

# PENELITIAN FARMASI INDONESIA

ISSN 2302-187X

Volume 7, Nomor 1, September 2018

# Alamat Redaksi

Lembaga Penelitian Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Jl. Kamboja Simpang Baru-Panam, Pekanbaru, Riau 28293 Telp. (0761) 588006, Fax. (0761) 588007 e-mail: editor-jpfi@stifar-riau.ac.id http:stifar-riau.ac.id





# PENELITIAN FARMASI INDONESIA

ISSN 2302-187X

**Umum Daerah Bangkinang Tahun 2017** 

Erniza Pratiwi, Sri Rezkiani

Volume 7, Nomor 1, September 2018

Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Daun Sirsak ( <i>Annona Muricata</i> L.) Terhadap Jamur Penyebab Penyakit Kulit Masayu Azizah, Jeky, Isna Veronika	1-5
Penetapan Kadar Logam Timbal (Pb) Pada Air Minum Isi Ulang Di Sekitar Kampus Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFAR) Riau Secara Spektrofotometri Serapan Atom (SSA) Mustika Furi, Sintia Nanda Meilani	6-8
Pembuatan Mikrokristalin Selulosa (MCC) Dari Limbah Penggergajian Serbuk Kayu Jelutung ( <i>Dyera Sp</i> ) Benni Iskandar, Anita Lukman, Noveri Rahmawati	9-14
Evaluasi Switch Therapy Antibiotik Pada Pasien Apendisitis Di RSUP Dr. M. Djamil Padang Sondang Khairani, Mega Pusfita, Hansen Nasif, Husni Muchtar	15-17
Kajian Pemilihan Antinausea dan Antivomiting Pada Penggunaan Antineoplastik Di Bangsal Bedah Pria Dan Wanita Nofriyanti, Husni Mochtar, Hansen Nasif	18-22
Gambaran Pengelolaan Penyimpanan Obat Di Gudang Farmasi Rumah Sakit	23-28

Formulasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Krim Ekstrak Kulit Jeruk Keprok (*Citrus* 29-33 *reticulata*) Menggunakan Basis Cera Alba Mardatillah Hasanudin, Erma Yunita



# PENELITIAN FARMASI INDONESIA

# Volume 7, Nomor 1, September 2018

Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia adalah publikasi ilmiah berkala yang terbit dua kali dalam satu tahun dan menggunakan sistem peer-riview dalam seleksi makalah. Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia menerima naskah publikasi tentang hasil penelitian, survei dan telaah pustaka yang erat kaitanya dengan bidang kefarmasian dan kesehatan. Naskah yang dimuat adalah hasil seleksi yang telah disetujui dewan penyunting dan belum pernah dimuat di berkala ilmiah lainnya.

# **Pelindung** Ketua STIFAR Riau

**Penanggung Jawab** Ketua LPPM STIFAR Riau

# Ketua Dewan Editor Haiyul Fadhli

# Sekretaris Dewan Editor

Erniza Pratiwi

# Dewan Editor

# <u>Sekretariat & Administrasi</u>

Neni Frimayanti
Nofriyanti
Tiara Tri Agustini
Ihsan Ikhtiarudin
Ferdy Firmansyah
Deni Anggraini

# Mitra Bestari

Dr. Rudi Hendra, Sy, M.Sc, Apt (FMIPA Universitas Riau)
Dr. Yelli Oktaviasari, M.Sc, Apt (FF Universitas Andalas)
Yuli Haryani, M.Sc, Apt (FMIPA Universitas Riau)
Githa Fungie Galistiani, M.Sc, Apt (FF Universitas Muhammadiyah Purwokerto)

*ISSN* 2302-187X

#### Alamat Redaksi

Lembaga Penelitian Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Jl. Kamboja Simpang Baru-Panam, Pekanbaru, Riau 28293 Telp. (0761) 588006, Fax. (0761) 588007 e-mail: editor-jpfi@stifar-riau.ac.id http:stifar-riau.ac.id

# PEDOMAN PENULISAN

# Jurnal

# PENELITIAN FARMASI INDONESIA

Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia adalah publikasi ilmiah berkala yang terbit dua kali dalam satu tahun. Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia menggunakan sistem *peer-review* dalam seleksi makalah. Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia menerima naskah publikasi tentang hasil penelitian, survey, dan telaah pustaka yang erat kaitannya dengan bidang kefarmasian dan kesehatan. Naskah yang dimuat adalah hasil seleksi yang telah disetujui dewan penyunting dan belum pernah dimuat di penerbitan lain.

Naskah ditulis dalam bahasa Indonesia dengan huruf Times New Roman disusun sistematik dengan urutan sebagai berikut:

- a. Judul dalam bahasa Indonesia dengan huruf kapital singkat dan jelas (Ukuran font 16)
- b. Nama penulis ditulis di bawah judul, tanpa gelar kesarjanaan (Ukuran font 10). Jika penulis lebih dari satu orang maka nama penulis untuk korespondensi diberi tanda asterisk (Ukuran font 9), dilengkapi catatan kaki mencakup nomor telpon dan e-mail dan diikuti nama dan alamat instansinya (Ukuran font 8)
- c. Abstrak dalam bahasa Inggris dan Indonesia, maksimal 250 kata (Ukuran font 8)
- d. Kata kunci (keywords) maksimal 5 kata, disusun berdasarkan abjad (Ukuran font 8)
- e. Pendahuluan berisi: Latar Belakang, Tinjauan Pustaka dan Tujuan Penelitian (Ukuran font 10)
- f. Metodologi (berisi tentang: bahan, alat yang digunakan, dan jalannya penelitian)
- g. Hasil dan Pembahasan
- h. Kesimpulan
- i. Ucapan Terima Kasih (bila ada) dan,
- j. Daftar Pustaka (Ukuran font 8)

#### Tata Cara Penulisan:

- 1. Abstrak ditulis dengan jarak 1 spasi dan naskah 1 spasi, jumlah naskah keseluruhan maksimum 10 halaman, dengan format atas 3 cm, kiri, kanan dan bawah 2 cm dari tepi kertas kuarto (A4), cetakan harus jelas agar mudah dibaca.
- 2. Pendahuluan yang berisi kutipan dari suatu artikel lain harus menuliskan nama penulis dan tahun publikasi. Contoh; Turunan senyawa kalkon dapat disintesis secara luas melalui kondensasi Claisen-Schmidt dari suatu aldehid dengan metil keton dalam suasana basa (Claisen *et al.*, 1881)
- 3. Untuk naskah yang berupa telaah pustaka dapat menyesuaikan dengan ketentuan tersebut. Telaah pustaka merupakan artikel *review* dari jurnal dan atau buku mengenai ilmu kefarmasian yang mutakhir.
- 4. Tabel harus utuh, jelas terbaca dan judul tabel dibagian atas dengan nomor urut angka arab. Gambar termasuk grafik, dibuat terpisah dengan naskah, besarnya antara ¼ halaman sampai 1 halaman, judul di bawah, dengan nomor urut angka arab, siap dicetak, dan bila direproduksi tetap jelas terbaca dengan segala keterangannya. Foto juga dapat diterima, asal jelas hitam putih, glosy, dan bila berwarna diproduksi tidak berwarna. Judul di tulis di bagian belakang.
- 5. Daftar pustaka disusun berdasarkan abjad dengan menggunakan aplikasi Mendeley, Zettero atau end note dan lain sebagainya. Pustaka dalam naskah ditunjukkan dengan nama akhir penulis, diikuti tahun. Bila pustaka mempunyai lebih dari dua penulis diikuti *et al.*, lalu tahun.

#### a. Buku

Nama belakang penulis, singkatan nama depan. Tahun. judul buku, alamat penerbit: Penerbit.

#### Contoh:

Thompson, E.D. 1990. *Bioscreening of Drug, Evaluation Technique and Pharmacology,* New York: Weinheim Besel Cambridge.

#### b. Bagian dari Buku

Nama belakang penulis, singkatan nama depan. Tahun. judul buku, alamat penerbit: penerbit, hal.

#### Contoh:

Harborne, J.B. and Mabry, T.J. 1982. *The Flavonoids: Advances in Research*. London: Chapman and Hall, p.313.

#### c. Artikel dalam jurnal

Nama belakang penulis, singkatan nama depan. Tahun. judul artikel, nama jurnal, Vol.(ed.), hal.

#### Contoh:

- Nowakowska, Z., Kedzia, B. & Schroeder, G. 2008. Synthesis, physicochemical properties and antimicrobial evaluation of new (E)-chalcones. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **43**: 707-713.
- Boeck, P., Falca o, C.A.B., Leal, P.C., Yunes, R.A., Filho, V.C., Torres-Santos, E.C. and Rossi-Bergmann, B. 2006. Synthesis of Chalcone Analogues With Increased Antileishmanial Activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **14:** 1538-1545.
- Russowsky, D., Lopes, F.A., Da Silva, V.S.S., Canto, K.F.S., D'Oca, M.G.M. and Godoi, M.N. *et al.* 2004. Multicomponent biginelli's synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones promoted by SnCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O, *J. Braz. Chem. Soc.* **15:** 2-8.

Artikel tidak dalam bahasa Inggris

Ryder, T.E., Haukeland, E.A. and Solhaug, J.H. 1996. Bilateral Infrapatelar Seneruptur hos Tidligere Frisk Kvinne, *Tidskr Bor Laegeforen*, **41(2)**: 116.

## d. Buku Terjemahan

Nama belakang penulis, singkatan nama depan. Tahun. *judul buku*, terjemahan oleh nama pengarang, Edisi, alamat penerbit: nama penerbit.

#### Contoh:

- Silverstein, RM., Bessler, G.C. and Moril, T.C. 1989. *Penyidikan Spektroskopi Senyawa Organik*, terjemahan oleh A.J. Hartono dan Any Victor Purba, Jakarta: Erlangga,
- Lu, F.C. 1991. *Toksikologi Dasar Asas Organ Sasaran dan Penilaian Risiko*. Terjemahan oleh Emoh Nugroho, Edisi kedua, Jakarta: UI Press, 83-98.
- e. Skripsi, Tesis, Disertasi, Laporan Penelitian

Nama belakang penulis, singkatan nama depan. Tahun. judul skripsi, tesis, disertasi, atau laporan penelitian, alamat penerbit.

#### Contoh:

- Rullah, K. 2007. Isolasi senyawa sitotoksik dari kulit batang kandis (*Garcinia cowa* Roxb), Skripsi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru.
- Ritmaleni, L. 2004. Application of spiro-epoxide in synthesising biologically important targets, Tesis, University of Bristol, UK.
- f. Makalah seminar, lokakarya, penataran

Nama belakang penulis, singkatan nama depan. Tahun. judul makalah, makalah disajikan dalam seminar, lokakarya atau penataran, alamat penerbit, tanggal

Contoh:

Waseso, M.G. 2001. Isi dan Format Jurnal Ilmiah, makalah disajikan dalam seminar lokakarya penulisan artikel dan pengelolaan jurnal ilmiah, Universitas Lambungmangkurat, Banjarmasin, 9-11 Agustus.

g. Internet

Nama belakang penulis, singkatan nama depan. tahun. *nama jurnal online*, halaman, judul artikel, alamat website, diakses.

Contoh:

Internet (karya individual):

Susanto, H. 2003. Jadikan Aku Yang Kedua (Online), 203-203, *Terbitlah Terang* (Online), (http://google.or.id/lagu/astrid.html, diakses 12 juni 2005).

Internet (artikel dalam jurnal online):

Kumaidi, K., 1998, Pengukuran bekal awal belajar dan pengembangan tesnya, *jurnal ilmu pendidikan* (Online), jilid 5, No. 4, (http://www.malang.ac.id, diakses 20 januari 2000).

Internet (bahan diskusi):

Wilson, D. 20 November 1995. Summary of citing internet sites, *NETTRAIN Discussion list* (Online), (NETTRAIN@ubvm.cc.bufallo.edu, akses 20 januari 1995).

h. Dokumen resmi

Nama lembaga, tahun, judul dokumen, alamat lembaga, nama lembaga induk

Contoh:

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. Farmakope Indonesia, edisi IV, Indonesia.

Division of Drugs and Toxicology. 1994. *Drug Evaluation Annual*, New York: American Medical Association.

Tanpa nama penulis:

Judul dokumen, tahun, nama dokumen, vol. Hal.

Contoh:

Cancer in South Africa [editorial]. 1994. S. Afr. Med. J., 84, 15-20

i. CD-Rom:

"Judul Artikel." Tahun, judul cd-rom, CD-ROM

Contoh:

"Titanic Disaster." Encarta 99 Encyclopedia, CD-ROM. 1999.

j. Majalah

Nama akhir penulis, singkatan nama depan penulis, (tanggal), "judul artikel", nama majalah, vol., no., hal.

Contoh:

Jordan, J. (18 April 1998). "Filming at the Top of the World". *Museum of Science Magazine*, **47(1):** 101-110.

k. Surat kabar

Nama akhir penulis, singkatan nama depan, (tanggal), "judul artikel", nama surat kabar, kota, Negara, hal.

#### Contoh:

Powers, A. "New Tune for the Material Girl." (3/1/98), The New York Times, New York, NY: Atlantic Region, hal. 34.

Naskah yang diterima akan dikorekasi melalui sistem OJS <a href="http://ejournal.stifar-riau.ac.id">http://ejournal.stifar-riau.ac.id</a> diberi catatan dan dikirimkan kepada penulis untuk dikoreksi dan dilakukan pembetulan, kemudian penulis mengirimkan kembali naskah yang telah dibetulkan informasi program yang dipergunakan penulis naskah akan menerima terbitan satu eksemplar dan bentuk e-journal

Naskah dikirimkan ke pusat redaksi Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia berupa soft copy melalui Online Journal System ke web : <a href="http://ejournal.stifar-riau.ac.id">http://ejournal.stifar-riau.ac.id</a>

Dewan Editor Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau

Jl. Kamboja Simpang Baru-Panam, Pekanbaru, Riau 28293

Telp. 0761-588006 Fax: 0761-588007

# UJI AKTIVITAS ANTIJAMUR EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (Annona muricata L.) TERHADAP JAMUR PENYEBAB PENYAKIT KULIT

## Masayu Azizah<sup>1</sup>, Jeky<sup>2</sup>, Isna Veronika<sup>3</sup>

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang Email : zizaloeng@gmail.com

#### **ABSTRAK**

Telah dilakukan uji aktivitas antijamur ekstrak etanol daun sirsak (Annona muricata L.) terhadap jamur Tricophyton rubrum, Tricophyton mentagrophytes, Epidermophyton floccosum, Microsporum canis dan Malassezia furfur. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya daya hambat dari ekstrak etanol daun sirsak (Annona muricata L.) terhadap pertumbuhan jamur penyebab penyakit kulit. Uji aktivitas antijamur ekstrak daun sirsak menggunakan metode difusi agar, dengan konsentrasi 40%, 50%, 60%, kontrol positif ketokonazol dan kontrol negatif etanol destilat. Hasil penelitian menunjukkan diameter zona hambat rata-rata dari jamur Tricophyton rubrum sebesar (7,06 mm, 8,56 mm, dan 11,13 mm), Tricophyton mentagrophytes sebesar (7,26 mm, 8,76 mm dan 11 mm), Epidermophyton floccosum sebesar (16 mm, 8,6 mm dan 11,33 mm), Microsporum canis sebesar (7,56 mm, 8,63 mm, dan 12,16 mm) dan Malassezia furfur sebesar (8,36 mm, 9,2 mm dan 12,33 mm). Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak (Annona muricata L.) memiliki aktivitas antijamur terhadap Tricophyton rubrum, Tricophyton metagrophytes, Epidermophyton floccosum, Microsporum canis dan Malassezia furfur. Aktivitas antijamur paling besar yaitu terhadap Malassezia furfur pada konsentrasi 60% dengan diameter hambat 12,33 mm.

Kata kunci: Ekstrak Etanol Daun Sirsak, Antijamur, Penyakit Kulit.

#### **ABSTRACT**

The test of antifungal actifity of ethanol extract of soursop leaf (Annona muricata L.) to Triciohyton rubrum, Tricophyton mentagrophytes, Epidermophyton floccosum, Microsporum canis and Malassezia furfur. This study aims to prove the inhibition from ethanol extract of soursoup leaf (Annona muricata L.) to the growth of fungi causing skin diseases. The antifungal activity test of soursop leaf extract using diffusion method, with concentration of 40%, 50%, 60%, positive control of ketoconazole and negatif control of ethanol distillate. The result showed the average inhibitory zone diameter of Tricophyton rubrum(7,06 mm, 8,56 mm, and 11,13 mm), Tricophyton mentagrophytes (7,26 mm, 8,76 mm and 11 mm), Epidermophyton floccosum (16 mm, 8,6 mm and 11,33 mm), Microsporum canis (7,56 mm, 8,63 mm, and 12,16 mm) and Malassezia furfur (8,36 mm, 9,2 mm and 12,33 mm). It can be concluded that soursop leaf extract (Annona muricata L.) has antifungal activity against Triciohyton rubrum, Tricophyton mentagrophytes, Epidermophyton floccosum, Microsporum canis and Malassezia furfur. The largest antifungal activity is Malassezia furfur at a concentration of 60% with a diameter of 12,33 mm inhibition.

Keywords: Soursop Leaf Extracts Ethanol, Anti-fungal, Skin Diseases.

#### **PENDAHULUAN**

Penyakit infeksi jamur merupakan salah satu masalah besar, tidak hanya di Indonesia, tetapi juga diseluruh dunia. Infeksi yang disebabkan jamur masih memiliki prevalensi yang cukup tinggi di Indonesia karena pengaruh iklim tropis dengan udara yang lembab dan panas. Lingkungan yang padat dan tingkat ekonomi yang rendah menyebabkan higienis lingkungan kurang diperhatikan, sehingga infeksi jamur pada kulit akan mudah menyerang, salah satunya adalah mikosis superfisial. Penyakit infeksi mikosis superfisial adalah dermatofitosis dan ptiriasis versikolor (Yosela, 2015).

Jamur golongan dermatofitosis dan ptiriasis versikolor merupakan jamur yang paling sering menyebabkan infeksi pada kulit (Hermawan dan Widyanto, 2000). Dermatofitosis merupakan penyakit infeksi jamur yang dapat menyerang kulit, kuku, rambut dan mukosa (Harahap, 2000). Pada kulit penyakit jamur ini disebut tinea, penyebab yang paling umum adalah *Tricophyton rubrum* ATCC 2818, *Tricophyton mentagrophytes* ATCC 40004 dan Epidermophyton floccosum ATCC 5026. Disamping

menyerang kulit tinea dapat juga menyerang mukosa (Sukandar dkk, 2009). *Ptiriasis versikolor* merupakan infeksi jamur yang dapat mempengaruhi kulit, penyebabnya adalah *Malassezia furfur* ATCC 14521 (Mardianti, 2011).

Penggunaan obat antijamur sekarang sudah cukup banyak, namun pada penggunaannya sering kali menimbulkan adanya efek samping seperti alergi, mual, muntah, gangguan fungsi hati dan trombositopenia. Sehingga perlu dicari alternatif pengobatan yang memiliki efek samping dan tingkat bahaya yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan obat kimia. Obat bahan alam diharapkan dapat memberikan efek terapeutik pada penggunaannya sebagai antijamur.

Obat antijamur terdiri dari kelompok polyene (amfoterisin B, nistatin dan natamisin), kelompok azol (ketokonazol, ekonazol, klotrimazol, mikonazol, flukonazol, itrakonazol), alillamin (terbinafin), griseofulvin dan flusitosin (Sukandar dkk, 2009). Ketokonazol adalah fungsistatikum pertama yang digunakan peroral, umumnya senyawa imidazol berkhasiat fungistatis, memiliki spektrum anti-fungal

luas dan pada dosis tinggi bekerja fungisid terhadap fungi tertentu (Tjay dan Rahardja, 2010).

Di negara berkembang, sebagian besar penduduknya masih terus menggunakan obat tradisional, terutama untuk pemenuhan kebutuhan kesehatan dasarnya. Menurut resolusi *Promoting the Role of Traditional Medicine in Health System: Strategy for the African Region*, sekitar 80% masyarakat di negara-negara WHO (*World Health Organization*) di afrika menggunakan obat tradisional untuk keperluan kesehatan. Beberapa negara afrika melakukan pelatihan obat tradisional kepada farmasis, dokter dan para medik. Demikian pula penggunaan obat tradisional di asia, terus meningkat meskipun banyak tersedia dan beredar obat-obat kimia (Kemendag, 2014).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah daun sirsak, dimana daun sirsak merupakan jenis tanaman yang banyak ditemukan di Indonesia. Daun sirsak memiliki khasiat sebagai antijamur (Rohadi, 2016), antibakteri (Melisa dkk, 2015), antioksidan (Puspitasari dkk, 2016) dan antikanker (Muhartono dan Subeki, 2015). Secara empiris daun sirsak ini sering digunakan sebagai obat tradisional yaitu untuk mengobati ambeien, bisul dan kudis (Latief, 2012). Metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman sirsak antara lain flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin (Mardiana, 2011). Flavonoid merupakan senyawa fenol yang berfungsi sebagai fungistatik atau antijamur (Rohadi, 2016).

Berdasarkan peneilitian yang telah dilakukan (Abubacker dan Deepalakshmi, 2013) mengatakan bahwa ekstrak daun sirsak mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antijamur, pada konsentrasi 15 mg/ml mampu menghambat pertumbuhan jamur Alternaria salani dan Aspergillus fumigatus secara invitro.

Penelitian (Masloman, 2016) memperlihatkan adanya aktivitas antijamur daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap *Candida albicans*. Penelitian (Rohadi, 2016) menjelaskan bahwa ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan metode difusi pada konsentrasi 60% memiliki daya hambat terhadap *Candida albicans* sebesar 16,32 mm. Ekstrak etanol daun sirsak terhadap bakteri *S. aureus* secara *in vitro* yang dilakukan oleh (Melisa dkk, 2015). mampu menghambat pertumbuhan *S.aureus* dengan rerata diameter hambat sebesar 12,3 mm yang terbentuk pada area kertas cakram.

Berdasarkan latar belakang di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas antijamur ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap jamur penyebab penyakit kulit.

#### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### Bahan dan sampel penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sirsak (*Annona muricata* L.), etanol destilat, aluminium foil, *Potato dexstrose agar* (*Merck Germany*), ketokonazol, aquadest dan NaCl 0,9%.

#### Prosedur Kerja

Proses uji aktivitas antijamur menggunakan metode difusi agar, dengan menggunakan kertas cakram, dengan jamur uji yaitu Tricophyton rubrum 2818, Tricophyton mentagrophytes, **Epidermophyton** floccosum ATCC50266 Microsporum canis ATCC 32699, dan Malassezia furfur ATCC 14521 Dipipet suspensi jamur sebanyak 0,1 ml ke tabung reaksi yang berisi 10 ml Potato Dexstrose Agar (PDA), yang telah memadat, lalu diratakan. Cawan petri tersebut digoyangkan beberapa kali secara horizontal agar suspensi jamur ini merata pada seluruh permukaan PDA.

Kemudian dibiarkan pada suhu kamar selama 15 menit. Setiap jamur uji ditempatkan masing-masing pada lima cawan petri, untuk tiap larutan uji dan pengujian dilakukan sebanyak tiga kali (triplo). Cakram kertas yang telah disterilkan dicelupkan ke dalam masing-masing konsentrasi zat uji yang telah disiapkan kemudian diletakkan pada permukaan PDA yang telah diinokulasi dengan jamur. Kemudian inkubasi ke dalam inkubator pada suhu 25°C selama 3-5 hari. Pengujian daya hambat aktivitas antijamur dilakukan dengan mengukur zona hambat yang berwarna bening. Semakin besar zona hambat maka semakin peka isolate tersebut (Brooks dkk, 2013).

#### **Analisa Data**

Pengumpulan data dilakukan dengan pengukuran zona bening (*clear zone*) pada tiap konsentrasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada masing-masing jamur uji. Kemudian data yang diperoleh disajikan dalam bentuk tabel, grafik batang dan dianalisa.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemeriksaan uji fitokimia terhadap kandungan kimia ekstrak etanol daun sirsak mengandung flavonoid, fenol, tanin, dan saponin. Sampel segar daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebanyak 500 gram yang diekstraksi dengan pelarut etanol dengan metode maserasi diperoleh ekstrak kental etanol sebanyak 31,01 gram dengan rendemen sebesar 6,20% <sup>b</sup>/<sub>b</sub>. Hasil pengukuran diameter hambat ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap jamur penyebab penyakit kulit pada konsentrasi 40%, 50%, dan 60% dapat dilihat pada **Tabel 1.** 

**Tabel 1.** Hasil pengukuran diameter hambat ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap jamur penyebab penyakit kulit

Jamur Uji	Konsentrasi	Rata-rata (mm) ± SD
	K (-)	0 ± 0
Tricophyton rubrum	40%	7,06±0,41
ATCC 2818	50%	8,56±0,56
A1CC 2010	60%	11,13±0,80
	K (+)	19,33±0,66
	K (-)	0±0
Tricophyton	40%	7,26±0,40
mentagrophytes	50%	8,76±0,55
ATCC 40004	60%	11±0,36
	K (+)	18,83±0,66
	K (-)	0±0
Epidermophyton	40%	7,16±0,94
floccosum ATCC	50%	8,6±0,43
50266	60%	11,33±0,80
	K (+)	18,7±0,62
	K (-)	0±0
16	40%	7,56±0,56
Microsporum canis ATCC 32699	50%	8,63±0,28
ATCC 32099	60%	12,16±0,25
	K (+)	17,8±0,52
	K (-)	0±0
	40%	8,36±0,49
Malassezia furfur ATCC 14521	50%	9,2±0,55
11100 14021	60%	12,33±0,25
	K (+)	20,03±0,51
L.	1	1



**Gambar 1.** Grafik batang dari hasil pengukuran diameter hambat

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini berupa daun sirsak segar yang tidak terlalu muda dan tidak terlalu tua. Sampel segar digunakan bertujuan untuk menghindari kemungkinan terjadinya kerusakan senyawa kimia dalam tanaman uji selama proses pengeringan. Daun sirsak segar yang telah

dicuci bersih dikering anginkan kemudian dirajang untuk memperkecil ukuran, ekstraksi dilakukan maserasi dengan metode karena pengerjaannya sederhana dan tidak membutuhkan banyak alat. Untuk mengekstraksi daun sirsak digunakan pelarut etanol, karena etanol bersifat universal sehingga diharapkan dapat menarik senyawa-senyawa polar maupun non polar yang terkandung didalam sampel, serta tidak membahayakan peneliti. Etanol yang digunakan adalah etanol hasil destilasi, karena selain karena harganya jauh lebih ekonomis dan juga karena sampel yang digunakan pada penelitian ini berupa sampel segar dan banyak mengandung air. Etanol hasil destilasi ini dapat berpenetrasi ke dalam sel-sel daun sirsak (Annona muricata L.) sehingga kemampuan mengekstraksi zat aktif lebih besar dan proses penguapan pelarut relatif lebih cepat waktunya dibandingkan dengan etanol yang konsentrasinya lebih rendah.

Setelah proses maserasi didapatkan ekstrak etanol encer yang kemudian dilanjutkan dengan destilasi vakum dengan tujuan untuk mengurangi tekanan udara pada permukaan labu sehingga pelarut dapat mendidih atau menguap dibawah titik didihnya. Dengan penurunan titik didih ini dapat mengurangi kemungkinan terurai atau rusaknya komponen kimia yang terdapat didalam ekstrak daun sirsak, selanjutnya ekstrak daun sirsak yang agak kental diuapkan dengan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental etanol daun sirsak. Pada ekstraksi sampel daun segar sebanyak 500 gram didapat ekstrak kental sebanyak 31,01 gram, sehingga didapat persen rendemen daun sirsak sebesar 6,20% <sup>b</sup>/<sub>b</sub>.

Berdasarkan literatur mengatakan bahwa tanaman daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki kandungan kimia berupa flavonoid, fenol, alkaloid, tanin dan saponin (Masloman dkk, 2016). Hasil uji fitokimia pada penelitian ini menunjukkan bahwa daun sirsak segar mengandung flavonoid, fenol, tanin dan saponin. Namun dari hasil uji fitokimia tidak menunjukkan bahwa daun sirsak mengandung senyawa alkaloid. Hal ini dapat terjadi karena konsentrasi terlalu kecil sehingga alkaloid tidak terdeteksi.

Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah ketokonazol. Ketokonazol dipilih karena memiliki aktivitas yang baik untuk antijamur Tricophyton rubrum ATCC 2818, Tricophyton metagrophytes 40004, Epidermophyton floccosum ATCC 50266, Microsporum canis ATCC 32699 dan Malassezia furfur ATCC 14521. Ketokonazol ini termasuk golongan antijamur yang bersifat bakteriostatik dan berspektrum luas yang memiliki aktivitas antijamur baik sistemik maupun nonsistemik. Mekanisme kerja dari ketokonazol yaitu

dengan mengubah permeabilitas dinding sel dengan menghambat cytokrom P450, menghambat biosintesa trigliserida dan fosfolipid jamur, menghambat beberapa enzim jamur sehingga konsentrasi hidrogen peroksida mencapai kadar toksik, serta menghambat sintesa androgen (Sukandar dkk, 2012). Kontrol negatif yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol destilat. Etanol destilat ini dipilih karena digunakan sebagai pelarut zat uji yaitu ekstrak daun sirsak.

Uji aktivitas antijamur ekstrak etanol daun sirsak (Annona muricata L.) terhadap jamur Tricophyton rubrum ATCC 2818, Tricophyton metagrophytes ATCC 40004, Epidermophyton floccosum ATCC 50266, Microsporum canis ATCC 32699 dan Malassezia furfur ATCC 14521 diawali dengan proses sterilisasi yang bertujuan untuk membunuh bentuk hidup dari mikroorganisme dan menghindari kontaminasi mikroba. Untuk sterilisasi alat-alat gelas digunakan autoklaf karena memiliki beberapa keunggulan seperti waktu sterilisasi yang singkat serta efektif untuk alat-alat gelas yang memiliki rongga. Setelah itu dilakukan peremajaan jamur uji dengan tujuan untuk mendapatkan jamur yang aktif berada pada fase pertumbuhan dan mencegah kerusakan jamur, serta diharapkan pada saat proses pengujian jamur berada pada fase log atau eksponensial dari kurva fase pertumbuhan jamur. Setelah proses peremajaan selesai, Uji aktivitas antijamur dengan metode difusi agar, karena metode ini menggunakan peralatan yang relatif sederhana serta pengamatan diameter hambat (clear zone) yang mudah.

Media yang digunakan adalah media potato dexstrose agar (PDA), karena komposisi yang terdapat didalamnya sesuai dengan kebutuhan pertumbuhan jamur. Jamur yang akan diujikan sebelumnya harus disuspensikan terlebih dahulu di dalam larutan NaCl fisiologis 0,9% untuk mengencerkan jamur uji yang pekat sehingga jamur dapat menyebar ke dalam media agar dengan sempurna dan homogen. Penggunaan NaCl fisiologis 0,9% bertujuan agar pada proses pengenceran tekanan osmosa pada sel-sel jamur sama dengan tekanan osmosa cairan tubuh, sehingga tidak terjadi kematian sel (lisis). Kekeruhan suspensi jamur diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 530 nm dengan transmitan 90% untuk jamur. Pengukuran ini bertujuan untuk menghomogenkan jumlah koloni jamur yang digunakan dalam setiap cawan petri pada tiap-tiap pengujian. Suspensi jamur digunakan sebanyak 2 tetes ke dalam 10 ml media PDA yang masih cair. Setelah dilakukan pengujian aktivitas antijamur selanjutnya diukur zona bening (clear zone) dengan menggunakan jangka sorong.

Hasil uji aktivitas antijamur ekstrak daun sirsak terhadap kelima jamur dengan konsentrasi 40%, 50%, dan 60% menunjukkan adanya perbedaan diameter zona hambat (clear zone). Hasil pengamatan didapat zona hambat pada jamur Tricophyton rubrum ATCC 2818 zona hambat berturut-turut sebesar 7,06 mm, 8,56 mm, dan 11,13 mm. Pada jamur Tricophyton mentagrophytes ATCC 40004 zona hambat berturut-turut sebesar 7,26 mm, 8,76 mm dan 11 mm. Pada jamur Epidermophyton floccosum ATCC 50266 zona hambat berturut-turut sebesar 7,16 mm, 8,6 mm dan 11,33 mm. Pada jamur Microsporum canis ATCC 32699 zona hambat berturut-turut sebesar 7,56 mm, 8,63 mm, dan 12,16 mm. Pada jamur Malassezia furfur ATCC 14521 zona hambat berturut-turut sebesar 8,36 mm, 9,2 mm dan 12.33 mm. Aktivitas antijamur ekstrak daun sirsak (Annona muricata L.) terhadap kelima jamur uji dapat disebabkan adanya pengaruh senyawa fenol yaitu flavonoid, dan tanin yang terkandung didalam ekstrak etanol daun sirsak (Abubacker dan Deepalakshmi, 2013). Mekanisme penghambatan pertumbuhan jamur oleh senyawa fenol yang bersifat larut dalam air dan mengandung gugus fungsi hidroksil sehingga lebih mudah untuk masuk kedalam sel dan membentuk kompleks dengan protein membran sel. Senyawa fenol berinteraksi dengan protein membran sel melalui proses adsorbsi yang melibatkan ikatan hidrogen dengan cara terikat pada bagian hidrofilik dari membran sel. Kompleks protein senyawa fenol terbentuk dengan ikatan yang lemah, sehingga akan segera mengalami penguraian yang kemudian diikuti penetrasi senyawa fenol kedalam membran sel yang menyebabkan perubahan membran, permeabilitas pada sehingga lisisnya mengakibatkan membran sel jamur (Abubacker dan Deepalakshmi, 2013).

Flavonoid berkerja dengan cara menghambat pertumbuhan jamur yaitu dengan cara menyebabkan gangguan permeabilitas membran sel jamur. Gugus hidroksil yang terdapat pada senyawa flavonoid menyebabkan perubahan komponen organik dan transport nutrisi yang akhirnya akan mengakibatkan timbulnya efek toksik terhadap jamur (Abubacker dan Deepalakshmi, 2013). Mekanisme kerja tanin sebagai antijamur yaitu dengan menghambat sintesis khitin yang digunakan untuk pembentukan dinding sel pada jamur dan merusak membran sel sehingga pertumbuhan jamur terhambat (Abubacker dan Deepalakshmi, 2013). Mekanisme kerja saponin yaitu dengan melisiskan membran sel mikroba dan menghambat DNA polimerase sehingga sintesis asam nukleat terganggu (Rohadi, 2016).

Hasil uji aktivitas antijamur dari ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap jamur *Tricophyton rubrum* ATCC 2818, *Tricophyton metagrophytes* ATCC 40004, *Epidermophyton floccosum* ATCC 50266, *Microsporum canis* ATCC

32699 dan Malassezia furfur ATCC 14521 menunjukkan adanya daya hambat terhadap kelima jamur uji. Grafik batang dari hasil pengukuran diameter hambat yang paling besar terlihat pada jamur Malassezia furfur ATCC 14521. Hal ini disebabkan karena Malassezia furfur memiliki dinding sel yang tipis serta mikrokonidia yang kecil sehingga senyawa yang bersifat antijamur mudah untuk berpenetrasi dan menghancurkan membranmembran yang ada didalamnya. Berdasarkan kategori daya hambat jamur (Brooks dkk, 2013) ekstrak etanol daun sirsak (Annona muricata L.) terhadap kelima jamur uji pada konsentrasi 40-50% termasuk dalam kategori sedang, dan pada konsentrasi 50% termasuk dalam kategori kuat. Dari grafik menunjukkan bahwa adanya hubungan antara besar konsentrasi dengan diameter hambat. Semakin besar konsentrasi semakin besar pula diameter hambat yang diperoleh. Diameter yang diperoleh zat uji terlihat tidak melebihi diameter hambat dari kontrol positif.

#### **SIMPULAN**

Ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki aktivitas antijamur terhadap *Tricophyton rubrum* ATCC 2818, *Tricophyton metagrophytes* ATCC 40004 *Epidermophyton floccosum* ATCC 50266, *Microsporum canis* ATCC 32699 dan *Malassezia furfur* ATCC14521.

#### DAFTAR PUSTAKA

Abubacker, M.N., dan Deepalakshmi. (2013). In vitro antifungal potentials of bioactive compound methyl ester of hexadecanoic acid isolate from *Annona muricata* linn

- leaves. Biosciences Biotechnology Research Asia..10(2), 879-884
- Harahap, M. (2000). Aspek psikis dan acne vulgaris dalam ilmu penyakit kulit psikologis. Jakarta: EGC.
- Hermawan, D.A. dan Widyanto. (2000). Mengenal penyakit jamur kulit yang sering ditemukan di Indonesia. *Meditek*, 8(23).
- Kementerian Perdagangan Republik Indonesia. (2014). *Obat herbal tradisional*. Jakarta: Kementerian Perdagangan Republik Indonesia.
- Latief, A. (2012). Obat Tradisional. Jakarta: EGC.
- Mardianti, D.C. (2008). Malassezia furfur, diakses 4 Januari 2018 darihttps:mikrobia.files.wordpress.com/2008/05/dinarcatur-078114129.pdf
- Masloman, A.P., Pangemanan, D.H.C., Anindita, P.S. (2016). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*. Pharmacon.Vol 5, N0 4.
- Mardiana, S. (2011). *Kandungan Kimia Daun Sirsak*. Universitas Sumatera Utara. Jakarta: Gramedia Pusaka Utama.
- Melisa, R.T., Billy, J. Kepel., Michael, A., Leman. (2015). Uji daya hambat ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap pertumbuhan Staphylococcus aureus secara in vitro. Universitas Sam Ratulangi. Manado.
- Muhartono dan Subeki. (2015). *Penggunaan ektrak daun sirsak sebagai obat kemoterapi kanker payudara*. http://fk.unila.ac.id/wp-content/uploads/2016/06/1.pdf.
- Rohadi. D. (2016). Aktivitas Antimikosis Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata L). E-journal of Pharmaciana, Vol.6.No.1.
- Sukandar, Elin Yulinah., R. Andradjati., Joseph I.S., I Ketut Adnyana, A. A. Prayitno
- Setiadi., Kusnandar. (2009). *ISO farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan.
- Tjay, T.H. dan Rahardja, K. (2010). *Obat-obat penting*. Jakarta: PT. Gramedia.
- Yosela, T. (2015). Diagnosis and treatmen of Tinea cruris.

# PENETAPAN KADAR LOGAM TIMBAL (Pb) PADA AIR MINUM ISI ULANG DI SEKITAR KAMPUS SEKOLAH TINGGI ILMU FARMASI (STIFAR) RIAU SECARA SPEKTROFOTOMETRI SERAPAN ATOM (SSA)

#### Mustika Furi<sup>1\*</sup>, Sintia Nanda Meilani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Jl. Kamboja Simpang Baru-Panam, Telp. 0761-588006 <sup>2</sup>Univ Riau, Panam, Pekanbaru 28293

e-mail: mustikafuri@stifar-riau.ac.id

#### **ABSTRAK**

Telah dilakukan penelitian mengenai penetapan kadar logam timbal (Pb) pada air minum isi ulang di sekitar kampus Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau (STIFAR) secara Spektrofotometri Serapan Atom (SSA) dengan tujuan untuk mengetahui kadar logam timbal (Pb) pada air minum isi ulang di sekitar kampus Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau (STIFAR). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar logam Pb pada keempat sampel air minum isi ulang berkisar antara 0,11-0,19 mg/L. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, logam timbal (Pb) dari keempat sampel air minum isi ulang tersebut melewati kadar maksimum dan tidak memenuhi persyaratan kualitas air minum menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 492/MENKES/PER/IV/2010 yaitu tidak lebih dari 0,01 mg/L.

Kata kunci : Air Minum Isi Ulang, Logam Pb, SSA

#### **ABSTRACT**

Refill drinking water is major consumed and necessity in life. The quality of drinking water must meet the standards, one of which is not to contain heavy metals. The aim of this study to determining the levels of lead metal (Pb) in refill from drinking water stations (DWS) around the campus of Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau (STIFAR) by Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS). The results showed that the Pb metal content in all four refill drinking water samples ranged from 0.11-0.19 mg / L. Results of the study concluded that lead metal (Pb) from the four samples of refill drinking water was above the maximum level for lead metal allowed in drinking water which is no more than 0.01 mg/L. Keywords: AAS, Pb metal, Refill drink water

#### **PENDAHULUAN**

Air merupakan kebutuhan utama dan mendasar dalam kehidupan. Air merupakan salah satu tolak ukur atau sarana dalam meningkatkan derajat kesehatan masyarakat (Saleh *dkk.*, 2013). Bagi manusia, kebutuhan akan air mutlak, karena sebenarnya zat pembentuk tubuh manusia sebagian besar terdiri dari air, yang jumlahnya sekitar 70% dari bagian tubuh tanpa jaringan lemak (Lubis, 2005). Di dunia, kecenderungan yang terjadi sekarang ini adalah berkurangnya ketersediaan air bersih dari hari ke hari (Kumalasari dan satoyo, 2011).

Dewasa ini kesadaran masyarakat untuk mendapatkan air yang memenuhi syarat kesehatan semakin meningkat. Seiring dengan hal tersebut maka saat ini semakin menjamur pula Depot Air Minum Isi Ulang (DAMIU) yang menyediakan air siap minum (Rosita, 2014). Keamanan kandungan dan kebersihan dari Depot Air Minum Isi Ulang (DAMIU) tidak semuanya terjamin, karena air alami yang menjadi sumber air baku dapat berasal dari sungai, kolam, danau, laut, dan sumber-sumber lainnya yang mengandung berbagai faktor yang bersifat biotik dan abiotik (Widiyanti, 2004).

Kualitas air minum harus memenuhi 4 parameter sesuai Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 492/MENKES/PER/IV/2010 tentang persyaratan kualitas air minum, yaitu parameter fisika, kimiawi, bakteriologis dan radioaktif. Sesuai parameter kimiawi air minum tidak boleh mengandung zat-zat organik dan anorganik melebihi standar yang ditetapkan serta memiliki pH antara 6,5 - 8,5. Zat anorganik terdiri dari timbal (Pb), kadmium (Cd), barium (Ba), klorida (Cl), mangan (Mn), uranium (U), aluminium (Al), tembaga (Cu), arsen (As), dan berbagai macam logam lainnya. Sedangkan zat organik dapat berupa deterjen. Kadar maksimum yang diperbolehkan ada dalam air minum untuk timbal (Pb) adalah 0,01 mg/L (Anonim, 2010).

Logam timbal (Pb) termasuk logam berat yang berpotensi menjadi racun dalam konsentrasi berlebihan. Dampak akumulasi timbal (Pb) dalam tubuh manusia yaitu pada anak dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan fisik dan mental, sedangkan pada orang dewasa ditandai dengan gejala seperti pucat, sakit, dan kelumpuhan (Nuraini *dkk.*, 2015). Pada ibu hamil dapat mengganggu peredaran darah ibu ke janin (Athena, 2004).

Penelitian Bali (2012) menyatakan bahwa air minum isi ulang di kota Pekanbaru khususnya daerah Panam, Labuhbaru, Tangkerang, Simpang Tiga, dan Rumbai mengandung logam timbal (Pb) berkisar antara 0,11-1,87 ppm, sedangkan untuk air baku berkisar antara 0,11-0,55 ppm. Hasil ini menunjukan bahwa kandungan logam timbal (Pb) pada air minum isi ulang melebihi standar yang ditetapkan oleh Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 492/MENKES/PER/IV/2010 dan menurut Harsojo dan Darsono (2014) menyatakan bahwa air minum isi ulang di kota Jakarta Utara dan Timur masing-masing mengandung logam timbal (Pb) sebesar 0,002 ppm dan 0,001 ppm.

Selain itu menurut Nuraini *dkk.*, (2015) menyatakan bahwa air minum isi ulang di kota Palu, yaitu depot Manimbaya, depot KH Dewantoro dan depot Tombolotutu untuk logam timbal (Pb) tidak terdeteksi oleh alat Spektrofotometri Serapan Atom (SSA). Tih *dkk.*, (2015) menunjukan bahwa dari 30 sampel air minum isi ulang di kota Bandung, sebagian sampel menunjukkan kadar timbalnya hampir mendekati batas maksimum yaitu 0,009 ppm, 0,008 ppm, dan 0,007 ppm.

Untuk mengetahui kualitas air yang digunakan oleh masyarakat maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang penetapan kadar logam timbal (Pb) pada air minum isi ulang secara Spektrofotometri Serapan Atom (SSA) agar dapat menjadi bahan pertimbangan masyarakat dan memilih kawasan kampus Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFAR) Riau radius 1 km sebagai lokasi penelitian.

#### METODOLOGI PENELITIAN

#### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah pipet tetes, pipet ukur, labu ukur, gelas ukur, *erlenmeyer*, *hot plate*, batang pengaduk, corong, pH meter, kertas saring *Whattman* No. 42 dan spektrofotometer serapan atom (Shmadzu AA-7000).

Bahan yang digunakan sebagai subyek penelitian adalah air minum isi ulang pada empat Depot Air Minum Isi Ulang (DAMIU) yang terdapat di sekitar kampus Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFAR) Riau, larutan standar Pb(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, larutan HNO<sub>3</sub> pekat (asam nitrat), dan aqua demineralisata.

#### Prosedur Kerja

Pengambilan sampel air minum isi ulang sebanyak l L dengan menggunakan botol plastik dari tiap Depot Air Minum Isi Ulang (DAMIU) yang terpilih. Daerah pengambilan sampel adalah Garuda Sakti, Bangau Sakti, Merpati Sakti, dan Melati. Sampel yang telah diambil diuji pH dan organoleptisnya (warna, bau, rasa dan kejernihan). Sampel untuk analisis kadar logam timbal (Pb) didestruksi dengan larutan HNO3 pekat sebanyak 5 mL, kemudian dipanaskan di hotplate pada suhu 100°C. Untuk penentuan konsentrasi Pb

menggunakan Spektrofotometri Serapan Atom (SSA) pada panjang gelombang 283,3 nm. Dilakukan tiga kali pengulangan untuk penentuan absorbansinya.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis parameter fisika pada 4 sampel air minum isi ulang dapat dilihat pada **Tabel 1.** 

Tabel 1. Organoleptis DAMIU

		Organoleptis				
Sampel AMIU	Rasa	Warna	Bau	Kejernihan	pН	
A	Tidak berasa	Tidak berwarna	Tidak berbau	Jernih	6,9	
В	Tidak berasa	Tidak berwarna	Tidak berbau	Jernih	6,7	
С	Tidak berasa	Tidak berwarna	Tidak berbau	Jernih	6,9	
D	Tidak berasa	Tidak berwarna	Tidak berbau	Jernih	6,8	

Berdasarkan **Tabel 1** dapat dilihat bahwa secara visual menunjukkan bahwa air air minum isi ulang setiap sampel tidak berwarna (bening). Mengenai bau dan rasa secara organoleptis pada umumnya tidak berbau dan tidak berasa serta memiliki pH yang memenuhi persyaratan. Sedangkan hasil analisis parameter kimia pada sampel air minum isi ulang dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Kadar total timbal (Pb)

Sampel	Absorban		Rata-rata Absorban	Kadar Total Timbal (mg/L)
A	1.	0,0016	0,0017	0,11
	2.	0,0020		
	3.	0,0016		
В	1.	0,0026	0,0027	0,16
	2.	0,0026		
	3.	0,0029		
С	1.	0,0029	0,0030	0.18
	2.	0,0031		
	3.	0,0029		
D	1.	0,0032	0,0032	0,19
	2.	0,0030		
	3.	0,0034		

Tingginya kadar logam timbal (Pb) pada air minum isi ulang kemungkinan disebabkan lingkungan dari sumber air baku yang terkontaminasi oleh sisa-sisa limbah pembuangan dan juga lokasi depot air minum isi ulang berdekatan dengan institusi-institusi yang memiliki laboratorium dan kemungkinan menggunakan bahan kimia setiap harinya serta di sekitar lokasi depot air minum isi ulang banyak rumah penduduk yang melakukan kegiatan harian.

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Bali (2012) bahwa air minum isi ulang di kota Pekanbaru didapatkan kadar logam timbal (Pb) telah melewati batas maksimum yaitu berkisar antara 0,11-1,87 ppm, sedangkan untuk air baku berkisar antara 0,11-0,55 ppm. Peningkatan kadar timbal (Pb) dalam air baku dapat disebabkan tekstur tanah dan lingkungan dari sumber air baku yang terkontaminasi oleh bensin bertimbal, cat berbasis timbal, dan pembuangan baterai yang mengandung timbal. Faktor lain yang mempengaruhi kandungan logam timbal dalam air minum isi ulang adalah waktu penggantian filter dan kepatuhan pemilik depot dalam mengganti filter. Penggantian filter (pasir silika, karbon aktif) sebaiknya diganti 1 tahun sekali dan maksimal 1,5 tahun sekali. Selain itu, pembersihan tabung filter yang tidak secara rutin dilakukan dapat menyebabkan kontaminasi logam

Pengaruh logam timbal (Pb) pada manusia dalam kosentrasi tinggi dapat menyebabkan akumulasi. Dampak akumulasi timbal (Pb) dalam tubuh manusia yaitu pada anak dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan fisik dan mental, sedangkan pada orang dewasa ditandai dengan gejala seperti pucat, sakit, dan kelumpuhan (Nuraini dkk., 2015). Pada ibu hamil dapat mengganggu peredaran darah ibu ke janin (Athena, 2004).

#### **SIMPULAN**

Setelah dilakukan penelitian dapat disimpulkan bahwa kadar logam timbal pada keempat sampel air minum isi ulang adalah berada pada kisaran 0,11 – 0,19 mg/L. Berdasarkan peraturan yang ditetapkan oleh Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.492/MENKES/PER/IV/2010 bahwa hasil kadar penelitian tersebut melewati batas maksimum dan tidak memenuhi syarat parameter kualitas air minum isi ulang yaitu tidak lebih dari 0,01 mg/L.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2009. SNI 6989.8: 2009 tentang Air Dan Limbah- Bagian 8: Cara Uji Timbal (Pb) Secara Spektrofotometri Serapan Atom (SSA)- Nyala. Badan Standar Nasional Indonesia.
- Anonim. 2010. Peraturan Menteri Kesehatan RI No.492/Menkes/SK/IV/2010 *Tentang Persyaratan Kualitas Air Minum*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Athena, D, Anwar, M, Hendro, M dan Muhasim. 2004. "Kandungan Pb, Cd, Hg Dalam Air Minum Isi Ulang Dari Depot Air Minum Isi Ulang Di Jakarta, Tangerang Dan Bekasi." *Jurnal Ekologi Kesehatan* 3 (3): 148–52.
- Bali, S. 2012. "Kandungan Logam Berat (Timbal, Cadmium), Amoniak, Nitrit Dalam Air Minum Isi Ulang Di Pekanbaru." Health Care Repository University of Riau 2 (1): 1–4.
- Harsojo dan Darsono. 2014. "Studi Kandungan Logam Berat Dan Mikroba Pada Air Minum Isi Ulang." *Ecolab* 8 (2): 53– 96.
- Kumalasari, F dan satoyo, Y. 2011. Teknik Praktis Mengelola Air Kotor Menjadi Air Bersih Hingga Layak Minum. Jawa Barat: Laskar Aksara.
- Lubis, H., Putra, E., Jas, A. 2005. "Pemeriksaan Cemaran Bakteri Dan Beberapa Logam Berat Pada Air Minum Isi Ulang Yang Beredar Di Kota Medan" 38 (4): 305–13.
- Nuraini, Ikbal, dan Sabhan. 2015. "Analisis Logam Berat Dalam Air Minum Isi Ulang (AMIU) Dengan Menggunakan Spektrofotometri Serapan Atom (SSA)" 14 (1): 36–43.
- Rosita, N. 2014. "Analisis Kualitas Air Minum Isi Ulang Beberapa Depot Air Minum Isi Ulang (DAMIU) Di Tangerang Selatan." *Jurnal Kimia Valensi* 4: 134–41.
- Saleh, R., Setiani, O., Nurjazuli. 2013. "Efektivitas Unit Pengolahan Air Di Depot Air Minum Isi Ulang (DAMIU) Dalam Menurunkan Kadar Logam (Fe, Mn) Dan Mikroba Di Kota Pekalongan." Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia 12 (1): 75–78.
- Tih, F, Puspasari, G., Kusumawardani, I., Estevania, M.Y., Simanjuntak, E.A.S. 2015. "Kandungan Logam Timbal, Besi, Dan Tembaga Dalam Air Minum Isi Ulang Di Kota Bandung." Zenit 4 (3).
- Widiyanti, N.L.P.M., Ristiati, N.P. 2004. "Analisis Kualitatif Bakteri Koliform Pada Depo Air Minum Isi Ulang Di Kota Singaraja Bali." Jurnal Ekologi Kesehatan 3 (1): 64–73.

# PEMBUATAN MIKROKRISTALIN SELULOSA (MCC) DARI LIMBAH PENGGERGAJIAN SERBUK KAYU JELUTUNG (*DYERA sp*)

#### Benni Iskandar<sup>1</sup>, Anita Lukman<sup>1</sup>, Noveri Rahmawati<sup>1</sup>

1\*Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau; Jalan kamboja simpang baru panam, telp (0761) 58807 Pekanbaru-Riau e-mail: 1\*benniiskandar@stifar-riau.ac.id

#### **ABSTRAK**

Telah dilakukan penelitian tentang preparasi dan karakterisasi mikrokristalin selulosa dari limbah serbuk kayu penggergajian. Sebanyak 500 gram serbuk gergaji dibuat menjadi alfa-selulosa dengan metode pembuburan bertingkat dan dihidrolisis dengan asam klorida sehingga menghasilkan mikrokristalin selulosa yang selanjutnya dikarakterisasi. Mikrokristalin selulosa yang didapatkan sebanyak 72 gram dengan rendemen 14,4 %. Pemerian berupa serbuk halus, putih, tidak berbau, dan tidak berasa. Identifikasi dengan larutan seng klorida teriodinisasi menghasilkan warna biru violet dan pada spektrum inframerah menghasilkan bilangan gelombang yang hampir sama dengan pembanding (Avicel®). Memiliki pH 5,03 dan pada pengukuran melting point atau titik leleh berada pada range 1°. Pada pengukuran spektrum inframerah OH terletak pada bilangan gelombang 3405,47 cm²l. Mikrokristalin selulosa dari limbah serbuk kayu penggergajian secara keseluruhan memenuhi persyaratan farmakope, tidak berbeda dengan Avicel® secara fisika dan kimia berdasarkan evaluasi yang dilakukan.

Kata kunci:, alfa-selulosa, avicel, inframerah, mikrokristalin

#### **ABSTRACT**

A study on the preparation and characterization of microcrystalline cellulose from waste of sawdust has been carried out. A portion of alphacellulose was yielded from multi stage pulping proces of 500 grams of sawdust and it was hydrolized using hydrochloric acid to affort microcrystalline cellulose. 72 grams of microcrystalline cellulose 14,4 % rendement was obtained as white-fine powder, odorless and tasteless. Identification test using iodinated zine chloride solution has produced blue violet solution and its infrared spectrum gave same wavenumber as standard Avicel. Ph value this microcrystalline cellulose was 5,03 and range of its melting and boiling points were 1°. Its infrared spectrum showed the presence of OH group at 3405,47 cm<sup>-1</sup>. Based on its characterization and analysis data, this microcrystalline cellulose was an agreement with the pharmacopeia requirement. Furthermore, it's physical and chemical properties were same as used standard Avicel.

Keywords: alpha-cellulose, avicel, infrared, microcrystallin

#### **PENDAHULUAN**

Perkembangan ilmu dan teknologi akhir-akhir ini semakin pesat, salah satunya pada pengolahan kayu di industri-industri kayu lapis dan kayu gergajian. Selain produk kayu lapis dan gergajian, diperoleh pula limbah kayu berupa potongan kayu bulat (log), sebagian sudah dimanfaatkan sebagai inti papan blok dan bahan baku papan partikel. Sayangnya limbah dalam bentuk serbuk gergaji yang belum dimanfaatkan secara optimal, pemanfaatan sisa penggergajian dari serbuk kayu di Indonesia pada umumnya belum banyak dilakukan (Cahyandari, D. 2007).

Selama ini sisa serbuk kayu tersebut dijadikan untuk bahan pembuatan meubel atau furniture, alas atau lapisan untuk kandang hewan ternak seperti tikus dan mencit, sebagai bahan yang dibakar begitu saja. Selain daripada itu pemanfaatan untuk bidang industri masih sedikit dan sangat terbatas (Cahyandari, D. 2007).

Kayu sebagian besar terdiri dari selulosa (40-50%), hemiselulosa (20-30%), lignin (20-30%), memiliki kandungan air dari sedang hingga kecil dan sejumlah kecil bahan-bahan anorganik. Sifat dan karakteristiknya yang unik, kayu paling banyak digunakan untuk keperluan konstruksi dan dekorasi.

Sehingga kebutuhan kayu terus meningkat dan potensi hutan yang terus berkurang menuntut penggunaan kayu secara efisien dan bijaksana. Dengan banyaknya kandungan selulosa yang terdapat pada serbuk gergaji kayu tersebut maka timbullah pemikiran untuk memaksimalkan kegunaan atau fungsi dari sisa penggergajian serbuk kayu tersebut (Mulyana dan Ceng, 2011), dimana penelitian ini dispesifikkan pada jenis kayu jelutung (Dyera sp)(Cahyandari, D. 2007).

Selulosa dapat segera larut dalam asam pekat. Pelarutan dalam asam pekat mengakibatkan pemecahan rantai selulosa secara hidrolitik (Cahyandari, D. 2007). Dengan mereaksikan selulosa di dalam larutan asam mineral yang mendidih pada waktu tertentu sampai batas derajat polimerisasi tercapai (Ohwoavworhua, et al, 2009). Proses tersebut bertujuan untuk menurunkan berat molekul, derajat polimerisasi dan panjang rantai selulosa sehingga membentuk mikrokristalin (Gusrianto, P. 2011).

Mikrokristalin selulosa (MCC) adalah bahan tambahan penting di bidang farmasi, makanan, kosmetik, dan industri lainnya. Dalam bentuk serbuk, mikrokristalin selulosa sering digunakan sebagai eksipien dalam pembuatan tablet terutama untuk

tablet kompresi langsung. Pembuatan tablet dengan kompresi langsung semakin banyak dilakukan karena memiliki banyak keuntungan seperti, tidak menggunakan proses granulasi, memberikan ukuran partikel yang seragam, dan membuat tablet lebih stabil dalam waktu yang lama, serta menguntungkan dari segi ekonomi (Ohwoavworhua, et. al. 2009).

Mikrokristalin selulosa banyak digunakan dalam sediaan padat farmasi dan sangat cocok untuk pembuatan tablet terutama untuk tablet cetak langsung, berfungsi sebagai bahan pengikat, pengisi, dan sekaligus sebagai bahan penghancur dan akan menghasilkan tablet dengan kekerasan tinggi, tidak mudah rapuh dan mempunyai waktu hancur yang relatif sangat singkat serta dapat memperbaiki sifat aliran granul (Halim, 1995).

Kebutuhan akan adanya mikrokristalin selulosa dalam negeri semuanya berasal dari impor, adalah sangat relevan bila negara kita mulai memikirkan produksi mikrokristalin selulosa dalam negeri, mengingat sumber bahan bakunya yang sangat banyak dan belum dimanfaatkan secara maksimal(Cahyandari, D. 2007).

Peneliti berharap hasil penelitian ini nantinya dapat bermanfaat yakni menjadikan limbah serbuk kayu jelutung (*Dyera sp*) sebagai bahan baku alternatif pembuatan mikrokristalin selulosa sehingga dapat meningkatkan pemanfaatan bahan alam yang potensial disekitar kita. Serbuk kayu penggergajian ini diperkirakan dapat dibuat menjadi mikrokristalin selulosa yang memiliki karakteristik yang tidak jauh berbeda dari mikrikristalin selulosa yang beredar di pasaran dan memenuhi standar farmakope (Halim, 1995).

Berdasarkan hal diatas maka dilakukan penelitian dengan cara mengolah mikrokristalin selulosa dari serbuk kayu jelutung (Dyera sp) menggunakan proses delignifikasi dengan natrium klorit yang diasamkan dengan asam asetat, lalu mikrokristalin selulosa yang dihasilkan dibandingkan karakteristiknya dengan mikrokristalin selulosa yang beredar dipasaran yang dalam hal ini yaitu Avicel®(Halim, 1995).

#### METODE PENELITIAN

#### Alat dan bahan

Dalam penelitian ini menggunakan alat dan bahan sebagai berikut yaitu Spektrofotometer inframerah (Jasco® FT IR 460+), timbangan digital, penangas air,kertas saring (Whatman 42), termometer, oven, desikator, ayakan, lumpang, alu, pH meter, alat melting point, dan alat-alat gelas laboratorium lainnya.

Bahan yang digunakan Antara lain Sisa penggergajian serbuk kayu jelutung (*Dyera sp*), metanol, NaOH, Natrium hipoklorit (Bayclin®), HCl,

KOH, Na. Sulfit, NaNO $_2$  (Brataco $^{\$}$ ), aquadest dan Avicel $^{\$}$ .

#### Pengumpulan dan Pengolahan Serbuk Kayu

Serbuk kayu yang sudah diambil dari tempat penggergajian yang ada dikota Pekanbaru Provinsi Riau, tepatnya di jalan Garuda Sakti. Dibersihkan dari kotoran-kotoran yang menempel atau yang ada pada serbuk tersebut, kemudian dikeringkan dengan dijemur selama 1 hari, dan dimaserasi dengan metanol untuk menghilangkan senyawa-senyawa polar dan nonpolar yang terdapat pada serbuk gergaji kayu selama 3-5 hari, kemudian disaring dan ambil ampasnya, kemudian direndam dengan air panas, disaring kembali (serbuknya diambil dan dikeringkan pada suhu kamar).



Gambar 1. Serbuk Kayu Jelutung (Dyer sp)

#### Pembuatan Reagen(Gusrianto, P. 2011).

a. Campuran asam nitrat 3,5 % dan natrium nitrit

Asam nitrat 65 % sebanyak 215 mL diencerkan dengan air suling sebanyak 215 mL (A). Pada wadah lain natrium nitrit sebanyak 40 mg dilarutkan dengan air suling sama banyak (B). Kemudian larutan (A) dan (B) dicampurkan, diaduk perlahan. Sedikit demi sedikit campuran tersebut dicukupkan dengan air suling hingga 4 liter.

b. Campuran natrium hidroksida 2 % dan natrium sulfit 2 %

Natrium hidroksidasebanyak 60 gram dilarutkan dengan air suling 60 mL pada suatu wadah (A). Pada wadah lain natrium sulfit sebanyak 60 gram dilarutkan dengan air suling 60 mL (B). Larutan (A) dan (B) dicampurkan kemudian diaduk perlahan. Selanjutnya dicukupkan dengan air suling hingga 3 liter.

#### c. Larutan NaOCl 3.5 %

Natrium hipoklorit (Bayclin®) 5,25 % sebanyak 667 mL dicukupkan dengan air suling hingga 1 liter .

#### d. Larutan natrium hidroksida 17,5 %

Natirum hidroksidasebanyak 350 gram dilarutkan dengan 350 mL air suling, kemudian diaduk perlahan. Larutan tersebut dicukupkan dengan air suling hingga 2 liter.

#### d. Larutan asam klorida 2,5 N

Asam klorida 2 N sebanyak 250 mL dicukupkandengan air suling hingga 1200 mL dilakukan dalam lemari asam.

#### Penyiapan Bahan

Serbuk kayu penggergajian dicuci beberapa kali dengan air, kemudian dikeringkan pada suhu 60°C selama 24 jam. Serbuk yang telah kering sebanyak 500 gram dimaserasi dengan pelarut metanol selama 3-5 hari. Kemudian direndam dengan air panas. Selanjutnya ampas dikeringkan pada suhu kamar(Ohwoayworhua, *et al.*, 2009).

# Ekstraksi $\alpha$ -selulosa Dengan Metoda Multistage Pulping

Ampas serbuk gergaji hasil pengolahan seperti cara di atas dicampurkan dengan asam nitrat 3,5% (mengandung 40 mg natrium nitrit) sebanyak 6 L dalam wadah glass beaker. Campuran didalam wadah tersebut direndam dalam waterbath selama 2 jam pada suhu 90°C. Selanjutnya bagian yang tidak larut dipisahkan dengan penyaringan dan residu yang diperoleh dicuci dengan air suling. Residu tersebut direndam ke dalam 5 L larutan yang mengandung natrium hidroksida dan natrium sulfit masing-masing sebanyak 2% w/v pada suhu 50°C selama 1 jam. Kemudian lakukan kembali penyaringan dan pencucian seperti yang dijelaskan di atas sehingga didapatkan residu. Residu tersebut diputihkan (bleaching) dengan mencampurkannya ke dalam 4 L campuran air dan natrium hipoklorit 3,5% w/v (perbandingan air dan larutan natrium hipoklorit 3,5% adalah 1:1), kemudian didihkan selama 10 menit



Gambar 2. Proses Delignifikasi

dilanjutkan dengan penyaringan dan pencucian. Residu yang diperoleh dari penyaringan dipanaskan pada suhu 80°C ke dalam 4 L natrium hidroksida 17,5% w/v selama 30 menit. Kemudian disaring dan

dicuci. Residu yang didapatkan merupakan alfaselulosa. Proses ekstraksi dilanjutkan dengan mencampurkan alfa-selulosa ke dalam 4 L campuran air dan natrium hipoklorit 3,5% w/v (perbandingan air dan larutan natrium hipoklorit 3,5% adalah 1:1), panaskan pada suhu 100°C selama 5 menit. Lakukan penyaringan dan pencucian sampai residu bersih. Residu tersebut kemudian dikeringkan pada suhu 60°C dan diperoleh alfa-selulosa (Ohwoavworhua, *et al.*, 2009).

#### Pembuatan Mikrokristalin Selulosa (MCC) Serbuk Gergaji

Sebanyak 50 gram alfa-selulosa dihidrolisa dengan HCl 2,5 N (2 L). Didihkan selama 15 menit dalam gelas beker. Kemudian campuran panas tersebut dituangkan ke dalam air dingin sambil diaduk kuat dengan memakai spatula dan didiamkan semalam. Mikrokristalin selulosa yang didapat dicuci dengan aquadest hingga netral, disaring dengan corong *Buchner*, kemudian dikeringkan dengan oven pada temperatur 57-60°C selama 60 menit dan kemudian digerus. Mikrokristalin selulosa (MCC) yang didapatkan disimpan pada suhu kamar di dalam desikator (Ohwoavworhua, *et al.*, 2009; Halim, *et al.*, 2002).

## Evaluasi Mikrokristalin Selulosa (MCC) Pemerian

Pemeriksaan bentuk, warna, dan bau dari mikrokristalin selulosa serbuk gergaji kayu jelutung (*Dyera sp*) kemudian dibandingkan dengan Avicel<sup>®</sup> pH 102.



Gambar 3. Serbuk MCC



Gambar 4. Serbuk Avicel

#### Identifikasi

Disediakan larutan seng klorida teriodinasi. Letakkan sampel sebanyak 10 mg diletakkan diatas kaca arloji dan ditambahkan 2 ml larutan seng klorida teriodinasi. Warna yang diperoleh adalah biru-violet (United States Pharmacopeia, 2007).

#### рH

Sejumlah 2 gram serbuk dicampur dengan 100 ml air suling, kocok selama 5 menit, dan disentrifugasi. Ukur pH dengan pH meter (Ohwoavworhua, *et al.*, 2009).

#### Penentuan Titik Leleh

Salah satu pengujian kemurnian senyawa hasil isolasi yaitu berdasarkan titik leleh. Titik leleh dapat diukur dengan Fisher-Johns. Pada penentuan titik leleh sutu senyawa, bila harga yang diperoleh memiliki selisih angka yang lebih kecil dari 2<sup>0</sup> C, maka senyawa tersebut dapat dikatakan memiliki kemurnian yang lebih baik, tetapi jika selisihnya lebih besar dari 2<sup>0</sup>C maka senyawa tersebut belum murni (Halim, 1999).

#### Pengukuran Spektrum IR

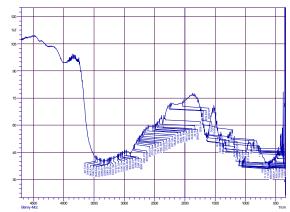
Serbuk mikrokristalin selulosa (MCC) digerus halus dalam lumpang kemudian dicampur dengan serbuk. Campuran dimasukkan diantara dua plat baja mengkilap dan dua pellet (disk) KBr dengan tekanan tinggi dalam suasana hampa. Pellet KBr dikeluarkan dari alat, diukur serapannya dengan spektrofotometer IR(Gusrianto, P. 2011).

#### HASIL DAN PEMBAHASAN Hasil

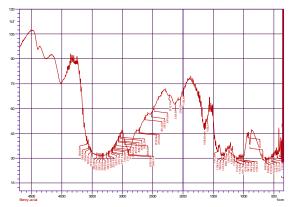
Penelitian tentang Pembuatan mikrokristalin selulosa dari limbah penggergajian serbuk kayu Jelutung (*Dyera sp*) diperoleh hasil sebagai berikut:

 Jumlah perolehan alfa selulosa dari 500 gram serbuk kayu penggergajian yang telah dibersihkan dan dikeringkan adalah 250 gram atau 50% dan perolehan mikrokristalin selulosa

- (MCC) dari 250 gram tersebut yaitu 72 gram atau 28,8 %. Sehingga dari total awal 500 gram serbuk kayu penggergajian didapatkan mikrokristalin selulosa sebanyak 72 gram mikrokristalin selulosa atau 14,4 %.
- Hasil pemeriksaan organoleptis untuk mikrokristalin selulosa (MCC) dan Avicel<sup>®</sup> diperoleh hasil berupa : serbuk halus, putih, tidak berbau, dan tidak berasa.
- 3. Identifikasi mikrokristalin selulosa dan Avicel® dilakukan dengan penambahan 2 mL larutan seng klorida beriodium yang sama sama menghasilkan warna biru violet, ini adalah salah satu uji spesifik untuk mikokristalin selulosa yang sesuai dengan standar USP 30, 2007.
- 4. Hasil pemeriksaan dan pengukuran pH dari mikrokristalin selulosa dan Avicel®secara berurutanadalah 5,031 dan 6,52, sesuai dengan standarisasi yang ada pada British Phrmacopeia 2009.
- 5. Selanjutnya pada pemeriksaan melting point (MP) didapatkan pengukuran pada angka 261-262, atau berjarak ± 1° yang juga memenuhi pengukuran yaiti tidak boleh lebih besar dari 2° yang tentunya memenuhi persyaratan sesuai handbook of pharmaceutical excipients hal 129.
- 6. Hasil pemeriksaan dari FTIR yang juga dibandingkan antara Mikrokristalin selulosa yang dibuat dengan Avicel®. Pada spektrum tampak ikatan O-H, untuk Mikrokristalin selulosa (MCC) yaitu pada bilangan gelombang 3405,47 cm<sup>-5</sup> dan untuk Avicel®yaitu pada panjang gelombang 3423,80 cm<sup>-1</sup>. Dengan demikian dapat diartikan Mikrokristalin selulosa memiliki gugus fungsi yang sama dengan Avicel®.



Gambar 5. Hasil FTIR MCC



Gambar 6. Hasil FTIR Avicel

#### Pembahasan

- Pembuatan mikrokristalin selulosa (MCC) dari limbah penggergajian serbuk kayu dimulai dengan membersihkan serbuk kayu penggergajian dari kotoran-kotoran, dicuci, dan dikeringkan agar sampel yang digunakan bersih dan tidak bercampur dengan material-material yang tidak diinginkan. Selanjutnya sampel dimaserasi dengan pelarut metanol. Hal tersebut dilakukan untuk menghilangkan zat ekstraktif yang terdapat pada serbuk kayu seperti senyawa: fenolat, lemak, protein,terpen, lilin, dan sebagainya(Gusrianto, P. 2011).
- Limbah serbuk penggergajian dibuat menjadi mikrokristalin selulosa dengan menggunakan multistage pulping atau pembuburan bertingkat yang bertujuan untuk menghilangkan lignin dari sampel sehingga didapatkan alfa-selulosa. Metode ini terbukti menghasilkan alfa-selulosa yang homogen dan selanjutnya dihidrolisa dengan HCl 2,5 N untuk mendapatkan Mikrokristalin selulosa (Ohwoavworhua, et al., 2009).
- 3. Proses pembuatan dilanjutkan dengan penambahan asam nitrat. Asam nitrat adalah agen yang sangat baik untuk proses delignifikasi. Beberapa literatur menyebutkan kekurangan dari asam nitrat adalah sifatnya yang bereaksi sangat cepat dengan selulosa (Gusrianto, P. 2011). Oleh karena itu, penambahan natrium nitrit dapat dimengerti agar reaksi dengan selulosa dapat dihindarkan serta mempercepat proses degradasi lignin (Ohwoavworhua, et al., 2009).
- 4. Proses diatas belum dapat menghilangkan lignin seutuhnya. Oleh karena itu, delignifikasi dilanjutkan dengan penambahan natrium sulfit. Larutan natrium sulfit dipertahankan pada sekitar pH 7-10 dengan menggunakan natrium hidroksida. Proses ini dapat menghilangkan lignin secara selektif dan dengan penghilangan lignin hingga 50 % (Gusrianto, P. 2011).

- Penggunaan natrium hipoklorit setelah proses tersebut dapat menghilangkan residu lignin pada pulp (Gusrianto, P. 2011). Alfa selulosa didapatkan dengan melanjutkan proses tersebut dengan penambahan natrium hidroksida 17,5 % dan dipanaskan sehingga menghasilkan bagian yang larut (beta selulosa dan gamma selulosa) dan tidak larut (alfa selulosa).Alfa selulosa yang didapatkan kemudian diputihkan kembali dengan natrium hipoklorit. Selanjutnya Mikrokristalin selulosa dibuat dengan menghidrolisis alfa selulosa dengan HCl 2,5 N.
- 5. Metoda tersebut menghasilkan jumlah perolehan alfa selulosa dari 500 gram serbuk kayu penggergajian yang telah dibersihkan dan dikeringkan adalah 250 gram atau 50% dan perolehan mikrokristalin selulosa dari 250 gram tersebut yaitu 72 gram atau 28,8 %. Sehingga dari total awal 500 gram serbuk kayu penggergajian didapatkan mikrokristalin selulosa sebanyak 72 gram mikrokristalin selulosa atau 14,4 %.
- Pada hasil identifikasi dengan larutan seng klorida teriodinasi mikrokristalin selulosa memperlihatkan hasil yang positif. Pereaksi tersebut merupakan pereaksi spesifik untuk mikrokristalin selulosa. Sebagai pembanding Avicel® juga memberikan hasil yang sama (lampiran 2). Hasil pemeriksaan FTIR (Fourier Transform Infrared) memperlihatkan spektrum IR Mikrokristalin selulosa terletak pada bilangan gelombang yang spektrum IR sama dengan Avicel®. Pada spektrum IR tampak ikatan O-H MCC dan Avicel® pada bilangan gelombang 3405,47 cm<sup>-1</sup> dan 3423,80 cm<sup>-1</sup>. Pada daerah sidik jari yaitu terletak pada bilangan gelombang 1500 cm<sup>-1</sup> - 400 cm<sup>-1</sup> terdapat kesamaan bentuk pita mikrokristalin selulosa dan Avicel®. Dengan demikian mikrokristalin selulosa memiliki gugus fungsi yang sama dengan Avicel®.
- 7. Hasil pemeriksaan pH Mikrokristalin selulosa (MCC) dan Avicel® memiliki nilai yang memenuhi syarat British Pharmacopeia 2009, yaitu pH 5,03 untuk Mikrokristalin selulosa dan 6,52 Avicel®. Namun untuk pH mikrokristalin selulosa sedikit lebih asam dari Avicel®, hal ini bisa dikarenakan atau dipengaruhi oleh tidak sempurnanya pencucian setelah hidrolisis dengan HCl. Tetapi secara keseluruhan tetap memenuhi persyaratan pH Mikrokristalin selulosa.
- 8. Secara keseluruhan dari evaluasi yang dilakukan maka dapat dikatakan bahwa mikrokristalin selulosayang diperoleh dari serbuk kayu penggergajian mempunyai karakter yang sama dengan Avicel<sup>®</sup>. Dengan demikian

limbah serbuk kayu penggergajian dapat dijadikan sebagai bahan bakumikrokristalin selulosa.

#### **SIMPULAN**

Mikrokristalin selulosa dapat dibuat dari limbah serbuk kayu penggergajian dengan rendemen 14,4 %.Mikrokristalin selulosa dari limbah serbuk kayu jelutung (Dyera sp) penggergajian memenuhi persyaratan farmakope dan karakteristiknya tidak berbeda tidak berbeda dengan Avicel® secara fisika dan kimia berdasarkan evaluasi yang dilakukan.

#### **SARAN**

Pada penelitian selanjutnya diharapkan pada peneliti berikutnya melakukan karakterisasi yang belum dilakukan sesuai British Pharmacopeia 2009 yaitu penentuan derajat polimerisasi, konduktivitas, kelarutan dalam eter, perhitungan kadar logam berat, dan kontaminasi mikroba. Selanjutnya juga bisa dilakukan penelitian untuk pembuatan tablet secara langsung dengan menggunakan mikrokristalin selulosa (MCC) dari serbuk penggergajian kayu ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2009, *British Pharmacopoeia*. London: British Pharmacopoeia Commission.
- Anonim, 2007, United States Pharmacopeia 30 and National Formulary 25.Rockville: United States Pharmacopeia Convention.
- Anonim, 2002, *British PharmacopoeiaVolume I.* London: The Stationery Office.
- Anonim. 1995, Farmakope Indonesia edisi IV, Departemen Kesehatan RI : Jakarta
- Ansel, H. C, 1989, Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi , Edisi IV, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, UI Press, Jakarta
- Cahyandari, D, 2007, *Pemanfaatan Limbah Kayu Sebagai Bahan Dasar Pembuatan Papan Partikel*. Jurnal Unimus, Vol 5 No 1.
- Syukri, Y. 2018, Teknologi Sediaan Obat Dalam Bentuk Solid. Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- Firmansyah, 1989, Formulasi Tablet, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, FMIPA Universitas Andalas, Padang.
- Gusrianto, P. 2011, Preparasi dan karakterisasi mikrokristalin selulosa dari limbah serbuk kayu penggergajian. *Jurnal sains dan teknologi farmasi*. Vol 16 Nomor 2. Hal 180-188
- Halim A. 1995, Mikrokristalin *Selulosa Sebagai Bahan Pembantu Pembuatan Tablet*, 2<sup>nd</sup> Symposium Of Vivacel, Jakarta.
- Halim, A.1999, Pembuatan dan Uji Sifat-Sifat Teknologi Mikrokristalin Selulosa dari Jerami Padi, Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, Volume 4 No 1 Hal 34
- Halim A, Ben E.S dan Sulastri E, 2002,Pembuatan Mikrokristalin Selulosa Dari Jerami Padi Dengan Variasi Waktu Hidrolisa. Skripsi Sarjana Farmasi, Fakultas MIPA UNAND: Padang
- Lachman, I., H. A. Lieberman dan J. L, Kanig, 1994, Teori dan Praktek Farmasi, Industri edisi ke 3, UI Press.

- Maulid, I.R, 2000, Pembuatan Mikrokristalin Selulosa Dari Jerami Padi (Oryza Sativa Linn) Dengan Variasi Temperature Hidrolisa. Padang
- Mulyana, D, dan Ceng Asmarahman, 2011, Edisi II, 7 Jenis kayu penghasil rupiah, PT. AgroMedia Pustaka, Jakarta Selatan.
- Ohwoavworhua, F.O., Adelakun, T.A., and Okhamafe, A.O. 2009.

  Processing Pharmaceutical Grade Microcrystalline
  Cellulose From Groundnut Husk: Extraction Methods
  And Characterization. *International Journal of Green Pharmacy*, 97-104.
- Ohwoavworhua, F.O., and Adelakun, T.A. 2010. Non-wood Fibre Production Of Microcrystalline Cellulose From *Sorghum* caudatum: Characterisation And Tableting Properties. *Indian Journal of Pharamceutical Sciences*, **72**, 295-301.
- Priyambodo, B. 2007, *Manajemen Farmasi Industri*, Global Pustaka Utama, Yogyakarta.
- Rahmawati, N, 2001, Pembuatan Mikrokristalin Selulosa Dari Jerami Padi (Oryza Sativa Linn) Dengan Variasi Temperature Hidrolisa.Skripsi sarjana farmasi, FMIPA UNAND, Padang
- Rowe, R. C., Sheskey, P.J., and Owen, S.C. 2006, *Handbook of Pharmaceutical Exipients*. London: Pharmaceutical Press.
- United States Pharmacopeia XX, 1980, The United States
  Pharmacopeia Convention, Inc. Rockville
- Voight, 1994, Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Edisi ke-5, diterjemahkan oleh Dr. Soedani Noerono, Penerbit Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Wade A, 1994, Handbook of Pharmaceutical excipients, 2nd edition. London: The Pharmaceutical Press.
- Winarno F.G, 1997, *Kimia Bahan Pangan dan Gizi*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.

# EVALUASI SWITCH THERAPY ANTIBIOTIK PADA PASIEN APENDISITIS DI RSUP DR. M. DJAMIL PADANG

#### Sondang Khairani<sup>1\*</sup>, Mega Pusfita<sup>2</sup>, Hansen Nasif<sup>3</sup>, Husni Muchtar<sup>3</sup>

<sup>1\*</sup>FakultasFarmasiUniversitas Pancasila;Jl.Srengseng Sawah, Jagakarsa, Indonesia 12640 <sup>2</sup>Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Kepulauan Meranti <sup>3</sup>Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Limau Manis, Sumatera Barat Padang e-mail: <sup>1</sup>sondang.khairani@univpancasila.ac.id

#### **ABSTRAK**

Cara untuk mengoptimalkan terapi antibiotik adalah untuk segera mengganti terapi intravena ke oral (switch therapy). Terapi antibiotic intravena harus diganti kesediaan oral atau dihentikan setelah 48-72 jam penyuntikan, normalnya suhu badan dan jumlah sel darah putih yang normal. Tujuan penelitian ini adalah evaluasi pemilihan antibiotik dan ketepatan waktu untuk switch therapy. Teknik sampling adalah seluruh pasien yang dirawat di rumah sakit dengan apendisitis dibangsal bedah di RSUP Dr. M.Djamil Padang periode September sampai November 2013 yang mendapat switch therapy, menggunakan desain studi observasi prospektif dengan analisa deskriptif. Hasil penelitian didapatkan 36 pasien masuk criteria inklusi. Semua menggunakan antibiotik intravena seftriakson (100%) untuk antibiotik oral sefixime 25 pasien, siprofloksasin 11 pasien. Terdapat 8 pasien yang tepat waktu saat switch therapy antibiotik intravena ke oral. Switch therapy antibiotic kterjadi paling banyak saat hari rawatan ke-3 sebanyak 67%. 36 pasien yang diteliti telah pulang dalam perbaikan klinis yang membaik dan persetujuan dokter.

Kata kunci: Antibiotik, Appendisitis, RSUP Dr. M. Djamil Padang, Switch Therapy

#### **ABSTRACT**

The way to optimize antibiotic therapy is to immediately replace intravenous therapy to oral (switch therapy). Intravenous antibiotic therapy must be switched to an oral preparation or stopped after 48-72 hours of injection, normal body temperature and normal white blood cell count. The purpose of this study is to evaluate antibiotic selection and timeliness for switch therapy. The sampling technique all patients hospitalized with appendicitis at surgical department Dr. M. Djamil Padang, from September until November 2013 received switch therapy, using a prospective observation study design with descriptive analysis. Results showed that 36 patients entered the inclusion criteria. All use ceftriaxone intravenous, for oral antibiotics cefixime 25 patients, ciprofloxacin 11 patients. There were 8 patients on time when switching intravenous antibiotic therapy to oral. Switch therapy antibioticalmost on the third day of treatment 67%. The 36 patients studied had returned in improved clinical improvement and doctor's approval.

Keywords: Antibiotics, Appendicitis, Dr. M. Djamil Padang, Switch Therapy

#### PENDAHULUAN

Apendiks adalah organ tambahan kecil yang menyerupai jari, melekat pada sekum tepat di bawah katup ileosekal jika terkena infeksi menimbulkan radang usus buntu (apendisitis) (Price et al, 2005). Resiko infeksi yang terjadi pada pasien appendisitis yang tidak mengalami perforasi lebih kecil dari 10% sedangkan untuk kasus-kasus apendisitis yang telah mengalami perforasi resiko terjadi infeksi meningkat 10-20% (Bahar., 2010). Sebuah penelitian di Rumah Saki tPrince Mshiveni Memorial Afrika Selatan menyebutkan, dari 354 pasien yang menjalani bedah appendisitis, ditemukan komplikasi setelah operasi diantaranya sepsis luka 25,3%, ileus berkepanjangan 6,2%, peritonitis 4,6%, infeksi 3,4%, dan meninggal 1,2%, semuanya pasien yang telah mengalami perforasi (Chamisa., 2009). Angka kematian diseluruh dunia pada bedah open Appendisitis sebesar 0,3% dengan morbilitas sebesar 11%. Sebuah penelitian di Arab Saudi menunjukkan resiko infeksi pada bedah appendicitis metode open 10,63% dan dengan metode laparoscopic sebanyak 2% (Vipul., 2010). Penggunaan antibiotik pada bedah appendicitis telah menjadi bagian dari prosedur penanganan pasien, penggunaan antibiotic profilaksis

pada bedah appenditis telah di teliti mampu menurunkan resiko terjadinya infeksi akibat pembedahan (Surgical Site Infections/SSI) hingga mencapai 40-60% (Kasatpibal, dkk., 2006). Salah satu cara untuk mengoptimalkan terapi antibiotic adalah untuk segera mengganti terapi intravena ke oral (Mertz et al, 2009). Kriteria untuk melakukan switch therapy antibiotik yang dikenal dengan Intravenous Antibiotic – Oral Switch Therapy (IAOST) Protocol telah diterapkan di Nottingham University Hospital (Clarkson et al, 2010). Terapi antibiotic intravena harus diganti ke sediaan oral atau dihentikan setelah 48 jam penyuntikan jikakeadaan pasien menunjukkan keadaan yang membaik. Keadaan yang membaik ini terlihat dari normalnya suhu badan dan jumlah sel darah putih pasien (Wong & Armando, 2011).

#### METODE PENELITIAN

Sumber data meliputi catatan rekam medik, follow up pasien apendisitis yang mendapatkan switch therapy antibiotik di rawat inap bangsal bedah periode September sampai November 2013.

Jenis penelitian adalah observasional deskriptif dengan rancangan longitudinal secara prospektif.

## HASIL DAN PEMBAHASAN Hasil

- a. Jumlah pasien yang diteliti adalah 36 pasien,
- b. Jumlah pasien apendisitis berdasarkan jenis kelamin didapatkan paling banyak pada perempuan yaitu 27 pasien (75%) dan lakilaki 6 orang (25%) (Tabel 1).
- c. Jumlah pasien apendisitis berdasarkan usia remaja 17 pasien (47,22%), dewasa 17 pasien (47,22%), geriatri 2 pasien (5,55%) (**Tabel 1**).
- d. Terdapat 30,56% pergantian antibiotik intravena ke oral yang sudah tepat.
- e. Terdapat 69,44% pergantian antibiotik intravena ke oral yang belum tepat.
- f. Terdapat 8 pasien apendisitis memenuhi criteria switch therapy dan tepat switch therapy (Tabel 2)
- g. Terdapat 3 pasien apendisitis tidak memenuhi criteria switch therapy dan tepat switch therapy (**Tabel 2**)
- h. Terdapat 18 pasien apendisitis memenuhi criteria *switch therapy* dan tidak tepat *switch therapy* (Tabel 2)
- i. Terdapat 7 pasien apendisitis tidak memenuhi criteria *switch therapy* dan tidak tepat *switch therapy* (**Tabel 2**)

#### Pembahasan

Diagnosa pasien apendisitis ini terbagi atas apendisitis akut, apendisitis perforasi dan apendisitis kronik, tetapi dalam penggunaan terapi intravena yang digunakan sama yaitu seftriakson, sedangkan untuk *switch therapy* yang digunakan yaituoral sefixime dan oral siprofloksasin.

Prinsip dalam penggunaan antibiotik diperlukan pemilihan antibiotik tersebut tepat jenis, dosis, rute pemberiannya, frekuensi dan durasi serta pemantauan efikasi penggunaan (Mark, 2005). Kegagalan terapi dengan antibiotik disebabkan oleh tiga faktor yaitu factor obat, pasien dan bakteri. Faktor obat termasuk jenis, dosis, dan rute pemberian. Faktor pasienya itu pada keadaan depresi sistem imun dan faktor bakteri yaitu karena terjadinya resistensi terhadap antibiotik (Wells et. al, 2009). Penggunaan antibiotik pada program Switch Therapy intravena ke oral oleh Cunha 2008 untuk seftriakson injeksi, terapi yang digunakan adalah golongan floroquinolon dalam sediaan oral seperti ofloxacin, levofloxacin, dan ciprofloxacin karena memiliki bioavailabilitas yang sama.

Parameter yang harus diketahui dalam melakukan *switch therapy* antara lain kondisi klinis pasien membaik, tidak ada gangguan fungsi pencernaan (muntah, malabsorpsi, gangguan menelan, diare berat), kesadaran baik, tidak demam (suhu > 36°C dan < 38°C), disertai tidak lebih dari satu criteria berikut: nad i> 90 kali/menit, pernapasan > 20 kali/menit atau PaCO2 < 32 mmHg, tekanan darah tidak stabil, leukosit < 4.000 sel/dl atau > 12.000 sel/dl (tidak ada neutropeni) dan 24-48 jam pasien menerima terapi intravena (Kepmenkes. 2011; Clarkson *et al* , 2011).

Pada penelitian ini minimal switch therapy yaitu hari ketiga rawatan, dan maksimal pergantian terapi yaitu hari kedelapan rawatan dimana perawatan di bangsal bedah maksimal 9 hari dan minimal 3 hari rawatan.Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh McLaughlin et al disebutkan bahwa ketepatan pedoman pemilihan waktu terealisasinya Intravenous-Oral Antibiotics Therapy Switch (IVOST) pada kelompok pasien yang menerima pedoman IVOST ini sebesar 90%, bila dibandingkan dengan kelompok yang perubahan intravenanya tidak menggunakan pedoman IVOST (McLaughin et al, 2005).

Walaupun penggunaan terapi intravena ke oral tidak sesuai dengan literatur, pemberian terapi oral sudah mampu mengimbangi efektivitas antibiotik intravena yang telah digunakan, seperti penggunaan oral cefixime, cefadroxyl, dan asam klavulanat yang memiliki aktivitas sebagai bakterisid yang sama dengan aktivitas seftriakson (Katzung, 1997). Perubahan intravena ke oral harus memperhatikan ketersediaan antibiotik yang diberikan secara intravena dan antibiotik oral yang efektivitinya mampu mengimbangi efektiviti antibiotik intravena yang telah digunakan. Perubahan ini dapat diberikan secara sequential (obat sama, potensi sama) contoh seftriakson intravena levofloksasin, moksifloksasin, gatifloksasin, switch over (obat berbeda, potensi sama) contoh seftazidin intravena ke siprofloksasin oral dan step down (obat sama atau berbeda, potensi lebih rendah) contoh sefotaksin intravena ke sefiksim oral (Anonim, 2003).

Tabel 1. Demografi Pasien

Table 11 B sinegram Tablen	
Sampel penelitian N= 36	
Karakteristik pasien	Nilai
Kelompok umur (%)	
Balita (1-5 tahun)	0
Anak-anak (6-12 tahun)	0
Remaja (12-25 tahun)	47.22
Dewasa (26-45 tahun)	47.22
Lansia (46-65 tahun)	0
Geriatri (>65 tahun)	5.55

Jenis kelamin (%)	
Laki-laki	25
Perempuan	75

Tabel 2. Perbandingan data

Parameter	Nilai
Hari switch therapy selama perawatan	
(%)	
Minimal	33.33
Maksimal	88.88
Tepat switch therapy tepat kriteria switch therapy (%)	22.22
Tepat switch therapy tidak tepat kriteria switch therapy (%)	50
Tidak tepat switch therapy tepat kriteria switch therapy (%)	8.33
Tepat switch therapy tepat kriteria switch therapy (%)	19.44

#### **SIMPULAN**

Waktu dilakukannya *switch therapy* minimal tiga hari dan maksimal delapan hari rawatan. Terdapat delapan pasien yang tepat pemilihan antibiotik *switch therapy* dan tepat criteria *switch therapy*.

# **SARAN**

- Pharmaceutical care diperlukan di era jaminan kesehatan nasional dengan memberikan masukan terkait terapi sesuai dengan literature terbaru.
- 2. Ketika *switch therapy* diharapkan dilakukan pemeriksaan kadar leukosit darah, neutrofil selain pemeriksaan fisik.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Price, S. A. dan Lorraine M. W. 2005. Patofisiologi: Konsep Klinis

  Proses-proses Penyakit, Ed 6, Terjemahan Brahm U.

  Pendit, EGC, Jakarta.
- Bahar MM, Ali JMD, Ahmad AMD, Kamran KMD. 2010. Wound Infection Incidence in Patients with Simple and Gangrenous or Perforated Appendicitis. Arch Iran Med, Pubmed: halaman 13-16.
- Chamisa I. 2009. A Clinicopathological review of 324 appendices removed for acute appendicitis in Durban, South Africa: a retrospective analysis. General and Emergency, The Royal College of Surgeons of England: halaman 688-692.
- Vipul DY, Jignesh BR, Ajay GP. 2010. A Retrospective study of two-port Appendectomy and its comparison with open appendectomy and three-port Appendectomy. The Saudi Journal of Gastroenterology:halaman 268-271.
- Kasatpibal N, Mette N, Henrik T.S, Henrik C.S, Silom J, Virasakdi C.S. 2006. Risk of Surgical Site Infection and Efficacy of Antibiotic Prophylaxis: a cohort study of appendectomy patients in Thailand. BMC Infectious Diseases: halaman 1-7.

- Mertz, D., Michael K., Patricia H., Markus L. L., Herbert P., Balthasar H., Gian K., Manuel B., Ursula F. and Stefano B. 2009. Outcomes of Early Switching from intravenousto oral antibiotics on medical wards. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. Vol 64. 188-199.
- Clarkson, A., Vivienne W. and Tim H. 2011.Guidline for the Intraveneous to Oral Switch of Antibiotic Theraphy, Nottingham University Hospitals. Diunduh dari <a href="http://www.nuh.nhs.uk/Default.aspx">http://www.nuh.nhs.uk/Default.aspx</a> [Diakses tanggal 5 April 2013].
- Wong, B. L. K., and Armando G. 2011. Intraveonus to Oral Switch of Antibiotics. *Journal of Clinical Audits*. Vol 3. 1-7.
- Mark. M.D. 2005. Handbook of Antimicrobacterial Therapy. The Medical Letter. Inc.1000 Main Street New Rochelle. New York.
- Wells. B.G., Joseph. D., Terry.L.S., Cecily.F.P. 2009. Pharmacotherapy Handbook. Seventh Edition. The McGraw-Hill Companies. Inc. New York.
- Cunha, B A. 2008. Oral and I.V.-to P.O. Switch Antibiotic Therapy of Hospitalized Patients with Serious Infection. Scandinavian Journal of Infectious Diseases. Vol 40, 1004-1006
- Kementrian Kesehatan RI. 2011. Pedoman Pelayanan Kefarmasian untuk Terapi Antibiotik. Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan DEPKES RI Jakarta.
- Mclaughlin, C.M., N. Bodasing, A.C. Boyter, C.Fenelon, J.G. Fox and R.A. Seaton. 2005. Pharmacy-Implemeted Guidelines on Switching from Intravenous to Oral Antibiotics: An Intervention Study. Q J Med. Vol 98. 745-752.
- Katzung, Bertram G. 1997.Farmakologi dasar dan klinik. Jakarta:EGC. edisi.6.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2003. Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. PDPI. Jakarta.

# KAJIAN PEMILIHAN ANTINAUSEA DAN ANTIVOMITING PADA PENGGUNAAN ANTINEOPLASTIK DI BANGSAL BEDAH PRIA DAN WANITA

#### Nofriyanti1\*, Husni Mochtar2, Hansen Nasif2

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru <sup>2</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Andalas, Padang

Email: nofriyanti@stifar-riau.ac.id, hansenn\_ina@yahoo.com

#### **ABSTRAK**

Kanker merupakan penyakit ke-2 mematikan didunia setelah penyakit jantung. Penelitian untuk mengkaji pemilihan antimual dan antimuntah pada pasien kanker yang diterapi menggunakan antineoplastik serta melihat hubungan antara level emetogenik regimen antineoplastik yang digunakan terhadap kejadian mual atau muntah yang dialami pasien rawat inap di bangsal bedah pria dan wanita. Jenis penelitian adalah observasi deskriptif dengan rancangan *cross sectional*. Subjek penelitian semua populasi yang sesuai dengan kriteria inklusi yaitu pasien kanker rawat inap yang menggunakan antimual dan antimuntah sebelum pemberian antineoplastik, diwawancara langsung dan mengisi kuisioner dalam waktu <24 jam setelah pemberian antineoplastik untuk menilai derajat mual/muntah yang dialami. Antimual dan antimuntah yaitu ondansetron dan dexamethason iv digunakan oleh 31 orang pasien dan 2 orang menggunakan ondansetron tunggal. Pemilihan antimual dan antimuntah pada penggunaan *HEC* dan MEC yaitu kombinasi ondansetron, dexamethason dan aprepitant, sedangkan pada penggunaan *LEC* digunakan ondansentron tunggal. Dapat disimpulkan pemilihan antimual dan antimuntah telah sesuai untuk mual dan muntah pada penggunaan antineoplastik, tetapi belum sesuai dengan level emetogenik antineoplastik.

Kata kunci : antimual; antimuntah; antineoplastik; level emetogenik; kanker

#### **ABSTRACT**

Cancer is the 2nd deadliest disease in the world after heart disease. Research to assess the election of anti nausea and anti-vomiting in cancer patients treated with antineoplastic and see the relationship between the emetogenic level of antineoplastic regimen on the incidence of nausea and vomiting experienced by patients hospitalized in the surgical ward. The study was observational descriptive cross-sectional design. Subject are all populations in accordance with the inclusion criteria, hospitalized cancer patients who use antinausea and anti-vomiting before administration of antineoplastic, interview and fill out the questionnaire in <24 hours after administration of antineoplastic to assess the degree of nausea/vomiting experienced. Intravenous ondansetron and dexamethasone are used by 31 patients and 2 people using just ondansetron. The use of HEC and MEC is a combination of ondansetron, dexamethasone, and aprepitant, while the use of LEC is just ondansetron. It can be concluded election of antineoplastic, but not in accordance with the emetogenic level of antineoplastic.

Keyword: antinausea; antivomiting; antineoplastik; level emetogenic; cancer

#### PENDAHULUAN

Salah satu terapi pengobatan kanker dewasa ini adalah melalui kemoterapi. Kemoterapi merupakan terapi sistematik yang dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan kanker atau untuk membunuh sel-sel kanker dengan obat-obat anti kanker yang disebut sitostatika atau antineoplastik. Efek samping yang berat sering timbul pada pasien pasca kemoterapi dan sering kali tidak dapat ditoleransi oleh pasien, bahkan menimbulkan kematian. Frekuensi efek samping paling besar adalah gangguan mual dan muntah. Akibat lebih lanjut dari mual dan muntah yang tidak segera diobati secara tepat akan menjadikan kondisi pasien semakin lemah karena kehilangan nafsu

makan dan minum, status gizi yang menurun, dehidrasi dan gangguan keseimbangan elektrolit. Penelitian menunjukkan bahwa 23% pasien yang mengalami mual muntah pasca kemoterapi tidak sanggup bekerja karena muntah, 22% tidak sanggup

makan, 12% tidak sanggup merawat diri sendiri dan 12% tidak sanggup minum obat yang diresepkan karena muntah. Kejadian mual dan muntah sangat bervariasi pada kasus kemoterapi yang spesifik terhadap jenis kankernya (Perwitasari, 2009). Oleh karena itu, peran farmasi sangat dibutuhkan dalam penatalaksanaan gangguan ini, untuk terwujudnya terapi yang rasional (appropriate, effective, safe & convenient) serta meningkatkan kualitas dan umur harapan hidup pasien kanker (Lindley& Hirsch,1992 dan Rahmah, 2009).

Antineoplastik diharapkan memiliki toksisitas selektif, artinya menghancurkan sel kanker tanpa merusak sel jaringan normal. Namun, pada umumnya antineoplastik ini tidak hanya bekerja pada sel yang sakit tapi juga menekan pertumbuhan atau proliferasi sel dan menimbulkan toksisitas, karena menghambat pembelahan sel normal yang proliferasinya cepat seperti sumsum tulang belakang, mukosa saluran

cerna, folikel rambut dan jaringan limfosit (Gunawan dan Nafrinaldi, 2009).

Oleh karena itu penelitian mengenai pemilihan antimual dan antimuntah yang tepat untuk pasien kanker yang menggunakan antineoplastik sangat penting dilakukan agar dapat menunjang kondisi pasien selama dan setelah terapi hingga pasien dapat menyelesaikan siklus terapinya tanpa hambatan yang berarti. Penelitian ini bertujuan mengkaji pemilihan antimual dan antimuntah yang sesuai dengan penyebab mual/muntah yang dialami pasien dan mengkaji ketepatan penggunaan antimual dan antimuntah yang digunakan terhadap level emetogenik antineoplastik yang digunakan.

Potensi emetogenik resiko mual dan muntah diklasifikasikan menjadi 4 level, yaitu High Emetogenic Chemotherapy (HEC) atau potensi resiko tinggi (>90%), beberapa contohnya Cisplatin (≥50 mg/m<sup>2</sup>), Doxorubicin >60 mg/m<sup>2</sup> dan Epirubicin >90 mg/m<sup>2</sup>. Moderate Emetogenic Chemotherapy(MEC) atau potensi resiko sedang (30-90%), beberapa contohnya Carboplatin, Cisplatin (<50 mg/m²) dan Doxorubicin ≤60 mg/m². Low Emetogenic Emetogenic Chemotherapy (LEC) atau potensi resiko kecil (10-30%), beberapa contohnya Docetaxel, Fluourosil, dan Paclitaxel. Dan Minimum Emetogenic Chemotherapy atau potensi resiko minimal (<10%), beberapa contohnya Bleomycin, Methotrexate (<50 mg/m<sup>2</sup>), Vinblastin dan Vinkristine (DiPiro et al. 2009 dan Naganuma & Shead, 2012).

Penentuan level emetogenik dalam bentuk kombinasi lebih sulit dibandingkan jika digunakan tunggal. Secara keseluruhan potensi mual dan muntah karena antineoplastik meningkat atau tidak berubah jika antineoplastik diberikan dalam bentuk kombinasi. (Mullin & Beckwich, 2001).

Mual adalah suatu gejala ingin muntah atau perasaan pada kerongkongan atau bagian epigastrik yang mengirimkan tanda-tanda bahwa seseorang akan segera muntah. Sedangkan, muntah adalah suatu keadaan penolakan atau pengeluaran isi lambung melalui mulut secara cepat (DiPiro *et al*, 2009).

Mual dan muntah dapat terjadi melalui rangsangan yang berasal dari susunan saraf pusat (SSP) dan susunan saraf tepi (SST). Rangsangan ini diperantarai oleh neurotransmitter yang berperan dalam mengirimkan impuls mual/muntah. Rangsangan dari SSP berasal langsung dari impuls yang dikirimkan oleh neurotransmitter neurokinin-1 (NK-1) yang aktif akibat berikatan dengan senyawa-P yang konsentrasinya tinggi di otak, dimana impuls ini berasal dari aliran darah ataupun cairan cerebrospinal yang mengandung antineoplastik. Impuls ini selanjutnya akan dikirimkan ke *Chemoreceptor Trigger Zone* (CTZ) pada area

postrema yang berlokasi di pusat pengatur muntah yang kemudian akan diteruskan ke pusat air liur, pernafasan dan faring, gastrointestinal dan otot perut yang akan menyebabkan muntah. Sedangkan rangsangan dari SST diaktivasi oleh pelepasan neurotransmitter serotonin akibat kerusakan sel enterokromafin oleh antineoplastik bereaksi dengan mukosa saluran cerna. Kemudian serotonin ini akan berikatan dengan reseptor serotonin (5-HT3) yang akan mengirimkan impuls ke CTZ dan pusat muntah di otak (Frame, 2010).

Mual dan muntah yang diinduksi antineoplastik diklasifikasikan menjadi 5 tipe [6]. Tipe akut terjadi <24 jam dengan periode puncak antara 1-6 jam setelah pemberian antineoplastik. Tipe tertunda terjadi >24 jam hingga beberapa hari setelah pemberian antineoplastik. Tipe antisipatori, terjadi sebelum pasien menjalani terapi akibat kondisi psikis pasien yang diakibatkan pengalaman terapi sebelumnya yang tidak menyenangkan. Tipe breakthrough (berlarut), terjadi walaupun pasien telah menggunakan antimual dan antimuntah. Dan tipe reftaktori, terjadi selama siklus kemoterapi berikutnya, dimana antimual dan antimuntah profilaksis tidak mampu mengatasi kondisi kemoterapi mual dan muntah pada siklus awal.

Cara menghitung level emetogenik dari regimen kemoterapi dapat diketahui melalui suatu algoritma. Pertama, tentukan level emetogenik dari tiap antineoplastik dalam suatu regimen, kemudian identifikasi antineoplastik yang paling tinggi level enetogeniknya dalam kombinasi tersebut. Gunakan antineoplastik dengan level emetogenik tertinggi tersebut sebagai dasar perhitungan emetogenik regimen, sesuaikan level potensi emetogenik dari regimen. Jangan melakukan penyesuaian untuk potensi emetogenik level 1. Contoh: level 3 + level 1 = level 3. Tingkatkan 1 level jika terdapat 1 atau lebih antineoplastik level 2 dalam kombinasi. Contoh : level 2 + level 2 + level 2 = level 3. Tingkatkan 1 level untuk tiap level 3 atau level 4 jika terdapat dalam kombinasi. Contoh : level 3 + level 3 = level 4. Maka, didapatlah level emetogenik pasien.

Penggunaan regimen antineoplastik dengan HEC kondisi akut diberikan kombinasi antagonis reseptor 5-HT3, dexametason dan aprepitant selama 24 jam pertama, sedangkan pada kondisi tertunda diberikan kombinasi dexamethason dan aprepitant. Penggunaan regimen antineoplastik dengan MEC yang mengandung kombinasi antrasiklin + siklofosfamid kondisi akut diberikan kombinasi antagonis 5-HT3 dan dexametason dengan atau tanpa aprepitant, sedangkan untuk regimen yang mengandung selain antrasiklin+siklofosfamid pada kondisi akut diberikan kombinasi antagonis 5-HT3 dan dexamethason, sedangkan pada kondisi tertunda

diberikan antagonis 5-HT3 atau dexamethason. Penggunaan regimen antineoplastik dengan LEC kondisi akut diberikan dexamethason atau proklorperazin atau metoklopramid, sedangkan kondisi tertunda bisa diberikan profilak yang sama dengan kondisi akut, tetapi tidak ada yang rutin digunakan (DiPiro *et al*, 2009 dan Naganuma & Shead, 2012).

Rekomendasi dosis untuk mual dan muntah yang diinduksi antineoplastik. Untuk HEC dapat digunakan regimen antimual dan antimuntah yang terdiri dari kombinasi antagonis reseptor Serotonin (5-HT3) seperti dolasetron 100 mg po/iv, granisetron 2 mg po/iv dan ondansetron 24 mg po dan Kortikosteroid (dexamethason 12 mg po/iv dengan aprepitant) atau 20 mg po/iv. Untuk MEC dapat digunakan regimen yang mengandung kombinasi Antrasiklin dan Siklofosfamid, kombinasi antagonis reseptor serotonin, dexametason dan aprepitant sama dengan penggunaan HEC, dan kortikosteroid (dexamethason 8 mg iv). Dan untuk LEC dapat digunakan kortikosteroid (dexamethason 8 mg po/iv) (DiPiro, 2009).

#### METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan besifat prospektif dengan jenis penelitian deskritif menggunakan desain cross sectional dengan metoda sensus. Sumber data meliputi catatan rekam medik pasien, follow up pasien, dan data rekapitulasi kuisioner untuk menilai kondisi mual dan muntah pada pasien rawat inap di bangsal bedah pria dan wanita di salah satu Rumah Sakit di Bukittinggi.

#### Populasi Dan Sampel

Populasi adalah pasien kanker rawat inap di bangsal bedah pria dan wanita yang menggunakan antimual dan antimuntah sebelum pemberian antineoplastik di salah satu Rumah Sakit di Bukittinggi.

Sampel adalah pasien kanker dengan keadaan umum yang baik, sadar dan kooperatif yang dapat diwawancara langsung dan sekaligus diminta mengisi kuisioner dalam waktu <24 jam setelah pemberian antineoplastik.

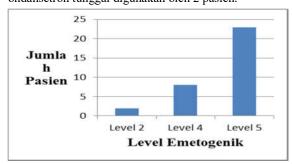
## Pengambilan Data

Data yang diambil berupa data-data dari rekam medik pasien di bangsal pria dan wanita di salah satu Rumah Sakit di Bukittinggi. Dari data-data tersebut diperoleh permasahalah terkait penggunaan obat yang kemudian dapat dikaji mengenai pemilihan antimual dan antimuntah yang diberikan terhadap potensi emetogenik regimen antineoplastik yang digunakan yang dituliskan dalam lembar data permasalahan terkait obat. Juga dilakukan pengumpulan data dari

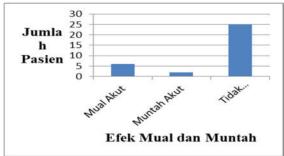
kuisioner yang telah terstandarisasi dari model standar global yaitu *The Morrow Assessment of Nausea and Emesis (MANE)* (Morrow, 1992) untuk menilai mual dan muntah yang dialami pasien, yang diperoleh melalui wawancara langsung dengan pasien. Data yang diisi adalah mengenai adanya keluhan mual atau muntah yang dirasakan sebelum atau setelah kemoterapi, durasi mual/muntah yang dirasakan, gambaran tingkatan mual/muntah yang dirasakan, waktu puncak terjadinya mual/muntah, dan kemampuan antimual dan antimuntah dalam mengatasi mual/muntah yang terjadi.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

Total pasien yang didapatkan selama penelitian berjumlah 33 orang, dengan pembagian 23 pasien Ca. Mammae, 8 pasien Limfoma dan 2 pasien Ca. Kolorektal. Level emetogenik yang digunakan pasien terbagi menjadi level 2 yang digunakan 2 pasien, level 4 yang digunakan 8 pasien dan level 5 yang digunakan 23 pasien. Dari total 33 pasien didapatkan 6 pasien mengalami mual-mual akut dengan derajat nilai mual 1, 2 pasien mengalami muntah akut dengan derajat nilai muntah 3 dan 25 pasien tidak mengalami mual/muntah dengan mual/muntah 0. Jenis antimual dan antimuntah yang digunakan sebelum pemberian antineoplastik yaitu kombinasi ondansetron dan dexamethason yang diberikan secara intra vena kepada 31 pasien dan ondansetron tunggal digunakan oleh 2 pasien.



**Gambar 1**. Jumlah pasien berdasarkan level emetogenik.



**Gambar 2.** Jumlah pasien berdasarkan efek mual dan muntah.

Kajian pemilihan antimual dan antimuntah pada pasien kanker yang menggunakan antineoplastik yang dilakukan pada penelitian ini meliputi ketepatan pemilihan jenis antimual dan antimuntah, ketepatan dosis, ketepatan waktu pemberian obat dan ketepatan pemilihan kombinasi obat berdasarkan level emetogenik regimen antineoplastik yang digunakan.

Antimual dan antimuntah yang digunakan sebagai profilaksis mual dan muntah pada kondisi akut untuk penggunaan regimen MEC dan HEC yaitu kombinasi ondansetron dan dexamethason, sedangkan untuk regimen LEC hanya digunakan ondansetron tunggal. Pemilihan ondansetron untuk pencegahan mual dan muntah akut sudah sesuai dengan literatur dan tepat obat, dimana efektifitas ondansetron pada regimen antineoplastik dengan potensi emetogenik tinggi ditingkatkan dengan pemberian dexametason sodium fosfat 20 mg iv sebelum kemoterapi (Sweetman, 2009).

Dosis antimual dan antimuntah yang diberikan sebagai terapi profilaksis mual dan muntah akut pada penggunaan MEC dan HEC yaitu ondansetron 8 mg dan dexamethason 10 mg. Dexamethason yang diberikan pada penelitian ini belum tepat dosis, dimana hanya diberikan 10 mg. Satu grup peneliti mengungkapkan hubungan dosis dan respon dexamethason pada penggunaan HEC, memperlihatkan bahwa dosis 12 mg–20 mg akan memberikan respon yang lebih baik dibandingkan jika diberikan dengan dosis 4 mg–8 mg (Lohr, 2011).

Waktu pemberian ondansetron sebagai profilak mual dan muntah akut pada penggunaan HEC dan MEC belum tepat, dimana diberikan sebelum dan sesudah kemoterapi. Pemberian ondansetron sebagai profilak yaitu diberikan sebelum kemoterapi. Ondansetron lebih efektif untuk mencegah mual dan muntah akut daripada tertunda. (DiPiro, 2009 dan (Hesketh, 2008)

Kombinasi antimual dan antimuntah yang diberikan untuk penggunaan HEC dan MEC belum dimana diberikan kombinasi, tepat ondansetron+dexamethason. lebih Untuk meningkatkan efektifitas penanganan mual dan muntah akut kombinasi obat yang digunakan sebaiknya ditambahkan dengan penggunaan aprepitant. Penambahan aprepitant dalam kombinasi regimen antineoplastik pada penggunaan HEC dari penelitian yang membandingkan 3 kombinasi antara ondansetron+dexamethason+aprepitant kombinasi antara ondansetron+dexamethason saja, disebutkan bahwa grup yang menerima aprepitant lebih baik dalam mengontrol mual dan muntah dengan kira-kira 50% mengurangi resiko muntah, hal ini menunjukkan bahwa aprepitant menjadi komponen penting dalam strategi manajemen

antimual dan antimuntah untuk penggunaan HEC (Rahmah, 2009).

Kejadian mual akut dialami oleh 6 orang pasien yang dieasakan ringan berlangsung ± 6 jam dengan waktu puncak yang dirasa sangat berat setealh 4-8 jam pemberian antineoplastik. Dua orang pasien mengalami muntah akut yang dirasakan sangat berat berlangsung ± 3-6 jam dengan waktu puncak dirasa sangat berat setelah 12-24 jam pemberian antineoplastik. Pasien yang mengalami muntahmuntah tersebut menggunakan regimen antineoplastik HEC. Antimual dan antimuntah yang diberikan sebelum pemberian antineoplastik yaitu kombinasi ondansetron+ dexamethason. Kombinasi ke-2 obat tersebut sudah tepat diberikan, tetapi akan memberikan hasil yang lebih baik lagi jika ditambahkan dengan pemberian aprepitant, dimana diketahui penggunaan kombinasi ondansetron+dexamethason+aprepitant mencegah mual/muntah akut pada 80-90% pasien dibandingkan dengan kurang dari 70% pasien yang tidak mendapatkan aprepitant (Katzung, 2010). Namun, hal ini dapat diatasi dengan meningkatkan dosis dexamethason menjadi 20 mg (Sweetman, 2009).

Pemilihan antimual dan antimuntah berdasarkan level emetogenik antineoplastik yang digunakan sudah tepat obat tetapi belum tepat kombinasi. Menurut literatur, penambahan aprepitant akan meningkatkan efektifitas penggunaan ondansetron dan dexamethason. Sehingga disarankan agar pemerintah dapat melakukan pengadaan aprepitant di rumah sakit-rumah sakit terutama diperuntukkan untuk pasien yang diterapi menggunakan antineoplastik.

#### **SIMPULAN**

Pemilihan antimual dan antimuntah pada penggunaan antineoplastik kondisi akut di bangsal bedah pria dan wanita di salah satu Rumah Sakit di Bukittinggi sudah tepat obat yaitu diberikan ondansetron dan dexamethason, tetapi belum sesuai pemilihan kombinasi obatnya, dimana belum digunakan tambahan aprepitant pada penggunaan regimen HEC dan MEC. Hal ini disebabkan karena keterbatasan pemerintah dalam pengadaan jenis antimual dan antimuntah golongan antagonis reseptor neurokinin (NK-1), yaitu aprepitant yang dapat meningkatkan efektifitas penggunaan ondansetron dan dexamethason dalam mengatasi penggunaan regimen HEC dan MEC.

#### DAFTAR PUSTAKA

Perwitasari, D. A. 2009. Pengukuran kualitas hidup pasien kanker sebelum dan sesudah kemoterapi dengan EORTC QLQ-C30

- di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. *Majalah Farmasi Indonesia*, 20(2), 91-97.
- Lindley, C. M., & Hirsch, J. D. 1992. Nausea and Vomiting and Cancer Patients' Quality of Life: A Discussion of Professor Selby's Paper. Br. J. Cancer, 66(19), 26-29.
- Rahmah, D. S. 2009. Evaluasi Penggunaan Obat Antimuntah pasa Pasien Retinoblastoma Anak yang Menjalani Kemoterapi di Rumah Sakit Kanker "Dharmais". *Indonesian Journal of Cancer*, 3(1), 1-4.
- Gunawan, G. S., & Nafrialdi, R. S. 2009. Farmakologi dan Terapan Edisi 5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Teraupetik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Dipiro, J. T., Wells, B. G., Schwinghammer, T. L., & Hamilton, C. W. 2009. *Pharmacotherapy Handbook* (7<sup>th</sup> ed). USA: McGraw-Hill Education.
- Naganuma, M., & Shead, D.A. 2012. Emesis. NCCN Clinical Practise Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines TM), The National Comprehensive Cancer Network®.
- Mullin, S., & Beckwih, M.C. 2001. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *Education*

- Series Oncology/Imunology, 36, 67-79.
- Frame, D.G. 2010. Multiple Neurotransmitters and Receptors and the Need for Combination Therapeutic Approaches. *Journal Support Oncology*, 8(1), 5-9.
- Morrow, G. R. 1992. A Patient Report Measure For The Quantification Of Chemotherapy Induced Nausea and Emesis:Psychometric Properties Of The Morrow Assessment Of Nausea and Emesis (MANE). *Br. J. Cancer*, 66(19), 72-74.
- Sweetman, S. C. 2009. *Martindale: the complete drug reference* Edisi (35<sup>th</sup> ed). London: Pharmaceutical Press.
- Lohr, L. K. 2011. Current Practice in the Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Adults. *Journal of Hematology Oncology Pharmacy*, 1(4), 13-21.
- Hesketh, P. J. 2008. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. The New England Journal of Medicine, 358(23), 2482-2494.
- Katzung, B.G. 2010. Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 10. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

# GAMBARAN PENGELOLAAN PENYIMPANAN OBAT DI GUDANG FARMASI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH BANGKINANG TAHUN 2017

#### Erniza Pratiwi dan Sri Rezkiani

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau

Jl.Kamboja, Simpang Baru Panam, Pekanbaru 28293
e-mail. 1\* ernizapratiwi@stifar-riau.ac.id

#### **ABSTRAK**

Penyimpanan adalah suatu kegiatan menyimpan dan memelihara dengan cara menempatkan perbekalan farmasi yang diterima pada tempat yang dinilai aman dari pencurian serta gangguan fisik yang dapat merusak mutu obat. Penelitian ini bertujuan untuk melihat gambaran pengelolaan penyimpanan obat di gudang farmasi Rumah Sakit Umum Daerah Bangkinang sesuai dengan Pedoman Pengelolaan Perbekalan Farmasi di Rumah Sakit dari Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Kementrian Kesehatan RI Bekerjasama dengan *Japan Internasional Cooperation Agency* tahun 2010. Penelitian ini merupakan penelitian observasional yang bersifat deskriptif dan pengumpulan data dilakukan secara *cross sectional* dengan pengisan lembar *checklist*. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa pada persyaratan gudang dan pencatatan stok telah sesuai persyaratan sedangkan penyimpanan / penyusunan obat belum memenuhi syarat. Persyaratan gudang obat dengan persentase 90,91% (sangat baik), persyaratan penyimpanan / penyusunan obat dengan persentase 55,56% (cukup baik) dan persyaratan sistem pencatatan stok obat dengan persentase 87,5% (sangat baik).

Kata kunci: Penyimpanan Obat, Rumah Sakit

#### **ABSTRACT**

Storage is an activity of storing and maintaining by placing a pharmaceutical supply received at a place deemed safe from theft as well as physical disturbance that may damage the quality of the drug. This study aims to see the description of drug storage management in pharmacy warehouse of Bangkinang Public Hospital in accordance with Management Guidance of Pharmaceutical Supplies in Hospital from Directorate General of Pharmaceutical Development and Health Equipment of Ministry of Health RI In cooperation with Japan International Cooperation Agency in 2010. This research is an observational research which is descriptive and data collection is done cross sectional by filling the checklist sheet. The results obtained indicate that the requirements of the warehouse and recording of the stock have been in accordance with the requirements while the storage / preparation of the drug has not been eligible. The requirements of the medicine warehouse with the percentage of 90.91% (very good), the requirement of storage / preparation of drugs with the percentage of 55.56% (good enough) and the requirements of drug stock listing system with the percentage of 87.5% (very good).

#### Keywords: Drug Storage, Hospital

#### PENDAHULUAN

Rumah sakit merupakan institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan dan rawat darurat, yang mempunyai karateristik tersendiri dipengaruhi oleh perkembangan ilmu pengetahuan kesehatan, kemajuan teknologi dan kehidupan sosial ekonomi masyarakat yang harus mampu meningkatkan pelayanan yang lebih bermutu dan terjangkau oleh masyarakat agar terwujud derajat kesehatan yang setinggi-tingginya (Anonima, 2009).

Tuntutan pasien dan masyarakat akan mutu kefarmasian peningkatan pelayanan mengharuskan adanya perluasan dari paradigma lama yang berorientasi kepada produk (drug oriented) menjadi paradigma baru yang berorientasi pada pasien (patient oriented) dengan filosofi pelayanan kefarmasian (pharmaceutical care) (Anonim<sup>b</sup>, 2009). Pekerjaan kefarmasian dalam Peraturan Pemerintah Nomor 51 tahun 2009 terdapat tentang pengendalian mutu sediaan farmasi, pengamanan,

pengadaan, penyimpanan dan pendistribusian atau penyaluran obat, pengelolahan obat, pelayanan obat atas resep dokter, pelayanan informasi obat, serta pengembangan obat, bahan obat dan obat tradisional. Adapun pelaksanaan pekerjaan kefarmasian adalah pengadaan persediaan obat-obatan dan kosmetik, memproduksi bahan baku obat dan kosmetik, mendistribusikan atau menyalurkan obat dan sebagai pelayanan sedian farmasi.

Penyimpanan adalah suatu kegiatan menyimpan dan memelihara dengan cara menempatkan perbekalan farmasi yang diterima pada tempat yang dinilai aman dari pencurian serta gangguan fisik yang dapat merusak mutu obat (Anonim, 2010). Tujuan dari penyimpanan adalah Memelihara mutu sediaan farmasi, menghindari penggunaan yang tidak bertanggung jawab, menjaga ketersediaan, memudahkan pencarian dan pengawasan.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Qiyaam dkk (2016) menunjukkan bahwa penyimpanan obat-obatan di gudang obat Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Daerah dr. R. Soedjono Selong sudah baik dan benar berdasarkan 5 indikator pengelolaan obat pada tahap distribusi yaitu: ketepatan data jumlah obat pada kartu stok, sistem penataan gudang, persentase nilai obat yang kadaluarsa, persentase stok mati dan tingkat ketersediaan obat, serta berdasarkan standar nilai penyimpanan obat yang memiliki 3 kategori yaitu: kategori manajemen stok tergolong "baik" dengan nilai 14, kategori stok kontrol tergolong "baik" dengan nilai sebesar 16 dan kategori kondisi penyimpanan tergolong "baik" dengan nilai 16. Penelitian yang sama juga dilakuka n oleh Prihatiningsi (2012)menunjukan bahwa penyimpanan obat di gudang farmasi Rumah Sakit Asri menemukan sistem penyimpanan obat tidak memenuhi indikator penyimpanan obat yang efisien, ini tercermin dari ketidakcocokan antara obat dengan kartu stok, terdapat beberapa obat kadaluarsa, sistem penataan gudang belum sesuai standar.

Penelitian tentang penyimpanan obat juga dilakukan oleh Somantri (2013) di Rumah Sakit Umum Dr. Moewardi menunjukkan bahwa indikator kecocokan antara barang dengan kartu stok adalah 80,2%, indikator sistem penataan gudang adalah 88,9%, indikator persentase obat kadaluwarsa adalah 0,2% dan indikator persentase stok mati adalah 10,9%. Penelitian yang sama juga dilakukan oleh Rosanti (2016) di Puskesmas Rawat Inap Simpang Tiga Kecamatan Marpoyan Damai Kota Pekanbaru menunjukkan bahwa pada persyaratan gudang belum memenuhi persyaratan sedangkan penyusunan / penyimpanan stok obat dan pencatatan stok telah sesuai persyaratan. Persyaratan gudang dengan persentase 45,5% (cukup baik), pada penyimpanan / penyusunan stok obat 100% (sangat baik) dan untuk pencatatan stok obat 87,5% (sangat baik).

Sakit Umum Daerah (RSUD) Bangkinang merupakan Rumah Sakit Rujukan Regional, yang telah ditetapkan pada surat ketetapan Direktorat Jendral Bina Upaya Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK02.03/1/0363/2015 tentang Penetapan Rumah Sakit Rujukan Provinsi Riau dan Rumah Sakit Regional (Anonim, 2014). Peneliti merasa tertarik untuk mengetahui seberapa jauh kegiatan penyimpanan obat itu dapat berjalan dengan baik sesuai dengan persyaratan gudang, persyaratan penyimpanan / penyusunan obat dan persyaratan sistem pencatatan stok obat.

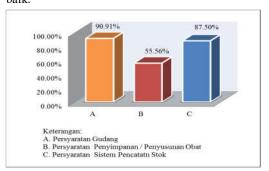
# METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode observasional yang bersifat deskriptif dengan pengumpulan data secara cross sectional. Teknik pengumpulan data dalam penelitian ini adalah observasi atau pengamatan dan wawancara.

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Bangkinang yang dilaksanakan pada bulan November 2017 sampai Januari tahun 2018. Populasi pada penelitian ini adalah hal-hal yang terlibat dalam pengelolaan penyimpanan obat meliputi sarana dan prasarana yang ada di Rumah Sakit Umum Daerah Bangkinang. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah gudang farmasi dan obat-obatan. Gudang farmasi untuk keperluan variabel pengaturan tata ruang dan penyimpanan / penyusunan obat serta obat-obatan yang mendukung tentang penyimpanan / penyusunan obat dan pencatatan stok obat yang ada digudang penyimpanan obat di Rumah Sakit Umum Daerah Bangkinang. Berdasarkan data penggunaan obat di RSUD bangkinang tahun 2017 berjumlah 492 obat yang digunakan sebagai populasi dan sampel dalam penelitian ini adalah sebanyak 83 obat.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN.

Hasil penelitan berdasarkan parameter Pedoman Pengelolaan Perbekalan Farmasi di Rumah Sakit Direktorat Jendral Binakefarmasian dan Alat Kesehatan Kementrian Kesehatan RI (2010), persyaratan gudang obat secara keseluruhan sudah memenuhi persyaratan dengan persentase 90.91% dan masuk dalam kategori sangat baik. Persyaratan penyusunan penyimpanan atau obat keseluruhan belum memenuhi syarat dengan persentase 55.56% dan masuk dalam kategori cukup baik. Parameter untuk pencatatan stok obat secara keseluruhan sudah memenuhi persyaratan dengan persentase 87.5% dan masuk dalam kategori sangat baik.



**Gambar 1.** Persentase Persyaratan Penyimpanan Obat

#### 1. Persyaratan Gudang

Diperoleh hasil penilaian berdasarkan persyaratan gudang obat secara keseluruhan yaitu sebesar 90,91%, dengan interprestasi sangat baik. Prasarana gudang penyimpanan obat yang disediakan oleh RSUD Bangkinang berdasarkan hasil observasi terdiri dari satu ruangan gudang dengan luas 129,56 m² dengan panjang 15,8 m dan lebar 8,2 m. Luas Gudang Farmasi RSUD Bangkinang sudah

mencukupi kebutuhan untuk penyimpanan obat yang minimal dengan luas 3×4 m².

Sarana penyimpanan obat yang disediakan di Gudang Farmasi RSUD Bangkinang adalah rak, rak penyimpanan yang terdapat digudang farmasi RSUD Bangkinang disusun secara sederhana. Rumah Sakit Umum Daerah Bangkinang mempunyai 4 (empat) buah lemari pendingin (kulkas) yang berfungsi untuk menyimpan obat-obatan pada suhu dingin dibawah 8°C seperti obat-obat insulin, vaksin dan suppositoria. Pada gudang farmasi **RSUD** Bangkinang terdapat pallet guna membantu dalam penyimpanan. Pallet digunakan sebagai alas untuk meletakkan obat, alat kesehatan dan bahan medis habis pakai untuk menghindari kerusakan sediaan. Pada penyimpanan obat-obatan jenis narkotika dan psikotropika, sudah diletakkan ditempat terpisah dengan jenis obat lainnya. Lemari untuk penyimpanan obat narkotika dan psikotropika terbuat dari besi dan memiliki pintu ganda yang selalu terkunci dimana kuncinya di pegang oleh Apoteker penanggung jawab gudang.

Tabel 1. Penilaian Gudang

N.T.	. 1	CI	CI	ъ .	т.
No	Aspek yang Dinilai	Skor Empirik (n)	Skor Ideal (N)	Persentase (%) (DP)	Interpres tasi
1	Ada gudang penyimpanan obat	1	1	100%	
2	Luas Minimal 3x4 m <sup>2</sup>	1	1	100%	
3	Ruang kering tidak lembab	1	1	100%	
4	Ada ventilasi yang cukup	0	1	0%	
5	Tersedinya pallet	1	1	100%	
6	Tersedia rak atau lemari	1	1	100%	
7	Kemudahan bergerak	1	1	100%	
8	Tersedia pendingin ruangan atau AC	1	1	100%	
9	Ada pengukur suhu dan kelembapan ruangan	1	1	100%	
10	Tersedia lemari khusus untuk narkotik dan psikotropika yang selalu terkunci	1	1	100%	
11	Alat pemadam	1	1	100%	

kebakaran				
Total	10	11	1000%	
Rata-rata Persentase	DP=n/Nx	100%	90,91%	Sangat Baik

Pada gudang farmasi RSUD Bangkinang terdapat juga 3 buah pendingin ruangan atau AC pada suhu kamar yaitu suhu 23°C yang berfungsi selama 24 jam sehingga dapat mengatur suhu agar ruangan tidak kering dan lembab, dilihat dari pencatatan suhu bahwa tidak terdapat suhu dibawah 15°C dan diatas 25°C. Alat pengukur suhu dan kelembapan ruangan menempel pada dinding ruangan, untuk alat pemadam kebakaran berupa APAR juga tersedia dan diletakkan didalam gudang farmasi serta alat tersebut mudah dijangkau.

Sarana dan prasarana pada RSUD Bangkinang ini sudah hampir memenuhi standar Pedoman Pengelolaan Perbekalan Farmasi di Rumah Sakit (2010) dari Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Kementrian Kesehatan RI, tetapi masih ada 1 item yang belum memenuhi standar yaitu tidak terdapatnya ventilasi, adapun guna ventilasi ini adalah untuk memberikan sirkulasi udara dan pencahayaan yang cukup digudang.

#### 2. Persyaratan Penyimpanan/Penyusunan Obat

Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan di gudang farmasi RSUD Bangkinang, diperoleh hasil penilaian berdasarkan penyimpanan atau penyusunan stok obat secara keseluruhan yaitu sebesar 55,56%, dengan interprestasi cukup baik dalam memenuhi persyaratan penyimpanan atau penyusunan stok obat.

Berdasarkan hasil observasi didapatkan obat menggunakan metode FIFO dan FEFO. Pada RSUD ini lebih memprioritaskan sistem FEFO agar dapat meminimalisirkan obat yang kadaluarsa, sehingga obat-obat yang mendekati tanggal kadaluarsa dikeluarkan terlebih dahulu. Pada gudang farmasi terdapat rak atau lemari yang digunakan untuk penyimpanan atau penyusunan obat, dan juga terdapat pallet yang digunakan sebagai alas untuk meletakkan obat dalam jumlah besar disimpan secara rapi dan teratur dan juga untuk menghindari kerusakan pada fisik obat (Anonim, 2010).

Selain itu rumah sakit ini juga menggunakan lemari khusus untuk menyimpan sediaan narkotika dan psikotropika yang terbuat dari besi dan mempunyai dua pintu dan kunci ganda sesuai standar dari Dirjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan (2010). Obat-obat yang membutuhkan suhu dingin seperti vaksin, insulin dan suppositoria disimpan dalam lemari pendingin dengan suhu yaitu 2-8°C.

**Tabel 2.** Penilaian Berdasarkan Penyimpanan atau Penyusunan Stok Obat

No	Aspek yang	Skor	Skor	Persent	Interpr
	Dinilai	Empiri k (n)	Ideal (N)	ase (%) (DP)	estasi
1	Obat disusun secara alfabetis untuk setiap bentuk sedian	0	1	0%	
2	Obat dirotasi dengan menggunakan sistem FEFO	1	1	100%	
3	Menggunakan rak / lemari untuk menyimpan obat	1	1	100%	
4	Obat yang disimpan pada lantai harus diletakkan diatas pallet	1	1	100%	
5	Menggunakan lemari khusus untuk menyimpan sediaan narkotika dan psikotropika	1	1	100%	
6	Obat yang membutuhkan suhu dingin disimpan dalam kulkas	1	1	100%	
7	Sediaan obat cairan (sirup) dipisahkan dari sediaan padatan (tablet)	0	1	0%	
8	Pisahkan obat penggunaan dalam dan obat untuk penggunaan luar	0	1	0%	
9	Diberikan pelabelan (nama obat) pada rak penyimpanan	0	1	0%	
	Total	5	9	500%	
Ra	ata-rata Persentase	DP=n/Nx	100%	55,56 %	Cukup Baik

Hasil observasi menunjukkan bahwa tata cara penyimpanan atau penyusunan stok obat sudah cukup baik, namun masih ada beberapa item penyusunan obat yang belum sesuai standar dari Dirjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan (2010) sehingga masih ada yang belum terpenuhi. Dari hasil penelitian diketahui bahwa ada beberapa item yang belum sesuai standar yaitu penyusunan obat yang belum disusun secara alfabetis untuk setiap sediaannya, hal ini mungkin disebabkan karena faktor kebiasaan, sehingga tenaga kefarmasian merasa enggan untuk merubahnya. Pengaturan penyusunan obat berdasarkan alfabetis ataupun jenis tujuannya adalah untuk memudahkan petugas dalam melakukan

pendataan obat digudang dan pencarian obat saat dibutuhkan (Anonim, 2010).

Sediaan cairan belum dipisahkan dari sediaan padatan ini terlihat dari adanya beberapa obat cairan seperti injeksi yang di letakkan di rak-rak tablet. Pada penyusunan / penyimpanan obat ditemukan adanya obat pemakaian dalam dan obat pemakain luar disimpan pada satu rak yang sama. Hal ini dikarenakan jumlah rak yang tersedia digudang belum mencukupi sehingga saat ini masih disusun berdasarkan bentuk sediaan, belum memisahkan antara obat dalam dan obat luar. Belum adanya label obat pada rak menyebabkan peletakan obat berdasarkan tempat yang kosong. Penyusunan obat digudang farmasi RSUD Bangkinang sudah cukup baik, akan tetapi perlu ditingkatkan lagi sarana dan prasarana yang memadai. Kecukupan prasarana terutama jumlah rak akan sangat membantu proses penyusunan obat.

#### 3. Pencatatan Stok Obat

Peneliti melakukan pengamatan dan wawancara menggunakan standar dari Pedoman Pengelolaan Perbekalan Farmasi di Rumah Sakit (2010). Pengamatan dilakukan pada 83 sampel obat yang diteliti dengan menggunakan metode *simple random sampling*. Berdasarkan hasil pengamatan dan wawancara diperoleh hasil penilaian berdasarkan sistem pencatatan stok obat secara keseluruhan yaitu sebesar 87,5%, dengan interprestasi sangat baik dalam memenuhi sistem pencatatan stok obat.

Adapun aspek yang sudah memenuhi persyaratan sistem pencatatan stok obat adalah bahwa setiap kartu stok yang digunakan adalah untuk mencatat mutasi obat (penerimaan, pengeluaran, hilang, rusak atau kadaluarsa). Setiap lembar kartu stok hanya diperuntukkan untuk mencatat data mutasi satu jenis obat yang berasal dari satu sumber dana, pada rumah sakit ini sumber dananya pada tahun 2014 keatas sebagian besar dana dari BLUD (Badan Layanan Umum Daerah) pada tahun 2013 kebawah dana didapat dari APBD dan juga dapat bantuan dari Dinas Kesehatan yaitu obat paru obat anti tuberkulosis. Pada kartu stok untuk setiap baris data hanya diperuntukkan untuk mencatat satu kejadian mutasi obat. Setiap terjadi mutasi obat (penerimaan, pengeluaran, hilang, rusak atau kadaluarsa), langsung dicatat dalam kartu stok dan setiap ada transaksi pencatatan selalu dilakukan (rutin dari hari ke hari). Rumah Sakit Umum Daerah Bangkinang mempunyai 3 (tiga) sistem pencatatan berdasarkan SIM (Sistem Informasi Manajemen) di rumah sakit, Exel (manual) dan pencatatan dikartu stok, ketiga sistem pencatatan ini harus cocok dan pencatatan dilakukan setiap ada

transaksi. Kartu stok diletakkan bersamaan atau berdekatan dengan kotak obat.

Tabel 3. Hasil Penilaian Berdasarkan Sistem Pencatatan Stok Obat

No	Aspek yang	Skor	Skor	Persent	Interpr
	Dinilai	Empi	Ideal	ase (%)	estasi
		rik (n)	(N)	(DP)	
1	Kartu stok	1	1	100%	
	digunakan				
	untuk mencatat mutasi obat				
	(penerimaan,				
	pengeluaran, hilang, rusak				
	atau kadaluarsa)				
2	Tiap lembar	1	1	100%	
	kartu stok hanya diperuntukkan				
	untuk mencatat				
	data mutasi satu				
	jenis obat yang berasal dari satu				
	sumber dana				
3	Tiap baris data hanya	1	1	100%	
	diperuntukkan				
	untuk mencatat				
	satu (1) kejadian mutasi				
	obat				
4	Kartu stok	1	1	100%	
	diletakkan bersamaan atau				
	berdekatan				
	dengan obat				
	yang bersangkutan				
5	Data pada kartu	1	1	100%	
	stok digunakan untuk				
	menyusun				
	laporan,				
	perencanaan, pengadaan,				
	distribusi dan				
	sebagai pembanding				
	terhadap				
	keadaan fisik				
	obat dalam tempat				
	penyimpanan				
6	Pencatatan dilakukan	1	1	100%	
	secara rutin dari				
	hari ke hari				
7	Setiap terjadi mutasi obat	1	1	100%	
	(penerimaan,				
	pengeluaran,				
	hilang, rusak atau				
	kadaluarsa),				
	langsung dicatat dalam kartu				
	uaiaiii kartu		l		

	stok				
8	Penerimaan dan pengeluaran dijumlahkan pada setiap akhir bulan	0	1	0%	
	Total	7	8	700%	
Rata-rata Persentase		DP=n/Nx 100%		87,5%	Sangat Baik

Berdasarkan hasil wawancara langsung dengan kepala gudang didapatkan informasi bahwa data yang diperoleh pada kartu stok ini digunakan untuk menyusun laporan, perencanaan, pengadaan, distribusi dan sebagai pembanding terhadap fisik obat dalam tempat penyimpanan. Cara menyusun laporan pada RSUD Bangkinang ini yaitu laporan pemakaian (narkotik, psikotropika, prekursor dan obat-obat tertentu) dilakukan setiap bulan, laporan generik dan penyalahgunaan laporan napza (narkotika, psikotropika dan zat adiktif lainnya) dilakukan pertiga bulan. Dalam perencanaan pengadaan BLUD, terdapat namanya RBA (Rencana Bisnis Anggaran) yang nantinya RBA ini dikirim kebagian keuangan, dimana RBA tersebut bisa direvisi, sedangkan perencanaan APBD namanya DPA (Dokumen Penggunaan Anggaran), dimana APBD tersebut tidak bisa direvisi sehingga apa yang telah tercantum di APBD maka itulah yang nantinya akan diadakan dan pengadaan mengacu pada Peraturan Presiden Nomor 4 Tahun 2015 tentang Pengadaan Barang dan Jasa untuk sumber dana yang berasal dari APBD dan dana dari BLUD bisa dilakukan pembelian langsung. Pada RSUD Bangkinang melakukan pelaporan terkait penerimaan dan pengeluaran obat di rumah sakit dilakukan setiap sekali setahun, alasannya yaitu untuk memudahkan dalam pengecekan / penjumlahan obat, serta dalam stok opname juga akan diundang bagian Informasi dan IT untuk membantu bagian gudang.

#### **SIMPULAN**

Hasil penelitan tentang gambaran sistem pengelolaan penyimpanan obat di gudang farmasi Rumah Sakit Umum Daerah Bangkinang dengan menggunakan lembar *check list* didapat hasil sebagai berikut: berdasarkan parameter Pedoman Pengelolaan Perbekalan Farmasi di Rumah Sakit Direktorat Jendral Binakefarmasian dan Alat Kesehatan Kementrian Kesehatan RI (2010), persyaratan gudang obat secara keseluruhan sudah memenuhi persyaratan dengan persentase 90.91% dan masuk dalam kategori sangat baik. Persyaratan penyimpanan atau penyusunan obat secara keseluruhan belum memenuhi syarat dengan persentase 55.56% dan masuk dalam kategori cukup baik. Parameter untuk pencatatan stok obat secara keseluruhan sudah

Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia 7(1), September 2018 ISSN 2302-187X

memenuhi persyaratan dengan persentase 87.5% dan masuk dalam kategori sangat baik.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Anonim<sup>a</sup>. 2009. *Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 44 tentang Rumah Sakit.* Undang-Undang Republik Indonesia. Jakarta.
- Anonim<sup>b</sup>. 2009. *Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor* 51 Tahun 2009 tentang Pekerjaan Kefarmasian. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia. Jakarta.
- Anonim. 2010. Pedoman Pengelolaan Perbekalan Farmasi di Rumah Sakit. Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Kementrian Kesehatan RI Bekerjasama dengan Japan Internasional Cooperation Agency. Jakarta.
- Prihatiningsi, D. 2012. Gambaran Sistem Penyimpanan Obat di Gudang Farmasi RS Asri. *Skripsi*. Universitas Indonesia. Depok.
- Qiyaam, N., Furqoni, N. dan Hariati. 2016. Evaluasi Manajemen Penyimpanan Obat di Gudang Obat Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Daerah dr. R. Soedjono Selong Lombok Timur. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina, 1(1), 61-70*. Lombok Timur.

- Rosanti, E. Y. 2016. Gambaran Pengelolaan Penyimpanan Obat di Puskesmas Rawat Inap Marpoyan Damai. *Karya Tulis ilmiah*. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau. Pekanbaru.
- Somantri, A. P. 2013. Evaluasi Pengelolaan Obat di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Dr. Moewardi. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.

# FORMULASI DAN UJI SIFAT FISIK SEDIAAN KRIM EKSTRAK KULIT JERUK KEPROK (Citrus reticulata) MENGGUNAKAN BASIS CERA ALBA

#### Mardatillah Hasanudin, Erma Yunita

Program Studi Diploma III Farmasi Akademi Farmasi Indonesia Yogyakarta
Jl. Veteran, Gang Jambu, Kebrokan, Pandeyan, Umbulharjo, Yogyakarta.Telp. 085100104104
e-mail: ermayunita@afi.ac.id

#### **ABSTRAK**

Salah satu tanaman jeruk yang ada di Indonesia ialah jeruk keprok (Citrus reticulata).Bagian yang dimanfaatkan sebagai vitamin yaitu daging buah jeruk.Adapun bagian kulit tidak dimanfaatkan oleh masyarakat, karena sering di temukan sebagai limbah lingkungan.Kulit jeruk sebenarnya dapat dimanfaatkan sebagai sumber bahan obat, karena dapat digunakan sebagai antioksidan. Penelitian ini akan membuat krim menggunakan basis cera alba ditujukan agar mendapatkan krim dengan sediaan fisik yang baik.Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental.Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi dengan pelarut etanol 70%.Pembuatan krim dibuat dalam 3 formula yaitu F1, F2 dan F3. Basis yang digunakan adalah cera alba dengan kosentrasi 3 formula berturut-turut sebanyak 2.5g, 5g, dan 10g.. Adapun uji sifat fisik krim yang dilakukan untuk mengetahui sifat fisik krim yang baik meliputi uji organoleptis, uji pH, uji homogenitas, uji daya sebar dan uji daya lekat.Hasilpenelitian uji sifat fisik krim ekstrak kulit jeruk keprok yang dibuat dalam bentuk sediaan krim menggunakan basis cera alba yaitu stabil dan memiliki uji sifat fisik yang sesuai persyaratan pada uji organoleptis, uji pH, dan uji daya lekat. Kemudian pada pengujian fisik daya sebar dan homogenitas, krim ekstrak kulit jeruk keprok (Citrus reticulata) dengan rentang basis cera alba2.5 – 10 g tidak memenuhi persyaratan krim yang baik.

Kata Kunci: Formulasi, sediaan krim, kulit jeruk keprok (Citrus reticulata), cera alba, uji sifat fisik

#### **ABSTRACT**

One of the citrus crops in Indonesia is tangerine (Citrus reticulata). The part that is used as vitamins are citrus fruits. The skin is not used by the community, because it is often found as environmental waste. Orange peel can actually be used as a source of medicinal materials, because it can be used as an antioxidant. This study will make the cream using a base cera alba intended to get cream with good physical preparations. This research is a type of experimental research. Extraction method used is maseration method with 70% ethanol solvent. Making creams made in 3 formulas are F1, F2 and F3. The bases used are cera alba with concentration of 3 formula consecutively as much as 2.5g, 5g, and 10g. The physical properties of the cream conducted to determine the physical properties of good cream include organoleptic test, pH test, homogeneity test, and sticky power test. The results of the test of physical properties of cream tangerine peel extract made in cream dosage from using cera alba base this is stable and has physical characteristic test according to requirement on organoleptic test, pH test, and sticky test. Then on the physical test of spreading power and homogeneity, cream of tangerine peel extract (Citrus reticulate) with cera alba base 2.5 – 10g did not has the requirement of goog cream.

Keyword: Formulation, cream preparation, tangerine peel (Citrus reticulata), alba case base, physical properties test.

#### PENDAHULUAN

Indonesia memiliki varietas tanaman jeruk yang tinggi.Berbagai macam varietas jeruk di tunjukkan oleh kelompok jeruk pada marga *citrus*yang berjumlah 130 marga (Wahyuningsih, 2009). Salah satu tanaman jeruk yang ada di Indonesia ialah jeruk keprok (*Citrus reticulata*) (Feriyanto, 2009).

Jeruk keprok banyak dimanfaatkan sebagai sumber vitamin C dan mineral yang berguna untuk kesehatan (Pracaya, 2000). Bagian yang dimanfaatkan sebagai vitamin yaitu daging buah jeruk.Adapun bagian kulit tidak dimanfaatkan oleh masyarakat, karena sering di temukan sebagai limbah lingkungan (Haryono dkk, 2013).

Kulit jeruk sebenarnya dapat dimanfaatkan sebagai sumber bahan obat.Hal ini karena mengandung senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan (Ghasemi dkk, 2009). Penggunaan kulit jeruk sebagai antioksidan untuk

mendapatkan hasil yang efektif dan nyaman pada pengobatan lokal maka dibuat dalam bentuk sediaan krim (Kurniasih, 2016).

Pembuatan krim harus memperhatikan seleksi terhadap basis yang cocok.Basis merupakan bahan pembawa yang sangat berpengaruh pada krim.Basis harus dapat menyatu dengan baik secara fisika maupun kimia dengan zat aktifnya, tidak merusak atau menghambat aksi terapi dari obat dan dapat melepas obat pada daerah yang diobati (Joenoes, 1998).

Cera alba merupakan basis hidrokarbon yang cocok sebagai emulgator pada pembuatan krim. Cera alba dipilih dengan tujuan untuk meningkatkan konsistensi krim dan menstabilkan emulsi (Nurkhalika, 2016). Berdasarkan uraian tersebut maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak kulit jeruk keprok (*Citrus reticulata*) dapat di formulasidalam bentuk sediaan krim.

#### METODOLOGI PENELITIAN

#### Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain kulit jeruk keprok (*Citrus reticulata*) yang diperoleh dari perkebunan jeruk didaerah Moyudan, Yogykarta.

#### Pembuatan Ekstrak Kulit Jeruk Keprok

Pembuatan ekstrak kulit jeruk keprok dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Akademi Farmasi Indonesia Yogyakarta.Simplisia dikeringkan dalam oven dengan suhu 60°C selama 2 x 24 jam.sebanyak 434,18 gr serbuk yang diperoleh dari simplisia kulit jeruk keprok (*Citrus reticulata*) di ekstraksi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 1.17 L

menggunakan metode maserasi dengan pengadukkan menggunakan stirrer selama kurang lebih 1 jam. Hasil maserasi disaring menggunakan kain putih lalu di diamkan selama 24 jam untuk dilakukan remaserasi. Maserat yang diperoleh sebanyak 1674 ml. maserat diuapkan dengan *rotary evaporator* suhu 60°C, kecepatan 60 rpm.Kemudian dikentalkan menggunakan *waterbath* suhu 60°C.ekstrak kental di timbang dan dihitung randemennya.

#### Pembuatan Krim

Formula sediaan krim berdasarkan penelitian Suryasmaraningtyas (2017) yang telah di modifikasi dapat di lihat pada **Tabel 1.** 

Tabel 1. Formula Sediaan Krim Ekstrak Kulit Jeruk Keprok

Formula	F1	F2	F3
Ektrak Kulit Jeruk Keprok	2.7	2.7	2.7
Cera alba	2.5	5	10
Vaselin album	4	4	4
asam stearate	7.5	7.5	7.5
nipasol	0.025	0.025	0.025
TEA	0.75	0.75	0.75
Propilenglikol	5	5	5
Nipagin	0,075	0,075	0,075
Aqua destilata	ad 50	ad 50	ad 50

Bahan-bahan yang berfase air dipisahkan dengan bahan-bahan yang berfase minyak. Dilakukan pemanasan terhadap fase air.Sedangkan fase minyak, dilebur diatas penangas air dengan suhu 70°-80°C. Setelah semuanya melarut, fase air ditambahkan perlahan-lahan kedalam cawan panas yang berisi fase minyak selanjutnya diaduk dengan kecepatan konstan hingga terbentuk masa krim. Ekstrak kulit jeruk keprok yang sudah ditimbang dicampurkan kedalam basis krim sedikit demi sedikit hingga homogen, selanjutnya dibuat krim dengan cara yang sama untuk variasi cera alba yang berbeda-beda. Cera alba untuk tiap formula berturut-turut sebanyak 2,5 g, 5 g, dan 10 g.

## Pengujian fisik sediaan krim

#### Uji organoleptis.

Pengujian dilakukan dengan mengamati perubahan seperti perubahan bentuk, bau, dan warna sediaan. Basis sediaan krim biasanya dengan konsistensi setengah padat.

#### Uji pH

Dilakukan menggunakan stik pH universal dicelupkan ke dalam sampel krim yang telah diencerkan, diamkan lalu amati hasilnya. pH krim yang baik berkisar antara 4,5-6,5.

#### Uji homogenitas

Pengujian ini dilkukan secara mikroskopis dengan mengoleskan sampel krim pada sekeping kaca atau bahan lain yang transparan, lalu diamati sesuai dengan perbesaran yang cocok.

#### Uji daya lekat.

Krim diletakkan di atas gelas obyek yang telah ditentukan luasnya. Gelas obyek yang lain diletakkan di atas krim tersebut. Beban 1 kg diletakkan di atas gelas obyek selama 5 menit.Gelas obyek dipasangkan pada alat tes, dilepas beban seberat 1 kg.Kemudian dicatat waktunya hingga gelas obyek terlepas.

#### Uji daya sebar

Krim ditimbang sebanyak 0,5 gram dan diletakkan di tengah cawan petri, kemudian diletakkan cawan petri yang lain diatas krim, dibiarkan 1 menit. Diameter krim yang menyebar diukur.Beban tambahan ditambah 50 gram, didiamkan 1 menit, kemudian dicatat diameter krim yang menyebar.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

Basis yang digunakan dalam formulasi krim adalah jenis basis hidrokarbon yaitu cera alba. Cera alba merupakan salah satu basis untuk sediaan krim

dengan tipe M/A (minyak dalam air). Sediaan krim tipe M/A memiliki berbagai keuntungan yaitu krim menyebar mudah rata, praktis dalam pemakaiannya,mudah dibersihkan atau dicuci. Cara kerjanya berlangsung pada jaringan setempat dan tidak lengket dalam penggunaannya (Ansel, 1989). Basis krim merupakan komponen penting yang dapat mempengaruhi sifat fisik dan pelepasan zat aktif. Basis cera alba di pilih karena peneliti ingin mengetahui konsistensi krim dengan kosentrasi cera alba yang berbeda.Cera alba merupakan basis krim yang dapat meningkatakan viskositas yang berfungsi meningkatkan konsistensi krim dan menstabilkan sediaan. semakin tinggi konsentrasi cera alba maka viskositas sediaan semakin besar.

Uji fisik sediaan krim dilakukan untuk mengetahui sediaan yang dibuat benar-benar memenuhi persyaratan sediaan krim yang baik. Uji pada sediaan krim meliputi uji organoleptis, uji pH, uji homogenitas, uji daya lekat dan uji daya sebar.

Uji organoleptis dimaksudkan untuk melihat tampilan fisik suatu sediaan yang meliputi bentuk, warna dan bau. Berdasarkan hasil yang didapat bentuk sediaan yang didapat berupa bentuk semisolid, warna krem kecoklatan sesuai dengan warna coklat pada ekstrak kulit jeruk keprok dan bau yang dihasilkan adalah khas ektrak kulit jeruk keprok.

Uji pH bertujuan mengetahui keamanan sediaan krim saat digunakan sehingga tidak mengiritasi kulit. Berdasarkan uji derajat keasaman (pH) dari ketiga formulasi krim ekstrak kulit jeruk keprok yang dilakukan ketiga formula pada minggu ke-0 sampai minggu ke-4 diperoleh hasil pH memenuhi standar kualitas pH krim yaitu 6. Krim yang baik harus memiliki pH yang sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5 (Wulandari, 2016). Krim yang memilih pH terlalu basa akan menyebabkan kulit kering. Sedangkan pH yang terlalu asam akan beresiko mengiritasi kulit saat diaplikasikan (Alfath, 2012).

Uji homogenitas dilakukan dengan cara pengamatan menggunakan mikroskop. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop dengan perbesaran4x. Hasil pengujian homogenitas krim menggunakan mikroskop pada minggu ke 0 sampai minggu ke 4 menunjukkan homogenitas yang baik terdapat pada formula 1 dan 2.Kemudian pada formula 3, minggu pertama di peroleh krim yang homogen.Sedangkan mulai dari minggu ke 1 sampai minggu ke 4 terdapat gumpalan-gumpalan kasar yang menujukkan belum homogennya krim tersebut.Hasil pengujian homogenitas dapat dilihat pada **Tabel 3.** 

Uji daya lekat bertujuan untuk mengetahui kemampuan krim melekat pada kulit. Krim yang baik harus memiliki daya lekat yang lama pada kulit sehingga absorpsi obat oleh kulit akan semakin tinggi. Hasil uji daya lekat ketiga formula krim yang mengandung ekstrak kulit jeruk keprok dapat dilihat pada **Tabel 4.** 

Hasil uji daya lekat dari ketiga formula menunjukkan waktu daya lekat beragam. Tidak ada persyaratan khusus mengenai daya lekat sediaan semi padat, namun sebaiknya daya lekat sediaan semipadat adalah lebih dari 1 detik (Afianti dan Murukmihadi, 2015). Hasil uji daya lekat sediaan krim ekstrak kulit jeruk keprok (*Citrus reticulata*) pada Formula 1, 2 dan 3 telah memenuhi persyaratan uji sifat fisik krim.

Hasil analisis *excel* dengan uji T test di peroleh perbandingan antara F1 dengan F2, F1 dengan F3 dan F3 dengan F2 menunjukkan hasil yang signifikan yaitu terdapat perbedaan bermakna pada tiap-tiap formula.

Pengujian daya sebar dilakukan menggunakan alat yaitu Ekstensometer. Cara melakukan uji daya sebar yaitu menimbang krim sebanyak 0,5 gram sediaan krim. Kemudian diletakkan diatas kaca grafik kemudian di tutupi lagi dengan kaca bulat di atasnya dan didiamkan selama 1 menit.Setelah 1 menit, dihitung luas daerah sebaran krim. Kemudian diberi beban 50 gr, 100 gr, 150 gr, 200 gr hingga mencapai 250 gr. Masing-masing beban di berikan jeda waktu selama 1 menit.Hasil pengamatan uji daya sebar yang dapat dilihat pada Tabel 5. Berdasarkan Tabel 3, hasil yang diperoleh dari Formula 1,2, dan 3 yaitu tidak memenuhi persyaratan sediaan krim yang baik. Krim menjadi padat dan tidak mmenyebar baik di sebabkan karena semakin besar kosentrasi basis cera alba yang digunakan maka penambahan aquades semakin berkurang, sehingga kurangnya aquades membuat konsistensi krim menjadi padat.

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas

Minggu ke-					
0	1	2	3	4	
+	1		7	1	
Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	
-	-		<b>→</b>	-	
Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	
Homogen	Tidak Homogen	Title Hansan	Tidak Homogen	Tidak Homogen	
	Homogen  Homogen  Homogen	Homogen Homogen  Homogen Homogen	Homogen Homogen  Homogen Homogen  Homogen  Homogen	Homogen Homogen Homogen  Homogen Homogen  Homogen Homogen	

Keterangan

F1= Menggunakan basis cera alba kosentrasi 2,5 g menunjukkan hasil yang Homogen

F2= Menggunakan basis cera alba kosentrasi 5 g menunjukkan hasil yang Homogen

F3=Menggunakan basis cera alba kosentrasi 10 g menunjukkan hasil yang Tidak Homogen

Anak panah (→) = Penampakkan krim yang dioleskan pada kaca preparat menggunakan mikroskop

Tabel 4. Hasil Uji Daya Lekat

Formula	Minggu Ke						
-	0 1 2 3 4						
-	$\frac{-}{\mathcal{X} \pm \text{SD (detik)}}$						
Formula 1	$2.8 \pm 0.66$	$3.95\pm1.23$	$17.49\pm6.27^{\alpha}$	$8.9\pm1.87^{\alpha}$	$6.37 \pm 0.54^{\alpha}$		
Formula 2	$19.01\pm4.49$	$9.67\pm1.17^{\alpha}$	$19.72\pm9.42^{\alpha}$	$16.32\pm5.04^{\alpha}$	$14.75\pm6.76^{\alpha}$		
Formula 3	$13.62 \pm 12.38$	$8.99 \pm 9.62^{~\alpha}$	$9.48\pm7.77^{\alpha}$	$3.36\pm1.36^{\alpha}$	$6.75\pm3.74^{\alpha}$		

## Keterangan:

F1= Menggunakan basis cera alba kosentrasi 2,5 g

F2= Menggunakan basis cera alba kosentrasi 5 g

F3= Menggunakan basis cera alba kosentrasi 10 g

Simbol (a) = ada perbedaan yang signifikan dengan minggu ke $\boldsymbol{0}$ 

Tabel 5. Hasil Uji Daya Sebar

	Minggu ke-					
Formula	0	1	2	3	4	
	$ \mathcal{X} \pm \mathrm{SD}  (\mathrm{cm})$					
Formula 1	$4.51 \pm 2.15$	$3.09 \pm 0.20$	$3.15\pm0.17$	$3.15 \pm 0.32$	$3.14\pm0.35$	
Formula 2 Formula 3	$3.25 \pm 0.44$ $3.24 \pm 0.48$	$3.09 \pm 0.20 \\ 3.53 \pm 0.15$	$2.93 \pm 0.17 \\ 2.84 \pm 0.50$	$\begin{array}{c} 2.73 \pm 0.32 \\ 3.13 \pm 0.05 \end{array}$	$3.03 \pm 0.35 \\ 2.99 \pm 0.16$	

#### **SIMPULAN**

Hasil pengamatan dan pembahasan pada penelitian formulasi sediaan krim ekstrak kulit jeruk keprok (Citrus reticulata), maka dapat diambil kesimpulan bahwakulit jeruk keprok (Citrus reticulata) dapat dibuat dalam bentuk sediaan krim dengan menggunakan basis krim cera alba.Hasil pembuatan sediaan krim ekstrak kulit jeruk keprok (Citrus reticulata) memenuhi persyaratan sifat fisik yang baik pada uji sifat fisik krim yang meliputi uji organoleptis, uji pH, dan uji daya lekat.Sedangkan untuk uji daya sebar dan homogenitas pada krim tidak memenuhi persyaratan fisik yang baik. Ketidaksesuaian uji fisik daya sebar dan homogenitas disebabkan karena sifat dari basis cera alba yaitu mudah mengeras yang membuat konsistensi krim menjadi lebih padat untuk tiap minggunya selama proses penyimpanan.

#### **SARAN**

Formulasi sediaan krim ekstrak kulit jeruk keprok (*Citrus reticulata*) dengan basis cera alba masih Perlu dilakukan reformulasi, agar konsistensi krim lama kelamaan tidak akan memadat pada saat penyimpanan.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Afianti, H,P., dan Murrukmihadi, M., 2015. Pengaruh Variasi Kadar Gelling AgentHPMC Terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemangi (Ocimum basilicum L. forma citratum Back. Majalah Farmasetik, Vol. II (2).
- Alfath Aulia, R., 2012. Formulasi Krim Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa (Phaleria Macrocarpa (Scheff) Boerl.)

- Dengan Basis A/M Dan M/A. *skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Ansel, H.C., 1989, Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Jakarta, UI Press.
- Feriyanto N., 2009. Uji Aktivitas Antibakteriminyak Atsiri Kulit Buah Jeruk Keprok (Citrus Nobilis Lour) Terhadap Staphylococcus Aureus Dan Escherichia Coli. Skripsi.Fakultas Farmasi Universitas Muhamadiyah Surakarta.Surakarta: hal 5.
- Ghasemi, K., Ghasemi, Y., dan Ebrahimzadeh, M,A., 2009. Antioxidant Activity, Phenoland Flavonoid Contents Of 13 Citrus Species Peels And Tissues. Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources. Vol.22, No.3.
- Haryono, Noor M., Syahbuddin, H., dan Sarwani, M. 2013. *Lahan Rawa Penelitiandan Pengembangan*. Badan Penelitian Dan Pengembangan Pertanian. Kementrian Pertanian.
- Joenoes, N., 1998, Ars Prescribendi (Resep Yang Rasional), 121-123, Airlangga University Press, Surabaya.
- Kurniasih, N., 2016. Formulasi Sediaan Krim Tipe M/A Ekstrak Biji Kedelai (Glycine Max L) : Uji Stabilitas Fisik Dan Efek Pada Kulit. *Skripsi*.Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta..
- Nurkhalika, R., 2016. Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa (Phaleria Macrocarpa(Scheff.) Boerl) Basis Cold Creamdan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Staphylococcus Epidermidis. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Pracaya. 2000. Jeruk Manis, Varietas, Budidaya, dan Pascapanen. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Suryasmaraningtyas, A., 2014. Uji Fisik Formula Krim Kombinasi Minyak Kemiri (Aleurites moluccana) dan Minyak Zaitun (Olea europaya). Karya Tulis Ilmiah. Akademi Farmasi Indonesia Yogyakarta. Yogyakarta.
- Wahyuningsih, E., 2009. Cvpd Pada Jeruk (*Citrus spp*) Dan Upaya Pengendaliannya. *Vis Vitalis*, Vol. 02 No. 2.
- Wulandari, Putri., 2016. Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Sediaan Krim Ekstrak Etanol Tumbuhan Paku Nephrolis falcata (Cav) C. Chr. Skrisi. Jakarta: Program Studi Farmasi, UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta.