pati, lalu dilakukan evaluasi profil keamanan meliputi studi toksisitas akut. Dilakukan pembuatan granulasi, penelitian ini menggunakan parasetamol sebagai bahan uji. Dicampurkan parasetamol, bahan granulasi (pati dan air) setelah itu dicampur hingga homogen dan massa diayak menggunakan ukuran ayakan 8 mesh. Lalu dikeringkan pada suhu 40°C selama 3-4 jam dan kemudian diayak menggunakan ayakan ukuran 22 mesh. Lalu ditambahkan aerosol dan magnesium stearate sebagai glidant dan pelumas. Lalu dilakukan evaluasi granul meliputi uji persentase kehalusan, dan sifat alir, dan kerugian pengeringan. Lalu dilakukan kompres tablet dengan diameter 10 mm, dan dilakukan evaluasi variasi berat dan rata-rata, uji keseragaman bobot, uji ketebalan, uji kekerasan, uji kerapuham, uji waktu hancur, dan uji disolusi in vitro⁽¹³⁾.</p>	
<p>Suspensi</p>	<p>Buah segar gedi yang belum matang dikumpulkan, lalu dicuci dan dikeringkan menggunakan oven pada suhu 105°C. Lalu setelah kering diolah menjadi bubuk dan direndam dalam air selama 5-6 jam dan direbus selama 30 menit, hasil rebusan menjadi mucilago (lendir) diekstraksi dan dilakukan identifikasi karakterisasi fisik lendir, lalu lendir diisolasi dan dievaluasi secara organoleptis seperti bau, penampakan, kelarutan dalam air panas dan dingin, etanol, aseton, dan kloroform⁽¹⁴⁾</p>	<p>Kandungan mucilago (lendir) dari lima spesies <i>Abelmoschus</i> yang memiliki nilai tertinggi yaitu pada <i>A. esculentus</i>, sedangkan nilai yang sedikit rendah diperoleh pada spesies <i>A. manihot</i>, dan <i>A. moschatus</i>. Pada <i>A. Caillei</i> memiliki hasil lebih rendah daripada spesies <i>A. manihot</i> dan <i>A. moschatus</i>. Hasil mucilage terendah ada pada <i>A. angulosus</i>. Hanya spesies <i>A. esculentus</i> dan <i>A. moschatus</i> yang dapat digunakan sebagai emulgator dalam sediaan suspensi⁽¹⁴⁾</p>
<p>Emulsi</p>	<p>Dilakukan ekstraksi lendir dari daun gedi dengan metode ekstraksi cair. Daun gedi yang telah dibersihkan lalu dipotong dan direndam dalam air suling pada suhu 70°C selama 4 jam. Lalu hasil lendir yang terekstraksi dilakukan penyaringan dan diukur viskositasnya. Didapatkan hasil konsentrasi daun gedi pada proses ekstraksi adalah 10%, 20%, dan 30% (b/v). Selanjutnya</p>	<p>Sediaan emulsi yang dibuat dengan emulgator gom arab (formula II), lendir gedi 20% (formula III), dan lendir gedi 30% (formula IV) tidak menunjukkan perubahan fisik bentuk, warna dan bau. Pada formula I terjadi pemisahan fase minyak dan air dikarenakan tidak menggunakan emulgator, pada fase II menggunakan gom arab sebagai</p>

dilakukan pembuatan formulasi dan pembuatan emulsi dengan menggunakan tipe emulsi minyak dalam air (m/a) dengan minyak ikan sebagai fase minyaknya dan lendir daun gedi hasil ekstraksi sebagai fase air sekaligus emulgator. Digunakan emulgator nabati berbasis polisakarida yaitu Gom Arab sebagai pembanding. Emulsi dilakukan dengan metode gom basah, dimana emulgator didispersikan ke dalam air suling sampai membentuk mucilago, lalu fase minyak ditambahkan dengan perlahan-lahan sambil diaduk agar hasil baik, dan diaduk dengan menggunakan mixer kecepatan 10 menit. Setelah itu dilakukan evaluasi stabilitas fisik sediaan emulsi dengan menggunakan metode *freez-thaw*. Metode ini menggunakan siklus suhu berselang-seling yaitu 5°C dan 35°C selama 12 jam sebanyak 10 siklus. Sebelum dan sesudah *freez-thaw*, sediaan emulsi dilakukan evaluasi meliputi organoleptis (bentuk, warna, dan bau), evaluasi tipe emulsi, penentuan pH, volume kriming, dan pengukuran viskositas⁽²⁾

emulgator terjadi pemisahan dan dapat terdispersi kembali. Pada formula III terjadi pemisahan dengan menggunakan lendir gedi merah 10% sebagai emulgator. Pada formula III dan IV terjadi pemisahan setelah kondisi penyimpanan yang dipercepat, namun dapat terdispersi dengan pengocokan tetapi strukturnya tidak homogen. Nilai pH pada masing-masing formula tidak jauh berbeda setelah dan sebelum dilakukan penyimpanan. Hasil viskositas emulsi formula II, IV dan V setelah dilakukan penyimpanan lebih rendah dibandingkan sebelum dilakukan penyimpanan. Pada formula II dan V terjadi pembentukan kriming dalam keadaan stabil selama penyimpanan kondisi dipercepat. Formula IV hasil kriming stabil pada hari ke-2 penyimpanan dipercepat. Jadi lendir daun gedi dapat digunakan sebagai emulgator dalam sediaan emulsi minyak ikan karena memiliki stabilitas yang baik. Lendir daun gedi dapat digunakan sebagai emulgator dalam sediaan emulsi minyak ikan karena memiliki stabilitas yang baik⁽²⁾.

Berdasarkan tabel 3 dapat diketahui bahwa telah terdapat beberapa riset yang menggunakan tanaman gedi sebagai zat aktif sediaan farmasi. Namun penelitiannya masih sangat sedikit dan perlu dikembangkan. Pada penelitian pembuatan tablet ekstrak gedi diketahui beberapa uji belum memenuhi syarat Farmakope Indonesia sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai pembuatan tablet ekstrak daun gedi⁽¹⁾. Pada penelitian lain yang menggunakan tanaman gedi sebagai bahan penghancur tablet memiliki hasil yang memuaskan atau baik, sehingga *Abelmoschus* dapat digunakan sebagai bahan penghancur tablet⁽¹³⁾. Penelitian lain menggunakan tanaman daun gedi sebagai emulgator sediaan suspensi dan diketahui bahwa hanya spesies *A. esculentus* dan *A. moschatus* yang dapat digunakan sebagai emulgator⁽¹⁴⁾. Penelitian lain terkait tanaman gedi sebagai emulgator sediaan emulsi didapatkan hasil bahwa lendir daun gedi dapat digunakan sebagai emulgator

dalam sediaan emulsi minyak ikan karena memiliki stabilitas yang baik⁽²⁾. Berdasarkan semua penelitian yang telah dirangkum diketahui bahwa tanaman gedi memiliki peluang besar dapat dijadikan bahan dalam pembuatan sediaan farmasi.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengkajian menunjukkan bahwa tanaman gedi (*Abelmoschus manihot*) mengandung senyawa sekunder yang sangat berguna untuk tubuh diantaranya tannin, flavonoid, fenolik, asam amino, nukleosida, polisakarida, asam organik, steroid, dan minyak atsiri. Flavonoid merupakan senyawa yang paling banyak ditemukan dan paling aktif di tanaman gedi. Berdasarkan aktivitas farmakologi, tanaman gedi diketahui memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, larvasida, antivirus, penyakit peradangan, nyeri, infeksi saluran kencing, dan bronkhitis kronis dan juga sebagai emenagoga untuk melancarkan

mensutrasi. Beberapa penelitian terdahulu telah menggunakan tanaman gedi untuk digunakan sebagai bahan dalam sediaan farmasi. Secara keseluruhan tanaman gedi atau *Abelmoschus manihot* memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai zat aktif (bahan utama) sediaan farmasi.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih banyak kami ucapkan kepada Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur yang selalu mewadahi kami dalam segala kegiatan. Tidak lupa kami ucapkan terima kasih kepada dosen kami ibu Deasy Nur Chairin Hanifa yang telah menjadi fasilitator dan supervisor dalam penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rori WM, Yamlean PV., Sudewi S. FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN TABLET EKSTRAK DAUN GEDI HIJAU (*Abelmoschus manihot*) DENGAN METODE GRANULASI BASAH. PHARMACONJurnal Ilm Farm. 2016 Nov 29;5(2):243–50.
2. Maramis RN, Kalonio DE, Rindengan ER. Utilization of Gedi Merah Leaf (*Abelmoschus manihot* L. Medik) Mucilage Native from North Sulawesi as Emulsifier in Emulsion Preparations. J Tumbuh Obat Indones. 2017;10(1).
3. Todarwal A, Jain P, Bari S. *Abelmoschus manihot* Linn: ethnobotany, phytochemistry and pharmacology. Asian J Tradit Med. 2011;6(1):1–7.
4. Luan F, Wu Q, Yang Y, Lv H, Liu D, Gan Z, et al. Traditional Uses, Chemical Constituents, Biological Properties, Clinical Settings, and Toxicities of *Abelmoschus manihot* L.: A Comprehensive Review. Front Pharmacol. 2020;11(August).
5. Papodi NN, Durry M, Kairupan C. PENGARUH EKSTRAK DAUN GEDI (*Abelmoschus manihot* L.) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI AORTA TIKUS WISTAR DENGAN DIET ATEROGENIK. J e-Biomedik. 2014;2(1):1–12.
6. Pranowo D, Noor E, Haditjaroko L, Maddu A. Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* L.) sebagai Bahan Sediaan Obat. Pros Semin Agroindustri dan Lokakarya Nas FKPT-TPI. 2015;(261):2–3.
7. Gani N, Momuat LI, Pitoi MM. Plasma Lipid Profile of Hypercholesterolemic Wistar Mice on Giving Red Gedi (*Abelmoschus manihot* L.). J MIPA UNSRAT. 2013;2(1):44–9.
8. Wulan OT, Indradi RB. REVIEW: PROFIL FITOKIMIA DAN AKTIVITAS FARMAKOLOGI GEDI (*Abelmoschus manihot* L.) Medik. Farmaka. 2018;16(2):202–9.
9. Khandelwal R.K. Practical Pharmacognosy techniques and experiments. Pune: Nirali Prakashan; 2008. 158–159 p.
10. Mamahit LP, Soekamto NH. SATU SENYAWA ASAM ORGANIK YANG DIISOLASI DARI DAUN GEDI (*Abelmoschus manihot* L. Medik) ASAL SULAWESI UTARA. J Chem Prog. 2010;3(1):1–4.
11. C Kokate, Gokhale S. Practical Pharmacognosy. 12th ed. Nirali Prakashan; 2008. 129 p.
12. Manandhar NP. Plants and People of Nepal. J ETHNOBIOLOGY. 2003;23(2):313–4.
13. Ramu G, Mohan GK, Jayaveera KN, Suresh N, Chandra PK, Ramesh B. Evaluation of *Abelmoschus* starch as tablet disintegrant. Indian J Nat Prod Resour. 2010;1(3):342–7.
14. Nair BR, Fahsa. Isolation and characterization of mucilage from some selected species of *Abelmoschus* medik. (malvaceae) and their application in pharmaceutical suspension preparation. Int J Pharm Pharm Sci. 2013;5(1):398–402.
15. Gultom IK, Arifian H, Rijai L. POTENSI EKSTRAK DAUN GEDI (*Abelmoschus manihot* Linnaeus) SEBAGAI TABIR SURYA. In: Proceeding of the 6th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences. Samarinda; 2017. p. 108–12.
16. Abigael R, Suryanto E. AKTIVITAS

- ANTIFOTOOKSIDASI DAN FOTOPROTEKSI FRAKSI PELARUT DARI DAUN GEDI (*Abelmoschus manihot* L). *Chem Prog.* 2020;12(1).
17. Mamahit L. SATU SENYAWA STEROID DARI DAUN GEDI (*Abelmoschus manihot* L. Medik) ASAL SULAWESI UTARA. *Chem Prog.* 2009;2(2):33–8.
18. Kb A, Ak D, Rn S, Ub A. International Journal of Botany Studies Ethanobotanical Uses and Phytochemical analysis of *Abelmoschus manihot* (L.) Medik. *Int J Bot Stud* [Internet]. 2018;149–51. Available from: www.botanyjournals.com
19. Teroreh M, Rahardjo S, Hastuti P, Murdiati A. EKSTRAKSI DAUN GEDI (*Abelmoschus manihot* L) SECARA SEKUENSIAL DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDANNYA. *J Agritech.* 2015;35(03):280.
20. Selvaraj D, Subramanian A, Samuel T. GC-MS analysis of *Abelmoschus manihot* (L.) Medik (*Malvaceae*) leaves. *World J Adv Res Rev.* 2020;(01):67–79.
21. Bari PSJ, Surana S. Isolation of Stigmasterol and γ – Sitosterol from Petroleum Ether Extract of Woody Stem of *Abelmoschus manihot*. *Asian J Biol Sci.* 2009;2(4):112–7.
22. Lai X, Liang H, Zhao Y, Wang B. Simultaneous Determination of Seven Active Flavonols in the Flowers of *Abelmoschus manihot* by HPLC Xianyin. *J Chromatogr Sci* [Internet]. 2009;47:206–210. Available from: <https://academic.oup.com/chromsci/article/47/3/206/473639>
23. TotaBuanNews. Khasiat Daun Gedi Sebagai Pelindung Hati [Internet]. 2020 [cited 2021 May 2]. Available from: <https://totabuan.news/kesehatan/khasiat-daun-gedi-sebagai-pelindung-hati/>
24. Lai XY, Zhao YY, Liang H. A flavonoid glucuronide from *Abelmoschus manihot* (L.) Medik. *Biochem Syst Ecol.* 2007 Dec 1;35(12):891–3.
25. Luan F, Wu Q, Yang Y, Lv H, Liu D, Gan Z, et al. Traditional Uses, Chemical Constituents, Biological Properties, Clinical Settings, and Toxicities of *Abelmoschus manihot* L.: A Comprehensive Review. *Front Pharmacol* [Internet]. 2020;11. Available from: www.frontiersin.org
26. Du LY, Qian DW, Jiang S, Shang EX, Guo JM, Liu P, et al. Comparative characterization of nucleotides, nucleosides and nucleobases in *Abelmoschus manihot* roots, stems, leaves and flowers during different growth periods by UPLC-TQ-MS/MS. *J Chromatogr B Anal Technol Biomed Life Sci.* 2015 Dec 1;1006:130–7.

LITERATURE REVIEW: POTENSI MADU DARI LEBAH KELULUT (*Trigona* sp.) VS LEBAH MADU (*Apis* sp.) SEBAGAI ANTIKANKER PAYUDARA

Putri Nanda Lestari^{1)*}, Muhammad Alib Batistuta²⁾, Paula Mariana Kustiawan³⁾

¹⁾Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Samarinda, Indonesia, 75124

*E-mail: putrinandalestari6@gmail.com

ABSTRAK

Kanker merupakan salah satu masalah kesehatan di seluruh dunia, dan kanker payudara menempati urutan kedua jenis kanker terbanyak di dunia. Salah satu terapi komplementer untuk penanganan pasien kanker payudara yang direkomendasikan adalah dengan mengkonsumsi madu. Hal tersebut karena madu mudah didapat dengan biaya yang terjangkau serta kaya akan senyawa polifenol. Selain lebah madu jenis *Apis* sp., terdapat jenis lebah kelulut tanpa sengat yang juga menghasilkan madu. Namun, masih sedikit informasi terkait perbandingannya dalam pemanfaatannya sebagai antikanker payudara. Artikel ini bertujuan untuk memberikan perbandingan dan analisis potensi madu dari lebah kelulut (*Trigona* sp.) vs lebah madu (*Apis* sp.) sebagai antikanker payudara. Dalam artikel ini, desain yang digunakan adalah *literature review*, dimana artikel dikumpulkan dengan menggunakan mesin pencari seperti *google*, *google scholar*, dan *PubMed*. Madu jenis lebah *Trigona* sp. memiliki kandungan fenolik. Sedangkan yang menggunakan madu jenis lebah *Apis* sp. mendapatkan kandungan polifenol, asam kafeat, asam kafeat fenetil ester, dan fenolik. Berdasarkan artikel yang dikumpulkan didapatkan hasil bahwa aktivitas antikanker madu adalah dengan meningkatkan kadar limfosit T yang secara tidak langsung dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan menghambat sel tumor pada penderita kanker payudara. Madu dari jenis lebah *Trigona* sp. dan jenis lebah *Apis* sp. memiliki potensi yang sama untuk mengatasi kanker payudara tetapi memiliki aktivitas antiradikal bebas yang berbeda. Perbedaan aktivitas antiradikal bebas disebabkan karena sumber nektar kedua madu tersebut berbeda sehingga komposisi senyawanya juga berbeda.

Kata Kunci : *Apis* sp., Kanker payudara, Potensi, *Trigona* sp., Review

PENDAHULUAN

Kanker payudara adalah pertumbuhan sel-sel di payudara yang tidak terkendali dan membentuk tumor atau benjolan (kanker) yang menyerang jaringan sekitar atau menyebar (bermetastasis) ke daerah yang jauh dari tubuh (Kana, 2017).

Kanker merupakan salah satu masalah kesehatan yang diperhatikan serius di bidang kedokteran. Prevalensi kanker di Indonesia cukup tinggi dengan nilai 1,4 per 100 penduduk atau sekitar 347.000 orang (Bahalwan, 2018).

Sekitar 14,1 juta kasus baru dan 8,2 juta pasien kematian akibat kanker dilaporkan pada tahun 2012 secara global. Kanker merupakan penyebab kematian nomor dua di dunia. Dampak ekonomi dari kanker pasti signifikan dan meningkat setiap tahun. Angka-angka ini menunjukkan bahwa kanker adalah masyarakat utama masalah kesehatan di seluruh dunia (Bin Khalid, et al., 2018).

Organisasi Kesehatan Dunia melaporkan bahwa 627.000 wanita meninggal dunia secara global pada tahun 2018 karena kanker payudara, dan angka yang baru kasus kanker payudara diperkirakan akan meningkat di tahun-tahun mendatang. Risiko terkena kanker payudara melibatkan faktor genetik, seperti perubahan pada BRCA1 / BRCA2 dan paparan hormonal sejarah, serta perilaku gaya hidup yang tidak sehat, seperti merokok, minum alkohol atau penurunan kadar melatonin dan gangguan sekresi kortisol, yang terjadi karena perubahan dalam pola tidur pekerja shift malam. Meskipun ada >30 obat tersedia untuk terapi kanker payudara, penelitian tentang potensi senyawa yang diturunkan secara alami tetap penting, untuk membuka jalan bagi penemuan obat baru untuk digunakan dalam terapi kanker payudara. Salah satu produk sumber daya alam adalah dikenal

sebagai terapi antikanker termasuk produk lebah. Produk lebah yang biasa dikonsumsi antara lain sarang lebah, madu, propolis, serbuk sari, royal jelly dan racun lebah. Mirip dengan karakteristik lain dari hasil alam, aktivitas masing-masing produk lebah tergantung pada konstituen bioaktifnya, yaitu dipengaruhi oleh spesies lebah, asal geografis sarang lebah dan musim panen produk (Amalia, et al., 2020).

Lebah kelulut merupakan jenis lebah tidak bersengat (*stingless bee*) yang merupakan lebah penghasil madu. Lebah kelulut tidak hanya bermanfaat pada madunya, tetapi juga pada sarangnya yang dapat dimanfaatkan sebagai sumber propolis dan menjadikannya suatu produk terobosan yang berguna dan disukai di kalangan masyarakat (Binti Khairunnisa, dkk., 2020).

Lebah madu (*Apis cerana*) merupakan jenis ternak lebah yang banyak dikembangkan oleh masyarakat, baik secara tradisional maupun secara moderen. Lebah madu termasuk serangga yang memiliki sayap. Lebah madu biasanya hidup secara berkoloni atau berkelompok. Satu koloni lebah madu biasanya dihuni oleh tiga macam lebah yang mempunyai tugas sendiri-sendiri (Hamzah, 2011).

Pada artikel ini akan dibahas mengenai perbandingan dan analisis potensi madu dari lebah kelulut vs lebah madu sebagai antikanker payudara. Indonesia mempunyai keanekaragaman biodiversitas yang tinggi baik flora maupun faunanya sebagai sumber bahan alam obat-obatan (Sativa dan Agustin, 2018).

Meningkatnya jumlah konsumen terhadap kebutuhan obat-obatan herbal menarik perhatian para pelaku di bidang medis untuk dikembangkan sebagai pengobatan tradisional maupun modern. Di antaranya adalah madu, sebab memiliki kegunaan sebagai obat terapeutik dan pangan fungsional. Madu mengandung enzim seperti katalase, glukosa oksidase dan peroksidase serta kandungan non enzimatik seperti karotenoid, asam amino, protein, asam organik, produk reaksi Maillard, dan lebih dari 150 senyawa polifenol termasuk

flavonoids, flavonols, asam fenolik, katekin, dan turunan asam sinamat. Komposisi inilah yang mendukung sifat antioksidannya. Potensi madu sebagai antikanker juga telah banyak menjadi perhatian karena beberapa senyawa mendukung untuk fungsi tersebut. Dan kandungan fenolik madu memiliki kemampuan melawan beberapa tipe sel-sel leukemia. Aktivitas antikanker juga telah dibuktikan pada berbagai variasi jaringan dan sel kanker seperti payudara (Sumarlin, dkk., 2014).

Madu adalah cairan manis yang berasal dari nektar tanaman yang diproses oleh lebah pekerja menjadi madu dan tersimpan dalam sel-sel sarang lebah. Berbagai kelebihan madu sebagai makanan bernutrient tinggi sudah diketahui sejak zaman dahulu. Madu memang merupakan bahan konsumsi yang sangat baik untuk mempertahankan kesehatan dan stamina jasmani. Mineralnya diperlukan tubuh agar tetap segar, vitaminnya berperan dalam metabolisme protein dan mencegah penyakit kulit seperti eksim dan herpes. Kandungan fruktosa madu berperan dalam mempercepat proses oksidasi alkohol pada hati, sehingga dapat membantu menanggulangi kerusakan hati pada peminum minuman beralkohol. Madu merupakan produk alam yang dihasilkan oleh lebah karena mengandung nutrisi yang baik. Beberapa kandungan gizi dalam madu antara lain asam amino, karbohidrat, protein, dan beberapa jenis vitamin serta mineral. Kandungan nutrisi dalam madu yang berfungsi sebagai antioksidan adalah vitamin C, asam organik, enzim, asam fenolik, dan beta karoten. Vitamin A dan vitamin E juga merupakan salah satu vitamin antioksidan esensial yang utama. Dengan demikian pada madu terdapat banyak nutrisi yang berfungsi sebagai antioksidan dan semua senyawa tersebut bekerjasama dalam melindungi sel normal dan menetralkan radikal bebas (Cahyaningrum, 2019).

METODE

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah *literature review*. Yaitu sebuah pencarian literatur

baik internasional maupun nasional yang dilakukan dengan menggunakan database *Google*, *Google Scholar*, dan *PubMed*. Penelusuran dilakukan dengan menggunakan kata kunci "lebah kelulut untuk kanker payudara", "lebah madu untuk kanker payudara", and "anticancer activity of honey bee and bee kelulut breast". Jenis literatur yang dianalisis yaitu semua jenis penelitian mengenai potensi dan kandungan senyawa madu dari lebah kelulut dan lebah madu sebagai terapi kanker payudara. Dalam penelitian ini kriteria inklusi yang digunakan yaitu jurnal yang berisi tentang potensi madu dari lebah kelulut vs lebah madu sebagai antikanker payudara yang dipublikasikan pada tahun 2011-2020, dan jurnal full text. Kriteria eksklusi yang digunakan yaitu jurnal tentang perbandingan kandungan senyawa madu dari lebah kelulut dan lebah madu untuk terapi kanker

payudara, jurnal yang terdapat nilai IC50, dan jurnal mengenai review artikel dan abstrak. Berdasarkan hasil penelusuran pada tanggal 20-21 Mei dan 24-25 Mei 2021 didapatkan sebanyak 102 jurnal yang kemudian akan diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Jurnal yang tidak memenuhi kriteria inklusi yaitu sebanyak 11 jurnal dengan tahun publikasi sebelum tahun 2011, dan 80 jurnal yang tidak membahas mengenai potensi madu dari lebah kelulut vs lebah madu sebagai antikanker payudara, terdapat duplikasi jurnal, dan tidak full text sehingga hanya tersisa 11 jurnal. Kemudian jurnal diseleksi berdasarkan kriteria eksklusi dan didapatkan 9 jurnal yang memenuhi kriteria eksklusi sehingga jurnal dikeluarkan. Hasil akhir artikel yang memenuhi kriteria inklusi maupun eksklusi hanya 2 artikel dan selanjutnya akan dianalisis dalam artikel ini.

HASIL

Berdasarkan hasil dari penelusuran didapatkan sebanyak 102 jurnal yang membahas tentang potensi madu dari lebah kelulut vs lebah madu sebagai antikanker payudara dan hanya 2 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi maupun eklusi, kemudian hasil penelitian tersebut yang akan dianalisis dan telah tercantum pada Tabel 1 dan Tabel 2.

Tabel 1. Aktivitas Senyawa pada Madu dari Lebah Kelulut (*Trigona sp.*) dan Lebah Madu (*Apis sp.*)

No	Jenis Lebah	Senyawa	Aktivitas Kanker	Jenis Kanker Payudara	Referensi
1	<i>Trigona sp.</i>	Fenolik	60 v/v	MCF-7	(Ismail, et al., 2018)
2	<i>Apis sp.</i>	Polifenol Asam kafeat Asam kafeat fenetil ester Kuersetin	20% (kontrol) = 25% setelah terpapar 50 µg / mL WSP selama 15 jam	MCF-7	(Premratanachai and Chanchao, 2014)
3	<i>Apis dorsata</i>	Fenolik	Efek apoptosis terkait dengan depolarisasi mitokondria selaput. Aktivasi caspase -3/7 dan -9	MCF-7 cell line	(Bin Khalid, et al., 2018)
4	<i>Apis dorsata</i>	Fenolik	Aktivasi caspase -3/7, -8 dan -9. Depolarisasi mitokondria selaput. Mengurangi efek samping yang diinduksi tamoxifen	MCF-7 MDA-MB-231	(Bin Khalid, et al., 2018)

Lanjutan tabel 1.

No	Jenis Lebah	Senyawa	Aktivitas Kanker	Jenis Kanker Payudara	Referensi
5	<i>Apis dorsata</i>	Fenolik	Menyebabkan penghentian fase G2/M di MCF-7. P53, p21, FADD yang diatur ke atas di MCF-7. Menyebabkan penghentian fase S di MDA-MB-231. TRADD, FADD, dan p21 yang diatur ke atas di MDA-MB-231	MCF-7 MDA-MB-231	(Bin Khalid, et al., 2018)

Tabel 2. Klasifikasi Penelitian Potensi Madu dari Lebah Kelulut (*Trigona* sp.) dan Lebah Madu (*Apis* sp.)

No	Jenis Lebah	Metode Ekstraksi	Aktivitas	Referensi
1	<i>Apis</i> sp.	Metode in vitro. Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazin). BSLT (<i>Brine Shrimp Lethality Test</i>) untuk uji antikanker. Analisa gugus fungsi dengan FTIR	Antioksidan (IC50 = 5453,75) Antikanker (LC50 = 1,50 ppm) Semua sampel madu memiliki kesamaan gugus fungsi utama	(Sumarlin, dkk., 2014)
2	<i>Trigona</i> sp., <i>Apis cerana</i> , <i>Apis mellifera</i> (Madu ternakan dan Madu kelengkeng)	Metode DPPH secara spektrofotometri UV-Vis	Madu ternakan = 69,37% Madu kelengkeng = 82,10%	(Cahyaningrum, 2019)
3	<i>Apis dorsata</i>	Analisis HPLC/KCKT. Metode β -carotene bleaching dan DPPH (1,1-dyphenyl-2-picrylhydrazyl) free radical scavenging.	Ditemukan komponen dan aktivitas antioksidan	(Kana, 2017)

PEMBAHASAN

Sebagian besar data diperoleh dari analisis fisikokimia pada madu. Temuan ini diharapkan sebagai kumpulan data karena sampel yang didapat didasarkan pada madu dari spesies lebah *Apis* (lebah penyengat) terutama dari negara beriklim sedang dan spesies lebah dari suku *Meliponinae*, yang merupakan lebah yang tidak menyengat. Selain itu, lebah *stingless* hanya tersedia di negara tropis termasuk Malaysia. Madu lebah

tanpa sengat menunjukkan aktivitas anti proliferasi pada sel MCF-7 pada IC50 = 60 v/v. Berdasarkan hasil penelitian, madu menunjukkan secara signifikan yaitu menghambat pertumbuhan sel kanker. Semua sampel memiliki kandungan antioksidan yang tinggi, yaitu produk yang dihasilkan oleh lebah jenis penyengat (*Apis cerana*) dan produk lebah yang tidak menyengat (*Trigona* sp.) (Ismail, et al., 2018).

Pada lebah madu, senyawa polifenol diketahui memiliki aktivitas antikarsinogenik pada model tumor murine. Selain itu, Asam kafeat, Asam kafeat fenetik ester dan Kuersetin dapat menghambat kanker pertumbuhan sel. Salah satu efek positif dari terapi antikanker adalah kemampuannya untuk memulai apoptosis (kematian sel yang diatur) pada kanker sel dan terutama jika khusus di sel kanker. Apoptosis adalah mekanisme alami untuk mengatur kematian sel dalam berbagai tahap perkembangan dan fungsional. Dan produk lebah diketahui memiliki antikanker aktivitas *in vitro* pada berbagai jalur sel tumor, termasuk ginjal, paru-paru, prostat, kandung kemih, melanoma, osteosarcoma, garis sel turunan kanker payudara dan limfoid. (Premratanachai and Chanchao, 2014).

Pada artikel ini yang menggunakan madu *Trigona* sp. mendapatkan kandungan fenolik. Dan yang menggunakan madu *apis* sp. mendapatkan kandungan polifenol, asam kafeat, asam kafeat fenetil ester, kuersetin, dan fenolik.

Kandungan madu berupa zat flavonoid dapat berfungsi sebagai imunodulator yang mampu menyeimbangkan sistem kekebalan tubuh dan mengaktifasi Limfosit T dalam menghambat sel tumor. Berdasarkan artikel yang dikumpulkan didapatkan hasil bahwa madu dapat meningkatkan kadar limfosit T yang secara tidak langsung dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh dan menghambat sel tumor pada penderita kanker payudara. Dalam beberapa penelitian menunjukkan bahwa madu memiliki efek inhibisi terhadap sekitar 60 jenis bakteri, beberapa jenis fungi dan virus serta memiliki antioksidan yang penting terhadap berbagai jenis penyakit terkait dengan komponen fenolat, peptide, enzim, asam organik dan produk reaksi Maillard serta produk lebah ini juga digunakan pada penyakit gastrointestinal, kardiovaskuler, inflamasi dan kondisi neoplastik. Madu banyak mengandung polifenol salah satunya adalah flavonoid yang merupakan zat yang mempunyai

aktifitas antioksidan. Meneliti kandungan polifenol dan flavonoid yang berasal dari 16 negara dan ditemukan komponen antioksidan yang diidentifikasi dengan menggunakan analisis HPLC/KCKT dan aktifitas antioksidan diukur dengan menggunakan metode *β -carotene bleaching* dan DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) *free radical scavenging* (Kana, 2017).

Pada madu terdapat banyak nutrisi yang berfungsi sebagai antioksidan dan semua senyawa tersebut bekerjasama dalam melindungi sel normal dan menetralkan radikal bebas. Faktor kualitas maupun kuantitas madu sangat dipengaruhi oleh jenis bunga dan jenis lebahnya. Rasa dan jenis madu ditentukan oleh jenis bunga sebagai makanan lebah tersebut. Hasil madu sangat dipengaruhi oleh cuaca dan iklim dimana bunga yang dihisap oleh lebah tersebut berada. Dari hasil penelitian terbaru ternyata zat-zat atau senyawa yang ada di dalam madu sangat kompleks yaitu mencapai 181 jenis. Khasiat madu telah dikenal sejak jaman Mesir Kuno. Bangsa Mesir kuno memanfaatkan madu untuk mengobati luka bakar dan luka akibat tusukan benda tajam. Studi mengenai khasiat madu sebagai obat tidak pernah berhenti dilakukan ilmuwan di seluruh penjuru dunia. Semakin lama semakin banyak fakta yang mengungkap peran penting madu sebagai obat, sebagai antibakteri, atau sebagai pengobatan alami.

Antioksidan yang terkandung dalam madu dapat mengurangi kerusakan usus pada peradangan usus besar. Lebih jauh lagi sejumlah studi mengungkapkan madu berperan efektif dalam meningkatkan populasi bakteri probiotik didalam usus sehingga meningkatkan sistem kekebalan tubuh, memperbaiki pencernaan, berkadar kolesterol rendah dan mencegah kanker usus. Khasiat setiap jenis madu bisa saja berbeda tetapi semua jenis madu pasti mengandung antioksidan, seperti vitamin E dan Vitamin C yang kadarnya sama. Madu dengan jenis bunga yang berbeda yaitu lebah kelulut dan lebah madu memiliki aktivitas antiradikal bebas yang berbeda karena sumber

nektar kedua madu tersebut berbeda sehingga komposisi senyawanya juga berbeda. Perbedaan aktivitas antiradikal bebas disebabkan karena sumber nektar kedua madu tersebut berbeda sehingga komposisi senyawanya juga berbeda. Nilai aktivitas antiradikal bebas yang tinggi pada madu, merupakan hasil kerjasama oleh beberapa senyawa antioksidan seperti flavonoid, vitamin E, vitamin C, beta karoten, asam fenolik dan lain sebagainya (Cahyaningrum, 2019).

Hasil analisis BSLT menunjukkan bahwa masing-masing madu berdasarkan wilayah menunjukkan bahwa madu memiliki sifat toksisitas yang berbeda-beda antar wilayah. Perbedaan ini disebabkan oleh komposisi madu yang bervariasi. Hasil analisa sampel dengan metode DPPH menunjukkan bahwa sampel madu tersebut memiliki aktivitas antioksidan. Aktivitas ini berbeda antara satu dengan yang lain karena dipengaruhi oleh berbagai faktor. Aktivitas antioksidan ini dapat diketahui dari dipengaruhi oleh menurunnya nilai absorbansi yang dihasilkan oleh sampel. Penurunan tersebut disebabkan oleh meningkatnya konsentrasi sampel. Oleh karena itu, semakin tinggi konsentrasi sampel, semakin rendah nilai absorbansinya akibatnya persen inhibisi semakin tinggi. Perbedaan aktivitas madu dari lebah kelulut vs lebah madu tersebut juga mungkin disebabkan oleh perbedaan aktivitas mencari makan serbuk sari dari nyanyian. Hasil analisis menunjukkan bahwa sampel madu memiliki potensi sebagai antikanker dan antioksidan (Sumarlin, dkk., 2014).

KESIMPULAN

Madu menunjukkan secara signifikan yaitu menghambat pertumbuhan sel kanker. Semua sampel memiliki kandungan antioksidan yang tinggi, yaitu produk yang dihasilkan oleh lebah jenis penyengat (*Apis* sp.) dan lebah tidak menyengat (*Trigona* sp.). Berdasarkan artikel yang dikumpulkan didapatkan hasil bahwa madu dapat meningkatkan kadar limfosit T yang secara tidak langsung dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh

dan menghambat sel tumor pada penderita kanker payudara. Madu dengan jenis bunga yang berbeda yaitu lebah kelulut dan lebah madu memiliki aktivitas antiradikal bebas yang berbeda karena sumber nektar kedua madu tersebut berbeda sehingga komposisi senyawanya juga berbeda. Perbedaan aktivitas tersebut juga mungkin disebabkan oleh perbedaan aktivitas mencari makan serbuk sari dari nyanyian. Dan madu dari lebah kelulut memiliki potensi sebagai antikanker sedikit lebih tinggi dibandingkan lebah madu. Hasil analisis menunjukkan bahwa sampel madu memiliki potensi sebagai antikanker dan antioksidan. Hasil ini menunjukkan pula bahwa madu sangat potensial untuk dikonsumsi untuk berbagai keperluan, terutama untuk meningkatkan kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, E., et al. *Water-soluble propolis and bee pollen of Trigona spp. from South Sulawesi Indonesia induce apoptosis in the human breast cancer MCF7 cell line*. Sumedang: Padjajaran University. *Oncology Letters*. 2020;20:274.
- Bahalwan, I. *Aktivitas Antikanker Ekstrak Madu Lokal Melalui Penghambatan Sel Kanker Paru-Paru A549 Secara In Vitro*. Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. 2018.
- Bin Khalid, A.F., et al. *Malaysian Tualang Honey and Its Potential Anti-Cancer Properties: A Review (Madu Tualang Malaysia dan Potensi Sifat Anti-Kansernya: Suatu Kajian)*. *Sains Malaysiana*. 2018;47(11):2705-2711.
- Binti Khairunnisa, dkk. *UJI FITOKIMIA DAN ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL PROPOLIS LEBAH KELULUT (*Tetragonula iridipennis*) DARI SAMARINDA KALIMANTAN TIMUR*. Samarinda: Universitas Mulawarman. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2020;6(1):65-69.
- Cahyaningrum, P.L. *AKTIVITAS ANTIOKSIDAN MADU TERNAKAN DAN MADU KELENGKENG SEBAGAI PENGOBATAN ALAMI*. Denpasar: Universitas Hindu

- Indonesia. E-Jurnal Widya Kesehatan. 2019;1(1).
- Hamzah, D. Produksi Lebah Madu (*Apis cerana*) yang Dipelihara pada Sarang Tradisional dan Moderen di Desa Kuapan Kecamatan Tambang Kabupaten Kampar. Pekanbaru: Universitas Islam Negeri Sultan Syarif Kasim Riau. 2011.
- Ismail Wan, I.W., *et al.* *Physicochemical Analysis, Antioxidant and Anti Proliferation Activities of Honey, Propolis and Beebread Harvested from Stingless Bee. Terengganu: Universiti Malaysia Terengganu (UMT). IOP Conference Series: Materials Science and Engineering.* 2018;440 012048.
- Kana, M. Pengaruh Pemberian Madu terhadap kadar Limfosit T pada Penderita *Breast Cancer* dengan Kemoterapi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Makassar: Universitas Hasanuddin. 2017.
- Premratanachai, P., Chanchao, C. *Review of the anticancer activities of bee products. Bangkok: Chulalongkorn University, 245 Phayathai Road, Thailand. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine.* 2014;4(5):337-344.
- Sativa, N., Agustin, R. ANALISIS UJI KADAR SENYAWA DAN UJI ANTIOKSIDAN EKSTRAK PROPOLIS COKLAT DARI LEBAH TRIGONA SP. (*Analysis Chemical composition and antioxidant activity of the crude brown propolis extracts from Trigona sp.*). JAGROS. 2018;2(2):ISSN 2548-7752.
- Sumarlin, L.O., dkk. Aktivitas Antikanker dan Antioksidan Madu di Pasaran Lokal Indonesia (*Anticancer and Antioxidant Activity of Honey in the Market Local Indonesia*). Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia (JIPI).* 2014;19(3):136-144. ISSN 0853-4217.

REVIEW: PENGARUH PEMBERIAN TERAPI KOMBINASI GLIBENKLAMID DAN METFORMIN DALAM MENGATASI DIABETES MELITUS PADA IBU HAMIL

Salsabila Azzahra^{1)*}, Ayu Faradillah¹⁾, Nur Fauziyah¹⁾, Deasy Nur Chairin Hanifa¹⁾ dan Rizki Nur Azmi¹⁾

¹⁾Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Samarinda, Indonesia, 75124

*E-mail: asazhr29@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes mellitus gestasional merupakan kelainan medis yang paling umum dalam kehamilan, diperkirakan peristiwa ini pada setiap tahunnya terjadi 7%. Sementara kejadian diabetes mellitus gestasional di Indonesia memiliki prevalensi sebesar 1,8% di kehamilan pada umumnya. Diabetes mellitus gestasional (GDM) berkaitan dengan terjadinya intoleransi karbohidrat secara ringan maupun berat, yang diketahui pertama kali pada saat kehamilan berlangsung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian terapi kombinasi glibenklamid dan metformin dalam mengatasi diabetes mellitus pada ibu hamil dengan studi literatur *review*. Metode yang digunakan dalam penelitian ini berupa penelusuran artikel ilmiah dan jurnal penelitian. Kata Kunci yang digunakan dalam penelusuran yaitu kombinasi glibenklamid dan metformin pada pengobatan diabetes mellitus gestasional. Penelusuran artikel dan jurnal penelitian ini diperoleh dengan pencarian menggunakan *google scholar*, *researchgate*, *pubMed*, *science direct* dan *springer*. Kriteria artikel yang digunakan merupakan artikel yang diterbitkan tahun 2005-2021. Hasil penelitian diketahui bahwa penggunaan kombinasi metformin dan glibenklamid dari setengah dosis maksimum dapat mengakibatkan bayi terkena hipoglikemia. Namun disisi lain pengobatan kombinasi kedua obat tersebut terbukti berkhasiat tinggi yang dapat menurunkan kebutuhan insulin dari 32% menjadi 11%. Sehingga penggunaannya haruslah dipertimbangkan dengan penuh kehati-hatian sebagai terapi alternatif pada wanita hamil. Berdasarkan analisis pada jurnal ini untuk pemakaian terapi metformin dan golongan sulfonilurea, seperti glibenklamid masih dapat dipertimbangkan sebagai terapi alternatif dan disarankan untuk digunakan secara hati-hati, serta perlunya penelitian lebih lanjut terkait efikasi keamanan terapi kombinasi metformin dan glibenklamid terhadap wanita hamil yang mengalami diabetes mellitus.

Kata kunci: Diabetes mellitus, glibenklamid, ibu hamil, metformin

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit kronis yang banyak terjadi di dunia ini dan juga menjadi penyebab utama dalam perkembangan penyakit kardiovaskular ⁽¹⁾. Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolik yang berlangsung secara kronik progresif dengan gejala hiperglikemi yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, gangguan kerja insulin atau keduanya. Diabetes mellitus (DM) dapat terjadi akibat abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang ditandai dengan hiperglikemia yang berakibat pada komplikasi mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropati untuk jangka panjang. Segala jenis DM akan mengalami peningkatan, jumlah

penderita diabetes mellitus akan meningkat sebesar 55% pada tahun 2035 ⁽²⁾.

Diabetes mellitus gestasional merupakan salah satu jenis diabetes mellitus. Diabetes mellitus gestasional (GDM) merupakan kelainan medis yang paling umum dalam kehamilan dan diperkirakan peristiwa ini pada setiap tahunnya terjadi 7% ^(3,4). Diabetes mellitus yang muncul pada masa kehamilan umumnya bersifat sementara, tetapi merupakan faktor risiko untuk DM Tipe 2. Jika GDM tidak ditangani dengan tepat dapat berakibat buruk terhadap bayi yang dikandung, antara lain malformasi kongenital, peningkatan berat badan bayi ketika lahir dan meningkatnya risiko mortalitas perinatal⁽⁵⁾. Kejadian diabetes mellitus

gestasional di Indonesia memiliki prevalensi sebesar 1,8%⁽⁶⁾. Data lain menyebutkan sekitar 4-5% wanita hamil diketahui menderita GDM, dan umumnya terdeteksi pada atau setelah trimester kedua. Selain itu, wanita yang pernah menderita GDM akan lebih besar risikonya untuk menderita lagi diabetes mellitus di masa depan. Kontrol metabolisme yang ketat dapat mengurangi risiko-risiko tersebut⁽⁵⁾.

Selama ini pengobatan diabetes mellitus gestasional menggunakan dua bentuk pendekatan yang dapat dilakukan, yaitu terapi obat dan terapi non obat. Umumnya pilihan terapi obat untuk kondisi GDM menggunakan Insulin dan Obat Anti Diabetik (OAD). OAD yang paling banyak digunakan di masyarakat adalah metformin dan glibenklamid. Penggunaan dalam jangka pendek, glibenklamid lebih *inferior* dibandingkan dengan insulin, sedangkan metformin sedikit lebih baik dibandingkan insulin⁽⁷⁾.

Penggunaan obat hipoglikemia oral di Puskesmas Purwosari dan Puskesmas Purwodiningrat pada tahun 2019 diketahui bahwa dari 105 pasien tersebut yang menggunakan kombinasi hipoglikemia oral lebih banyak dibandingkan obat hipoglikemik oral tunggal, yakni sebesar 40,85%⁽⁸⁾. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Karina pada tahun 2019 menunjukkan sebanyak 52,3% dari 21 resep obat merupakan terapi kombinasi metformin dan glibenklamid⁽⁹⁾.

Metformin adalah antihyperglikemia oral golongan biguanid dengan mekanisme aksi utamanya menurunkan kadar glukosa guna menimbulkan penurunan glukoneogenesis hati. Metformin juga meningkatkan *insulin-mediated* glukose *uptake* di jaringan perifer. Metformin diabsorpsi di saluran cerna. Absorpsi metformin tidak optimal bila dikonsumsi saat makan. Metformin diekskresikan dalam urin dan ASI tanpa

diubah dan tanpa adanya produk metabolit⁽¹⁰⁾. Sedangkan glibenklamid merupakan obat antihyperglikemia oral golongan sulfonilurea generasi kedua yang bekerja menurunkan kadar glukosa darah dengan menstimulasi sekresi insulin. Sulfonilurea diabsorpsi pada saluran cerna dengan cepat dan mencapai kadar dalam darah dalam waktu 15 menit setelah konsumsi per oral. Sulfonilurea dimetabolisme di hati dan diekskresikan oleh ginjal melalui urin. Sekitar 44% pasien yang diterapi dengan monoterapi sulfonilurea (glibenklamid) mengalami penurunan kadar glukosa darah puasa < 270 mg/dL dalam dosis pemeliharaan⁽¹¹⁾.

Pada ibu hamil umumnya perlu perhatian khusus dalam mengkonsumsi obat. Tidak semua obat aman untuk digunakan, karena banyak sekali obat-obatan yang dikontraindikasikan untuk ibu hamil. Namun adanya kondisi khusus, seperti terjadinya diabetes mellitus gestasional selama masa kehamilan memerlukan terapi guna mengontrol kadar glukosa darahnya. Berdasarkan latar belakang masalah di atas, peneliti ingin mengkaji pengaruh pemberian terapi kombinasi glibenklamid dan metformin dalam mengatasi diabetes mellitus pada ibu hamil.

METODE

Metode yang digunakan dalam penelitian ini berupa penelusuran artikel ilmiah dan jurnal penelitian. Kata Kunci yang digunakan dalam penelusuran yaitu kombinasi glibenklamid dan metformin pada pengobatan diabetes mellitus gestasional. Penelusuran artikel dan jurnal penelitian ini diperoleh dengan pencarian menggunakan *google scholar*, *researchgate*, *pubMed*, *science direct* dan *springer*. Kriteria artikel yang digunakan merupakan artikel yang diterbitkan tahun 2005-2021.

HASIL

Berdasarkan hasil penelusuran artikel diperoleh 30 artikel yang mengandung kata kunci yang telah ditentukan. Kemudian dilakukan skrining dan penyaringan sehingga diperoleh

sejumlah 11 artikel dengan hasil yang disajikan pada tabel 1.

Tabel 2. Hasil *Review* Kombinasi Metformin dan Glibenklamid untuk mengatasi Diabetes Mellitus Pada Wanita Hamil

No.	Tahun	Nama Penulis	Hasil
1.	2021	Chen, T., Liu, D. & Yao, X.	Obat hipoglikemik oral untuk masa kehamilan masih belum mendapat persetujuan dari FDA.
2.	2015	Balsells, M., Garcia-Patterson, A., Sola, I., Roque, M., Gich, I., & Corcoy, R.	Penggunaan agen hipoglikemik dalam kondisi diabetes mellitus gestasional khususnya metformin dan glibenklamid masih dapat dipertimbangkan sebagai terapi tambahan.
3	2018	Van Weelden, W., Wekker, V., de Wit, L., Limpens, J., Ijäs, H., van Wassenaer-Leemhuis, A. G., Roseboom, T. J., van Rijn, B. B., DeVries, J. H., & Painter, R. C.	Sebagian OAD (seperti glibenklamid, metformin, tolbutamid, dan klorpropamid) dapat menembus plasenta. OAD ini berpotensi dapat berdampak langsung dan permanen pada pertumbuhan fisiologi fetus yang nantinya akan mempengaruhi kesehatan di masa anak-anak dan dikemudian hari.
4.	2018	Lefkovits, Yael R.; Stewart, Zoe A.; Murphy, Helen R.	Kehati-hatian bila memakai metformin ataupun glibenklamid dalam masa kehamilan sangat diperlukan.
5.	2015	Perkeni	Pengobatan kombinasi sebaiknya menggunakan 2 jenis obat dengan metode kerja yang <i>divergent</i> .
6.	2005	Hyer, S. L., & Shehata, H. A	Terapi metformin tunggal atau dalam kombinasi dengan insulin mampu membentuk pengurangan degradasi dan konsentrasi glukosa plasma secara signifikan, meskipun sasaran derajat kontrol glikemik hanya tercapai pada setengah wanita yang mengidap penyakit diabetes mellitus.
7.	2015	Wijaya, I. N., Faturrohman, A., Yuda, A., Mufarrihah, Soesanto, T. G., Kartika, D., Agustin, W. W., & Putri, H. P.N.S.	Kombinasi glibenklamid dan metormin membuktikan kualitas kemujaraban yang semampai dengan kebutuhan insulin yang menurun secara relevan.
8.	2017	Barbour, L. A & Davies, J, K.	Kombinasi terapi metformin dan glibenklamid menekan kebutuhan insulin dari 32% menjadi 11% dan kombinasi terapi oral menunjukkan khasiat tinggi.
9.	2017	Reynolds, R. M., Denison, F. C., Juszczak, E., Bell, J. L., Penneycard, J., Strachan, M. W.J., Lindsay, R. S., Alexander, C. I., Love, C. D.B., Whyte, S., Mackenzie, F., Stenson, B., & Norman, J. E.	Kombinasi metformin dan glibenklamid tampak lebih buruk dari kombinasi insulin dan metformin.
10.	2014	Ardilouze, J.-L., Ménard, J., Hivert, M.-F., Houde, G., Perron, P., Moutquin, J.-M., Baillargeon, J.-P.	Wanita hamil yang mengonsumsi kombinasi metformin dan glibenklamid dari setengah dosis maksimum mengakibatkan lebih banyak bayi terkena hipoglikemia dibanding wanita yang menggunakan insulin.
11.	2017	Abdul-Ghani, M., Migahid, O., Megahed, A., Adams, J., Triplitt, C., DeFronzo, R. A., Zirie, M., & Jayyousi, A.	Pasien dengan DM yang tidak terkontrol dengan baik dalam jangka waktu yang lama setelah penggunaan metformin dan golongan sulfonilurea, maka aman dan efektif untuk menggunakan terapi kombinasi pilihan terapeutik exenatid/pioglitazon.

PEMBAHASAN

Diabetes mellitus gestasional (DMG) merupakan suatu kondisi hiperglikemia atau terjadinya intoleransi insulin yang pertama kali ditemui sepanjang kehamilan⁽¹²⁾. Faktor Resiko DMG terjadi pada wanita berusia 31-40 tahun, peningkatan morbiditas dan juga mortalitas terhadap ibu ataupun janin⁽¹³⁾. Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Hosler (2011) didapatkan hasil bahwa umur ibu hamil ≥ 35 tahun berisiko 4,05 kali untuk menderita diabetes mellitus gestasional dibandingkan dengan umur ibu hamil < 35 tahun⁽¹⁴⁾. Diabetes melitus merupakan penyakit yang terjadi akibat penurunan fungsi organ tubuh (degeneratif) terutama gangguan 5 organ pankreas dalam menghasilkan hormon insulin, sehingga DM akan meningkat kasusnya sejalan dengan penambahan usia⁽¹⁵⁾. Usia memiliki hubungan yang sangat erat kaitannya dengan kenaikan kadar gula darah. Semakin tinggi usia, maka prevalensi diabetes dan gangguan toleransi glukosa semakin tinggi. Selain itu, kejadian DMG cenderung tinggi pada usia yang tua diperkirakan terjadi akibat adanya pengaruh dari proses penuaan dan kerusakan endotel pembuluh darah yang progresif⁽¹⁴⁾.

Kondisi DMG cenderung berlangsung pada usia kehamilan trimester kedua dan ketiga dikarenakan usia kehamilan tersebut rentan terhadap terjadinya kenaikan kadar gula darah sewaktu (GDS). Hal ini disebabkan karena perubahan reaksi-reaksi hormonal seperti kenaikan kadar estrogen, kortisol, progesterone dan HPL⁽¹³⁾. Kejadian DMG cenderung terjadi pada kehamilan trimester ketiga (pada saat usia kehamilan 28–40 minggu) bila dibandingkan trimester kedua. Pada penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa persentase kejadian DMG pada usia kehamilan tersebut sebesar 90,63%. Namun, rata-rata kadar gula darah sewaktu pada kehamilan trimester ketiga lebih rendah bila dibandingkan rata-rata kadar gula darah sewaktu pada kehamilan trimester kedua. Rata-rata kadar gula darah sewaktu pada trimester ketiga adalah

sebesar 187,86 mg/dL, sedangkan pada trimester kedua adalah sebesar 213,67 mg/dL. Secara keseluruhan, kadar rata-rata gula darah sewaktu pada pasien DMG adalah 190,28 mg/dL⁽¹³⁾.

Kejadian Diabetes Gestasional dapat diturunkan dari orang tua yang memiliki riwayat diabetes. MenBerdasarkan penelitian sebelumnya, ibu dengan faktor riwayat keluarga yang menderita diabetes berisiko 2,93 kali mengalami DGM ketika hamil (16). Hal ini juga sejalan dengan penelitian lainnya yang memperoleh sejumlah 49% dari 30 sampel yang diteliti merupakan faktor keturunan dimana faktor tersebut menjadi faktor terbesar dibanding faktor lainnya dalam mendukung terjadinya diabetes melitus gestasional⁽¹⁷⁾. Riwayat diabetes mellitus dikaitkan dengan keluarga yang sama memiliki autosom dominan. Dimana hal ini dapat berpengaruh langsung terhadap sel beta dan mengubah kemampuannya dalam mengidentifikasi dan juga dalam penyebaran rangsangan sekretoris insulin. Kondisi ini yang mengakibatkan peningkatan kerentanan individu terhadap faktor-faktor lingkungan yang menyebabkan perubahan integritas dan fungsi sel beta pankreas⁽¹⁸⁾.

Menurut beberapa literature obesitas merupakan salah satu factor terjadinya diabetes mellitus gestasional pada ibu hamil. Ibu dengan riwayat obesitas 3,462 kali berisiko dapat mengalami DGM⁽¹⁸⁾. Hal ini dapat dikarenakan ketikaterjadinya kelebihan berat badan atau obesitas maka sel-sel lemak juga akan menggemuk dan menghasilkan beberapa zat yang tergolong sebagai adipositokin dalam jumlah lebih banyak. Zat-zat tersebut yang mengakibatkan glukosa sukar masuk ke sel dan berada dalam kadar diatas normal⁽¹⁸⁾. Selain obesitas, factor lainnya yang dapat mendukung GDM diantaranya adalah riwayat macrosomia, paritas ataupun multiparitas, riwayat kematian bayi saat masih dalam kandungan, riwayat DMG di kehamilan sebelumnya, hipertensi, riwayat melahirkan bayi dengan kelainan kongenital dan Glukosuria ketika hamil⁽¹⁹⁾.

Keadaan DMG harus segera ditangani sedini mungkin agar tidak menimbulkan efek buruk pada ibu dan janin⁽²⁰⁾. Efek yang bisa terjadi, antara lain distosia bahu, makrosomia, anomali kongenital, pre-eklampsia, hiperbilirubinemia, persalinan prematur, sindrom gangguan pernafasan, kelumpuhan saraf, malformasi, kelahiran sesar bahkan dapat menyebabkan kematian janin^(20,21,22,23). Selain itu, efek buruk yang dapat terjadi adalah dengan meningkatnya resiko diabetes tipe 2 dan penyakit kardiovaskular (CVD) terhadap ibu, serta kegemukan di masa mendatang, dan DMG pada anak⁽⁶⁾. Oleh karena itu, pemantauan glukosa pada wanita hamil penderita diabetes disarankan untuk dikontrol metabolik atau kadar gula darah hingga kembali normal tanpa menimbulkan hipoglikemia^(12,24). Pemantauan glukosa darah dapat dilakukan satu hari 4 kali, tetapi lebih baik dilakukan tiap 2 hari yang mana hal ini lebih bisa diterima oleh penderita DMG daripada dilakukan pemeriksaan setiap hari sehingga tidak akan mengorbankan hasil akhir kehamilan yang merugikan^(12,25).

Wanita hamil sangat disarankan untuk berolahraga secara rutin tiap hari selama 30-45 menit ataupun 150-180 menit dalam seminggu untuk berat badan normal, yang setiap olahraganya harus diikuti dengan pemanasan serta pendinginan. Olahraga yang bisa dilakukan misalnya jalan kaki, berenang dan bersepeda⁽²⁶⁾. Latihan jasmani berguna dalam menjaga kebugaran, menurunkan berat badan serta memperbaiki sensitivitas insulin yang nantinya akan berdampak pada perbaikan kadar glukosa darah⁽¹³⁾.

Cara penanganan DMG disarankan untuk mengkomsumsi makanan yang sehat, seimbang, memenuhi kebutuhan kalori dan zat gizi yang diperlukan⁽¹³⁾. Gula serta karbohidrat sederhana sebaiknya dihindari ataupun dikurangi secara signifikan dan hendaknya diganti dengan mengkomsumsi sayur-mayur, buah-buahan, serta produk biji-bijian yang kaya akan serat untuk menyeimbangkan pengendalian berat badan dan kebutuhan nutrisi^(6,27). Selain cara non obat seperti di atas,

penanganan DMG juga dilakukan menggunakan terapi obat⁽²⁸⁾. Terapi obat anti diabetes (OADs) dapat menjadi alternatif pengganti insulin. Kelebihan dari terapi OAD yaitu aturan dan cara pemakaiannya relatif lebih mudah, biaya yang harus dikeluarkan juga lebih murah, serta kepatuhan yang lebih baik dibanding dengan terapi memakai insulin^(28,29).

Obat hipoglikemik oral untuk masa kehamilan masih belum mendapat persetujuan dari FDA. Namun banyak penelitian terkait penggunaan agen hipoglikemik dalam kondisi diabetes mellitus gestasional khususnya metformin dan glibenklamid. Pada penelitian sebelumnya penggunaan terapi kombinasi metformin dan glibenklamid masih dapat dipertimbangkan sebagai terapi tambahan⁽²⁸⁾. Sebagian OAD (seperti glibenklamid, metformin, tolbutamid, serta klorpropamid) melewati plasenta. Bagian plasenta yang ditembus atau dilewati oleh OAD berpotensi dapat berdampak langsung dan permanen pada pertumbuhan fisiologi fetus yang akan mempengaruhi kesehatan keturunan di masa anak-anak dan juga dikemudian hari⁽²⁹⁾. Sehingga diperlukannya kehati-hatian bila memakai metformin ataupun glibenklamid dalam masa kehamilan⁽²¹⁾. Pengobatan kombinasi sebaiknya memerlukan 2 jenis obat dengan metode kerja yang *divergent*⁽³⁰⁾.

Golongan penyebab sekresi insulin dan golongan penekut glukoneogenesis merupakan 2 jenis obat antidiabetic (OAD) yang mempunyai metode kerja yang sinergis dalam merendahkan tingkat glukosa darah⁽³¹⁾. Sebuah penelitian melaporkan metformin tunggal atau dalam kombinasi dengan insulin mampu membentuk pengurangan degradasi *mean* konsentrasi glukosa plasma secara signifikan, sasaran derajat kontrol glikemik hanya tercapai setengah wanita yang mengidap penyakit diabetes⁽³²⁾.

Pada penelitian terdahulu, diketahui bahwa sebesar 55,80% pasien memperoleh pengobatan terapi kombinasi glibenklamid dan metformin⁽³³⁾. Jika dalam rentang waktu

3 bulan selepas mengonsumsi antidiabetes oral tunggal tidak timbul perubahan pada kadar gula darah maka diberikan terapi kombinasi ini⁽²⁾.

Pengobatan kombinasi ini mempunyai dampak sinergis karena kedua golongan obat ini memiliki pengaruh yang berhubungan dengan kepekaan reseptor insulin. Sulfonilurea (glibenklamid) akan meningkatkan sekresi pankreas. Golongan obat biguanid (metformin) lebih efektif secara kinerja kerja dibandingkan glibenklamid⁽³³⁾. Penelitian sebelumnya menyimpulkan bahwa kombinasi metformin dan glibenklamid dapat menekan kebutuhan insulin sebanyak 32% menjadi 11%, sehingga kombinasi tersebut memiliki efektivitas yang sinergis dengan kebutuhan insulin yang menurun. Adanya kombinasi terapi oral menunjukkan khasiat yang tinggi^(34,35).

Di sisi lain pengobatan kombinasi antara glibenklamid dan metformin masih menuai kontroversi. Beberapa penelitian mengatakan bahwa kombinasi tersebut tampak lebih buruk dari kombinasi insulin dan metformin dimana ibu yang mengonsumsi kombinasi metformin dan glibenklamid dari setengah dosis maksimum mengakibatkan lebih banyak bayi terkena hipoglikemia dibanding ibu yang menggunakan insulin^(36,37). Pasien diabetes mellitus yang tidak terkontrol dengan baik dalam jangka waktu yang lama dan mendapat terapi kombinasi metformin dan golongan sulfonilurea, maka alternatif pengobatan yang aman dan efektif dengan menggunakan terapi kombinasi pilihan terapeutik exenatid/pioglitazon⁽³⁸⁾.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelusuran pada penelitian ini disimpulkan bahwa untuk pemakaian terapi kombinasi metformin dan golongan sulfonilurea seperti glibenklamid masih dapat dipertimbangkan sebagai terapi alternatif dan disarankan untuk digunakan secara hati-hati. Selain itu, perlunya penelitian lebih lanjut terkait efikasi keamanan terapi kombinasi metformin dan glibenklamid terhadap wanita hamil yang mengalami diabetes mellitus.

UCAPAN TERIMAKASIH

Kami ucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur yang telah mewadahi kami dalam berbagai kegiatan. Kami juga ingin mengucapkan terima kasih kepada dosen kami Ibu Deasy Nur Chairin Hanifa dan Ibu Rizky Nur Azmi yang telah menjadi fasilitator dan supervisor dalam penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wild S., G. Roglic, A. Green, R. Sicree, H. King .2004. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the Year 2000 and Projections for 2030. *Journal Diabetes Care*. 27(5):1047-53.
2. DiPiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., & Posey, L. M. 2008. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach 7th edition*. USA: The McGraw - Hill Companies, Inc. pp. 1205–1242.
3. Rahayu, A. & Rodiani, 2016. Efek Diabetes Melitus Gestasional terhadap Kelahiran Bayi Makrosomia. *Majority*, 5(4), pp. 17-23.
4. Saravanan, P. et al., 2020. Gestational diabetes: opportunities for improving maternal and child health. *Gestational diabetes: opportunities for improving maternal and child health.*, 8(9), pp. 793–800.
5. Departemen Kesehatan RI, .2005. *Pharmaceutical care untuk diabetes mellitus*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
6. Lin, X., Yang, T., Zhang, X. & Wei. 2020. Lifestyle intervention to prevent gestational diabetes mellitus and adverse maternal outcomes among pregnant women at high risk for. *The Journal of international medical research*, 48(12). <https://doi.org/10.1177/0300060520979130>
7. Harikumar K, Kumar BK, Hemalatha GJ, Kumar MB, Lado SFS. (2015). A

- review on diabetes mellitus. *Int J Novel Trends Pharm Sci* 5: 201-217
8. Khusna, K., Septiana, R. 2019. Kesesuaian Obat Hipoglikemik Oral Pada Pasien Diabetes Mellitus tipe 2 di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama X di Surakarta. *Indonesian Journal Of Pharmacy and Natural Product* 2(2), pp 65-70
 9. Oktaviana, Karina. 2021. Evaluasi Penggunaan Obat Antidiabetik Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Di Apotek Kimia Farma 27 Medan. Skripsi. Universitas Sumatera Utara : Medan
 10. Obi BC, Okoye TC, Okpashi VE, Igwe CN, Alumanah EO. Comparative study of the antioxidant effects of metformin, glibenclamide, and repaglinide in alloxan induced diabetic rats. *Hindawi Publishing Corporation*. 2016; 2016:1–5
 11. Lamos EM, Stein SA, Davis SN. 2012. Combination of glibenclamide-metformin hcl for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Expert Opin Pharmacother*. 13(17), pp 2545–54.
 12. Zhang, X., Xiao, Y. & Fan, Y., 2018. Investigating the Reliability of HbA1c Monitoring for Blood Glucose Control During Late Pregnancy in Patients with Gestational Diabetes Mellitus (GDM) with and without β -Thalassemia Minor. *Diabetes therapy: research, treatment and education of diabetes and related disorders*, 9(6), pp 2305–2313.
 13. Anisya, k. & Nurmainah, R., (2019). Profil Penggunaan Antidiabetik pada Pasien Diabetes Mellitus Gestasional di Puskesmas Wilayah Kecamatan Pontianak Kota. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 8(1), pp. 72-80.
 14. Hosler, A. S., Nayak, S. G., & Radigan, A. M. 2011. Stressful events, smoking exposure and other material risk factors associated with gestational diabetes mellitus. *Paediatric and perinatal epidemiology*, 25(6), pp. 566-574.
 15. Zahtamal., Chandra, F., Suyanto., Restuasti, T. 2007. Faktor-Faktor Resiko Pada Pasien Diabetes Mellitus, *Berita Kedokteran Masyarakat*, 23(3), pp 142-147.
 16. Yanti, L. & Surtiningsih, &., 2016. Faktor Ibu Hamil Yang Mempengaruhi Terjadinya Diabetes Mellitus Gestasional. *Viva Medika*, 9(17), pp. 10-17.
 17. Sulistiyah, Ismiatun & Ernawati, N., 2017. Faktor Pendukung Timbulnya Resiko Gestasional Diabetes Mellitus Pada Ibu Hamil di BPS Kabupaten Malang. *Jurnal Kesehatan Hesti Wira Sakti*, 5(2), pp. 108-115.
 18. Fitriani, R., 2017. Analisis Faktor Risiko Kejadian Diabetes Mellitus Gestasional Di Wilayah Kerja Puskesmas Kecamatan Somba Opu Kabupaten Gowa Tahun 2016. *Molucca Medica*, 10(1), pp. 110-126.
 19. Ferrara, A., 2007. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. *Diabetes Care*, 30(2), pp. S141–S146. Doi: 10.2337/dc07-s206.
 20. Eid, S. R. et al., 2018. Is metformin a viable alternative to insulin in the treatment of gestational diabetes mellitus (GDM)? Comparison of maternal and neonatal outcomes. *Egyptian Pediatric Association Gazette*, 66(1), pp 15–21
 21. Lefkovits, Y. R., Stewart, Z. A. & Murphy, H. R., 2018. Gestational diabetes. *Medicine*, 47(2), pp. 114-118. Doi: 10.1016/j.mpmed.2018.11.006
 22. Meek, C. L., 2017. Natural selection? The evolution of diagnostic criteria for gestational diabetes. *Annals of clinical biochemistry*, 54(1), pp 33–42.
 23. Panyakat, W. P. C. S. A., Sunsaneevithayakul, P., Phaophan, A. & Phichitkanka, A., 2018. Correlation Between Third Trimester Glycemic Variability in Non-Insulin-Dependent Gestational Diabetes Mellitus and Adverse Pregnancy and Fetal Outcomes. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 12(3), pp 622-629.
 24. American Diabetes Association. 2021. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical

- Care in Diabetes-2021. *Diabetes care*, 44(Supplement 1), S200–S210. <https://doi.org/10.2337/dc21-S014>
25. Chen, T., Liu, D. & Yao, X. 2021. Progress of Clinical Trials for the Treatment of Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, 14, pp 315–327. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S290749>
 26. Newton, E. R. & May, L., 2017. Adaptation of Maternal-Fetal Physiology to Exercise in Pregnancy: The Basis of Guidelines for Physical Activity in Pregnancy. *Clinical medicine insights. Women's health*, 10.<https://doi.org/10.1177/1179562X17693224>
 27. Egan, A. M. & Dunne, F. P. 2019. Optimal management of gestational diabetes. *British medical bulletin*, 131(1), pp 97–108. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldz025>
 28. Balsells, M., Garcia-Patterson, A., Sola, I., Roque, M., Gich, I., & Corcoy, R. 2015. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*, Volume 350, pp. 1-12. Doi:10.1136/bmj.h102
 29. Van Weelden, W., Wekker, V., de Wit, L., Limpens, J., Ijäs, H., van Wassenaer-Leemhuis, A. G., Roseboom, T. J., Van Rijn, B. B., DeVries, J. H., & Painter, R. C. (2018). Long-Term Effects of Oral Antidiabetic Drugs During Pregnancy on Offspring: A Systematic Review and Meta-analysis of Follow-up Studies of RCTs. *Diabetes therapy : research, treatment and education of diabetes and related disorders*, 9(5), pp 1811–1829.
 30. Perkeni, 2015. *Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Indonesia 2015*. PB Perkeni, Jakarta.
 31. Sappo, N.B., Rahmawati, D., dan Ramadhan, A.M. 2017. Karakteristik dan Pola Penggunaan Obat Anti Diabetik Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di RSUD Abdul Wahab Sjarahranie. *Proceeding of the 6th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*
 32. Hyer, S. L., & Shehata, H. A. 2005. Gestational diabetes mellitus. *Current Obstetrics & Gynaecology*, 15(6),pp 368-374, 10.1016/j.curobgyn.2005.09.011
 33. Wijaya, I. N., Faturrohman, A., Yuda, A., Mufarrihah, Soesanto, T. G., Kartika, D., Agustin, W. W., & Putri, H. P.N.S. 2015. Profil Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Mellitus di Puskesmas Wilayah Surabaya Timur. *Jurnal Farmasi Komunitas*. 2(1), pp 23-28.
 34. Barbour, L. A & Davies, J, K. 2017. Comment On Nachum et al Glyburide Versus Metformin and Their Combination for the Treatment of Gestational Diabetes Mellitus : A Randomized Controlled Study. *Diabetes Care Journal*. 40(8), pp 332-337, Doi: 10.2337/dc17-0554
 35. Nachum, Z., Zafran, N., Salim, R., Hissin, N., Hasanein, J., Letova, Y. G. Z., Suleiman, A., & Yefet, E. 2017. Glyburide Versus Metformin and Their Combination for the Treatment of Gestational Diabetes Mellitus : A Randomized Controlled Study. *Diabetes Care Journal*. 40(3), pp 332-337. Doi: 10.2337/dc16-2307
 36. Ardilouze, J.-L., Ménard, J., Hivert, M.-F., Houde, G., Perron, P., Moutquin, J.-M., Baillargeon, J.-P. 2014. Gestational Diabetes Mellitus: A Randomized Study Comparing Insulin Therapy to a Combination of Half Maximal Dosages of Metformin and Glyburide. *Canadian Journal of Diabetes*, 38(5).
 37. Reynolds, R.M., Denison, F.C., Juszcak, E., Bell, J. L., Penneycard, J., Strachan, M.W.J., Lindsay, R. S., Alexander, C.I., Love, C. D.B., Whyte, S., Mackenzie, F., Stenson, B., & Norman, J.E. 2017. Glibenclamide and Metformin versus Standard Care in Gestational Diabetes (GRACES); a feasibility open label randomised trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*.17(1),pp 1-9.

38. Abdul-Ghani, M., Migahid, O., Megahed, A., Adams, J., Triplitt, C., DeFronzo, R. A., Zirie, M., & Jayyousi, A. 2017. Combination Therapy With Exenatide Plus Pioglitazone Versus Basal/Bolus Insulin in Patients With Poorly Controlled Type 2 Diabetes on Sulfonylurea Plus Metformin: The Qatar Study. *Diabetes Care*. 40(3), pp. 325-331, 10.2337/dc16-1738

**Prosiding Seminar Nasional
Farmasi UMKT**

ISBN 978-623-97791-0-8 (PDF)



ISBN 978-623-97791-0-8 (PDF)