

# PENGARUH EDUKASI TERHADAP RASIONALITAS PENGUNAAN OBAT SWAMEDIKASI PENGUNJUNG DI APOTEK KECAMATAN TAMPAN PEKANBARU

Septi Muharni<sup>1</sup>, Fina Aryani<sup>1</sup>, Lina Wati Lubis<sup>1</sup>

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau<sup>1</sup>

Jl. Kamboja Simpang Baru Panam, Pekanbaru-Riau

Email : [septi.randli@gmail.com](mailto:septi.randli@gmail.com)

HP : 08526554462

## ABSTRAK

Ketidakrasionalan penggunaan obat merupakan masalah swamedikasi yang belum dapat dihindarkan. Keterbatasan pengetahuan menjadi penyebab utama ketidakrasionalan tersebut. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk melihat pengaruh pemberian edukasi terhadap rasionalitas penggunaan obat swamedikasi di salah satu apotek di Kecamatan Tampan, Kota Pekanbaru. Penelitian pre-experimental ini menggunakan media edukasi *leaflet* dengan rancangan *one group pretest-posttest* menggunakan kuesioner. Pengambilan data dilakukan dengan metode wawancara bebas terstruktur. Jumlah responden yang diperoleh sebanyak 96 responden dengan tingkat kepercayaan 95%. Data dianalisis menggunakan uji *Chi square* dan uji *Mc Nemar*. Hasil penelitian menunjukkan terjadi peningkatan rasionalitas penggunaan obat swamedikasi setelah pemberian edukasi sebanyak 13,54% dan hasil uji statistik dengan pengujian *Mc Nemar* menunjukkan nilai  $p < \alpha$  ( $p=0,029$ ). Uji *Chi square* memperlihatkan tidak terdapat pengaruh signifikan pada variabel perancu yang meliputi, rentang usia ( $p=0,702$ ), jenis kelamin ( $p=0,679$ ), pendidikan terakhir ( $p=1,000$ ) dan pekerjaan ( $p=0,838$ ) serta tempat memperoleh ( $p=0,745$ ) dan sumber informasi obat ( $p=0,717$ ). Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pemberian edukasi melalui media *leaflet* memberi peningkatan bermakna pada rasionalitas penggunaan obat.

**Kata kunci :** edukasi, rasionalitas, swamedikasi, apotek

## ABSTRACT

The irrational drug use in self medication has been the common problems and still could not be avoided. Lack of knowledge was the most silent causes. The aim of this study was to observe influence of education through leaflet toward rationality drug use in self medication at the one of the pharmacy store in Tampan subdistrict, Pekanbaru town. This pre-experimental study used leaflet as media education with one group pretest posttest design study using a questionnaire. Data was collected through free guided interview. Total of 97 respondent were obtained at confidence level 95%. *Mc Nemar* test and *Chi square* test were used to analyze data statistically. The result of this study showed the total increase of rationality drug use in self medication after education was 13,54 % and the *Mc Nemar* test showed  $p < \alpha$  ( $p=0,029$ ). *Chi square* test showed there was no significant relationship toward interfere variabel include age ( $p=0,702$ ), sex ( $p=0,679$ ), level of education ( $p=1,000$ ) and occupation ( $p=0,717$ ) as well as sources of drug use ( $p=0,745$ ) and drug information ( $p=0,717$ ). Based on the result, it can be concluded that education could significant improve level rationality of drug use in self medication.

**Keywords :** education, rationality, self medication, pharmacy store

## PENDAHULUAN

Di Indonesia, hasil Survei Sosial Ekonomi Nasional (SUSENAS) pada tahun 2003 mencatat perilaku pencarian pengobatan yang dilakukan oleh penduduk yang mengeluh sakit sebanyak 64,35% adalah melakukan pengobatan sendiri, sisanya berobat kepengobatan medis atau pengobatan tradisional (Supardi dan Notosiswoyo, 2005) dan pada tahun 2009 persentase ini meningkat menjadi 66% (Kertajaya dkk, 2011). Berberapa hasil penelitian menunjukkan lebih dari 50% kejadian pengobatan sendiri dilakukan dengan tidak rasional. Supardi dan Notosiswoyo pada tahun 2006 dalam penelitiannya menyebutkan sebanyak 58,5% responden melakukan pengobatan sendiri dengan tidak sesuai aturan (Supardi dan Notosiswoyo, 2006). Sementara itu, (Kristina dkk, 2007) dalam penelitiannya menemukan 67,8% swamedikasi dilakukan dengan tidak rasional. Dalam penelitian (Rakhmawatie dan Anggrani, 2010) sebanyak 86,6% obat batuk, 68,0% obat pilek dan 56,7% obat demam digunakan dengan tidak rasional.

Swamedikasi yang dilakukan dengan tidak rasional dapat menyebabkan bahaya serius terhadap kesehatan, seperti reaksi obat yang tidak diinginkan, perpanjangan masa sakit, risiko kontraindikasi, dan ketergantungan obat. WHO menambahkan kesalahan dalam penggunaan obat akan berakibat pada bertambahnya biaya pengobatan, tidak tercapainya tujuan pengobatan hingga dapat membahayakan kehidupan (WHO, 2002); (DEPKES, 2008<sup>a</sup>); (Kristina dkk, 2008).

Kecamatan Tampan adalah salah satu kecamatan yang terdapat di Kota Pekanbaru dan merupakan kecamatan yang terluas dan terpadat penduduknya, jumlah penduduknya yaitu 206.207 jiwa dengan kepadatan penduduknya mencapai 3.499 jiwa/m<sup>2</sup> (BPS, 2014).

Meningkatnya pendidikan dan pengetahuan masyarakat, kemudahan dalam memperoleh informasi serta tingginya biaya perawatan kesehatan, semakin mendorong masyarakat untuk melakukan pengobatan sendiri dengan obat-obat bebas dan modern. Pengobatan sendiri merupakan upaya pertama dan

\*Korespondensi : Hilwan Yuda Teruna  
Department of Chemistry, Universitas Riau  
Email: [hyteruna@lecturer.unri.ac.id](mailto:hyteruna@lecturer.unri.ac.id)  
Telp. +62

paling banyak dilakukan masyarakat dalam mengatasi keluhan kesehatannya (Suryawati, 1997). Beberapa hasil penelitian menunjukkan lebih dari 50% kejadian pengobatan sendiri dilakukan dengan tidak rasional atau tidak sesuai aturan. Pemberian edukasi kepada masyarakat diharapkan dapat meningkatkan rasionalitas obat dalam swamedikasi. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian edukasi terhadap rasionalitas penggunaan obat swamedikasi pada apotek di Kecamatan Tampan Pekanbaru. Melalui *leaflet* yang digunakan dalam penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam usaha peningkatan pengetahuan masyarakat mengenai swamedikasi yang akan menuntun masyarakat ke arah swamedikasi yang rasional khususnya untuk masyarakat di Kecamatan Tampan.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *pre-experimental* dengan bentuk rancangan *one group pretest-posttest*. Pengambilan data dilakukan menggunakan metode wawancara bebas terpimpin. Dalam Penelitian ini sampel penelitian adalah pengunjung di salah apotek di Kecamatan Tampan yang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling*. Cara pengambilan sampel dengan metode ini dilakukan dengan memilih sampel yang memenuhi kriteria penelitian sampai kurun waktu tertentu sehingga jumlah sampel terpenuhi (Hidayat, 2007). Jumlah sampel yang diambil dihitung menggunakan rumus Lameshow, dengan tingkat kepercayaan 95% sehingga jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini berjumlah 96 responden. Untuk mencegah pada saat *post test* kehilangan responden akibat data eksklusif, maka data dilebihkan menjadi 200 responden.

Alat penelitian yang digunakan adalah kuesioner yang mengacu pada tinjauan kepustakaan (Depkes RI) yang telah valid dan reliabel. Data selanjutnya diolah dan dianalisa menggunakan program SPSS.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan *posttest* pada saat dua bulan setelah pemberian edukasi, dari 145 orang responden yang mengikuti *pretest* diperoleh sebanyak 96 orang responden yang masih memenuhi kriteria. Responden yang memenuhi kriteria inklusi tersebut adalah responden yang kembali menggunakan obat yang termasuk kedalam enam keluhan penyakit nyeri, demam, batuk, flu, diare dan gastritis serta berhasil dihubungi kembali untuk *posttest*. Pada tabel 1 berikut menunjukkan hasil analisa karakteristik sosiodemografi responden.

**Tabel 1.** Hasil Analisa Karakteristik Sosiodemografi Responden.

No	Sosiodemografi	Keterangan	Jlh	Persentase
1	Rentang usia	Dewasa muda	88	91,67%
		Dewasa madya	8	8,33%
		Dewasa lanjut	0	0%
	<b>Total</b>		<b>96</b>	<b>100%</b>
2	Jenis kelamin	Laki-laki	45	46,87%
		Perempuan	51	53,13%
		<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100%</b>
3	Pendidikan terakhir	Tidak tamat SD	0	0%
		SD	4	4,17%
		SMP atau sederajat	7	7,29%
		SMA atau sederajat	63	65,63%
		Perguruan tinggi	22	22,92%
		<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100%</b>
4	Jenis pekerjaan	Wiraswasta	16	16,67%
		Tenaga pengajar	5	5,21%
		Mahasiswa	38	39,58%
		Karyawan	9	9,38%
		Lainnya	28	29,17%
	<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100%</b>	

Berdasarkan hasil penelitian, rentang usia dewasa muda merupakan rentang usia yang paling banyak melakukan swamedikasi yaitu sebesar 91,67% atau sebanyak 88 orang. Hal ini disebabkan karena usia dewasa muda merupakan usia produktif dan kemungkinan besar belum mengalami penyakit-penyakit yang begitu berat sehingga lebih memilih menggunakan obat-obat bebas untuk mengobati penyakit-penyakit ringan yang terjadi disela-sela aktifitasnya.

Pada penelitian ini, jenis kelamin perempuan lebih banyak melakukan swamedikasi yaitu sebanyak 51 orang dibandingkan laki-laki yang berjumlah 45 orang (46,87%).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar responden yang melakukan swamedikasi memiliki latar belakang pendidikan SMA sederajat sebanyak 63 orang (65,63%) dan perguruan tinggi sebanyak 22 orang (22,92%). Hal ini memperlihatkan praktik swamedikasi di kecamatan ini lebih didominasi oleh tingkat pendidikan yang cukup tinggi yaitu SMA sederajat dan perguruan tinggi.

Dilihat dari jenis pekerjaannya, sebanyak 38 orang responden yang berkunjung ke apotek berstatus sebagai mahasiswa (39,58%) diikuti dengan jenis pekerjaan lainnya yaitu sebanyak 28 orang (29,17%). Banyaknya mahasiswa yang melakukan praktik swamedikasi di apotek ini diduga karena lebih praktis dan mudah karena dekat dengan tempat kost serta harganya lebih terjangkau karena tidak perlu membayar biaya konsultasi dokter.

**Tabel 2.** Hasil Analisa Tempat Memperoleh dan Sumber Informasi Obat

No	Tempat memperoleh obat	Jlh	Persentase
1	Apotek	76	79,17%
	Toko obat	5	5,21%
	Warung	10	10,42%
	Supermarket	4	4,17%
	Lainnya	1	1,04%
	<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100%</b>
<b>Sumber informasi</b>			
2	Iklan	15	15,63%
	Pengalaman penggunaan obat pribadi	13	13,54%
	Petugas kesehatan	42	43,75%
	Rekomendasi orang lain	26	27,08%
	<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100%</b>

Berdasarkan data yang diperoleh, apotek merupakan tempat yang paling banyak dikunjungi oleh responden untuk membeli obat-obat bebas. Tercatat sebanyak 76 orang atau 79,17% responden memilih untuk membeli obat-obat swamedikasi mereka di apotek. Hal ini dikarenakan obat-obat yang dijual di apotek lebih terjamin kualitasnya, lebih lengkap dan keberadaan apoteker di apotek yang dapat memberikan saran atau rekomendasi obat yang cocok dengan keluhan yang dirasakan.

Dari rekapitulasi data, sebanyak 42 orang atau 43,75% responden memilih petugas kesehatan sebagai sumber informasi yang dipercaya. Petugas kesehatan dalam hal ini farmasis dianggap sebagai profesional yang mengerti dan memahami tentang obat.

**Tabel 3.** Hasil Analisis Kriteria Rasionalitas Penggunaan Obat Swamedikasi pada saat *Pretest* dan *Posttest*

No	Kriteria rasionalitas	Keterangan	<i>Pretest</i>		<i>Posttest</i>	
			Jlh	%	Jlh	%
1	Tepat indikasi	Tepat	95	98,96	91	95,83
		Tidak tepat	1	1,04	5	5,21
2	Tepat regimen	Tepat	77	80,21	86	89,58
		Tidak tepat	19	19,79	10	10,42
3	Kewaspadaan efek samping	Waspada	94	97,92	94	97,91
		Tidak waspada	2	2,08	2	2,08
4	Tepat pasien	Tepat	96	100	96	100
		Tidak tepat	0	0	0	0
5	Tepat obat	Tidak ada interaksi obat	91	94,79	96	100
		Ada interaksi obat	5	5,21	0	0
		Tidak ada polifarmasi	88	91,67	95	98,96
		Polifarmasi	8	8,33	1	1,04
		<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100</b>	<b>96</b>	<b>100</b>

Penggunaan obat dalam swamedikasi dinilai tepat indikasi apabila obat yang digunakan tergolong ke dalam obat bebas, bebas terbatas dan obat wajib apotek serta penggunaan obat sesuai dengan indikasi atau sesuai dengan gejala yang dialami responden. Mengetahui golongan obat yang dapat digunakan dalam swamedikasi merupakan salah satu hal penting yang harus diketahui masyarakat ketika akan

melakukan swamedikasi (DEPKES, 2008<sup>b</sup>). Penggunaan obat keras dalam swamedikasi merupakan suatu tindakan yang membahayakan. Hal ini dikarenakan penggunaan obat keras tanpa resep dokter dapat meningkatkan resiko penggunaan obat yang tidak rasional meliputi peningkatan efek samping obat, ketergantungan obat, bahkan membahayakan kesehatan (WHO, 2002); (DEPKES, 2008<sup>a</sup>); (Kristina dkk, 2007).

Penilaian terhadap ketepatan regimen obat didasarkan pada ketepatan frekuensi minum obat, jumlah obat setiap kali minum (dosis), cara penggunaan, serta lama penggunaan obat (durasi). Ketidaktepatan yang paling banyak ditemukan adalah pada durasi pemakaian obat khususnya untuk keluhan demam. Umumnya responden tidak mengetahui bahwa batas pemakaian obat untuk demam dalam swamedikasi adalah 2 hari. Penemuan ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Supardi dan Notosiswoyo, 2006) yang menyebutkan bahwa pengetahuan masyarakat tentang durasi penggunaan obat dalam swamedikasi tergolong rendah.

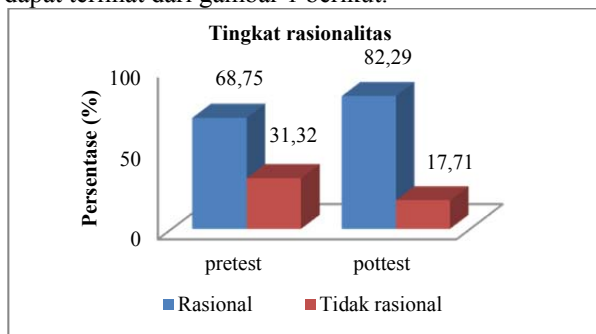
Berdasarkan hasil penelitian tercatat sebanyak 2 orang responden (2,08%) baik pada saat *pretest* dan *posttest* dinyatakan tidak waspada terhadap efek samping obat. Jantung berdebar merupakan efek samping yang paling banyak muncul. Jantung berdebar yang dialami oleh responden diakui telah dirasakan ketika pertamakali menggunakan obat penghilang nyeri yang mereka gunakan yaitu Bodrex<sup>®</sup>. Ketiga responden mengalami efek samping jantung berdebar diduga akibat kandungan kafein yang terdapat dalam obat Bodrex<sup>®</sup> yang dikonsumsi. Kafein merupakan obat yang tergolong ke dalam derifat xantin, dimana salah satu aktifitas farmakologi obat golongan ini adalah perangsangan terhadap otot jantung. Xantin, terutama kafein menyebabkan bertambahnya kemampuan kerja otot karena efeknya terhadap susunan syaraf pusat dan perifer (Balai Penerbit FK UI, 2009). Pelaku *self-medication* dalam mendiagnosa penyakitnya, harus mampu menggunakan obat secara benar (cara, aturan, lama pemakaian) dan mengetahui batas kapan mereka harus menghentikan swamedikasi serta mengetahui efek samping obat yang digunakan sehingga dapat memperkirakan apakah suatu keluhan yang timbul kemudian, merupakan suatu penyakit baru atau efek samping obat (DEPKES, 2008<sup>b</sup>).

Tepat pasien dalam swamedikasi dinilai berdasarkan ada atau tidaknya kontraindikasi atau kondisi khusus yang dialami, yang menyebabkan pelaku swamedikasi tidak boleh menggunakan obat. Kondisi khusus tersebut misalnya hamil, menyusui, bayi, lanjut usia, diabetes melitus dan lain-lain. Berdasarkan analisis data yang diperoleh, terlihat bahwa responden memiliki pengetahuan yang baik tentang kriteria ini. Hal ini dibuktikan dengan tidak adanya responden baik pada saat *pretest* maupun *posttest* yang dinyatakan mengalami kontraindikasi dengan obat bebas yang digunakan. Dengan demikian, dapat digambarkan pula bahwa pengetahuan masyarakat tentang kondisi khusus dan kontraindikasi

obat dalam swamedikasi sangat baik. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hermawati yang menemukan bahwa kriteria ada atau tidaknya kontraindikasi yang dialami merupakan salah satu kriteria dengan persentase pengetahuan yang cukup baik yaitu mencapai 96,91% (Hermawati D, 2012).

Penilaian terhadap kriteria tepat obat didasarkan atas ada tidaknya interaksi obat dan kejadian polifarmasi yang dialami oleh responden pada saat menggunakan obat-obat bebas dalam swamedikasi. Interaksi obat merupakan modifikasi efek suatu obat yang diakibatkan oleh obat lain sehingga keefektifan dan toksisitas satu obat atau lebih berubah (Fradgley S, 2003). Pemilihan obat yang dibutuhkan dalam pengobatan sendiri, harus memperhatikan informasi interaksi obat yang dapat dibaca pada etiket atau brosur dari obat yang digunakan (DEPKES, 2008b). Berdasarkan hasil rekapitulasi data, tidak ditemukan responden *posttest* yang mengalami kejadian interaksi obat, sementara itu pada responden *pretest* ditemukan sebanyak 5 responden mengalami kejadian interaksi obat seperti menggunakan obat analgetik dan obat flu dengan antasida dalam waktu yang berdekatan yaitu kurang dari satu jam.

Berdasarkan hasil analisa tersebut diatas maka tingkat rasionalitas penggunaan obat swamedikasi dapat terlihat dari gambar 1 berikut.



**Gambar 1.** Tingkat Rasionalitas Penggunaan Obat Swamedikasi pada saat *Pretest* dan *Posttest*

**Tabel 4.** Perubahan tingkat Rasionalitas penggunaan obat Swamedikasi *Pretest* dan *Posttest* pemberian edukasi melalui media *leaflet*

No	Rasionalitas	<i>Pretest</i>	<i>Posttest</i>	Nilai p	Hasil
1	Rasional	66	79	0,029	Sign
2	Tidak Rasional	30	17		

Hasil *posttest* memperlihatkan adanya peningkatan jumlah penggunaan obat yang rasional sebanyak 13,54% dibandingkan pada saat *pretest*. Hal ini terlihat dari data yang mencatat sebanyak 66 orang responden (68,75%) *pretest* yang dinyatakan rasional meningkat jumlahnya pada saat *posttest* menjadi 79 orang responden (82,29%). Hal juga sejalan dengan penelitian serupa yang sebelumnya dilakukan oleh Hermawati di dua apotek di Kota Depok yang

menemukan terjadi peningkatan rasionalitas penggunaan obat dalam swamedikasi pada masyarakat yang sebelumnya tidak mendapatkan edukasi dengan masyarakat setelah mendapatkan edukasi melalui media *leaflet* yaitu sebesar 13,40%.

Penggunaan obat dalam swamedikasi sedapat mungkin harus memenuhi kriteria penggunaan obat yang rasional (DEPKES, 2008<sup>b</sup>). Tujuan penggunaan obat yang rasional adalah untuk menghindari masalah yang timbul terkait obat (WHO, 1985).

Penggunaan obat bebas dan obat bebas terbatas secara benar akan sangat membantu masyarakat dalam pengobatan sendiri secara aman dan efektif. Penggunaan obat-obat ini, bagaimanapun juga tidak terlepas dari adanya efek samping, oleh karena itu pemakaiannya harus sesuai dengan indikasi. Lama pemakaian yang benar dan disertai dengan pengetahuan pemakai tentang resiko efek samping dan kontraindikasinya (Kristina dkk, 2007).

Berdasarkan hasil penelitian ini, terlihat bahwa terdapat peningkatan rasionalitas penggunaan obat swamedikasi pada masyarakat setelah pemberian edukasi melalui media *leaflet*. Terjadinya peningkatan rasionalitas penggunaan obat swamedikasi dalam penelitian ini diduga karena adanya pemberian intervensi berupa edukasi melalui media *leaflet*, tetapi tidak dipungkiri pula masih terdapat faktor-faktor lain seperti sosiodemografi (jenis kelamin, umur, pendidikan terakhir, jenis pekerjaan) sumber informasi dan tempat memperoleh obat yang mungkin saja berpengaruh terhadap peningkatan rasionalitas penggunaan obat dalam penelitian ini. Oleh karena itu pembahasan pengaruh pemberian edukasi melalui media *leaflet*, dan variabel lain yang berpengaruh terhadap perubahan tingkat rasionalitas penggunaan obat swamedikasi selanjutnya akan dibahas pada analisis bivariat terhadap karakteristik sosiodemografi, tempat memperoleh serta sumber informasi obat.

**Tabel 5.** Analisa Pengaruh Pemberian Edukasi Melalui *Leaflet* Terhadap Rasionalitas Swamedikasi

No	Keterangan	Nilai p	Hasil
1	Pemberian edukasi melalui media <i>leaflet</i> .	0,029	Signifikan
2	Sosiodemografi		
	Rentang usia	0,702	Tidak signifikan
	Jenis kelamin	0,679	Tidak signifikan
	Pendidikan terakhir	1,000	Tidak signifikan
	Pekerjaan	0,838	Tidak signifikan
3	Tempat memperoleh obat	0,745	Tidak signifikan
4	Sumber Informasi	0,717	Tidak signifikan

Analisis untuk melihat hubungan antara rentang usia terhadap rasionalitas penggunaan obat swamedikasi oleh responden dilakukan dengan menggunakan uji Mutlak Fisher. Dari hasil uji Mutlak Fisher diperoleh nilai  $p=0,702$  hal ini berarti nilai  $p > \alpha$ . Berdasarkan hasil tersebut, dapat diketahui bahwa tidak ada pengaruh antara rentang usia terhadap perubahan rasionalitas penggunaan obat swamedikasi

oleh responden. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Supardi dkk yang menemukan tidak ada hubungan yang signifikan antara umur responden dengan praktik swamedikasi yang sesuai aturan (Supardi dkk, 2002). Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa meningkatnya umur seseorang tidak menjamin bahwa pengetahuan tentang pengobatan sendiri yang rasional akan lebih baik.

Analisis pengaruh antara jenis kelamin terhadap perubahan rasionalitas penggunaan obat swamedikasi oleh responden juga dilakukan dengan menggunakan uji Mutlak Fisher. Hasil pengujian menunjukkan nilai  $p = 0,679$  hal ini berarti nilai  $p > \alpha$ . Dengan demikian, tidak ada pengaruh antara jenis kelamin terhadap perubahan rasionalitas penggunaan obat swamedikasi oleh responden. Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Kristina dkk, 2007) yang menemukan terdapat pengaruh yang signifikan antara jenis kelamin terhadap praktik swamedikasi yang rasional. Kristina menyebutkan bahwa responden dengan jenis kelamin perempuan lebih cenderung melakukan pengobatan sendiri yang rasional dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki. Namun, hal ini tidak dapat disamakan mengingat penelitian yang dilakukan ditempat yang berbeda tidak menutup kemungkinan akan memberikan hasil yang berbeda pula.

Analisis hubungan antara pendidikan terakhir terhadap rasionalitas penggunaan obat swamedikasi oleh responden dilakukan dengan menggunakan uji *Kolmogorv-smirnov*. Berdasarkan hasil analisis data diperoleh nilai  $p = 1,000$  dimana nilai ini lebih besar dari  $\alpha$ , dengan demikian tidak ada pengaruh antara pendidikan terakhir terhadap perubahan rasionalitas penggunaan obat swamedikasi oleh responden. Sehingga dapat diketahui bahwa terjadinya perubahan tingkat rasionalitas penggunaan obat swamedikasi oleh responden pada penelitian ini bukan dipengaruhi oleh latar belakang pendidikan responden.

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian Kristina dkk yang menemukan terdapat pengaruh yang signifikan antara pendidikan terakhir dengan rasionalitas penggunaan obat swamedikasi oleh responden. Menurut Kristina dkk, praktik swamedikasi yang rasional lebih banyak dilakukan oleh responden dengan tingkat pendidikan yang tinggi. Responden yang berpendidikan tinggi cenderung untuk tidak terpengaruh oleh iklan obat di media dan lebih banyak membaca label pada kemasan obat sebelum menggunakan obat (Kristina dkk, 2007). Walaupun begitu, hasil penelitian tersebut hanya berupa survei tanpa adanya intervensi. Jadi, tidak dapat diketahui apakah pendidikan terakhir sebenarnya berpengaruh terhadap rasionalitas swamedikasi akibat pemberian suatu bentuk edukasi.

Analisis pengaruh antara pekerjaan terhadap perubahan rasionalitas penggunaan obat swamedikasi oleh responden dilakukan dengan menggunakan uji *Kolmogorv-smirnov*. Nilai  $p$  pada kolom *Asymp. Sig.*

(*2-sided*) menunjukkan nilai 0,838 dimana nilai ini lebih besar dari  $\alpha$ , dengan demikian tidak ada pengaruh antara pekerjaan terhadap perubahan rasionalitas penggunaan obat dalam swamedikasi oleh responden. Hasil penelitian yang serupa juga ditemukan oleh Supardi dkk yang menyebutkan bahwa variabel pekerjaan tidak berpengaruh signifikan terhadap perilaku tindakan pengobatan sendiri yang sesuai aturan. Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh (Shankar dkk, 2002) yang menemukan bahwa pekerjaan tidak berhubungan dengan perilaku pengobatan sendiri. Berdasarkan hasil penelitian ini, terlihat bahwa tidak terjadi peningkatan perilaku pengobatan sendiri yang rasional.

Analisis pengaruh antara tempat memperoleh obat terhadap perubahan rasionalitas penggunaan obat swamedikasi oleh responden juga dilakukan dengan uji *Kolmogorv-smirnov*. Hasil pengujian menunjukkan nilai  $p = 0,745$  dimana nilai ini lebih besar dari  $\alpha$ . Berdasarkan hal tersebut, dapat diketahui bahwa dalam penelitian ini tidak terdapat hubungan antara tempat memperoleh obat terhadap perubahan rasionalitas penggunaan obat swamedikasi oleh responden.

Bila menjalankan tugas dan fungsinya dengan benar, sebenarnya apotek dapat memberikan pengaruh nyata terhadap praktik swamedikasi yang rasional mengingat definisi apotek menurut UU No 35 tahun 2014 adalah sarana pelayanan kefarmasian tempat dilakukan praktik kefarmasian oleh apoteker. Ruang lingkup pelayanan kefarmasian di apotek menurut undang-undang No 35 tahun 2014 tidak hanya mencakup pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai namun juga pelayanan farmasi klinik yang salah satunya meliputi pelayanan informasi obat dan konseling. Pelayanan informasi obat merupakan kegiatan yang dilakukan oleh apoteker dalam pemberian informasi mengenai obat yang tidak memihak, dievaluasi dengan kritis dan dengan bukti terbaik dalam segala aspek penggunaan obat kepada profesi kesehatan lain, pasien atau masyarakat. Pelayanan informasi obat yang dimaksud meliputi obat resep, obat bebas dan herbal. Konseling merupakan proses interaktif antara apoteker dengan pasien/keluarga untuk meningkatkan pengetahuan, pemahaman, kesadaran dan kepatuhan sehingga terjadi perubahan perilaku dalam penggunaan obat dan menyelesaikan masalah yang dihadapi pasien (DEPKES, 2014). Melalui konseling, diharapkan peran apoteker di apotek dapat menjadi sumber informasi yang baik terutama bagi pasien yang ingin melakukan pengobatan sendiri. Berdasarkan hal tersebut, terlihat bahwa apotek memiliki andil yang cukup besar dalam upaya pengobatan sendiri yang rasional dimana bentuk pelayanan tersebut tidak dapat diperoleh di fasilitas swamedikasi lainnya seperti toko obat, warung atau supermarket.

Analisis hubungan antara sumber informasi obat terhadap perubahan rasionalitas penggunaan obat swamedikasi oleh responden dilakukan dengan menggunakan uji *Kolmogorv-smirnov*. Hasil pengujian

menunjukkan angka 0,717 yang lebih besar dari nilai  $\alpha$  (0,05). Berdasarkan hal tersebut dapat diketahui bahwa dalam penelitian ini tidak terdapat pengaruh antara sumber informasi obat terhadap perubahan rasionalitas penggunaan obat swamedikasi responden.

Mengobati diri sendiri merupakan upaya yang paling banyak dilakukan oleh masyarakat, untuk mengatasi keluhan, gejala penyakit sebelum memutuskan mencari pertolongan kepada tenaga kesehatan atau sarana pelayanan kesehatan. Oleh karena itu masyarakat membutuhkan informasi yang jelas, benar dan dapat dipercaya agar penentuan kebutuhan jenis dan jumlah obat dapat diambil berdasarkan alasan yang rasional (DEPKES, 2008<sup>b</sup>).

Sumber informasi yang benar dapat meningkatkan pengetahuan masyarakat tentang penggunaan obat yang benar serta dapat mengarahkan masyarakat kepada pengobatan yang rasional. Sebagaimana disebutkan dalam *Pharmaceutical International Federation* (PIF) bahwa salah satu tanggung jawab farmasis adalah memberikan informasi dan saran yang objektif tentang swamedikasi dan obat-obatan yang tersedia untuk swamedikasi (Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, 2013).

Analisis pengaruh edukasi terhadap rasionalitas penggunaan obat swamedikasi oleh responden dilakukan dengan menggunakan uji *Mc Nemar*. Berdasarkan hasil analisis, dinyatakan terdapat perbedaan bermakna pada rasionalitas penggunaan obat antara sebelum dan sesudah dilakukan edukasi melalui media *leaflet*. Hal ini terlihat dari perolehan nilai  $p = 0,029$  dan  $1/2p = 0,0145$  dimana kedua nilai tersebut lebih kecil dari nilai  $\alpha$  (0,05). Dengan demikian hasil pengujian tersebut memperlihatkan rasionalitas penggunaan obat mengalami peningkatan secara bermakna sesudah pemberian edukasi.

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat digambarkan bahwa terdapat pengaruh signifikan terhadap perubahan tingkat rasionalitas penggunaan obat swamedikasi akibat pemberian edukasi melalui media *leaflet* pada masyarakat di Kecamatan Tampan. *Leaflet* merupakan salah satu bentuk media promosi dan edukasi kesehatan. Kelebihan media ini adalah dapat menyampaikan informasi secara terperinci yang tidak mungkin untuk disampaikan secara lisan serta dapat disimpan untuk dibaca kembali (DEPKES, 2004; Notoadmojo, 2003).

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, media *leaflet* terbukti lebih efektif meningkatkan pengetahuan anak SD tentang bahaya rokok dibandingkan dengan video (Ambarwati dkk, 2014). Hasil serupa juga diperlihatkan pada penelitian swamedikasi diare, dimana edukasi melalui media *leaflet* terbukti dapat meningkatkan kepatuhan dalam pemberian obat zink (Utoro, 2012). Menurut Notoadmojo (2003), pengetahuan dan sikap berhubungan dengan pengobatan sendiri yang aman, tepat dan rasional. Pengetahuan adalah sesuatu yang didapatkan manusia melalui media pancaindera. Dalam proses ini, indera yang paling dominan adalah indera penglihatan dan

pendengaran. Indera mempunyai peran sangat penting dalam mengkaji ataupun mempelajari suatu hal. Tindakan merupakan efek yang timbul karena dipengaruhi oleh suatu pengetahuan (Notoadmojo, 2003).

Edukasi melalui media *leaflet* berdasarkan hasil penelitian ini ternyata dapat meningkatkan pengetahuan tentang swamedikasi sehingga dapat memberikan kontribusi pada pengobatan sendiri yang rasional. Namun, walaupun demikian tidak menutup kemungkinan diperoleh hasil yang berbeda bila penelitian serupa dilakukan ditempat lain mengingat masih terdapat faktor sosiodemografi yang berbeda disetiap daerah yang akan mempengaruhi hasil intervensi dalam penelitian.

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian edukasi melalui media *Leaflet* berpengaruh secara signifikan ( $p=0,029$ ) terhadap tingkat rasionalitas penggunaan obat swamedikasi.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Kementerian Riset dan Teknologi Pendidikan Tinggi yang telah mendanai penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ambarwati K.F, Darojah S, Khoirutul A, dan Diah T. 2014. Media Leaflet, Video dan Pengetahuan Siswa SD tentang Bahaya Rokok. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 10(1), 7-3.
- Balai Penerbit FK UI. 2009. *Farmakologi dan Terapi* (5th ed.). Jakarta.
- BPS. 2014. Badan Pusat Statistik Kota Pekanbaru. Retrieved from <https://pekanbaru.kota.bps.go.id/> Diakses Tanggal 12 Januari 2015.
- DEPKES. 2004. *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1027/MENKES/SK/2004 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- DEPKES. 2008<sup>a</sup>. *Analgetik Antipiretik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- DEPKES. 2008<sup>b</sup>. *Materi Pelatihan Peningkatan Pengetahuan dan Keterampilan Memilih Obat Bagi Kader*. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- DEPKES. 2014. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 35 Tahun 2014 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. 2013. *Informasi Kefarmasian dan Alat Kesehatan*. Jakarta: Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Fradgley S. 2003. *Interaksi Obat, Dalam Farmasi Klinis (Clinical Pharmacy) Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia.
- Hermawati D. 2012. *Pengaruh Edukasi Terhadap Tingkat Pengetahuan dan Rasionalitas Penggunaan Obat Swamedikasi Pengunjung di Dua Apotek Kecamatan Cimanggis, Depok*. Universitas Indonesia.

- Hidayat A. 2007. *Metode Penelitian Keperawatan dan Teknik Analisis Data*. Jakarta: Salemba Medika.
- Kertajaya, Taufik, Mussry J, Setiawan I, Asmasara B, Winasis N.T, Jie I.I, dan Yulianti, L. 2011. *Self Medication, Who Benefits and Who is at Loss?* Jakarta Selatan: Mark Plus Insight.
- Kristina S, Prabandari Y, dan Sudjaswadi R. 2007. Prilaku Pengobatan Sendiri yang Rasional pada Masyarakat. *Berita Kedokteran Masyarakat*, 23, 176–183.
- Kristina S, Prabandari Y, dan Sudjaswadi R. 2008. Prilaku Pengobatan Sendiri yang Rasional pada Masyarakat Kecamatan Depok dan Cangkringan Kabupaten Sleman. *Berita Kedokteran Masyarakat*, 19(1), 32–41.
- Notoadmojo S. 2003. *Pendidikan dan Prilaku Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Rakhmawatie M.D, dan Anggrani M.T. 2010. Evaluasi Perilaku Pengobatan Sendiri Terhadap Pencapaian Program Indonesia Sehat 2010. Semarang: Prosiding Seminar Nasional UNIMUS.
- Shankar, Partha, dan Shoney M. 2002. Self Medication and Non-doctor Prescription Practices in Pokhara Velley, Western Nepal; A Questioner Based Sudy. *Journal BiomedCentral*, 3(17).
- Supardi S, dan Notosiswoyo M. 2005. Pengobatan Sendiri Sakit Kepala, Demam, Batuk, dan Pilek pada Masyarakat di Desa Ciwalen, Kecamatan Warungkondang, Kabupaten Cianjur, Jawa Barat. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 2(3), 134–144.
- Supardi S, dan Notosiswoyo M. 2006. Pengaruh Penyuluhan Obat Menggunakan Leaflet terhadap Prilaku Pengobatan Sendiri di Tiga Kelurahan di Kota Bogor. *Pusat Dan Pengembangan Kesehatan Sistem Dan Kebijakan Kesehatan*, 9(4).
- Supardi S, Samporno O, dan Notosiswoyo M. 2002. Pengaruh Metode Ceramah dan Media Leaflet terhadap Perilaku Pengobatan Sendiri yang Sesuai dengan Aturan. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 30(3), 128–138.
- Suryawati S. 1997. *Menuju Swamedikasi yang Rasional*. Pusat Studi Farmakologi Klinik dan Kebijakan Obat Universitas Gajah Mada. Yogyakarta
- Utoro S. 2012. *Pengaruh Pemberian Leaflet Lintas Diare terhadap Kepatuhan Minum Obat Zinc pada Balita Diare Akut*. Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- WHO. 1985. *The Rational Use of Drugs, WHO Assembly Resolution WHA 39.27*. World Health Organization. Geneva
- WHO. 2002. *Promoting Rational Use of Medicines: Core Components, WHO Policy Perspectives on Medicines*. World Health Organization. Geneva

# Aktivitas Antibakteri dan Antijamur dari Alkaloid Buah *Tabernaemontana macrocarpa* Jack

Ramadhanus<sup>1</sup>, Afrezi Yunita<sup>1</sup>, Juliana<sup>1</sup>, Hilwan Yuda Teruna<sup>1\*</sup>, Jasril<sup>1</sup>, Yuharmen<sup>1</sup>, Nur Balatif<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Riau

\*Corresponding author

## ABSTRAK

Isolasi alkaloid dari buah *Tabernaemontana macrocarpa*. Jack (Apocynaceae) telah dilakukan dan hasil uji fitokimia diketahui mengandung alkaloid, flavonoid dan terpenoid. Metoda yang digunakan dalam isolasi ini adalah dengan cara maserasi yang dikombinasikan dengan ultrasonikasi kemudian difraksinasi dengan sistem asam-basa. Alkaloid total yang diperoleh dipisahkan dengan teknik *flash chromatography*. Hasilnya diperoleh senyawa berupa kristal kuning pada vial 4 (diberi kode TM2) dan kristal putih kekuningan pada vial 5 (diberi kode TM3) yang murni. Spektrum UV pada kedua senyawa ini mengindikasikan adanya ikatan rangkap terkonjugasi. Spektrum FT-IR menunjukkan adanya gugus N-H, C-H aromatik, C=C aromatik dan C-N dari keduanya. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode Kirby-Bauer terhadap senyawa TM2 dan alkaloid total, diketahui senyawa TM2 aktif pada bakteri *E. coli* dan tidak aktif pada *B. subtilis*, namun alkaloid total lebih aktif terhadap bakteri *B. subtilis* daripada *E. coli*. Hasil uji aktivitas antijamur dengan metode difusi agar menunjukkan senyawa TM3 tidak aktif terhadap jamur *C. albicans* dan *A. niger*, sedangkan alkaloid total aktif terhadap *C. albicans* dan *A. niger*.

**Kata Kunci:** *Tabernaemontana macrocarpa*, Alkaloid, Antibakteri, Antijamur

## ABSTRACT

Isolation of alkaloids from fruit *Tabernaemontana macrocarpa*. Jack (Apocynaceae) have been conducted and the test results of phytochemical known to contain alkaloids, flavonoids and terpenoids. Isolation alkaloid done by maceration and ultrasonication then fractionated by acid-base system and separation using flash chromatography. Results alkaloid obtained as yellow crystals in vial 4 (TM2) and yellowish white crystals in the vial 5 (TM3) which is purely based on data melting point and HPLC. UV spectra showed conjugated double bonds. FT-IR spectra showed a group N-H, C-H aromatic, aromatic C=C and C-N on crystal TM2 and TM3. Antibacterial activity test performed by the Kirby-Bauer method to total alkaloid and TM2 compound, TM2 known active to bacteria *E. coli* and *B. subtilis* inactive on, but the total alkaloid is more active to *B. subtilis* bacteria than *E. coli*. The test results of antifungal activity using agar diffusion method showed the compound TM3 is not active to *C. albicans* and *A. niger*, while the total alkaloids are active to *C. albicans* and *A. niger*.

**Keywords:** *Tabernaemontana macrocarpa*, Alkaloids, Antibacterial, Antifungal

## PENDAHULUAN

Alkaloid merupakan salah satu metabolit sekunder yang biasanya terdapat pada tumbuhan dengan famili Apocynaceae dan tersebar luas di negara beriklim tropis dan subtropis serta saat ini diketahui memiliki sedikitnya 150 genus dengan 1700 spesies (Aniszewski, 2007). Genus *Tabernaemontana* dikenal sebagai salah satu yang kaya dengan kandungan senyawa alkaloid dan lebih dari 250 alkaloid telah diisolasi terutama alkaloid indol (Danieli and Palmisano, 1986).

Hasil dari studi literatur menyebutkan bahwa spesies-spesies lain dari genus *Tabernaemontana* memiliki berbagai aktivitas diantaranya sebagai antitumor, antimalaria, anti HIV, anti inflamasi, antikanker dan antimikroba (Andrade *et al.*, 2005). Penelitian yang dilakukan pada tumbuhan *T. cymosa* telah berhasil mengisolasi beberapa senyawa alkaloid dan menunjukkan aktivitas sebagai antijamur (Achenbach *et al.*, 1997)

Salah satu spesies dari genus *Tabernaemontana* adalah *Tabernaemontana macrocarpa* yang terdapat di Desa Rantau Langsat, Kecamatan Sungai Gangsal, Kabupaten Indragiri Hulu,

Provinsi Riau (BT 102° 27' 19,9" dan LS 00° 47' 46,3"). Masyarakat setempat biasa menyebut tumbuhan ini dengan nama boka-boka. Spesies *T. macrocarpa* sebelumnya telah diteliti dan ditemukan empat alkaloid yang diisolasi dari biji buah (Miet & Poison., 1977), kemudian sembilan alkaloid yang diisolasi dari bagian akar (Khairana *et al.*, 1997) serta ekstrak kulit batang yang diketahui memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antikanker (Pratiwi *et al.*, 2014), tetapi belum ada dilakukan isolasi senyawa alkaloid dari buah *T. macrocarpa* serta uji aktivitas sebagai antibakteri dan antijamur

Berdasarkan latarbelakang diatas maka perlu dilakukan isolasi dan uji aktivitas antibakteri dan anti jamur pada buah *T. macrocarpa* dengan harapan dapat digunakan untuk pengembangan obat baru dalam terapi dan dimanfaatkan untuk kesehatan masyarakat

## METODOLOGI

Alat-alat yang digunakan adalah *rotary evaporator vacuum* (Heidolph 2000®), seperangkat alat *flash chromatography*, lampu UV model UVL-

\*Corresponding Author: Emma Susanti  
Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau,  
Email: Susanti\_mae@yahoo.co.id  
Telp. +62813 6579 3468



52, spektrofotometer *infrared* (FTIR Shimadzu, IR Prestige-21), spektrofotometer UV-Visible (Genesys 10S UV-Vis), HPLC (Shimadzu LC solution).

Bahan-bahan yang digunakan adalah buah *T. macrocarpa*, metanol, kloroform, larutan amoniak 2%, asam sitrat, dimetil sulfoksida (DMSO), silika gel 230-400 Mesh (Merck), Natrium sulfat anhidrida ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), reagen Dragendorff, *nutrient broth* (NB), *nutrient agar* (NA), bakteri *E. coli*, bakteri *B. subtilis*. Bakteri yang digunakan diperoleh dari koleksi Laboratorium Kimia Organik Universitas Riau.

Uji pendahuluan kandungan metabolit sekunder *T. macrocarpa* dilakukan dengan mengambil sebanyak 5 g sampel dipotong dan ditumbuk sampai halus, lalu diekstraksi dengan metanol, pada ekstrak ditambahkan masing-masing 5 mL air suling dan kloroform lalu dikocok kuat dan dibiarkan beberapa saat sampai terbentuk dua lapisan. Lapisan air digunakan untuk uji senyawa flavonoid, saponin dan fenolik. Lapisan kloroform digunakan untuk uji senyawa terpenoid dan steroid. Uji alkaloid dilakukan dengan metode Culvenor-Fitzgerald dan menggunakan reagen Meyer untuk reaksi pengendapan serta reagen Dragendorff untuk reaksi warna.

#### **Pengolahan sampel**

Daging buah *T. macrocarpa* dipisahkan dari bijinya dan dihaluskan menggunakan alu, dimaserasi dengan metanol selama 3 hari sebelum disaring dilakukan ultrasonikasi selama satu jam, hal ini dilakukan sebanyak lima kali. Maserat yang diperoleh digabungkan kemudian dievaporasi hingga diperoleh ekstrak kental metanol.

#### **Pemisahan alkaloid**

Ekstrak metanol yang diperoleh diasamkan dengan asam sitrat 5% sampai pH 3-4, lapisan asam dibasakan dengan larutan amoniak 2% sampai pH 9-10, dan dipartisi dengan kloroform dengan pengulangan sebanyak 3 kali. Setelah itu dicuci dengan air agar terbebas dari basa, keringkan dengan natrium sulfat anhidrat, kemudian diuapkan dengan rotary evaporator vacum sehingga diperoleh alkaloid total. Alkaloid total ini dipersiapkan untuk di *flash chromatography*.

#### **Pemurnian dengan *flash chromatography***

Pemisahan senyawa-senyawa yang ada di dalam alkaloid total dilakukan dengan *flash chromatography*, prinsip kerja dari *flash chromatography* berdasarkan pada eluen dengan perbandingan tertentu diberi tekanan dengan gas netral biasanya nitrogen atau udara terkompresi pada tekanan 1,5 sampai 2,0 bar didalam kolom kaca dengan fasa diam menggunakan silika gel ukuran 230-400 mesh, hasil ditampung dan di KLT untuk melihat tingkat kemurniannya

Alkaloid total dimasukkan kedalam kolom sebanyak 0,8 g kemudian dilusi dengan pelarut *n*-heksan, etilasetat dan metanol secara bergradien. Menggunakan eluen setiap perbandingannya sebanyak 50 ml.

#### **Pengujian dengan KLT**

Hasil *flash chromatography* ditotolkan pada plat KLT kurang lebih 1 cm dari bawah plat masukkan kedalam chamber yang telah berisi eluen dengan perbandingan tertentu, hasil diamati dengan menggunakan lampu ultraviolet (UV) dan reagen penampak noda Dragendorff.

#### **Rekristalisasi dan uji kemurnian**

Kristal atau padatan yang terbentuk dari hasil *flash chromatography*, dimurnikan dengan rekristalisasi menggunakan pelarut metanol. Pengujian kemurnian kristal yang terbentuk dengan menentukan titik leleh menggunakan alat Fisher John, uji KLT serta HPLC

#### **Uji aktivitas antibakteri dengan metode Kirby-Bauer**

Larutan NB yang mengandung biakan bakteri *E. coli* dan *B. subtilis* dipipet masing-masing sebanyak 1 ml dimasukkan kedalam cawan petri. Sebanyak 15 ml NA yang dipersiapkan pada suhu 50 °C, dimasukkan juga kedalam cawan petri. Kertas cakram diletakkan di atasnya yang berdiameter 6 mm yang telah ditetaskan alkaloid total dengan konsentrasi 100 mg/mL dan senyawa murni TM2 dengan konsentrasi 5 mg/ml, kontrol positif menggunakan *cefadroxil*. inkubasi pada suhu 37°C. Diameter daerah bening disekitar kertas cakram diukur setelah diinkubasi selama 24 jam.

#### **Uji aktivitas antijamur dengan metode difusi agar**

PDA dipanaskan sampai mencair dan didinginkan pada suhu 50°C dalam *waterbath*, kemudian 1 mL suspensi spora *C. albicans* dan *A. niger* ( $\text{OD}_{600\text{nm}} \sim 0,1$ ) yang telah diremajakan sebelumnya diinokulasi ke dalam PDA cair. Kemudian media PDA yang berisi biakan jamur dituang ke dalam cawan petri steril dan dibiarkan memadat. Setelah PDA memadat, kertas cakram yang telah ditetesi sampel uji (konsentrasi 50 µg/disk untuk senyawa murni dan 1000 µg/disk untuk alkaloid total) diletakkan di atas media agar, kontrol positif yang digunakan yaitu *ketoconazol* dengan konsentrasi 20 µg/disk dan kontrol negatif yaitu etanol absolut yang digunakan untuk melarutkan sampel. Cawan petri diinkubasi pada suhu ruang. Diameter zona bening disekitar cakram diukur setelah diinkubasi selama 2 x 24 jam. Semua perlakuan dilakukan secara steril dan diulang sebanyak tiga kali.

### Karakterisasi struktur senyawa organik

Senyawa murni yang diperoleh dari *T. macrocarpa* dikarakterisasi menggunakan UV-Visible dan FT-IR.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil skrining fitokimia dari buah *T. macrocarpa* diketahui mengandung senyawa alkaloid, terpenoid dan flavonoid, selanjutnya dimaserasi selama 3 hari menggunakan pelarut metanol dan dilakukan pengulangan sebanyak 5 kali. Metanol digunakan karena dapat melarutkan semua metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, dan terpenoid. Maserasi selama 3 hari dan dilakukan pengulangan sebanyak 5 kali bertujuan untuk mendapat hasil ekstraksi yang maksimal. Sebelum dilakukan penyaringan dilakukan proses ultrasonikasi selama  $\pm 60$  menit hal ini bertujuan untuk memperbesar kelarutan senyawa kimia ke dalam pelarut yang diperoleh. Maserat yang didapat kemudian diuapkan pelarutnya menggunakan *rotary evaporator* vakum pada suhu  $\leq 40$  °C. Pengaturan suhu bertujuan agar tidak merusak struktur senyawa kimia yang ada pada maserat yang mungkin tidak tahan terhadap suhu tinggi dan hasilnya didapatkan ekstrak total metanol. Ekstrak metanol yang didapatkan setelah pelarut diuapkan adalah 645,13 g. Ekstrak metanol di KLT menggunakan eluen *n*-heksana:etilasetat (1:1) bertujuan untuk mengetahui jumlah komponen yang terdapat pada ekstrak. Hasil KLT didapatkan noda panjang yang menandakan masih banyaknya senyawa yang terdapat pada ekstrak.

Isolasi senyawa alkaloid dari ekstrak metanol dengan metode asam basa menggunakan ekstrak 535 g dihasilkan alkaloid total sebanyak 4 g yang berwarna coklat kehitaman. Penggunaan asam sitrat dalam proses ekstraksi alkaloid bertujuan untuk membentuk garam alkaloid. Larutan asam kemudian ditambahkan amoniak 2% bertujuan untuk membebaskan alkaloid dari garamnya. Selanjutnya ekstraksi dengan kloroform yang dilakukan bertujuan untuk menarik alkaloid bebas karena alkaloid bebas larut dalam pelarut organik seperti kloroform, eter dan sebagainya. Penambahan  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidrida bertujuan mengikat molekul air pada ekstrak kloroform.

Hasil ekstrak dikeringkan menggunakan *rotary evaporator* sehingga diperoleh alkaloid total, lalu di KLT menggunakan eluen *n*-heksana:etilasetat (1:1) kemudian ditambahkan reagen Dragendorff sebagai penampak noda dan didapatkan 4 bercak noda. Selain itu juga dianalisis dengan HPLC (panjang kolom 250 x 4,6 mm) dan didapat 3 puncak dengan 1 puncak dominan. Hasil KLT dan HPLC menunjukkan bahwa senyawa yang terdapat pada alkaloid total belum murni dan perlu dilakukan pemisahan lebih lanjut

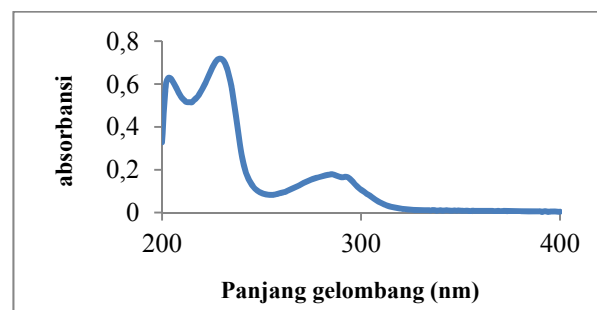
Alkaloid total selanjutnya dilakukan pemisahan dengan *flash chromatography* dengan

menggunakan silika gel G 230-400 mesh. Berat alkaloid total sebanyak 0,8 g dengan eluen *n*-Heksana : etil asetat menggunakan 7 perbandingan eluen yang kepolarannya ditingkatkan secara bergradien dan diperoleh hasil pemisahan sebanyak 28 vial. Hasil pemisahan diperoleh kristal berwarna kuning pada vial 4 dan kristal berwarna putih kekuningan pada vial 5. Vial 4 dan 5 kemudian di KLT menggunakan eluen etilasetat : *n*-heksana (1:1) dan kloroform : etilasetat (8 : 2) didapatkan harga Rf yang hampir sama. Senyawa vial 4 dan vial 5 direkristalisasi menggunakan metanol dan diperoleh kristal dengan berat 38,9 mg pada vial 4 selanjutnya disebut TM2 dan 16,2 mg pada vial 5 yang selanjutnya disebut TM3.

Uji titik leleh senyawa TM2 menggunakan alat Fisher John didapatkan titik leleh pada suhu 145-146 °C. Senyawa TM2 kemudian di KLT dengan menggunakan eluen *n*-heksana 100%, *n*-heksana : etilasetat (1:1), *n*-heksana : etilasetat (3:7) dan etilasetat 100% yang hasilnya terdapat 1 noda. Uji selanjutnya senyawa TM2 di analisis dengan HPLC menghasilkan 1 puncak dengan waktu retensi 28 menit. Hasil uji titik leleh, KLT dan HPLC menunjukkan bahwa senyawa TM2 murni.

Analisis spektrum UV senyawa TM2 menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 204 nm, 229 nm dan 285 nm yang mengindikasikan adanya ikatan rangkap terkonjugasi. Spektrum UV senyawa TM2 dapat dilihat pada Gambar 1.

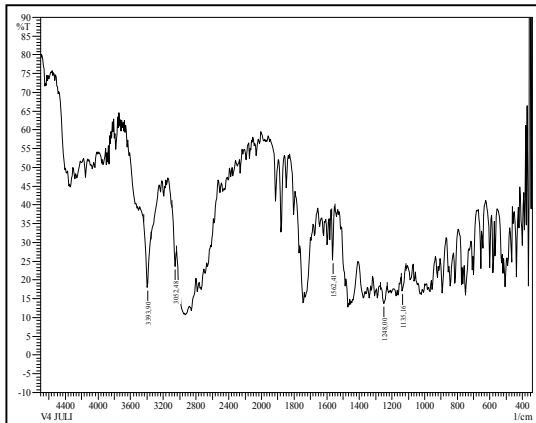
Spektrum FT-IR senyawa TM2 memperlihatkan adanya regangan pada panjang gelombang 3393  $\text{cm}^{-1}$  yang mengindikasikan adanya vibrasi regang N-H. Pada bilangan gelombang 3052  $\text{cm}^{-1}$  mengindikasikan adanya gugus C-H aromatik. Pada bilangan gelombang 1562  $\text{cm}^{-1}$  mengindikasikan adanya gugus C=C aromatik. Pada bilangan gelombang 1248  $\text{cm}^{-1}$  mengindikasikan adanya vibrasi regang C-N dan pada bilangan gelombang 1135  $\text{cm}^{-1}$  mengindikasikan adanya gugus C-O-C. Spektrum FT-IR senyawa TM2 dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 1. Spektrum UV senyawa TM2

Uji aktivitas antibakteri dilakukan terhadap alkaloid total dan senyawa murni TM2 masing-masing pada konsentrasi 100 mg/ml untuk alkaloid total dan 5 mg/ml untuk senyawa TM2. Kontrol positif menggunakan *cefadroxil* 1 mg/mL dan

kontrol negatif menggunakan DMSO dengan metode difusi agar. Uji aktivitas antibakteri dilakukan pada dua bakteri uji yaitu Gram positif (*B.subtilis*) dan Gram negatif (*E.coli*). Kontrol positif berfungsi sebagai kontrol untuk membandingkan diameter zona hambat terhadap senyawa yang diuji. Kontrol negatif berfungsi untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh pelarut terhadap pertumbuhan bakteri sehingga dapat diketahui yang memiliki aktivitas adalah senyawa yang diuji bukan pelarut.



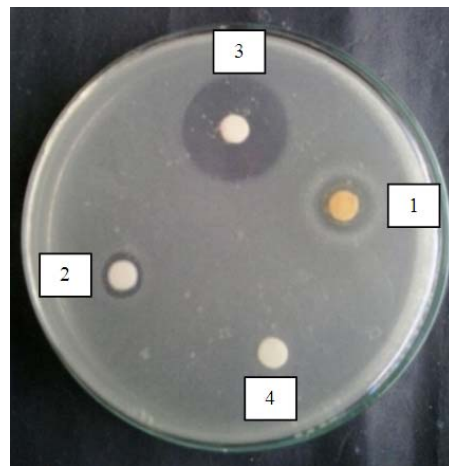
**Gambar 2.** Spektrum FT-IR senyawa TM2

Hasil uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri Gram negatif menunjukkan bahwa alkaloid total dan senyawa murni TM2 memberikan hasil yang positif, hal ini ditandai dengan terbentuknya zona bening disekitar kertas cakram. Zona bening terbentuk karena suatu senyawa berdifusi disekitar kertas cakram sehingga senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri akan menghambat pertumbuhan bakteri disekitar kertas cakram. Alkaloid total memiliki zona hambat sekitar 10 mm yang berarti menunjukkan daya hambat yang sedang dan senyawa murni TM2 memiliki zona hambat 7 mm yang berarti menunjukkan daya hambat yang sedang pada bakteri Gram negatif. Pada bakteri Gram positif alkaloid total memiliki zona hambat 15 mm yang berarti menunjukkan daya hambat yang kuat sedangkan untuk senyawa murni TM2 tidak terdapat zona hambat, menunjukkan TM2 tidak aktif pada bakteri Gram positif (Gambar 3).

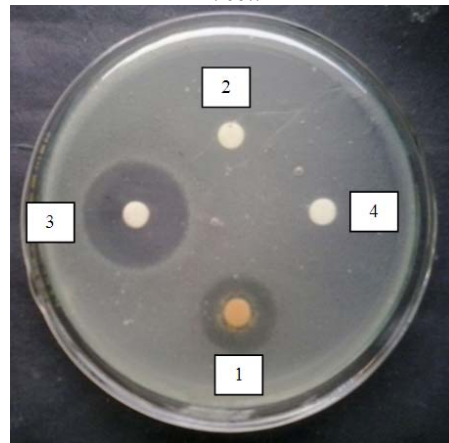
Senyawa murni TM2 aktif terhadap bakteri Gram negatif tapi tidak aktif pada Gram positif, hal ini mungkin disebabkan karena dinding sel bakteri gram positif mempunyai lapisan peptidoglikan yang tebal dibandingkan dengan dinding sel Gram negatif sehingga sulit ditembus oleh suatu senyawa. Uji aktivitas pada alkaloid total lebih aktif terhadap Gram positif dibandingkan bakteri Gram negatif. Hal ini mungkin disebabkan oleh alkaloid total mengandung beberapa senyawa yang bersifat lebih polar sehingga lebih mudah berikatan dengan dinding sel bakteri Gram positif yang terdiri dari 90% peptidoglikan sehingga lebih mudah dalam

penghambatan terhadap dinding sel. Pada bakteri Gram negatif dinding selnya lebih banyak mengandung lipid sehingga senyawa yang bersifat nonpolar lebih mudah terikat sehingga lebih mudah dalam penghambatan terhadap dinding sel.

Uji titik leleh senyawa TM3 menggunakan alat Fisher John didapatkan titik leleh pada suhu 140-141 °C. Senyawa TM3 kemudian di KLT dengan menggunakan eluen *n*-heksana 100%, *n*-heksana : etilasetat (1:1), *n*-heksana : etilasetat (3:7) dan etilasetat : metanol (7:3) yang hasilnya terdapat 1 noda. Kemudian senyawa TM3 dilakukan analisis HPLC dan didapatkan 1 puncak yang dominan pada menit ke 27. Hasil uji titik leleh, KLT dan HPLC menunjukkan bahwa senyawa TM3 murni.



*E. coli*



*B.subtilis*

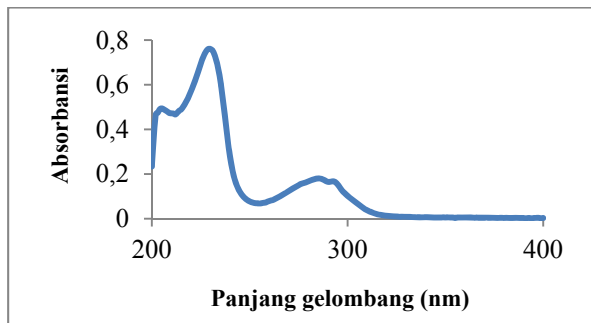
**Gambar 3.** Uji Antibakteri Alkaloid total dan senyawa TM2

Keterangan : 1 = Alkaloid total  
2 = TM2  
3 = *Cefadroxil* (kontrol positif)  
4 = DMSO (kontrol negatif)

Uji titik leleh senyawa TM3 menggunakan alat Fisher John didapatkan titik leleh pada suhu 140-141 °C. Senyawa TM3 kemudian di KLT dengan menggunakan eluen *n*-heksana 100%, *n*-heksana : etilasetat (1:1), *n*-heksana : etilasetat (3:7) dan etilasetat : metanol (7:3) yang hasilnya terdapat 1

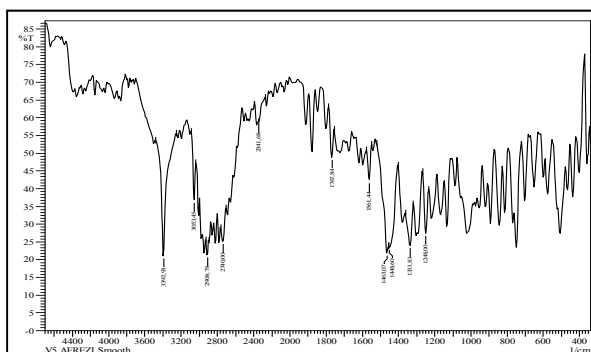
noda. Kemudian senyawa TM3 dilakukan analisis HPLC dan didapatkan 1 puncak yang dominan pada menit ke 27. Hasil uji titik leleh, KLT dan HPLC menunjukkan bahwa senyawa TM3 murni.

Spektrum UV dari senyawa TM3 menunjukkan serapan maksimum pada panjang gelombang 205, 229, 286 dan 340 nm yang mengindikasikan adanya ikatan rangkap terkonjugasi pada senyawa tersebut. Spektrum UV senyawa TM3 dapat dilihat pada Gambar 4



**Gambar 4.** Spektrum UV senyawa TM3

Spektrum FT-IR senyawa TM3 menunjukkan adanya serapan pada bilangan gelombang  $3392\text{ cm}^{-1}$  mengindikasikan adanya gugus renggang N-H, bilangan gelombang  $3053\text{ cm}^{-1}$  mengindikasikan adanya gugus C-H aromatik, bilangan gelombang  $2908\text{ cm}^{-1}$  dan  $2740\text{ cm}^{-1}$  mengindikasikan adanya vibrasi renggang C-H alkana, bilangan gelombang  $1561\text{ cm}^{-1}$ ,  $1463\text{ cm}^{-1}$  dan  $1448\text{ cm}^{-1}$  mengindikasikan adanya vibrasi renggang C=C, bilangan gelombang  $1333\text{ cm}^{-1}$  dan  $1248\text{ cm}^{-1}$  mengindikasikan adanya vibrasi renggang C-N. Spektrum FT-IR senyawa TM3 dapat dilihat pada Gambar 5



**Gambar 5.** Spektrum FT-IR senyawa TM3

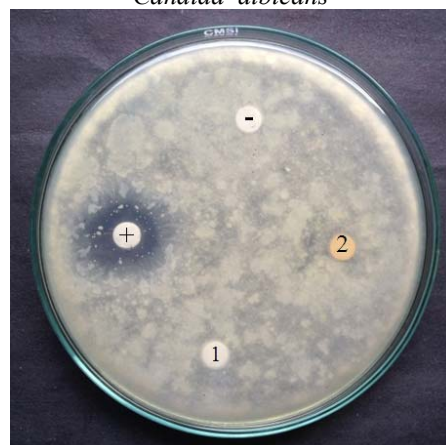
Uji aktivitas antijamur senyawa TM3 menggunakan metode difusi agar dengan menggunakan kertas cakram. Hasil uji aktivitas berdasarkan zona bening yang terbentuk mengindikasikan adanya daerah hambatan terhadap pertumbuhan jamur. Uji aktivitas antijamur dilakukan terhadap jamur *C. albicans* dan *A. niger*. Senyawa uji yang digunakan yaitu senyawa murni TM3 dengan konsentrasi masing-masing  $50\text{ }\mu\text{g/disk}$  dan alkaloid total dengan konsentrasi  $1000\text{ }\mu\text{g/disk}$ . Kontrol positif digunakan

*ketoconazol* dengan konsentrasi  $20\text{ }\mu\text{g/disk}$  dan kontrol negatif adalah etanol absolut.

Hasil uji antijamur didapatkan bahwa alkaloid total memberikan daya hambat terhadap *C. Albicans* sebesar  $6\text{ mm}$  dan *A. Niger* sebesar  $7\text{ mm}$ . Dilihat dari zona hambat yang dihasilkan menunjukkan alkaloid total memiliki aktivitas yang lebih lemah dibandingkan senyawa kontrol positif yang digunakan. Sedangkan senyawa murni TM3 tidak aktif terhadap kedua jamur uji *C. Albicans* dan *A. Niger*. Hal ini dapat disebabkan senyawa TM3 tidak mampu mengganggu biosintesis dari ergosterol yaitu dengan menghambat enzim  $14\alpha$ -demetilase, sehingga tidak dapat memberikan daya hambat terhadap kedua jamur uji. Sedangkan pada alkaloid total yang membentuk zona bening disekitar cakram, disebabkan senyawa TM3 bersinergis dengan senyawa lain sehingga mampu menghambat enzim  $14\alpha$ -demetilase. Aktivitas antijamur yang ditunjukkan oleh alkaloid total terhadap kedua jamur adalah lemah, hal ini dapat disebabkan kecilnya konsentrasi alkaloid total yang digunakan. Hasil uji aktivitas antijamur dapat dilihat pada Gambar 6



*Candida albicans*



*Aspergillus niger*

**Gambar 6.** Hasil uji aktivitas antijamur

- Keterangan: + = *ketoconazol*  
 - = etanol absolut  
 1 = senyawa TM3  
 2 = alkaloid total

## KESIMPULAN

1. Hasil isolasi dari buah *T. macrocarpa* didapatkan senyawa kristal alkaloid murni TM2 dan TM3.
2. Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan senyawa TM2 aktif pada bakteri *E. coli* dengan zona hambat 7 mm tapi tidak aktif pada bakteri *B. Subtilis*. Alkaloid total lebih aktif terhadap bakteri *B. Subtilis* dengan zona hambat 15 mm daripada *E. coli* dengan zona hambat 10 mm.
3. Hasil uji aktivitas antijamur senyawa TM3 tidak aktif terhadap jamur *C. albicans* maupun *A. Niger*. Alkaloid total menunjukkan aktivitas yang lemah terhadap *C. Albicans* dengan zona hambat sebesar 6 mm dan *A. Niger* sebesar 7 mm

## DAFTAR PUSTAKA

- Achenbach, H., Monika, B. and Ruben, T. 1997. Alkaloid and Other Compounds from Seeds of *Tabernaemontana cymosa*. *Phytochemistry*, 45 (2): 325-335
- Andrade, M.T., Lima, J.A., Pinto, A.C., Rezende, C.M., Calvalho, M.P., Epifanio, R.A. 2005. Indole Alkaloid from *Tabernaemontana australis* (Müell. Arg) Miers that Inhibit Acetylcholinesterase Enzyme. *Journal Bioorganik and Medicinal Chemistry*, 13: 4092-4095
- Aniszewski, T. 2007. *Alkaloids Chemistry, Biological Significance, Applications and Ecological Role*. Research and Teaching Laboratory of Applied Botany, Finland.
- Danieli, B and Palmisano, G. (1986). Alkaloids From *Tabernaemontana*. *The Alkaloids*, 27, Academic press.
- Khairana, H., Ikram, S.M., Laily, DB., Hiromitsu, T., Mariko, K., Norio, A. 1997. Alkaloids from The Roots of *Tabernaemontana Macrocarpa* Jack. *Natural product sciences*, 3; 42-48
- Miet, C and Poisson. J., 1977 Alkaloids of The Seeds of *Pagianta macrocarpa*. *Phytochemistry*. 16; 153
- Pratiwi, D.R., Bintang, M., Simanjuntak, P. (2014). *Lelutung Tokak (Tabernaemontana macrocarpa Jack.) sebagai Sumber Zat Bioaktif Antioksidan dan Antikanker*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 12(2), 267-272.

# Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Mikroemulsi Minyak Kemangi (*Ocimum basilicum* L) Sebagai Antiseptik Pencuci Tangan Tanpa Air

Anita Lukman<sup>1\*</sup>, Deni Anggraini<sup>1</sup>, Enggar Susanti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau

Jl. Kamboja Simpang Baru Panam, Pekanbaru-Riau

## ABSTRAK

Pemeliharaan kebersihan tangan merupakan salah satu hal yang sangat penting dalam menjaga kesehatan tubuh. Mencuci tangan dengan menggunakan sabun dan air mengalir dapat membunuh hampir 99 % kuman yang ada ditangan dibandingkan hanya dengan menggunakan air saja. Inovasi sediaan pencuci tangan adalah dalam bentuk sediaan pencuci tangan tanpa air yang lebih praktis dan efisien. Tanaman kemangi (*Ocimum basilicum* L.) berkhasiat sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan Konsentrasi Bunuh Minimal 0,5% v/v dan 0,25% v/v. Pada penelitian ini dilakukan formulasi mikroemulsi minyak kemangi sebagai antiseptik pencuci tangan tanpa air menggunakan dua jenis surfaktan yaitu tween 80 dan natrium lauryl sulfat serta uji aktivitas antibakterinya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Formula mikroemulsi minyak kemangi dengan surfaktan tween 80 memiliki sifat fisik yang baik ditinjau dari segi organoleptis, pH, viskositas, stabilitas fisik, serta tidak menimbulkan iritasi. Formula 3 dan formula 4 mempunyai daya hambat bakteri yang lebih besar karena konsentrasi minyak kemangi yang digunakan lebih besar dengan diameter hambat 18,1 mm dan 17,9 mm secara berturut-turut.

**Kata kunci:** Mikroemulsi, minyak kemangi, antiseptik pencuci tangan tanpa air

## ABSTRACT

Maintaining good hand hygiene is one thing that is very important in maintaining a healthy body. Washing hands with soap and running water can kill almost 99% of germ on hand rather than using only water alone. Innovation in hand washing dosage form is hand sanitizers which is more practical and efficient. Basil plants efficacious as an antibacterial against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* with concentration 0,5% v/v and 0,25%v/v. In this study conducted basil oil microemulsion formulation as hand sanitizer use two type surfactant are tween 80 and sodium lauryl sulphate also antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. Formula basil oil microemulsion with surfactant tween 80 has good physical properties in terms of organoleptic, pH, viscosity, physical stability, and not cause irritation. Formula 3 and formula 4 have greater inhibition of bacteria because of the used concentration of basil oil is greater with diameter inhibition 18,1 mm and 17,9 mm respectively.

**Keywords:** microemulsion, basil oil, hand sanitizer

## PENDAHULUAN

Pemeliharaan kebersihan tangan merupakan salah satu hal yang sangat penting dalam menjaga kesehatan tubuh. Salah satu penyakit yang dapat disebabkan karena tidak menjaga kebersihan tangan adalah diare. Menurut data Riset Kesehatan Dasar (2013), insiden diare untuk seluruh kelompok umur di Indonesia adalah 3,5%. Sementara dengan mencuci tangan dapat menurunkan angka kejadian diare sebesar 47% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011). Mencuci tangan dengan menggunakan sabun dan air mengalir dapat membunuh hampir 99 % kuman yang ada ditangan dibandingkan hanya dengan menggunakan air saja. Kuman penyebab diare salah satunya *Escherichia coli* hanya bisa dihilangkan dengan menggunakan sabun antiseptik dengan air mengalir. Seiring dengan bertambahnya kesibukan masyarakat terutama di perkotaan, dan banyaknya produk-produk instan yang serba cepat dan praktis, maka muncul produk inovasi pembersih tangan tanpa air yang dikenal dengan pembersih tangan antiseptik atau *hand sanitizer*. Produk *hand sanitizer* ini mengandung antiseptik yang digunakan untuk membunuh kuman yang ada

di tangan, yang terdiri dari alkohol dan triklosan. Jenis produk *hand sanitizer* inipun juga semakin beragam, baik komposisinya, zat pembawanya, serta telah dipasarkan produk-produk baru yang digunakan secara meluas di masyarakat (Radji, 2007).

Penggunaan golongan alkohol sebagai sediaan antiseptik tangan memiliki banyak keterbatasan. Keterbatasan tersebut antara lain alkohol hanya dapat digunakan sebagai antiseptik untuk kulit yang bersih tetapi tidak dapat digunakan pada bagian kulit yang terluka. Alkohol juga bersifat mudah terbakar dan pada pemakaian berulang dapat menyebabkan kekeringan dan iritasi pada kulit (Dryer dan Wadhams, 1998). Sedangkan sebagaimana diketahui sediaan antiseptik tangan memiliki konsentrasi alkohol cukup tinggi dan selalu diperlukan setiap saat, dalam hal ini digunakan dalam pemakaian berulang.

Tanaman kemangi (*Ocimum basilicum* L.) berkhasiat sebagai antibakteri. Aktivitas minyak atsiri daun kemangi sebagai antibakteri telah diteliti oleh Maryati, dkk (2007), hasil penelitian menunjukkan bahwa minyak atsiri daun kemangi memiliki aktivitas antibakteri terhadap

*Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan Konsentrasi Bunuh Minimal 0,5% v/v dan 0,25% v/ Formulasi minyak atsiri dalam sediaan cair biasanya dalam bentuk emulsi karena minyak atsiri tidak bercampur dengan air. Salah satu pengembangan bentuk sediaan emulsi adalah mikroemulsi. Mikroemulsi merupakan suatu sistem dispersi yang dikembangkan dari sediaan emulsi. Bila dibandingkan dengan emulsi, banyak karakteristik dari mikroemulsi yang membuat sediaan ini menarik untuk digunakan sebagai salah satu sistem penghantaran obat (*drug delivery system*). Antara lain mempunyai kestabilan dalam jangka waktu lama secara termodinamika, jernih dan transparan, dapat disterilkan secara filtrasi, biaya pembuatan murah, mempunyai daya larut yang tinggi serta mempunyai kemampuan berpenetrasi yang baik. Karakteristik tersebut membuat mikroemulsi mempunyai peranan penting sebagai alternatif dalam formula untuk zat aktif yang tidak larut (Jufri, dkk, 2004).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai formulasi mikroemulsi dari minyak kemangi sebagai antiseptik pencuci tangan tanpa air. Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan sediaan antiseptik pencuci tangan tanpa air yang mengandung zat aktif alami yang baik dan stabil.

## METODOLOGI

### Pembuatan Sediaan Mikroemulsi

Surfaktan (Tween 80, Natrium Lauril Sulfat) dimasukkan kedalam erlenmeyer, ditambahkan aquadest dan diaduk dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 750 rpm hingga larut, lalu tambahkan etanol 96% aduk dengan *magnetic stirrer* kemudian tambahkan minyak atsiri daun kemangi sedikit demi sedikit sambil diaduk dengan *magnetic stirrer*, setelah itu tambahkan *peppermint oil* sedikit demi sedikit sambil diaduk dengan *magnetic stirrer* dalam wadah tertutup rapat hingga terbentuk mikroemulsi yang transparan.

Selanjutnya dilakukan evaluasi sifat fisik sediaan mikroemulsi meliputi organoleptis, pemeriksaan bobot jenis menggunakan piknometer, pemeriksaan pH menggunakan pH meter, Pemeriksaan viskositas menggunakan viskometer Ostwald, dan uji stabilitas sediaan. Evaluasi lain yang dilakukan adalah uji iritasi dengan metode

temple tertutup, uji kesukaan dengan metode “*consumer preference test*” dan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *E.Coli* dengan metode difusi cakram.

## HASIL DAN PEMBAHASAN



**Gambar 1.** Sediaan Mikroemulsi Minyak Kemangi

Pada penelitian ini ada dua jenis surfaktan yang digunakan yaitu tween 80 dan natrium lauryl sulfat dengan kadar 20%. Tween 80 dan natrium lauryl sulfat mempunyai nilai HLB tinggi sehingga mudah larut dalam air dan dapat digunakan untuk mikroemulsi tipe M/A. Penambahan surfaktan dapat meningkatkan kelarutan dari obat yang sukar larut atau tidak larut dalam air (Martin dkk, 1993). Pada mikroemulsi ini juga diperlukan penambahan kosurfaktan. Kosurfaktan merupakan suatu zat yang dapat membantu surfaktan dalam meningkatkan kelarutan zat yang sukar larut atau tidak larut dan dapat mengurangi tegangan antarmuka dengan menstabilkan lapisan yang terbentuk diantara dua fase. Contoh kosurfaktan adalah etanol dan gelatin (Jufri dkk, 2004). Kosurfaktan yang digunakan pada penelitian ini adalah etanol 96% dengan konsentrasi 5% pada formula diharapkan dengan jumlah etanol yang sedikit tetap dapat mempertahankan kestabilan mikroemulsi.

Pada proses mikroemulsi diaduk dengan kecepatan 1500 rpm selama 5-10 menit. Lamanya waktu pengadukan juga mempengaruhi hasil akhir mikroemulsi. Jika terlalu lama, mikroemulsi akan menjadi keruh karena tetesan yang terdapat dalam mikroemulsi saling berbenturan dan membentuk tetesan–tetesan yang lebih besar. Mikroemulsi menjadi tidak stabil sehingga terjadi pemisahan

**Tabel 1.** Formula mikroemulsi

Komposisi	Formula (%) b/v			
	1	2	3	4
Minyak Kemangi	1	1	2	2
Tween 80	20	-	20	-
Na. Lauril sulfat	-	20	-	20
Etanol 96%	5	5	5	5
Peppermint oil	0,5	0,5	0,5	0,5
Aquadest ad	100	100	100	100

**Tabel 2.** Hasil pemeriksaan PH sediaan mikroemulsi

Formula	Minggu ke							
	1	2	3	4	5	6	7	8
F1	6,2	6,2	6,1	6,1	5,9	5,8	5,8	5,7
F2	9,4	9,5	9,2	9,1	9,1	9,2	9,0	8,9
F3	6,0	5,9	6,0	5,9	5,9	5,8	5,8	5,7
F4	9,3	9,2	9,1	9,0	9,1	9,0	8,9	8,8

fase dan semakin banyak udara yang terperangkap didalam campuran. Udara tersebut akan naik keatas dan membentuk busa (*foam*). Jika pengadukan terlalu singkat, mikroemulsi juga menjadi keruh karena terjadi penggumpalan bahan-bahan yang tidak homogen. Pengadukan selama proses penambahan minyak dapat memperkecil ukuran minyak. Ketika minyak ditambahkan ke dalam campuran fase air, minyak lebih memilih larut di dalam misel karena sifatnya yang hidrofobik. Misel-misel ini melarutkan tetesan-tetesan minyak yang ukurannya sangat kecil sehingga campuran menjadi jernih. Lapisan pelindung misel cukup kuat untuk menghalangi

Pemeriksaan pH dilakukan setiap minggu selama delapan minggu, dengan menggunakan alat pH meter. Pengukuran pH berkaitan dengan stabilitas zat aktif dan mengetahui aman atau tidaknya mikroemulsi yang digunakan sebagai sediaan antiseptik pada kulit tangan. Dari hasil pengukuran pH pada sediaan formula 1 dan formula 3 didapat hasil 5,7-6,2 yang memenuhi kriteria pH kulit yaitu menurut Wasitaatmadja (1997) pH kulit berada pada interval 4,5-7,0. Formula 2 dan formula 4 memiliki pH 8,8-9,5 yang tidak berada dalam interval pH kulit, hal ini dapat dipengaruhi oleh pH surfaktan natrium lauril sulfat yaitu berkisar antara 7,0-9,5 (Rowe dkk, 2009). Jika pH sediaan berada diluar interval pH kulit dikhawatirkan akan menyebabkan kulit mengalami iritasi, kering, dan bersisik (Wahyuningrum, 2014) Selama pengamatan terlihat adanya kecenderungan penurunan pH pada sediaan yang diduga disebabkan oleh minyak atsiri mudah teroksidasi. Hal itulah yang menyebabkan perubahan secara fisika maupun kimia pada minyak atsiri. Perubahan minyak atsiri dapat terjadi saat penyimpanan bahan (Ketaren, 1985). Selain itu perubahan pH dapat disebabkan oleh kondisi lingkungan seperti cahaya dan kelembaban udara (Tranggono dan Latifah, 2007).

Pada pengukuran viskositas menggunakan alat viskometer Ostwald, dilakukan setiap minggu selama delapan minggu diharapkan dapat terlihat kestabilan sediaan. Sebelum ditentukan viskositasnya, terlebih dahulu harus ditentukan bobot jenis sediaan. Bobot jenis yang dihasilkan adalah 0,9659 g/ml-0,9741 g/ml.

Hasil yang didapat dari pemeriksaan viskositas keempat fomula adalah antara 3,4823 cps-12,9184

penggabungan misel-misel atau fase dalam ke dalam bentuk yang lebih besar (Jufri dkk, 2009).

Pemeriksaan organoleptis yang dilakukan pada keempat formula meliputi warna, bentuk, penampilan, konsistensi, dan bau. Dari pengamatan didapat bahwa formula 1 dan formula 3 memiliki warna, konsistensi, penampilan, dan bau khas yang sama yaitu berwarna kuning, konsistensi cair, penampilan transparan, dan berbau khas. Formula 2 dan formula 4 walaupun memiliki bau khas yang sama tetapi warna yang dihasilkan berbeda dengan dua formula lainnya yaitu berwarna kuning muda, hal ini disebabkan karena perbedaan komposisi minyak atsiri daun kemangi dan surfaktan di dalam masing-masing sediaan.

cps. F1 mempunyai viskositas 8,5271 cps-9,4256 cps, viskositas F1 dipengaruhi oleh surfaktan tween 80 yang membentuk larutan yang agak kental dan penambahan minyak atsiri 1%. F2 mempunyai viskositas 3,4823 cps-3,8773 cps, viskositas F2 adalah viskositas sediaan yang paling kecil yaitu 3,4823 cps karena surfaktan yang digunakan adalah natrium lauril sulfat dengan nilai HLB 40 (Rowe dkk, 2009). Hasil pengamatan mikroemulsi dengan surfaktan natrium lauril sulfat menghasilkan sediaan yang lebih cair dibandingkan menggunakan surfaktan tween 80. F3 mempunyai viskositas 11,6314 cps-12,9184 cps, Viskositas F3 adalah viskositas sediaan yang paling besar karena surfaktan tween 80 membentuk larutan yang agak kental dan penambahan minyak atsiri 2% juga mempengaruhi viskositas sediaan. Sedangkan F4 mempunyai viskositas 4,6637 cps-4,8102 cps karena surfaktan yang digunakan adalah natrium lauril sulfat yang menghasilkan sediaan yang lebih cair dan penambahan minyak atsiri 2% sehingga viskositas yang dihasilkan lebih besar dibanding F2 yang menggunakan surfaktan yang sama.

Viskositas yang dihasilkan menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi mengandung partikel-partikel yang mampu terdispersi dengan baik sehingga mempunyai laju alir yang baik. Selama pengamatan viskositas mengalami sedikit penurunan. Viskositas menurun karena rantai-rantai panjang dari gugus surfaktan mulai memisah, sehingga dapat menyebabkan terjadinya penurunan viskositas (Khalik, 2007). Penurunan viskositas juga dipengaruhi oleh perubahan suhu, dimana dengan meningkatnya suhu maka viskositas akan turun, demikian sebaliknya (Martin dkk, 1993).



Uji iritasi dari sediaan dilakukan dengan metode uji tempel tertutup pada empat orang panelis untuk masing-masing formula. Uji tempel tertutup dilakukan untuk menghindari terjadinya kontaminasi dari luar yang dapat mengganggu hasil uji iritasi., dari pengujian terhadap semua panelis tidak memperlihatkan adanya reaksi iritasi seperti kulit memerah, gatal-gatal, atau reaksi iritasi lainnya. Ini membuktikan bahwa minyak atsiri daun kemangi pada konsentrasi 1% dan 2% tidak menyebabkan iritasi.

Uji kesukaan dilakukan dengan cara menguji sediaan kepada tiga puluh orang panelis, dimana masing-masing sediaan dibagi menjadi empat vial dan masing-masing vial dipanel oleh 30 orang panelis. Tiap sediaan dinilai dari segi bau, penampilan dan daya lekatnya. Data yang didapat dihitung secara statistik menggunakan analisa varian (ANOVA) satu arah.

Perhitungan statistik ANOVA terhadap uji kesukaan bau mikroemulsi pada empat formula didapat hasil rata-rata yaitu 2,8, 2,73, 2,8, dan 2,7 yang masuk kedalam range kurang disukai oleh panelis, formula 1 dan formula 3 memiliki penilaian yang paling tinggi yaitu 2,8. Kemungkinan disebabkan karena bau dari minyak atsiri daun kemangi. Perhitungan statistik ANOVA terhadap uji kesukaan penampilan mikroemulsi pada empat formula didapat hasil rata-rata yaitu 2,73, 2,87, 2,73, dan 2,9 yang masuk kedalam range kurang disukai oleh panelis, formula 4 memiliki penilaian paling tinggi yaitu 2,9. Kemungkinan disebabkan karena sediaan yang dihasilkan merupakan sediaan transparan. Perhitungan statistik ANOVA terhadap uji kesukaan daya lekat mikroemulsi pada empat formula didapat hasil rata-rata yaitu 2,5, 2,67, 2,6, dan 2,63 yang masuk kedalam range kurang disukai oleh

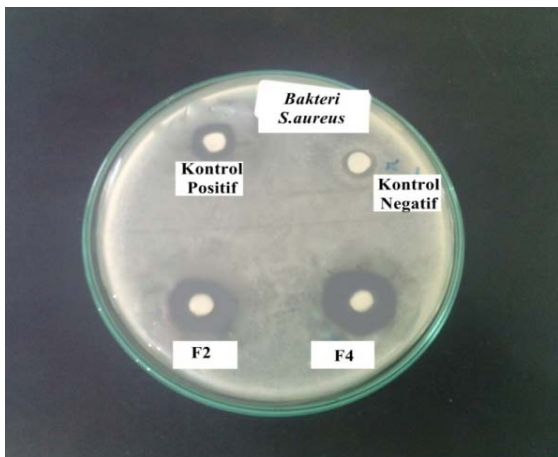
panelis, formula 2 memiliki penilaian yang paling tinggi yaitu 2,67. Kemungkinan karena penggunaan jenis surfaktan menghasilkan sediaan yang agak lengket. Semakin rendah tingkat penilaian maka bau, penampilan, dan daya lekat mikroemulsi minyak atsiri daun kemangi akan semakin tidak disukai, konsentrasi minyak atsiri dan penggunaan surfaktan mempengaruhi pada penilaian bau, penampilan dan daya lekatnya. Perhitungan dari segi bau, penampilan dan daya lekat tersebut didapatkan bahwa pada F hitung < F 5% berarti tidak adanya perbedaan yang signifikan pada kesukaan bau, penampilan dan daya lekat sediaan mikroemulsi terhadap pengaruh konsentrasi minyak atsiri daun kemangi dan surfaktan yang ditambahkan kedalam formula. Dapat disimpulkan bahwa mikroemulsi minyak atsiri daun kemangi kurang disukai oleh panelis baik dari bau, penampilan, dan daya lekatnya.

Pada pemeriksaan stabilitas dilakukan selama delapan minggu menunjukkan hasil bahwa sediaan stabil bila disimpan pada suhu kamar. Mikroemulsi ditandai stabil jika tampilan fisik tetap homogen, tidak terjadi flokulasi dan penggumpalan, warna tidak berubah dan bau yang cenderung tidak berubah. Ini menunjukkan tidak adanya reaksi kimia berarti yang dapat mengakibatkan sistem menjadi tidak stabil, juga menunjukkan bahwa fase minyak dan fase air dengan bantuan surfaktan dan kosurfaktan dapat membentuk suatu larutan tunggal yang terdispersi dengan baik. Selain itu sifat mikroemulsi yang cenderung stabil dengan diameter partikel yang kecil dan karena adanya kosurfaktan yang menyebabkan kecenderungan dari tetesan-tetesan mikroemulsi untuk menjadi kecil sehingga kestabilan mikroemulsi dapat dipertahankan dalam waktu relatif lebih lama (Martin dkk, 1993).

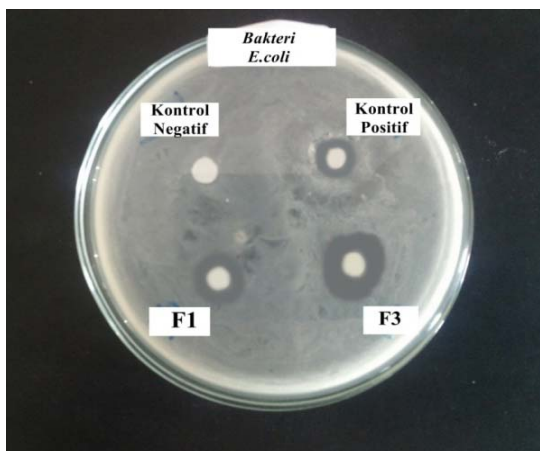
**Tabel 3.** Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Mikroemulsi

No	Formula	Konsentrasi	Diameter (mm)			
			Sediaan Mikroemulsi	Kontrol Negatif	Hambatan Sebenarnya	Kontrol Positif
1.	F1	1%	11,6	0	11,6	8,7
			11,5	0	11,5	9,5
			10,9	0	10,9	10,2
			<b>10,9</b>	<b>0</b>	<b>10,9</b>	<b>9,4</b>
2.	F2	1%	21,6	10,2	11,4	10,1
			21,7	10,5	11,2	9,8
			20,4	11,1	9,3	9,9
			<b>21,2</b>	<b>10,6</b>	<b>10,6</b>	<b>9,9</b>
3.	F3	2%	18,5	0	18,5	8,3
			18,1	0	18,1	8,8
			17,8	0	17,8	9,9
			<b>18,1</b>	<b>0</b>	<b>18,1</b>	<b>9</b>
4.	F4	2%	28,6	9,9	18,7	9,1
			28,3	10,1	18,2	9,3
			27,5	10,5	17	9,5
			<b>28,1</b>	<b>11,2</b>	<b>17,9</b>	<b>9,3</b>

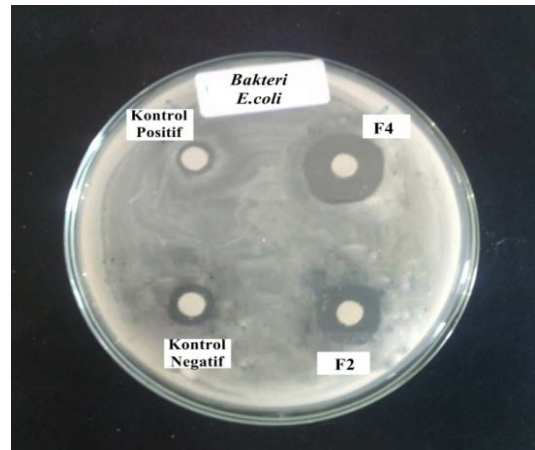
Mikroemulsi minyak atsiri daun kemangi ini kemudian diuji aktivitas antibakterinya terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. coli* dan membandingkan dengan sediaan antiseptik yang beredar. Kontrol negatif yang digunakan untuk formula 1 dan formula 3 adalah campuran tween 80, etanol, *peppermint oil*, dan aquadest, sedangkan kontrol negatif untuk formula 2 dan formula 4 yang digunakan adalah campuran natrium lauril sulfat, etanol, *peppermint oil*, dan aquadest. Diameter daerah hambat yang didapat pada formula 2 dan formula 4 dikurangi dengan kontrol negatif karena kedua formula ini mengandung natrium lauril sulfat sebagai surfaktan, dimana natrium lauril sulfat ini menurut literatur berkhasiat sebagai antibakteri (Raymond, 2003). Sedangkan pada formula 1 dan formula 3 diameter daerah hambatnya tidak dikurangi dengan kontrol negatif karena surfaktan yang digunakan pada kedua formula ini adalah tween 80 dan tidak berkhasiat sebagai antibakteri.



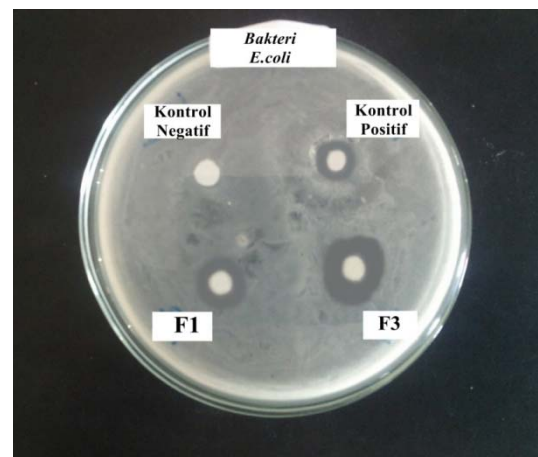
**Gambar 2.** Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Mikroemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi Terhadap Bakteri *S.aureus*



**Gambar 3.** Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Mikroemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi Terhadap Bakteri *S.aureus*



**Gambar 4.** Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Mikroemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi Terhadap Bakteri *E.coli*



**Gambar 5.** Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Mikroemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi Terhadap Bakteri *E.coli*

Dari pengujian aktivitas antibakteri mikroemulsi minyak atsiri daun kemangi didapat hasil bahwa sediaan mikroemulsi minyak atsiri daun kemangi formula 1 dan formula 2 mempunyai daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* sebesar 10,4 mm dan 10,3 mm termasuk dalam kategori sedang menurut klasifikasi respon hambatan pertumbuhan mikroba (Nazri, dkk, 2011). Pada formula 3 dan formula 4 termasuk kategori sedang dengan diameter hambat 17,2 mm dan 17,7 mm, sedangkan terhadap bakteri *Escherichia coli* pada formula 1 dan 2 mempunyai daya hambat sebesar 10,9 mm dan 10,6 mm termasuk dalam kategori sedang menurut klasifikasi respon hambatan pertumbuhan mikroba (Nazri, dkk, 2011). Pada formula 3 dan formula 4 termasuk kategori sedang dengan diameter hambat 18,1 mm dan 17,9 mm. Formula 3 dan formula 4 mempunyai aktifitas antibakteri yang lebih besar karena konsentrasi minyak atsiri daun kemangi yang digunakan lebih besar daripada formula 1 dan formula 2 yaitu 2%. Sediaan pembanding termasuk

dalam kategori lemah dengan diameter hambatan 9 mm.

Sediaan mikroemulsi minyak atsiri daun kemangi memiliki diameter hambatan yang lebih besar dibandingkan dengan sediaan pembanding "X" yang beredar di pasaran sebagai kontrol positif. Minyak atsiri daun kemangi mengandung eugenol yang tergolong turunan senyawa fenol yang mempunyai efek antiseptik dan bekerja dengan merusak membran sel bakteri. Mekanisme antibakteri kemungkinan karena pengikatan senyawa fenol dengan sel bakteri, kemudian akan mengganggu permeabilitas membran dan proses transportasi. Hal ini mengakibatkan hilangnya kation dan makromolekul dari sel sehingga pertumbuhan sel akan terganggu atau mati (Siswando, 1995). Kontrol positif mengandung alkohol 60% sebagai antiseptik pencuci tangan tanpa air, kadar alkohol yang terlalu rendah tidak dapat secara efektif membunuh bakteri atau virus pada tangan (Desiyanto, dkk, 2013).

Dapat disimpulkan bahwa semakin besar minyak atsiri yang digunakan maka diameter hambatan yang didapat semakin besar. Sehingga dapat dikatakan bahwa sediaan mikroemulsi minyak atsiri daun kemangi pada formula 3 dan formula 4 mempunyai aktivitas antibakteri yang sebanding dengan yang berada dipasaran.

## KESIMPULAN

1. Formula mikroemulsi minyak atsiri daun kemangi dengan surfaktan tween 80 memiliki sifat fisik yang baik ditinjau dari segi organoleptis, pH, viskositas, stabilitas fisik, serta tidak menimbulkan iritasi.
2. Formula 3 dan formula 4 mempunyai daya hambatan bakteri yang lebih besar dibanding formula 1 dan formula 2 terhadap *S.aureus* dan *E.coli* karena konsentrasi minyak atsiri daun kemangi yang digunakan 2%.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada menristekdikti atas bantuan dana penelitian melalui program penelitian dosen pemula sehingga penelitian ini bisa berjalan dengan baik dan selesai pada waktunya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Desiyanto, F, A., Djannah, S, N., 2013, "Efektivitas Mencuci Tangan Menggunakan Cairan Pembersih Tangan Antiseptik *Hand Sanitizer*" Terhadap Jumlah Angka Kuman", Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.
- Dryer, D. L., Gerenraich, B. K., dan Wadhams, S. P. 1998. Testing a New Alcohol Free Hand Sanitizer to Combat Infection. *AORN Journal*. Vol. 68, No. 4, p. 239 – 251.
- Jufri, M., Binu, A. dan Rahmawati, J., 2004, "Formulasi Gameksan dalam Bentuk Mikroemulsi", *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Volume I, Hal. 160-170, Departemen Farmasi FMIPA-UI, Depok.
- Jufri, M., Djajadisastro, J., Maya, L., 2009, "Pembuatan Mikroemulsi Dari Minyak Buah Merah", *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Volume VI, Hal. 18-27. Departemen Farmasi FMIPA-UI, Depok.
- Khalik, D, R., 2007, "Formulasi Mikroemulsi Minyak Kelapa Murni Untuk Sediaan Nutrisi Lengkap Parenteral", *Skripsi Fakultas Sains dan Teknologi Farmasi ITB*, Bandung.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011, Situasi Diare di Indonesia, *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan*, ISSN 2088-270X.
- Martin, A., Swabrick, J., dan Cammarata, A., 1993, *Farmasi Fisik*, UI Press, Jakarta.
- Maryati., Fauzia, R,S., Rahayu, T., 2007, "Uji Aktivitas Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*", *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Nazri, N.A.A.M., Ahmat, N., Adnan, A., Mohammad, S.A.S & Ruziana, S.A.S., 2011, In Vitro Antibacterial and Radical Scavenging Activities of Malaysian Table Salad, *African Journal of Biotechnology*, 10(30), 5728-5735.
- Radji, M., Suryadi, H., Ariyanti, D., 2007, "Uji Efektivitas Antimikroba Beberapa Merek Dagang Pembersih Tangan Antiseptik", *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 4(1), 1-6, Departemen Farmasi FMIPA-UI, Depok.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., dan Owen, S.C., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipient*, Sixth edition, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, Washington USA
- Siswando, S., 1995, *Prinsip-Prinsip Rancangan Obat*, Airlangga University, Surabaya.
- Tranggono, dan Latifah, F., 2014, *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetologi*, Sagung Seto, Jakarta.
- Wahyuningrum, R., 2014, "Optimasi Kombinasi Minyak Atsiri Bunga Kenanga Dengan Herba Kemangi Dalam Gel Sebagai Repelan Nyamuk *Aedes aegypti* Dengan Metode Simplex Lattice Design", *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV*, Purwokerto.
- Wasitaatmadja, Sjarif. M., 1997, *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*, Universitas Indonesia Press, Jakarta.

# Uji Efektifitas Sari Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) Terhadap Hiperkolesterolemia Dan Berat Badan Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus albinos*)

Meiriza Djohari<sup>1\*</sup>, Mira Febrina<sup>1</sup>, Ika Juliati<sup>2</sup>  
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru<sup>1\*</sup>  
meirizadj@yahoo.com  
Akademi Analis Kesehatan, Yayasan Fajar, Pekanbaru<sup>2</sup>

## ABSTRAK

Hiperkolesterolemia merupakan peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Kelainan kadar lemak bukanlah suatu penyakit, tetapi merupakan faktor risiko bagi penyakit lainnya terutama penyakit jantung dan pembuluh darah. Berat badan adalah ukuran yang lazim atau sering dipakai untuk menilai keadaan suatu gizi manusia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ada penurunan kadar kolesterol darah dan berat badan pada mencit putih jantan setelah pemberian sari buah jeruk nipis. Metode yang digunakan adalah kolesterol meter test. Dari hasil penelitian menunjukkan hasil kadar kolesterol yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Pada *Post Hoc Test* terdapat perbedaan signifikan  $< 0,05$  antara T0 dengan T1, antara T2 dengan T3 dan T4 tetapi tidak terdapat perbedaan antara T0 dengan T3 dan T4 dan juga tidak ada perbedaan yang signifikan antara T3 dan T4. Pada hasil berat badan menunjukkan ada perbedaan yang signifikan antara T0 dengan T1 dan T2, tidak terdapat perbedaan antara T3 dengan T4. Hasil dari analisis data dapat disimpulkan bahwa sari buah jeruk nipis dapat menurunkan kadar kolesterol dan berat badan secara signifikan pada mencit putih jantan, tetapi secara signifikan tidak terjadi perbedaan yang bermakna antara sari buah jeruk nipis 1,7 ml dan 2 ml.

**Kata kunci:** Sari buah jeruk nipis, hiperkolesterolemia, berat badan.

## ABSTRACT

Hypercholesterolemia is the cholesterol content enhancement in the blood. Abnormality of the fat level is not a disease, but it is the risk factor for the other diseases especially heart attack and blood vessel diseases. Weight is the common measurement or often used to determine the condition of human's nutrient. Aim of this research was to determine the blood cholesterol content reduction and weight on the white male mice after giving the lime juice. The method was determining cholesterol level by cholesterol meter test. The result showed that the significant difference of cholesterol content ( $p < 0,05$ ). On post hoc test was found different significance ( $< 0,05$ ) between T0 with T1, among T2 with T3 and T4 there was no difference among T0, T3 and T4. it is not also there was no difference between T3 with T4. On the weight result showed that there were significant difference between T0 and T2, no difference among T3 with T4. It can be concluded that lime juice can reduce the cholesterol content and weight significantly on the male white mice, but there was no significant different between 1,7 ml and 2 ml lime juice

**Keywords:** Lime juice, hypercholesterolemia, weight.

## PENDAHULUAN

Kolesterol merupakan zat gizi atau komponen lemak kompleks yang dibutuhkan oleh tubuh sebagaimana zat gizi lain seperti karbohidrat, protein, vitamin, dan mineral. Oleh karena itu, sebagai komponen lemak, kolesterol menjadi salah satu sumber energi yang memberikan kalori paling tinggi yang juga merupakan bahan dasar pembentukan hormon- hormon steroid. Secara normal, kolesterol yang kita butuhkan tersebut diproduksi sendiri oleh tubuh dalam jumlah yang tepat. Namun, jumlahnya juga bisa meningkat tajam disebabkan asupan makanan yang kita konsumsi. Semakin banyak makanan berlemak yang dikonsumsi, semakin besar peluang kadar kolesterol naik (Fikri, 2009).

Survei Kesehatan dan Kesejahteraan Indonesia yang dilakukan oleh Philips (*Philips Index for Health and Wellbeing* 2010) menyatakan bahwa masyarakat Indonesia ternyata paling takut bila kadar kolesterolnya tinggi. Sebanyak 23% masyarakat yang disurvei mengatakan kolesterol

tinggi menjadi tantangan kesehatan terbesar yang akan dihadapi dalam lima tahun mendatang (Nurrahmani, 2012).

Kadar kolesterol tinggi adalah suatu kondisi saat nilai kolesterol total darah meningkat diatas nilai normal ( $> 240$  mg/dL). Dalam istilah medis, kadar kolesterol tinggi sering disebut dengan hiperkolesterolemia. Pada awalnya, hiperkolesterolemia biasa terjadi pada usia 50 tahun keatas. Namun, hasil penelitian di Indonesia (2004) menunjukkan bahwa 9,3% hiperkolesterolemia terjadi pada usia muda, yaitu usia 25-34 tahun (Garnadi, 2012).

Hiperkolesterolemia merupakan peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Menurut Schlesinger (2011), makanan seperti daging, hati, otak, dan jeroan yang diberikan pada hewan dalam *pet food*, dapat menyebabkan kelebihan kolesterol dalam tubuh. Keadaan hiperkolesterolemia pada hewan terjadi jika kadar kolesterol total dalam darah melebihi normal (Riesanti *et al*, 2009).

Berat badan adalah ukuran yang lazim atau sering dipakai untuk menilai keadaan suatu gizi manusia. Berat badan relatif sering digunakan untuk menentukan jumlah kalori yang dibutuhkan oleh tubuh seseorang per hari. Berat badan relatif juga memberikan gambaran apakah seseorang dalam kondisi *overweight* (gemuk), normal, atau *underweight* (kurus). Kegemukan dan kolesterol berhubungan erat, penderita kegemukan biasanya juga mempunyai timbunan kolesterol, namun demikian beberapa penderita kolesterol ada yang berbadan kurus (Soeryoko, 2011).

Agar dapat terhindar dari penyakit yang disebabkan oleh meningkatnya kadar kolesterol dan berat badan, maka berbagai cara dilakukan. Salah satunya dengan mengkonsumsi obat ramuan herbal yang lebih alami sebagai pengobatan alternatif disamping pengobatan dengan menggunakan bahan-bahan kimia, seperti jeruk nipis.

Bagian terpenting jeruk nipis adalah buahnya. Dalam kehidupan sehari-hari, buah jeruk nipis banyak digunakan dalam industri jamu, kosmetika, dan industri minuman. Flavonoid yang ditemukan dalam jeruk nipis bernama hesperidin juga mampu menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida. Sehingga konsumsi jeruk nipis berhubungan erat dengan risiko rendah penyakit jantung dan stroke. Buah ini cocok dikonsumsi oleh segala usia (Rukmana, 2003).

Menurut penelitian Yulianti, *et al*, 2013. Pengaruh penambahan sari buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) dalam ransum terhadap profil lemak darah itik magelang jantan mengatakan bahwa Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) mengandung asam sitrat 7%, asam amino (triptofan, lisin), minyak atsiri (sital, limonen, felandren, lemon kamfer, kadinen, gerani-lasetat, linalil-lasetat, aktialdehid, nildehid) damar, glikosida, asam sitrun, lemak, kalsium, fosfor, besi, belerang vitamin B1 dan C. Sari jeruk nipis mengandung asam sitrat yang dapat menurunkan pH saluran pencernaan. Kondisi asam pada saluran pencernaan akan merangsang pembentukan garam empedu untuk menetralkan. Garam empedu merupakan hasil akhir dari metabolisme kolesterol, sehingga semakin asam kondisi saluran pencernaan akan semakin banyak kolesterol yang dimetabolis, akibatnya kadar kolesterol dalam darah menurun.

Berdasarkan latar belakang diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul Uji Efektifitas Sari Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) Terhadap Hiperkolesterolemia dan Berat Badan pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus albinos*).

## METODOLOGI

Desain penelitian yang digunakan adalah eksperimental dengan rancangan *pre and post test only with kontrol group* : mengukur pengaruh perlakuan pada kelompok eksperimen dengan cara

membandingkan kelompok tersebut dengan kelompok kontrol.

### Alat dan Bahan Penelitian

#### Alat

1. Alat-alat untuk pemeliharaan hewan coba Kandang mencit, sekam, tempat air minum mencit dan wadah pakan mencit.
2. Alat untuk perlakuan sari buah jeruk nipis Pisau, spuit 3 ml, *beakerglass*, sonde lambung.
3. Alat untuk pengambilan darah dan pengukuran kadar kolesterol *Lancet*, alkohol, *easy touch*, strip kolesterol.

#### Bahan

1. Bahan uji : darah mencit
2. Bahan perlakuan berupa:
  - a. Kuning telur mentah yang dipisahkan dari putih telurnya sebagai diet tinggi kolesterol
  - b. Sari buah jeruk nipis
3. Pakan mencit berupa jagung lumat merek B12

### Prosedur Kerja

#### Persiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan yaitu : mencit yang beratnya 15 – 24 g hewan ini sebelumnya telah diadaptasi selama 1 minggu. Selama adaptasi berat badan mencit ditimbang, kolesterol diperiksa dan prilakunya diperhatikan. Mencit dianggap sehat apabila berat badannya tidak lebih dari 10%, kadarkolesterol normal dan memperlihatkan perilaku normal (Rahmawati, 2014).

#### Pembagian Kelompok Perlakuan

Seluruh hewan percobaan dibagi secara acak dalam 4 kelompok sehingga tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Masing-masing kelompok akan memperoleh perlakuan yang berbeda.

Pembagian kelompok perlakuan adalah sebagai berikut :

- 1) Kelompok T0 yaitu kelompok mencit yang diberi pakan standar tanpa penambahan sari buah jeruk nipis.
- 2) Kelompok T1 yaitu kelompok mencit yang diberi pakan standar+lemak.
- 3) Kelompok T2 yaitu kelompok mencit yang diberi pakan standar+lemak, dan penambahan sari buah jeruk nipis 1,3 ml
- 4) Kelompok T3 yaitu kelompok mencit yang diberi pakan standar+lemak, dan penambahan sari buah jeruk nipis 2 ml

#### Prosedur Pembuatan Pakan dan Pemberian Diet Tinggi Lemak

Pakan tinggi lemak dibuat dengan cara menambahkan pakan standar (pelet) dengan lemak 20%. Lemak yang digunakan adalah kuning telur yang berasal dari ayam ras. Setelah dicampurkan pakan tersebut dijemur hingga kering. Sebelum diberi diet tinggi kolesterol masing-masing kelompok mencit diukur kadar kolesterolnya dan ditimbang berat badannya kemudian Diet tinggi

kolesterol diberikan kepada seluruh kelompok mencit kecuali kelompok T0, dengan memberikan pakan berupa pakan standar (pelet) yang telah dicampur dengan lemak 20%, yang diberikan secara *ad libitum* selama 7 hari,

#### Prosedur Pembuatan Sari Buah Jeruk Nipis

- Ambil jeruk nipis, cuci kemudian potong jeruk nipis menjadi 4 bagian.
- Peras jeruk nipis, tampung menggunakan *beaker glass*
- Pemberian dengan sonde lambung.

#### Prosedur Pemberian Dosis Jeruk Nipis

- T0 = diberi pakan standar tanpa lemak
- T1 = diberi pakan standar + lemak tanpa sari buah jeruk nipis
- T3 = diberi sari buah jeruk nipis 1,3 ml 3 x dalam 12 jam pada hari ke 8
- T4 = diberi sari buah jeruk nipis 2 ml 3 x dalam 12 jam pada hari ke 8

#### Metode

*Cholesterolmeter test*, mengukur kadar kolesterol dalam sampel darah tes strip menggunakan elektrokimia biosensor, sampel darah diambil dari darah kapiler yang dimasukkan kedalam test strip yang akan bereaksi secara otomatis dengan reagen yang ada distrip. Ketika kolesterol dalam seluruh sampel darah bereaksi dengan reagen pada elektroda, maka kadar kolesterol dapat terdeteksi oleh alat *easy touch*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Penelitian

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan untuk melihat pengaruh perasan sari buah jeruk nipis terhadap penurunan kadar kolesterol darah pada mencit putih jantan sebagai berikut :

**Tabel 1.** Data Pemeriksaan Hasil Kadar Kolesterol Darah Mencit

Rerata Kolesterol	T0	T1	T2	T3
Awal	110,2	126,6	136,2	144,6
Hari ke 7	133,4	201	210	226,8
Hari ke 8	136,8	198,8	124,8	119,2

Keterangan :

T0 = Kelompok tanpa lemak

T1 = Kelompok dengan lemak

T2 = Kelompok dengan lemak + sari buah jeruk nipis 1,3 ml

T3 = Kelompok dengan lemak + sari buah jeruk nipis 2 ml

Dari tabel 1 kadar kolesterol dirata – rata maka rerata dari kadar kolesterol awal T0 adalah 110,20, T0 pada hari ketujuh adalah 133,40, T0 hari kedelapan adalah 136,80, pada kadar kolesterol T1 awal adalah 126,60, T1 hari ketujuh adalah 201,00, dan T1 hari ke delapan adalah 198,80, pada kadar kolesterol T2 awal adalah 136,20, T2 hari ke tujuh adalah 210,00 dan T2 hari ke delapan adalah 124,80, rerata kadar kolesterol T3 awal adalah

144,60, T3 ketujuh adalah 226,80, dan T3 hari ke delapan adalah 119,20.

**Tabel 2.** Data Pemeriksaan Berat Badan Mencit

Rerata Berat Badan	T0	T1	T2	T3
Awal	18,01	21,75	21,69	20,47
Hari ke 7	18,42	22,12	22,25	22,29
Hari ke 8	18,48	22,99	21,62	20,22

Keterangan :

T0 = Kelompok tanpa lemak

T1 = Kelompok dengan lemak

T2 = Kelompok dengan lemak + sari buah jeruk nipis 1,3 ml

T3 = Kelompok dengan lemak + sari buah jeruk nipis 2 ml

Dari tabel 2 berat badan mencit di rata – rata maka rerata dari berat badan mencit T0 awal adalah 18,01, T0 ketujuh adalah 18,42, dan T0 hari ke delapan adalah 18,48, pada T1 awal adalah 21,75 T1 hari ketujuh adalah 22,12, dan T1 hari ke delapan adalah 22,99, pada T2 awal adalah 21,69, T2 hari ketujuh adalah 22,25, dan T2 hari ke delapan adalah 21,62, sedangkan T3 awal adalah 20,47, T3 hari ketujuh adalah 22,29 dan T3 hari kedelapan adalah 20,22.

**Tabel 3.** Hasil Perbandingan Kadar Kolesterol Pada Mencit T0 Hari Ketujuh dengan T0 Hari Kedelapan

	Rata-rata	N	Standar Deviasi	Standar Error	Nilai P
T0 hari ke-7	134,40	5	15,372	6,875	0,175
T0 hari ke-8	136,80	5	17,006	7,605	

Dari tabel 3. bahwa rerata dari kadar kolesterol pada mencit T0 hari ketujuh adalah 134,40 sedangkan rerata dari mencit T0 hari ke delapan adalah 136,80. Setelah dilakukan uji t didapatkan nilai P= 0,175. Berarti tidak ada perbedaan yang signifikan dimana dinyatakan nilai P= 0,089 (P> 0,05).

**Tabel 4.** Hasil Perbandingan Kadar Kolesterol Pada Mencit T1 Hari Ketujuh Dengan T1 Hari Kedelapan

	Rata-rata	N	Standar Deviasi	Standar Error	Nilai P
T1 hari ke-7	201,00	5	14,629	6,542	0,638
T1 hari ke-8	198,80	5	20,389	9,118	

Dari tabel 4 rerata dari kadar kolesterol pada mencit T1 hari ketujuh adalah 201,00 dan rerata dari kadar kolesterol mencit T1 hari kedelapan adalah 198,80. Setelah dilakukan uji t maka didapatkan nilai P= 0,638, berarti tidak ada perbedaan yang signifikan antara kadar kolesterol pada mencit T1 ketujuh dan kadar kolesterol

mencit T1 hari kedelapan dimana nilai  $P = 0,638 (P > 0,05)$ .

**Tabel 5.** Hasil Perbandingan Kadar Kolesterol Pada Mencit T2 Hari Ketujuh Dengan T2 Hari Kedelapan

	Rata-rata	N	Standar Deviasi	Standar Error	Nilai P
T2 hari ke-7	210,00	5	21,307	9,529	0,001
T2 hari ke-8	198,80	5	13,590	6,078	

Dari tabel 5 dapat dilihat bahwa rerata kadar kolesterol mencit T2 hari ketujuh adalah 210,00, dan rerata kadar kolesterol mencit T2 hari kedelapan adalah 198,80. Setelah dilakukan uji t didapatkan nilai  $P = 0,001$ , berarti ada perbedaan yang signifikan antara kadar kolesterol mencit T2 awal dengan kadar kolesterol mencit T2 hari ketujuh dimana dinyatakan dengan nilai  $P = 0,002 (P < 0,05)$ .

**Tabel 6.** Hasil Perbandingan Kadar Kolesterol Mencit T3 Awal dengan Mencit T3 Hari Ketujuh dengan Mencit T3 Hari Kedelapan

	Rata-rata	N	Standar Deviasi	Standar Error	Nilai P
T3 hari ke-7	226,80	5	55,464	24,804	0,002
T3 hari ke-8	119,20	5	23,910	10,693	

Dari tabel 6 dapat dilihat bahwa rerata kadar kolesterol mencit T3 hari ketujuh adalah 226,80 dan rerata dari kadar kolesterol mencit T3 hari kedelapan adalah 119,20. Setelah dilakukan uji t didapatkan nilai  $P = 0,002$ , berarti ada perbedaan yang signifikan dimana dinyatakan dengan nilai  $P = 0,002 (P < 0,05)$ .

**Tabel 7.** Hasil Perbandingan Berat Badan pada Mencit T0 Hari Ketujuh dengan T0 Hari Kedelapan

	Rata-rata	N	Standar Deviasi	Standar Error	Nilai P
T0 hari ke-7	18,42	5	1,958	0,875	0,030
T0 hari ke-8	18,48	5	1,948	0,871	

Dari tabel 7 dapat dilihat bahwa rerata dari berat badan mencit T0 ketujuh adalah 18,4220 dan rerata dari berat badan mencit T0 hari kedelapan adalah 18,4820. Setelah dilakukan uji t didapat nilai  $P = 0,030$ , berarti ada perbedaan yang signifikan antara berat badan mencit T0 hari ketujuh dengan berat badan mencit T0 hari kedelapan, dimana dinyatakan dengan nilai  $P = 0,030 (P < 0,05)$ .

**Tabel 8.** Hasil Perbandingan Berat Badan Mencit T1 Pada Hari Ketujuh dengan Mencit T1 Hari Kedelapan

	Rata-rata	N	Standar Deviasi	Standar Error	Nilai P
T1 hari ke-7	22,12	5	1,958	1,379	0,122
T1 hari ke-8	22,99	5	1,948	1,150	

Dari tabel 8 dapat dilihat bahwa rerata dari berat badan mencit T1 hari ketujuh adalah 22,1240 dan rerata dari berat badan mencit T1 hari kedelapan adalah 22,9960. Setelah dilakukan uji t didapatkan nilai  $P = 0,122$  berarti tidak ada perbedaan yang signifikan antara berat badan mencit T1 hari ketujuh dengan berat badan mencit T1 hari kedelapan yang dinyatakan dengan nilai  $P = 0,122 (P > 0,05)$ .

**Tabel 9.** Hasil Perbandingan Berat Badan Mencit T2 Hari Ketujuh dengan Berat Badan Mencit T2 Hari Kedelapan

	Rata-rata	N	Standar Deviasi	Standar Error	Nilai P
T2 hari ke-7	22,25	5	1,958	0,875	0,039
T2 hari ke-8	21,62	5	2,367	0,981	

Dari tabel 9 dapat dilihat bahwa Rerata dari berat badan mencit T2 hari ketujuh adalah 22,25 dan rerata T2 hari kedelapan adalah 21,62, setelah dilakukan uji t antara berat badan mencit T2 hari ketujuh dengan berat badan mencit T2 hari kedelapan didapatkan nilai  $P = 0,039$ , berarti ada perbedaan yang signifikan antara berat badan mencit T2 hari ketujuh dengan berat badan mencit T2 hari kedelapan dimana dinyatakan dengan nilai  $P = 0,039 (P < 0,05)$ . Dari tabel diatas dapat dilihat bahwa pemberian pakan lemak tidak mempengaruhi berat badan mencit, tetapi pemberian perasaan jeruk nipis mempengaruhi berat badan mencit.

**Tabel 10.** Hasil Perbandingan Berat Badan Mencit T3 Hari Ketujuh dengan T3 Hari Kedelapan

	Rata-rata	N	Standar Deviasi	Standar Error	Nilai P
T3 hari ketujuh	22,2940	5	2,7898	1,2476	0,04
T3 hari kedelapan	20,2420	5	2,3671	1,0586	

Dari tabel 10 dapat dilihat bahwa rerata berat badan mencit T3 hari ketujuh adalah 22,29 dan rerata dari berat badan mencit T3 hari kedelapan adalah 20,24. Setelah dilakukan uji t antara berat

badan mencit T3 hari ketujuh dengan berat badan mencit T3 hari kedelapan didapatkan nilai  $P = 0,043$ , berarti ada perbedaan yang signifikan antara berat badan mencit T3 hari ketujuh dengan berat badan mencit T3 hari kedelapan. Dimana dinyatakan dengan nilai  $P = 0,043$  ( $P < 0,05$ ). Dari tabel diatas dapat dilihat bahwa peningkatan kadar kolesterol dengan penambahan pakan lemak tidak mempengaruhi berat badan mencit, tetapi pemberian pakan perasan sari jeruk nipis mempengaruhi berat badan mencit, yaitu terjadi penurunan berat badan

#### 4.1 Pembahasan

Dari penelitian ini, peneliti mendapati bahwa kadar kolesterol mencit T0 hari ketujuh dengan T0 hari kedelapan dimana nilai  $P = 0,175$  ( $P > 0,05$ ) (tabel 3) berarti tidak ada perbedaan yang signifikan. Pada berat badan mencit T0 hari ketujuh dibandingkan dengan berat badan mencit hari kedelapan juga ada perbedaan yang signifikan dimana nilai  $P = 0,030$  ( $P < 0,05$ ) (tabel 7).

Pada kadar kolesterol mencit T1 hari ketujuh dengan kadar kolesterol mencit T1 hari kedelapan didapat nilai  $P = 0,638$  ( $P > 0,05$ ) (tabel 3) berarti tidak ada perbedaan yang signifikan antara kadar kolesterol T1 hari ketujuh dengan kadar kolesterol T1 hari kedelapan kemungkinan hal ini disebabkan karena hari ke 8 tidak diberi pakan lemak. Pada berat badan mencit T1 hari ketujuh dengan berat badan mencit hari kedelapan dimana nilai  $P = 0,122$  ( $P > 0,05$ ) (tabel 8) berarti tidak ada perbedaan yang signifikan.

Pada kadar kolesterol mencit T2 hari ketujuh dengan kadar kolesterol mencit T2 hari kedelapan setelah dilakukan uji t didapatkan nilai  $P = 0,001$  ( $P < 0,05$ ) (tabel 5) berarti ada perbedaan yang signifikan antara kadar kolesterol T2 hari ketujuh dengan kadar kolesterol mencit T2 hari kedelapan, pada berat badan mencit T2 hari ketujuh dengan berat badan mencit T2 hari kedelapan setelah dilakukan uji t ada perbedaan yang signifikan dimana nilai  $P = 0,039$  ( $P < 0,05$ ) (tabel 9).

Setelah dilakukan uji t pada kadar kolesterol mencit T3 hari ketujuh dengan kadar kolesterol hari kedelapan setelah dilakukan uji t didapat nilai  $P = 0,002$  ( $P < 0,05$ ) (tabel 6) berarti ada perbedaan yang signifikan antara kadar kolesterol mencit T3 hari ketujuh dengan kadar kolesterol mencit T3 hari kedelapan. Pada berat badan mencit T3 hari ketujuh dengan berat badan mencit T3 hari kedelapan setelah dilakukan uji t didapat nilai  $P = 0,043$  ( $P < 0,05$ ) (tabel 10) berarti ada perbedaan yang signifikan antara berat badan mencit T3 hari ketujuh dengan berat badan mencit T3 hari kedelapan.

Hal ini sesuai dengan pendapat Rusilanti, 2014 pada buku yang berjudul "kolesterol tinggi bukan untuk ditakuti" yang menjelaskan bahwa kolesterol merupakan suatu senyawa lemak yang lunak seperti lilin (*wax*). Sebagian besar kebutuhan kolesterol

tubuh dibuat oleh hati, tetapi kolesterol tambahan juga didapat dari makanan seperti kuning telur (Rusilanti, 2014)

#### Efektifitas Sari Buah Jeruk Nipis Terhadap Kadar Kolesterol Darah Mencit Putih

Menurut pendapat Kurnia, 2014 pada buku yang berjudul "khasiat ajaib jeruk nipis" adalah penurun kolesterol dengan Hesperidin, flavonoid utama yang ditemukan dalam buah jeruk nipis, terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol dan trigliserida pada hewan yang melakukan diet kolesterol dan jeruk nipis meningkatkan keasaman sistem pencernaan. Kondisi ini membantu tubuh untuk mudah menyerap kalsium dari berbagai makanan yang dikonsumsi termasuk dari jeruk nipis. Kemampuannya menyerap kalsium berefek pada penurunan berat badan, karena kalsium yang banyak disimpan di dalam sel lemak, mempermudah sekaligus merangsang pembakaran lemak tersebut. (Kurnia, 2014).

Yulianti, *et al*, 2013 melakukan penelitian yang berjudul Pengaruh penambahan sari buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) dalam ransum terhadap profil lemak darah itik magelang jantan mengatakan bahwa Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) mengandung asam sitrat 7%, asam amino (triptofan, lisin), minyak atsiri (sitral, limonen, felandren, lemon kamfer, kadinen, gerani-lasetat, linalil-lasetat, aktilaldehid, nildehid) damar, glikosida, asam sitrun, lemak, kalsium, fosfor, besi, belerang vitamin B1 dan C. Sari jeruk nipis mengandung asam sitrat yang dapat menurunkan pH saluran pencernaan. Kondisi asam pada saluran pencernaan akan merangsang pembentukan garam empedu untuk menetralkan. Garam empedu merupakan hasil akhir dari metabolisme kolesterol, sehingga semakin asam kondisi saluran pencernaan akan semakin banyak kolesterol yang dimetabolis, akibatnya kadar kolesterol dalam darah menurun.

Sedangkan menurut penelitian Purnamasari 2014, yang berjudul pengaruh pemberian jus pare dan jus jeruk nipis terhadap kadar kolesterol total tikus sprague dawley hiperkolesterolemia, setelah pemberian jus jeruk nipis menunjukkan penurunan kolesterol tertinggi (28,93%) dibandingkan perlakuan lain. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan pada tikus wistar hiperkolesterolemia dengan rerata kolesterol total 236 mg/dL yang diberi jus jeruk nipis 1 ml / hari selama 7 hari dimana terjadi perbedaan rerata kolesterol total akhir pada kelompok kontrol ( $269,2 \pm 22,5$  mg/dL) dan kelompok perlakuan ( $105,5 \pm 8,5$  mg/dL). Aktivitas hipokolesterolemik ini kemungkinan berhubungan dengan kandungan flavanon utama dalam jeruk yaitu hesperidin, naringenin, dan vitamin C dalam jeruk nipis. Hesperidin merupakan flavonoid utama pada jeruk nipis. Mekanisme kerja hesperidin yaitu melalui penghambatan aktivitas enzim yang berperan dalam metabolisme kolesterol yaitu hesperidin



menghambat kerja enzim 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzim A-reductase dalam sintesis kolesterol. Penghambatan aktivitas enzim HMG-KoA reductase sangat efektif untuk menurunkan kadar kolesterol

### **Efektifitas Sari Buah Jeruk Nipis Terhadap Berat Badan Mencit Putih**

Berat badan sampel pada semua kelompok mengalami kenaikan selama penelitian. Namun beberapa sampel mengalami penurunan berat badan selama tahap awal induksi hiperkolesterolemia.

Menurut penelitian Ahmad tentang pengaruh fotoperiode terhadap respon stres dan parameter reproduksi pada mencit jantan (*Mus musculus*L) mengatakan bahwa stres pada hewan coba ini dapat disebabkan karena tindakan yang dilakukan saat penelitian seperti cara pemegangan, pengambilan darah, pengukuran berat badan, proses penyondean, pengandangan individu, dan membersihkan kandang. Penurunan berat badan kemungkinan terjadi karena adanya peningkatan kadar hormon kortikosteron yang menginduksi perubahan cadangan glukosa dan lemak untuk penyediaan sumber energi metabolisme yang digunakan dalam merespon stres sehingga memungkinkan terjadinya penurunan berat badan pada mencit putih.

### **KESIMPULAN**

Dari hasil penelitian yang berjudul “Uji Efektifitas Sari Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) Terhadap Hiperkolesterolemia dan Berat Badan pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus albinos*)” ini dapat disimpulkan bahwa :

1. Ditemukan sari buah jeruk nipis dapat menurunkan kadar kolesterol dan berat badan pada mencit putih jantan.
2. Ditemukan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik antara sari buah jeruk nipis 1,3 ml dengan sari buah jeruk nipis 2 ml.
3. Ditemukan tidak adanya perbedaan yang bermakna secara statistik antara sari buah jeruk nipis 1,3 ml dengan sari buah jeruk nipis 2 ml.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- Fikri, F. 2009. *Bahaya Kolesterol*. Cetakan pertama. Kata Hati. Yogyakarta.
- Garnadi, Y. 2012. *Hidup Nyaman dengan Hiperkolesterol*. Cetakan Pertama. PT Agromedia Pustaka. Jakarta.
- Kurnia, A. 2014. *Khasiat Ajaib Jeruk Nipis*. Cetakan Pertama. Rapha Publishing. Yogyakarta.
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Purnamasari, I. 2014. *Pengaruh Pemberian Jus Pare (*Momordica charantia* L) dan Jus Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Sprague Dawley Hiperkolesterolemia*. (Online) Vol 3, No 4, <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jnc>
- Riesanti, Masdiana, Herawati. 2009. *Kadar HDL, Kadar LDL dan Gambaran Histopatologi Aorta Pada Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia Dengan Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (*Dendrophthoe pentandra*)*. Program Studi Kedokteran Hewan. Universitas Brawijaya. Malang.
- Rusilanti. 2014. *Kolesterol Tinggi Bukan Untuk Ditakuti*. Cetakan Pertama. F media, Jakarta.
- Rukmana. 2003. *Jeruk Nipis Prospek Agribisnis, Budidaya, dan Pascapanen*. Cetakan Pertama. Kanisius. Yogyakarta.
- Yulianti, M., Ismadi. 2013. *Pengaruh Penambahan Sari Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Dalam Ransum Terhadap Profil Lemak Darah Itik Magelang Jantan*. (Online) Vol 2, No. 1, (<http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/aaj>)

# ISOLASI DAN IDENTIFIKASI BAKTERI DAN JAMUR DARI TANAH KASCING DESA BINUANG KECAMATAN BANGKINANG SEBERANG KABUPATEN KAMPAR

Emma Susanti\*, Elfira Yulianti

Email: susanti\_mae@yahoo.co.id

Telp. +62813 6579 3468

<sup>1</sup>Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru, 28928

## ABSTRAK

Isolasi dan identifikasi bakteri dan jamur telah dilakukan dari tanah kascing Desa Binuang Kecamatan Bangkinang Seberang Kabupaten Kampar. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui jenis bakteri dan jamur yang terdapat pada tanah Kascing dari daerah tersebut dengan menggunakan metode *Crowded Plate*. Hasil dari penelitian ini didapatkan 17 mikroorganisme terdiri dari 10 genus bakteri Gram positif *Bacillus sp* dan 3 spesies Bakteri Gram negatif *Klebsiella pneumonia*, *Burkholderia cepacia* dan *Acinetobacter calcoaceticus*. Sedangkan jamur diperoleh 4 spesies terdiri dari 3 spesies *Aspergillus flavus* dan 1 spesies *Aspergillus niger*.

**Kata kunci:** isolasi dan identifikasi bakteri, jamur, kascing, crowded plate

## ABSTRACT

Isolation and identification of bacteria and fungi have been done from the soil casting Desa Binuang Kecamatan Bangkinang Seberang Kabupaten Kampar. The purpose of this research is to determine the type of bacteria and fungi found in the soilcasting of the area using method *Crowded Plate*. The results of this research found 17 microorganism consists of 10 genus *Bacillus sp* Gram positive and 3 species Bacteria Gram negative *Klebsiella pneumonia*, *Burkholderia cepacia* and *Acinetobacter calcoaceticus*, while the fungus obtained 4 species consists of 3 species of *Aspergillus flavus* and 1 species *Aspergillus niger*.

**Kata kunci:** isolation and identification, bacteri and fungi, kascing, crowdedplate method

## PENDAHULUAN

Tanah merupakan hasil transformasi zat-zat mineral dan organik di muka bumi. Komponen tanah (mineral, organik, air, dan udara) tersusun antara satu dan yang lain membentuk tubuh tanah. Berbagai macam jenis tanah yang terbentuk merupakan refleksi kondisi lingkungan yang berbeda (Sutanto, 2009). Mikroba pada tanah tidak tersebar secara merata dan pola susunan mikroba yang terdapat dalam tanah sangat beragam dan sifatnya temporer karena dipengaruhi oleh ketersediaan substrat (Ma'shum, 2003). Pada umumnya, jamur tumbuh dengan baik di tempat yang lembab. Tetapi jamur juga dapat menyesuaikan diri dengan lingkungannya (Gandahusada dkk, 1998). Jamur berperan penting dalam kehidupan manusia seperti di bidang pertanian dan di bidang farmasi (Gandjar, 1999).

Menurut Yanagida dkk (2005), pengembangan berbagai jenis senyawa antibakteri dari ekstrak bahan-bahan alam telah menjadi kajian penting, salah satunya dalam bidang biokimia. Penelitian dalam dekade terakhir juga menunjukkan kemampuan sel bakteri dalam menghasilkan senyawa antibakteri sebagai

metabolit sekunder yang berperan dalam pertahanan diri terhadap kondisi lingkungan yang kurang menguntungkan. Bakteri yang dapat menghasilkan senyawa antibakteri umumnya di isolasi dari bahan makanan, tetapi belakangan ini kajian mengenai senyawa antibakteri dari bakteri tanah mulai menjadi perhatian.

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Panagan pada tahun 2011 yang telah melakukan isolasi 8 isolat bakteri tanah penghasil antibakteri dari tanah hutan kampus Universitas Sriwijaya Indralaya, Sumatra Selatan. Empat diantaranya menunjukkan hasil positif dalam menghambat pertumbuhan *Bacillus cereus* dan *Escherichia coli*. Susilowati dkk (2007) melakukan isolasi dan karakterisasi bakteri *Actinomycetes* dari sampel tanah yang diambil dari 39 lokasi di Indonesia. Dua dari 115 isolat memiliki kemampuan terbaik dalam menghasilkan senyawa antibakteri untuk menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Pseudomonas pseudomallei*.

Menurut penelitian yang telah dilakukan Erlindawati dkk (2015) yang telah melakukan identifikasi dan uji aktivitas dari tiga isolat bakteri

tanah gambut di Kalimantan Barat maka didapat bahwa ketiga isolat bakteri dalam tanah gambut tersebut adalah *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter gergovlae* dan *Proteus rettgeri*. Seluruh isolat bakteri tersebut menghasilkan asam karboksilat dan peptide yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri uji *B. cereus* dan *E. coli*

Sihombing (1999) menyatakan kotoran atau feses cacing tanah yang bertekstur halus dan subur disebut "Kascing" cacing tanah, karena yang dimaksudkan dengan kascing oleh sebagian besar masyarakat saat ini adalah kotoran cacing tanah (Kascing) yang telah bercampur dengan sisa media atau pakan cacing tanah. Kascing merupakan tanah hasil dari proses fermentasi (Mashur, 2001). Di dalam tubuh cacing tanah terdapat bakteri-bakteri yang membantu proses dekomposisi bahan organik menjadi senyawa sederhana dan siap diserap oleh tanaman (Rao, 1998).

Kascing merupakan agregat tanah yang tidak lain adalah kotoran cacing tanah. Kehadiran cacing tanah dapat dilihat dari adanya kascing pada permukaan tanah). Selain itu, kascing memiliki kandungan yang kaya akan unsur-unsur hara seperti seperti nitrogen, fosfor, mineral, dan vitamin (Simanungkalit, 2006).

Kascing atau tanah cacing di Desa Binuang Kecamatan Bangkinang Seberang Kabupaten Kampar dipergunakan oleh masyarakat sebagai pengobatan untuk penyakit kulit. Berdasarkan hal di atas maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian terhadap kascing tersebut dengan isolasi dan identifikasi untuk mengetahui jenis bakteri dan jamur yang terdapat pada kascing tersebut. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui jenis bakteri dan jamur yang terdapat pada tanah kascing di daerah tersebut dengan menggunakan metode "crowded plate".

## METODOLOGI

### ALAT

Alat yang digunakan yaitu cawan Petri, pipet mikro, tabung reaksi, batang pengaduk, spatel, beaker glass, labu ukur, gelas ukur, erlemeyer, jarum ose, autoklaf (GEA<sup>®</sup>), oven (Mettler<sup>®</sup>), neraca analitik (Shimadzu<sup>®</sup>), vortex (Azone<sup>®</sup>), kaca obyek, kaca penutup, mikroskop, lemari pendingin, inkubator, *ice box*, *Laminar Air Flow* (LAF), dan RapID<sup>TM</sup>ONE.

### BAHAN

Bahan-bahan yang dipergunakan yaitu sampel tanah kascing yang diambil dari Desa Binuang Kecamatan Bangkinang Seberang Kabupaten Kampar, Nutrient Agar (Merk<sup>®</sup>), *Potato Dekstrosa Agar* (Merck<sup>®</sup>), dan medium Nutrient Broth (NB), *Aquadest*, media *Mac Conkey Agar*, media Agar Darah, media Endo Agar, alkohol 96%, alkohol 70%, larutan kristal violet, safranin, pereaksi biokimia Ure, Adh, Ldc, Tet, Lip, Ksf, Sbl, Gur, Onpg, βglu, βxyl, Nag, Mal, Adon, Pro,

Ggt, Pyr, Ind, NaCl 0,9%, alkohol 96%, Kristal Violet, Safranin, lugol.

## PROSEDUR KERJA

### Pengambilan Sampel

Sampel tanah kascing diambil di Desa Binuang Kecamatan Bangkinang Seberang Kabupaten Kampar. Pengambilan dilakukan pada pagi hari pada pukul 04.30-06.00 WIB dalam keadaan tanah yang masih lembab dengan 5 titik tempat yang berbeda. Pengambilan dilakukan secara aseptis dengan menggunakan sarung tangan dan spatel yang sebelumnya di semprotkan dengan alkohol kemudian dimasukkan kedalam botol steril selanjutnya disimpan di dalam *ice box* dan dibawa ke laboratorium untuk pengerjaan selanjutnya. Persiapan dan Isolasi Bakteri dan Jamur dari Sampel Tanah

Sampel tanah sebanyak 10 gram diaduk homogen dicukupkan volumenya 100 ml dengan NaCl 0,9% dalam labu ukur 100 ml. Selanjutnya dibuat konsentrasi 1:10. Beberapa serial pengenceran dilakukan sehingga diperoleh pengenceran 1:100, 1:1000, 1:10000. Masing-masing masing-masing serial konsentrasi sampel tersebut dimasukkan 1ml ke dalam medium *Nutrient Agar* (NA) dan *Potato Dekstrosa Agar* (PDA). Petri yang telah berisi sampel dan media diinkubasi selama 24 jam pada suhu 35-37<sup>0</sup>C untuk perbenihan NA, untuk perbenihan PDA diinkubasi pada suhu 20-25<sup>0</sup>C selama 3-5 hari.

### Seleksi Biakan Bakteri dan Jamur

Setelah biakan tumbuh dengan baik, biakan dikeluarkan dari inkubator. Untuk bakteri selama 24 jam sudah terlihat jelas koloninya, sedangkan untuk *actinomycetes* dan jamur akan terlihat setelah 3-7 hari. Koloni mikroorganisme yang tumbuh diamati setiap hari, apakah diantara koloni yang tumbuh ada yang memberikan daerah hambatan berupa daerah bening yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme di sekelilingnya sebagai indikator bahwa mikroba tersebut menghasilkan zat yang bersifat antibiotika (Dwidjoseputro, 2005).

### Isolasi dan pemurnian Bakteri dan Jamur

Media *Nutrient broth* (NB) dipersiapkan dalam tabung reaksi. Mikroorganisme yang tumbuh pada masing-masing media NA dan PDA yang memberikan daerah hambat bening tersebut dipindahkan dalam media Pengkayaan dengan bantuan jarum ose dan kemudian disimpan dalam inkubator selama 24 jam.

Setelah diinkubasi 24 jam, Jika media NB menunjukkan kekeruhan pada tabung reaksi, kemudian mikroba khususnya bakteri di pindahkan dengan cara di *streak* atau gores ke dalam media Agar NA yang baru, sedangkan untuk jamur dilakukan pemipetan sebanyak 1 ml kedalam medium agar PDA yang baru, Kemudian diinkubasi untuk media NA selama 24 jam dan

untuk media PDA selama 3-5 hari. Setiap biakan murni yang diperoleh ditanam pada media agar yang berisi medium PDA dan NA sebagai kultur murni.

#### Identifikasi Bakteri

Pengamatan morfologi dilakukan secara organoleptis dengan mengamati bentuk koloni yang terbentuk, warna, tepi koloni, dan bentuk permukaan koloni. Kemudian isolat murni yang ada pada media NA ditanam ke media Agar Darah dan Endo Agar. Inkubasi pada suhu 37<sup>0</sup> C selama 24 jam. Amati pertumbuhan koloni pada Agar Darah dan Endo Agar. Koloni pada Endo Agar kemudian disubkultur. Inkubasi pada suhu 37<sup>0</sup> C selama 24 jam. Amati pertumbuhan koloni Endo Agar. Koloni yang tumbuh dilakukan uji pewarnaan Gram dan uji Biokimia pada RapID<sup>TM</sup>ONE untuk bakteri Gram negatif batang. Setelah 4 jam baca hasil tes RapID<sup>TM</sup>ONE, angka yang didapatkan dimasukkan ke *software* dan hasilnya bisa dilihat pada layar komputer. Untuk bakteri Gram positif coccus dilakukan dengan test katalase.

#### Pewarnaan Gram

Pada pewarnaan Gram dilakukan pengamatan secara mikroskopis yaitu dengan melihat morfologi sel mikroorganisme tersebut. Dimana pengamatan dilakukan dengan penentuan jenis bakteri Gram positif atau Gram negatif dikeringkan. Setelah itu bakteri dilihat di bawah mikroskop.

#### Uji biokimia

##### 1. Uji Katalase

Koloni bakteri sebanyak 1 Ose diletakkan diatas objek glass, kemudian ditetesi dengan larutan hydrogen peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 3%. Dengan terbentuknya gelembung udara disekitar permukaan bakteri berarti bakteri tersebut menghasilkan enzim katalase dan apabila tidak menghasilkan enzim katalase maka gelembung udara tidak akan terbentuk.

#### Uji biokimia dengan RapID<sup>TM</sup>ONE

Selain dengan metoda konvensional uji biokimia dilakukan juga dengan alat RapID<sup>TM</sup>ONE.

#### Identifikasi Jamur (Anonim, 1991)

Identifikasi jamur dilakukan pada isolat murni yang tumbuh pada media PDA. Tempatkan koloni tersebut pada tetesan KOH pada objek gelas tadi dan tekan sampai merata, periksa di bawah mikroskop.

#### Analisa Data

Data hasil isolasi murni dari sampel tanah kascing Desa Binuang Kecamatan Bangkinang Seberang Kabupaten Kampar disajikan dalam bentuk tabel dan gambar, dan dianalisis secara deskriptif.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil

1. Hasil isolasi bakteri pada lima titik yang berbeda pada media Nutrient agar diperoleh sebanyak 24 isolat. Isolat . murni diambil 10 isolat. Isolasi pada media *Potato Dextrosa Agar* diperoleh 4 isolat murni

Tabel 1. Hasil Isolat Bakteri yang diperoleh

NO	SAMPEL TANAH	Subkultur bakteri	Jenis bakteri
1	Titik 1 (T1)	T1 (10 <sup>-1</sup> ) 4	<i>Bacillus sp</i>
		T1 (10 <sup>-2</sup> ) 1	<i>Bacillus sp</i>
		T1 (10 <sup>-3</sup> ) 3	<i>Bacillus sp</i>
		T1 (10 <sup>-4</sup> ) 1	<i>Bacillus sp</i>
		T1 (10 <sup>-4</sup> ) 2	<i>Bacillus sp</i>
2	TITIK 2 (T2)	T2 (10 <sup>-2</sup> ) 2	<i>Bacillus sp</i>
3	TITIK 3 (T3)	T3 (10 <sup>-2</sup> ) 1	<i>Acinetobacter calcoaeticus</i>
		T3 (10 <sup>-2</sup> ) 1	<i>Bacillus sp</i>
4	TITIK 4 (T4)	T4 (10 <sup>-2</sup> ) 2	<i>Bacillus sp</i>
		T4 10 <sup>-2</sup> (3)	<i>Bacillus sp</i>
5	TITIK 5 (T5)	T5 (10 <sup>-1</sup> ) 1 A	<i>Klebsiella pneumonia</i>
		T5 10 <sup>-1</sup> (1) B	<i>Burkholderia cepacia</i>
		T5 (10 <sup>-2</sup> ) 1	<i>Bacillus sp</i>

Tabel 2. Hasil Isolat Jamur yang diperoleh

PDA	Isolat Murni	Jenis Jamur
4 isolat	T1 (10 <sup>-2</sup> )1	<i>Aspergillus flavus</i>
	T1 (10 <sup>-3</sup> ) 2	<i>Aspergillus niger</i>
	T1 (10 <sup>-3</sup> ) 1	<i>Aspergillus flavus</i>
	T1 (10 <sup>-1</sup> )1	<i>Aspergillus flavus</i>

### Pembahasan

Pengambilan sampel dilakukan pada pagi hari sekitar pukul 04.30-06.00 Wib, dimana tanah masih dalam keadaan lembab dan diambil pada 5 titik yang berbeda. Tanah yang diambil merupakan tanah yang muncul dipermukaan dengan bentuk gumpalan-gumpalan.

Koloni yang sudah diinkubasi diamati pertumbuhan koloninya. Kultur murni yang didapat pada media NA yaitu sebanyak 24 isolat murni kemudian dilakukan identifikasi dengan mengelompokkan isolat murni tersebut berdasarkan pertumbuhan koloninya, didapat 10 isolat memiliki pertumbuhan yang sama yaitu pada T<sub>1</sub> (10<sup>-1</sup>)4, T<sub>1</sub> (10<sup>-2</sup>) 1, T<sub>1</sub> (10<sup>-3</sup>) 3, T<sub>1</sub> (10<sup>-4</sup>) 1, T<sub>1</sub> (10<sup>-4</sup>) 2, T<sub>2</sub> (10<sup>-2</sup>) 2, T<sub>3</sub> (10<sup>-2</sup>) 1, T<sub>4</sub> (10<sup>-2</sup>) 2, T<sub>4</sub> (10<sup>-2</sup>) 3 dan T<sub>5</sub> (10<sup>-2</sup>) 1.

Sebanyak 10 kultur diinokulasi kembali dalam media Agar Darah dan media Endo Agar. Media Agar Darah merupakan media differensial yang berfungsi membedakan bakteri berdasarkan kemampuan bakteri melisis sel darah merah. Ekspresi dari hemolisis bakteri dapat diketahui dengan melihat ada atau tidaknya zona bening disekeliling koloni bakteri. Kemudian di inkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C selanjutnya kembali diamati pertumbuhan pada media Agar Darah dan media Endo Agar, lalu dilakukan subkultur pada media Endo Agar dan inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

Koloni yang tumbuh pada media Agar darah dilakukan pengamatan secara morfologi dan pewarnaan Gram dan tes katalase. Hasil dari pengamatan secara morfologi pada Agar Darah yaitu pada Titik 1 (10<sup>-3</sup>) 3 : Koloni jernih, hemolisa, dan koloni halus, Titik 1 (10<sup>-1</sup>) 4 : Koloni besar, bersatu, dan hemolisa, Titik 3 (10<sup>-2</sup>) 1 : Koloni besar, hemolisa dan bersatu, Titik 1 (10<sup>-2</sup>) 1 : Koloni besar, bersatu dan hemolisa, Titik 1 (10<sup>-4</sup>) 1 : Koloni besar, bersatu dan hemolisa, Titik 5 (10<sup>-2</sup>) 1 : Koloni besar, bersatu dan hemolisa, Titik 4 (10<sup>-2</sup>) 2 : Koloni besar dan hemolisa, Titik 2 (10<sup>-2</sup>) 2 : Koloni besar dan hemolisa, Titik 4 (10<sup>-2</sup>) 3 : Koloni besar, bersatu dan hemolisa, Titik 1 (10<sup>-4</sup>) 2 : Koloni besar, bersatu dan hemolisa. Sedangkan pada media Endo Agar yaitu Titik 1 (10<sup>-3</sup>) 3 : Tidak ada pertumbuhan, Titik 1 (10<sup>-1</sup>) 4 : Tidak ada pertumbuhan, Titik 3 (10<sup>-2</sup>) 1 : Koloni sedang tidak berwarna, Titik 1 (10<sup>-2</sup>) 1 : Tidak ada pertumbuhan, Titik 1 (10<sup>-4</sup>) 1 : Tidak ada pertumbuhan, Titik 5 (10<sup>-2</sup>) 1 : Koloni besar dan sedang, Titik 4 (10<sup>-2</sup>) 2 : Koloni besar tidak berwarna, Titik 2 (10<sup>-2</sup>) 2 : Koloni besar tidak berwarna, Titik 4 (10<sup>-2</sup>) 3 : Tidak ada pertumbuhan, Titik 1 (10<sup>-4</sup>) 2 : Tidak ada pertumbuhan.

Kemudian dari 10 isolat Endo Agar tersebut setelah diamati secara morfologi selanjutnya dilakukan subkultur pada Titik 5 (10<sup>-2</sup>) 1 dan Titik 3 (10<sup>-2</sup>) dari Titik Titik 5 (10<sup>-2</sup>) 1 didapat 2 koloni yang berbeda, sehingga diperoleh 3 subkultur yang merupakan bakteri Gram negatif. Selanjutnya, uji reaksi biokimia dengan menggunakan RapID™ONE, dimana masing-masing subkultur tersebut dimasukkan kedalam cairan inokulasi terlebih dahulu sehingga mencapai standar kekeruhan yang sama dengan Mcfarland.

Uji biokimia merupakan salah satu uji yang digunakan untuk menentukan spesies bakteri yang tidak diketahui sebelumnya. Setiap bakteri memiliki sifat biokimia ini yang berbeda sehingga tahapan uji biokimia ini sangat membantu proses identifikasi. Penelitian ini menggunakan uji biokimia RapID™ONE

Sebanyak 10 isolat murni tersebut, maka didapatlah 4 jenis bakteri setelah dilakukan uji biokimia dengan menggunakan RapID™ONE dan telah dilakukan pewarnaan gram maka di dapat

hasil yaitu isolat pertama pada T<sub>1</sub> (10<sup>-1</sup>)<sub>4</sub>, T<sub>1</sub> (10<sup>-2</sup>)<sub>1</sub>, T<sub>1</sub> (10<sup>-3</sup>)<sub>3</sub>, T<sub>1</sub> (10<sup>-4</sup>)<sub>1</sub>, T<sub>1</sub> (10<sup>-4</sup>)<sub>2</sub>, T<sub>2</sub> (10<sup>-2</sup>)<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> (10<sup>-2</sup>)<sub>1</sub>, T<sub>4</sub> (10<sup>-2</sup>)<sub>2</sub>, T<sub>4</sub> (10<sup>-2</sup>)<sub>3</sub> dan T<sub>5</sub> (10<sup>-2</sup>)<sub>1</sub> bakteri yang didapat yaitu bakteri gram positif berbentuk batang terdapat titik spora dan berwarna ungu diidentifikasi diperoleh spesies *Bacillus sp.* *Bacillus sp* merupakan bakteri berbentuk batang, tergolong bakteri gram positif, motil, menghasilkan spora yang biasanya resisten pada panas, bersifat aerob (beberapa spesies bersifat anaerob fakultatif), katalase positif, dan oksidasi bervariasi. Tiap spesies berbeda dalam penggunaan gula, sebagian melakukan fermentasi dan sebagian tidak (Barrow, 1993). *Bacillus* merupakan mikroba patogen yang dapat menyebabkan penyakit dan intoksikasi pada manusia dan juga menyebabkan kerusakan pada produk. Bakteri ini terdapat disegala tempat yaitu di air, tanah dan udara (Anonim, 2009)

Isolat kedua T<sub>5</sub> 10<sup>-1</sup> (1) A (berwarna) bakteri yang didapat yaitu bakteri Gram negatif berbentuk batang berwarna merah diidentifikasi diperoleh spesies bakteri *Klebsiella pneumonia* dengan keakuratan data >97,56%. *Klebsiella pneumonia* adalah bakteri Gram negatif yang berbentuk batang (basil). *Klebsiella pneumonia* tergolong bakteri yang tidak dapat melakukan pergerakan (non motil). Berdasarkan kebutuhannya akan oksigen, *Klebsiella pneumonia* merupakan bakteri fakultatif anaerob. *Klebsiella pneumonia* dapat memfermentasikan laktosa. Pada test dengan indol, *Klebsiella pneumonia* akan menunjukkan hasil negatif. *Klebsiella pneumonia* dapat mereduksi nitrat. *Klebsiella pneumonia* banyak ditemukan di mulut, kulit, dan sal usus, namun habitat alami dari *Klebsiella pneumonia* adalah di tanah. Penyakit yang disebabkan *Klebsiella pneumonia* adalah bronkopneumonia dan pneumonia. Pneumonia adalah proses infeksi akut yang mengenai jaringan paru-paru (alveoli) (Entjang, 2003)

Isolat Ketiga T<sub>5</sub> 10<sup>-1</sup> (1) B (tidak berwarna) bakteri yang didapat yaitu bakteri Gram negatif berbentuk batang berwarna merah diidentifikasi diperoleh spesies bakteri *Burkholderiacephacia* dengan keakuratan data 93,60%. *B. cepacia* ditemukan pada tahun 1949 oleh Walter Burkholder. *B. cepacia* bersifat kemoorganotrop dengan temperatur optimum 30–35°C. Sampai saat ini diketahui terdapat 9 spesies yang termasuk dalam *Burkholderia cepacia complex*. Di antara spesies *Burkholderia cepacia complex*, yang diketahui paling patogen adalah spesies *Burkholderia cenocepacia*, dan *B. anthina* termasuk yang rendah sifat patogennya. Infeksi *B. cepacia* dapat menyebabkan penurunan fungsi klinis yang sangat cepat dan tidak terkontrol, dikenal sebagai sindrom cepacia. Terdapat tiga kemungkinan efek yang dapat ditimbulkan oleh *B. cepacia*, pertama, bakteri tersebut berkoloni dalam paru-paru, tidak menimbulkan gejala dan tidak

menyebabkan efek jangka panjang. Kedua, *B. cepacia* berkoloni dalam paru-paru dan menyebabkan infeksi dan inflamasi paru-paru yang mengakibatkan penurunan fungsi paru. Terakhir, pada kasus yang lebih parah, *B. cepacia* dapat menyebar ke seluruh tubuh, menyebabkan sindrom cepacia yang dapat mempercepat penurunan fungsi paru-paru. Kondisi yang terakhir sulit diobati dan berakibat kematian (Anonim, 2011)

Isolat Keempat  $T_3 10^{-2}$  (1) bakteri yang didapat yaitu bakteri Gram negatif berbentuk batang berwarna merah diidentifikasi diperoleh spesies bakteri *Acinetobacter calcoaeticus* dengan keakuratan data >99%. Bentuk sel batang. Diameter koloni 0,1-0,3  $\mu\text{m}$ . Koloni muncul di atas permukaan media NA. koloni berwarna putih. Permukaan koloni mengkilat. Termasuk ke dalam bakteri gram negatif. Suhu pertumbuhan optimum 33-35 $^{\circ}\text{C}$ . Kebutuhan terhadap oksigen termasuk aerob. Termasuk pada bakteri yang tidak mampu bergerak. Katalase, oksidase dan produksi  $\text{H}_2\text{S}$  bersifat positif.

Pada identifikasi jamur diperoleh 4 isolat murni yang diidentifikasi dengan meneteskan KOH diatas kaca objek lalu ditutup menggunakan cover glass yang kemudian diamati secara mikroskopis maka didapat 2 jenis jamur yaitu pada isolat  $T_1 10^{-2}$ ,  $T_1 10^{-3}$  (1), dan  $T_1 10^{-1}$  merupakan spesies dari *Aspergillus flavus* sedangkan pada  $T_1 10^{-3}$  (2) merupakan spesies dari *Aspergillus niger*. *Aspergillus niger* merupakan salah satu spesies yang paling umum dan mudah diidentifikasi dari genus *Aspergillus*, *Aspergillus niger* dapat tumbuh dengan cepat, dapat tumbuh pada suhu 35 $^{\circ}\text{C}$ -37 $^{\circ}\text{C}$  (optimum), 6 $^{\circ}\text{C}$ -8 $^{\circ}\text{C}$  (minimum), 45 $^{\circ}\text{C}$ -47 $^{\circ}\text{C}$  (maksimum) dan memerlukan oksigen yang cukup. *Aspergillus niger* memiliki bulu dasar berwarna putih atau kuning dengan lapisan konidiospora tebal berwarna coklat gelap sampai hitam (Beker, 2006). *Aspergillus flavus* dan *Aspergillus niger*, yang semuanya menular dengan transmisi inhalasi (Jawetz *et al*, 2007). Beker (2006) menyatakan *A. niger* juga mampu memproduksi mikotoksin, karena memiliki gen yang mampu memproduksinya. Habitat asli *Aspergillus* dalam tanah, kondisi yang menguntungkan meliputi kadar air yang tinggi (setidaknya 7%) dan suhu tinggi.

## KESIMPULAN

Hasil isolasi bakteri dan jamur dari tanah kascing diperoleh bakteri genus basillus sp, *Acinetobacter calcoaeticus*, *Klebsiella pneumonia* dan *Burkholderia cepaci*. Jamur yang diperoleh adalah *Aspergillus flavus* dan *Aspergillus niger*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 1991. *Petunjuk Pemeriksaan Mikrobiologi*
- Anonim, 2009. Peraturan kepala BPOM Republik Indonesia No. HK. 00.06.1.52.4011 tentang *Penetapan Batas Maksimum Cemaran Mikroba Dan Kimia Dalam Makanan*. BPOM RI.Jakarta.
- Anonim. 2011. *Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme*. BPOM.Jakarta.
- Barrow, G.I and R.KA Feltham. 1993. *Cowan and Steel's Manual for the Identification of Medical Bacteria Third Edition*. Syndicate of the University of Cambrige. United Kingdom
- Dwidjoseputro.2005.*Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Djambatan.Jakarta.
- Entjang, I. 2003. *Mikrobiologi dan Parasitologi untuk Akademi Keperawatan*. Penerbit PT Citra Aditya Bakti.Bandung.
- Erlindawati, P.A, Afghani, J. 2015. *Identifikasi dan Uji Aktivitas Antibakteri dari Tiga Isolat Bakteri Tanah Gambut Kalimantan Barat*.Universitas Tanjung Pura.Kalimantan Barat.
- Gandahusada, S., Iahude, H.D dan Pribadi, W. 1998. *Parasitologi Kedokteran Edisi Ketiga*. Jakarta : Balai Penerbit FKUI
- Gandjar, I.R.A. 1999. *Pengenalan Kapang Tropik Umum*. Yayasan Obor Indonesia.Jakarta.
- Mashur. 2001. Kajian perbaikan budidaya cacing tanah Eisenia foetina savigna untuk meningkatkan produksi biomassa dan kualitas eksmeat dengan memanfaatkan limbah organik sebagai media (*disertasi*). Institut Pertanian Bogor, Program Pascasarjana. Bogor.
- Ma'shum M, Soedarsono J dan ES Lolita. 2003. *Biologi Tanah*. Departemen Pendidikan Nasional.Jakarta.
- Rao, S. 1998. Moleculer and Biotechnologi Aspect of Microbial Protease *Mirobiol. Mol. Biol. Rev* 63 (3) : 597 - 635
- Sihombing, D.T.H. 1999. *Satwa Harapan I. Pengantar Ilmu dan Teknologi Budidaya Cacing Tanah, Bekicot, Keong Mas, Kupu-kupu, Ulat Sutera*. Pustaka Wira Usaha Muda. Bogor.
- Simanungkalit. 2006. *Organic Fertilizer andBiofertilizer*. PAU Bioteknologi IPB. Bogor.
- Sutanto, R. 2009. *Pengantar Ilmu Pertanian*. Raja Grafindo Persada.Jakarta.
- Yanagida, F.; Chen, Y and Shinohara, T., 2005, Isolation and Identification of Lactic Acid Bacteria from Soil. *Indian Journal of Biotechnology*, Vol. 7 : 117-12.

# EVALUASI PENGGUNAAN SITOSTATIKA PADA PASIEN KANKER SERVIKS DI INSTALASI RAWAT INAP

Ratna Sari Dewi<sup>1\*</sup>, Adriani Susanty<sup>2</sup>, Fahleni<sup>3</sup>

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru<sup>1\*</sup>

[ratnasariidewi@stifar-riau.ac.id](mailto:ratnasariidewi@stifar-riau.ac.id) (Jl.Kamboja Simp. Baru Panam, 085278974704)

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru<sup>2</sup>

Universitas Pancasila, Jakarta<sup>3</sup>

## ABSTRAK

Kanker serviks merupakan salah satu keganasan yang paling banyak terjadi pada wanita dan masih menjadi problema karena penderita kanker serviks terus meningkat. Kanker serviks menjadi penyebab nomor satu kematian pada wanita dan penderita yang datang ke rumah sakit umumnya sudah dalam stadium lanjut dan terapi pilihan pada keadaan ini adalah kemoterapi. Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi penggunaan sitostatika pada pasien kanker serviks. Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian observasional, data diambil secara retrospektif menggunakan data rekam medik pasien dan dianalisa dengan metode deskriptif non analitik. Sampel diambil dengan metode *purposive sampling* dan hanya 86 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Evaluasi penggunaan obat dalam penelitian ini meliputi tepat obat, tepat indikasi, tepat pasien dan tepat dosis. Dari penelitian diperoleh hasil sebagai berikut: kategori ketidaktepatan dosis 1,01%, ketidaktepatan frekuensi 4,04% dan data yang tidak lengkap 11,11%.

**Kata kunci:** penggunaan sitostatika, kanker serviks, evaluasi

## ABSTRACT

Cervical cancer is one of the most common malignancies to women and it is still become a problem because of the increasing cervical cancer patients. Cervical cancer is the most causing of death in women and generally the patients in advance stage already come to the hospital. the purpose of this research is to evaluate the used of cytostatics agent in cervical cancer patient. This research is an observational research, data collected was used as retrospective by using patients medical record and analysed by using descriptive non-analytic method. Sample collected was taken by using purposive sampling method. The sample were then choose with particular criteria and only 86 patients including the criteria. The evaluation of drug used in this research include right medicine, right indication, right patient and right dose. Result showed the presence of incorrect cases were incorrect doses, incorrect frequencies and incomplete data of 1.01%, 4.04%, 11.11% respectively.

**Keywords:** cytostatics, cervical cancer, evaluation

---

## PENDAHULUAN

Kanker serviks atau kanker mulut rahim merupakan penyakit kanker pada wanita dengan angka kematian yang tinggi. Hal ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti keterlambatan dalam mendiagnosa sehingga terapi baru diberikan setelah kanker berada pada stadium lanjut, rendahnya status pendidikan, ekonomi dan sosial serta keterbatasan sarana dan prasarana. Di negara maju kanker serviks menempati urutan keempat kejadian kanker setelah kanker payudara, kolorektum dan endometrium sedangkan pada negara berkembang menempati urutan pertama. Di Indonesia sendiri diperkirakan terdapat empat puluh ribu kasus baru kanker serviks setiap tahunnya (Rasjidi, 2009).

Beragam hal yang dapat menjadi penyebab timbulnya kanker. Agen penyebab kanker disebut karsinogen. Sumber-sumber radiasi, seperti sinar ultraviolet, fisi nuklir dan radionuklida terbukti sebagai karsinogen. Radiasi dapat menyebabkan pemutusan translokasi dan mutasi titik pada kromosom (Supriana, 2006). Faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya kanker serviks yaitu infeksi *Human Papiloma Virus* (HPV). HPV adalah DNA virus yang menimbulkan proliferasi pada permukaan epidermal dan

mukosasehingga HPV merupakan faktor inisiasi untuk terjadinya perubahan morfologi (Sander 2003; Sartono, 2006).

Pelaksanaan terapi kanker ditetapkan berdasarkan stadium dari kanker. Cara yang dapat dilakukan yaitu pembedahan, radioterapi dan kemoterapi. Bila kanker masih berada pada stadium awal maka dapat dilakukan pembedahan dan atau radiasi sedangkan untuk kanker stadium lanjut diberikan kemoterapi. Kemoterapi diberikan untuk mengobati, memperpanjang hidup atau meringankan pasien akibat gejala kanker (Saleh, 2006 ; Priyanto 2009). Meskipun kombinasi terapi akan menimbulkan efek samping yang lebih besar, tetapi hal ini masih banyak dilakukan. Kemoterapi kombinasi memberi beberapa keuntungan seperti pemusnahan sel-sel kanker dapat terjadi secara maksimal, lebih luasnya kisaran interaksi antara obat dan sel kanker serta dapat mencegah atau memperlambat timbulnya resistensi obat selular dan memberikan respon yang lebih baik terhadap sel kanker (Saputra, 2000).

Hal yang harus diperhatikan dalam pelaksanaan kemoterapi yaitu jenis sitostatika yang akan digunakan sesuai pengobatan kanker tertentu, dosis, cara pemberian dan jadwal pemberian dengan mempertimbangkan usia, kondisi, status

sosioekonomidan status gizi (Muthalib, 2006 ; Saleh, 2006).Frekuensi pemberian kemoterapi tergantung pada berbagai faktor. Dokter akan membuat rencana pengobatan yang sesuai berdasarkan pada jenis kanker, stadium, faktor kesehatan, jenis obat kemoterapi yang diberikan dan metode pengobatan lain yang digunakan (Solimando, 2003).

Pada kanker serviks, pemberian obat kemoterapi umumnya diberikan setiap minggu atau setiap tiga minggu sekali. Jika pemberian dengan metode setiap 3 minggu maka akan diberikan sebanyak 6 siklus yang dikarenakan beberapa hal. Pada beberapa kasus, kemoterapi tidak bisa dilakukan secara lengkap sebanyak 6 siklus, sehingga dokter terkadang harus memilih alternatif pengobatan lain.Dosis obat kanker sangat bervariasi tergantung jenis dan stadiumnya, keadaan pasien dan apakah obat diberikan dalam kombinasi atau obat tunggal (Solimando, 2003 ; Nafrialdi dan Gan, 2007).

Penggunaan obat yang tidak tepat, tidak efektif dan tidak aman yang lebih dikenal dengan istilah tidak rasional saat ini telah menjadi masalah tersendiri dalam pelayanan kesehatan. Terdapat beberapa kriteria penggunaan obat yang tidak rasional dalam kontek biomedis. Penggunaan obat tidak rasional jika pemilihan obat tidak tepat, indikasi tidak jelas, regimen obat (mencakup dosis, cara pemberian, frekuensi pemberian) tidak tepat, pemberian obat tidak disertai informasi yang tepat pada pasien serta adanya ketidakpatuhan pasien terhadap pengobatan. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi penggunaan sitostatika pada pasien kanker serviks. Untuk kriteria yang berhubungan dengan pemberian informasi yang tepat serta kepatuhan pasien tidak dapat dilakukan karena tidak bisa berhadapan langsung dengan pasien yang bersangkutan. Penelitian ini menggunakan data retrospektif dimana data yang dianalisis adalah data yang telah terjadi sehingga kriteria yang dapat dilakukan evaluasinya adalah tepat indikasi, tepat penderita, tepat obat dan tepat regimen.

## METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian observasional non eksperimental, data diambil secara retrospektif dan dianalisis dengan metode deskriptif. Populasi penelitian ini adalah semua pasien yang di diagnosa kanker serviks.Penetapan sampel dilakukan dengan metode *purposive sampling* dan terdapat 86 pasien yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien terdiagnosa kanker serviks dan mendapatkan sitostatika serta menjalani rawat inap.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Populasi pada penelitian ini yaitu 113 pasien kanker serviks dan sebanyak 86 pasien yang memenuhi kriteria inklusi untuk menjadi sampel. Berdasarkan data yang diperoleh, terdapat 99 peresepan sitostatika dengan tiga jenis sitostatika yang diberikan yaitu golongan alkilator (sisplatin), produk alam (paklitaksel dan etoposid) dan antimetabolit (metotreksat).

Dalam penatalaksanaan kanker serviks, beberapa cara yang dapat dilakukan yaitu pembedahan, radioterapi dan kemoterapi. Terapi yang diberikan ditentukan berdasarkan stadium dari kanker. Apabila kanker berada pada stadium dini atau belum terjadi metastase masih bisa dilakukan pembedahan dan atau radioterapi. Untuk kanker yang berada pada stadium lanjut biasanya diberikan kemoterapi. Kemoterapi adalah suatu metode terapi menggunakan obat yang disebut dengan sitostatika yang bertujuan untuk membunuh sel kanker. Kemoterapi diberikan untuk meringankan pasien akibat gejala kanker dan cara pemberianpun bervariasi seperti melalui intravena, intramuskular ataupun peroral. Dalam pelaksanaannya yang harus diperhatikan yaitu jenis sitostatika yang akan digunakan, regimen dosis, cara pemberian dan jadwal pemberian.

Hasil analisis terhadap ketepatan indikasi, penderita, obat, dosis, frekuensi dan rute pemberian obat kanker serviks berdasarkan rekapitulasi data yang telah dilakukan diketahui bahwa tidak ada penggunaan obat kanker serviks yang tidak tepat indikasi, tidak tepat penderita, tidak tepat obat dan tidak tepat rute pemberian.Masalah ketidaktepatan yang ditemukan adalah tidak tepat dosis 1,01%, tidak tepat frekuensi 4,04% dan data yang tidak lengkap 11,11%.

**Tabel 1.** Profil Penggunaan Sitostatika yang Tidak Tepat Pada Pasien Kanker Serviks

No	Kategori Ketidaktepatan	Jumlah	Persentase
1	Indikasi	0	0%
2	Obat	0	0%
3	Penderita	0	0%
4	Dosis	1	1,01%
5	Frekuensi Pemakaian	4	4,04%
6	Rute	0	0%
7	Data Tidak Lengkap	11	11,11%
	Total	16	16,16%



Berdasarkan data yang diperoleh, terdapat 11 pasien yang memiliki data tidak lengkap, dimana tinggi badan tidak tertulis yang akan berpengaruh pada perhitungan dosis yang akan diberikan. Tidak tercantumnya tinggi badan pasien bisa disebabkan oleh faktor seperti pasien pernah dirawat sebelumnya sehingga data pertama tersebut yang digunakan. Faktor lainnya yaitu tenaga medis mempunyai anggapan/sudah bisa memperkirakan tinggi badan pasien berdasarkan pengalamannya. Kurangnya pengetahuan serta orientasi dari tenaga kesehatan, kurangnya komunikasi antara tenaga medis maupun dengan pasien dapat menyebabkan irasional dalam terapi.

Pada kategori tepat dosis, ditemukan ketidaktepatan dosis sebesar 1,01%. Ketidaktepatan terjadi pada satu pasien karena pemberian sisplatin yang tidak tepat. Penggunaan klinis sisplatin yaitu untuk karsinoma ovarium, serviks, kantung kemih, bronkus, prostat, karsinoma di daerah kepala dan leher yang pemberiannya bersama paklitaksel, siklofosamid atau doksorubisin. Pada penggunaannya dosis sisplatin sesuai standar atau protokol adalah 50-70 mg/m<sup>2</sup> untuk sekali pemberian atau 20 mg/m<sup>2</sup>/hari untuk 5 hari dan dapat diulang setelah 3-4 minggu. Pada kasus ini pasien diberikan dosis 70 mg selama 5 hari, dimana dosis tersebut seharusnya sebagai dosis tunggal atau hanya untuk satu hari dengan sekali pemberian.

Pada analisis ketepatan frekuensi, ditemukan ketidaktepatan pada empat pasien dengan persentase 4,04%. Dua pasien pada pemberian kombinasi paklitaksel dan sisplatin serta dua pasien yang diberikan sisplatin tunggal. Ketidaktepatan frekuensi pemberian kombinasi paklitaksel dan sisplatin karena pada pasien pemberian paklitaksel seharusnya adalah selama 3 hari tapi hanya diberikan selama 1 hari. Pada kasus lainnya, pemberian sisplatin yang seharusnya hanya sekali pemberian tapi diberikan selama 3 hari. Frekuensi pemberian kemoterapi tergantung pada berbagai faktor. Dokter akan membuat rencana pengobatan yang sesuai berdasarkan pada jenis kanker, stadium, faktor kesehatan, jenis obat kemoterapi yang diberikan dan metode pengobatan lain yang digunakan (Solimando, 2003). Pada penatalaksanaan kanker serviks, pemberian

kemoterapi umumnya diberikan setiap minggu atau setiap tiga minggu sekali. Jika pemberian dengan metode setiap 3 minggu maka akan diberikan sebanyak 6 siklus. Pada beberapa kasus, kemoterapi tidak bisa dilakukan secara lengkap sebanyak 6 siklus, sehingga dokter terkadang harus memilih alternatif pengobatan lain (Solimando, 2003 ; Nafrialdi dan Gan, 2007).

## KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan mengenai evaluasi penggunaan sitostatika pada pasien kanker serviks rawat inap yang meliputi tepat obat, tepat indikasi dan tepat dosis maka dapat disimpulkan bahwa masalah ketidaktepatan yang ditemukan adalah tidak tepat dosis 1,01%, tidak tepat frekuensi 4,04% dan data yang tidak lengkap 11,11%. Untuk kategori tepat obat, tepat indikasi dan tepat pasien diperoleh persentase masing-masingnya 100%.

## DAFTAR PUSTAKA

- Muthalib, A., 2006, *Ilmu Penyakit Dalam*, vol II, Pusat Penerbitan Departemen IPD, FKUI.
- Nafrialdi, dan Gan, S., 2007, *Farmakologi dan Terapi*, Ed 5, Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI, Jakarta.
- Priyanto, 2009, *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*, Leskonfi, Jawa Barat.
- Rasjidi, I., 2007, *Epidemiologi Kanker Serviks, Indonesian Journal of Cancer*, **III(3)**: 103-108.
- Saleh, A.Z., 2006, *Buku Acuan Nasional Onkologi Ginekologi*, Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, Jakarta.
- Sander, M.A., 2003, *Atlas Berwarna Patologi Anatomi*, PT. Rajagrafindo Persada, Jakarta.
- Saputra, K., 2000, *Terapi Biologi Untuk Kanker*, Cetakan I, Airlangga University Press, Surabaya.
- Sartono, 2005, *Obat dan Wanita*, Penerbit ITB, Bandung.
- Solimando, D.A., 2003, *Drug Information Handbook for Oncology*, Ed 3, Penerbit Lexi-comp ICW, Ohio.
- Supriana, N., 2006, *Buku Acuan Nasional Onkologi Ginekologi*, Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, Jakarta.

# AKTIVITAS ANTIKANKER DARI TANAMAN JAHE YANG DIINTRODUKSI DENGAN *FUNGI Mikoriza arbuskula* : METODE MICRONUCLEUS ASSAY

Tiara Tri Agustini<sup>1\*</sup>, Netty Suharti<sup>2</sup>, Fatma Sri Wahyuni<sup>2</sup>

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru<sup>1</sup>  
[tiaratri@gmail.com](mailto:tiaratri@gmail.com) (Jl. Kamboja Simp. Baru Panam, +6285376744031)  
Fakultas Farmasi, Universitas Andalas, Padang<sup>2</sup>

## ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antikanker dari ekstrak etanol tanaman jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) yang diintroduksi dengan fungi *mikoriza arbuskula* dengan metoda *micronucleus assay*. Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih betina yang dibagi menjadi lima kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif, dosis I (30 mg/kgBB), dosis II (100 mg/kgBB), dan dosis III (300 mg/kgBB) dan masing-masing kelompok dibagi lagi menjadi tiga kelompok berdasarkan lama pemberian sediaan uji. Mencit diinduksi dengan siklofosfamide 50 mg/kgBB secara intraperitoneal. Setelah 30 jam, kelompok uji diberikan ekstrak uji secara oral selama 3, 7, dan 15 hari. Setelah perlakuan, mencit dikorbankan dan diambil sumsum tulang femurnya. Parameter yang diamati adalah persentase jumlah sel mikronuklei. Hasil penelitian menunjukkan sediaan uji pada dosis 100 dan 300 mg/kgBB telah mampu menurunkan persentase jumlah sel mikronuklei secara signifikan dibandingkan kontrol positif (sig. < 0,05). Penurunan persentase sel mikronuklei terbaik dari sediaan uji ditunjukkan oleh pemberian ekstrak pada dosis 100 mg/kgBB selama 15 hari.

**Kata Kunci** : Antikanker, Jahe, *Mikoriza*, *Micronucleus Assay*

## ABSTRACT

This study aims to determine the anticancer activity of ethanol extract of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) that has previously been introduced with *mycorrhiza* fungi. The anticancer activity was evaluated using micronucleus assay method. Mice were grouped into five: negative control, positive control, dose I (extract 30 mg/kgBW), dose II (extract 100 mg/kgBW), and dose III (extract 300 mg/kgBW). Each group was divided into three small groups based on the duration of treatment. The mice were induced by cyclophosphamide 50 mg/kgBW intraperitoneally. After 30 hours, the treated groups received the extract dose by oral gavage administration for 3, 7, and 15 days. After treatment, mice were sacrificed and the femur bone marrow was taken. The percentage of micronuclei cells was measured. The result confirmed that the extract at the doses of 100 and 300 mg/kgBW could decrease the percentage of micronuclei cells significantly, compared to positive control (sig < 0.05). The most significant decrease of micronuclei cells was showed by the group treated with 100 mg/kgBW during 15 days.

**Keywords** : Anticancer, Ginger, *Mycorrhiza*, *Micronucleus Assay*

## PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyakit paling mematikan di dunia. Pada tahun 2007, 13% dari 7,9 juta orang meninggal karena kanker dan 72% dari total kematian akibat kanker pada tahun 2007 terjadi di negara miskin dan sedang berkembang (WHO, 2010). Di Indonesia, kanker menduduki urutan kelima sebagai penyebab kematian utama (Aziz, 2009). Sekitar 170-190 orang dari 100.000 orang Indonesia terserang kanker (Tjindarbumi dan Mangunkusumo, 2007).

Indonesia yang kaya akan sumber daya alam hayati berupa tumbuh-tumbuhan telah banyak melakukan penelitian tentang skrining fitokimia dan farmakologi. Diantara tumbuhan yang potensial untuk diproduksi dan dikembangkan untuk tujuan pengobatan adalah rimpang jahe (*Zingiber officinale* Rosc.), yang dilaporkan mempunyai banyak kegunaan seperti menghangatkan badan, anti inflamasi, anti oksidan dan analgetik (Mahmood, 2006).

Beberapa komponen utama dalam jahe seperti gingerol, shogaol dan zingerone memiliki sifat antioksidan di atas Vitamin E (Kikuzaki dan Nakatani, 1993). Selain itu, jahe mampu menaikkan aktivitas salah satu sel darah putih, yaitu sel natural killer (NK)

dalam melisis sel targetnya, yaitu sel tumor dan sel yang terinfeksi virus (Zakaria *et al.*, 1999). Komponen pembawa rasa pedas pada jahe yakni gingerol, paradol, shogaol dan zingerone memiliki aktivitas anti-inflamasi dan efek kemopreventif yang menunjukkan pencegahan timbulnya kanker pada percobaan karsinogenesis (Shukla, 2007). Ekstrak jahe menunjukkan penurunan yang tajam terhadap sel *Ehrlich Ascites Carcinoma*, ini terlihat dari fragmentasi DNA setelah 7 hari (14,3%) dan 14 hari (12,3%) (Hanafy, 2009).

Penelitian kali ini menggunakan rimpang jahe khusus yang telah diintroduksi dengan *Fungi Mikoriza Arbuskula* (FMA). *Fungi Mikoriza Arbuskula* (FMA) merupakan salah satu jenis agen hayati yang berpotensi untuk dikembangkan dalam pengendalian penyakit layu bakteri. Studi tentang inokulasi *Fungi Mikoriza Arbuskula* (FMA) *Indigenus* pada bibit jahe untuk pengendalian penyakit layu *Ralstonia solanacearum* ras 4 menunjukkan sebanyak 4 isolat FMA yang diinokulasikan pada bibit mampu meningkatkan ketahanan tanaman jahe terhadap penyakit layu *R solanacearum* ras 4 mencapai 100%, sedangkan 4 isolat memiliki kemampuan yang bervariasi dalam menekan penyakit layu bakteri yaitu 66,47–83,34%.

Inokulasi FMA pada bibit tanaman jahe juga mampu meningkatkan pertumbuhan dan produksi jahe berbeda nyata dibanding kontrol ( $P < 0,05$ ) dengan peningkatan pembentukan tunas 150%, tinggi tanaman 87,56%, jumlah daun 162,22%, hasil rimpang 400% dan tajuk tanaman 598,30%. (Suharti, 2011). Berdasarkan hal tersebut, jahe jenis ini dipilih sebagai sampel, karena diharapkan kandungan senyawa metabolit sekunder di dalamnya mempunyai aktivitas anti kanker lebih baik dari pada jahe biasa.

## METODE

Sampel berupa rimpang jahe segar yang diambil dari Kebun Tumbuhan Obat (KTO) Universitas Andalas Padang, Sumatera Barat, kemudian sampel diekstraksi sehingga diperoleh ekstrak kental bebas etanol. Dosis dari ekstrak etanol tanaman jahe yang diintroduksi dengan mikoriza yang digunakan untuk menguji aktivitas antikanker adalah 30, 100 dan 300 mg/KgBB. Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih (*Mus musculus*) betina yang berumur 2 bulan sebanyak 75 ekor dengan berat badan 20-30 gram.

Hewan percobaan dikelompokkan dalam 5 kelompok, terdiri dari 3 kelompok dosis dan 2 kelompok kontrol. Masing-masing kelompok dibagi lagi dalam 3 kelompok berdasarkan lama pemberian sediaan uji. Lama pemberian sediaan uji untuk masing-masing kelompok adalah 3, 7 dan 15 hari. Untuk semua kelompok kecuali kontrol negatif, hewan diinduksi dengan siklofosfamida 50 mg/KgBB pada hari ke-0. Setelah 30 jam, hewan diberikan sediaan uji berdasarkan kelompok masing-masing. Setelah hewan percobaan dibunuh, dilakukan pembedahan dan diambil sumsum tulang femurnya. Sumsum tulang inidispersikan ke dalam serum darah sapi-buffer phospat (1:1 v/v) (Ariantoni, 2006; Thompson, 1985), kemudian dibuat preparat apusan sumsum tulang femur mencit dan diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 10 x 100. Penghitungan jumlah sel mikronuklei pada kaca objek yang dihitung sebanyak 5 kali pada tempat yang berbeda. Sel mikronuklei berwarna ungu gelap sedangkan sel normal berwarna ungu terang. Setelah itu, ditentukan persentase jumlah sel mikronukleinya.

Data dari hasil penelitian pada parameter jumlah mironuklei dianalisis secara statistik dengan uji ANOVA dua arah. Jika hasil analisa bermakna maka dilanjutkan dengan uji *Duncan New Multiple Range Test*. Hasil dari foto mikroskopis jumlah mironuklei merupakan data kualitatif.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak etanol rimpang jahe yang diintroduksi dengan mikoriza berpengaruh terhadap penurunan jumlah sel mikronuklei. Persentase jumlah sel mikronuklei pada preparat sumsum tulang femur mencit kelompok kontrol positif, kontrol negatif, perlakuan dengan ekstrak pada dosis 30 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB secara berurutan pada

hari ke-3 adalah 70,57; 19,56; 81,85; 74,35 dan 57,57%. Pada hari ke-7 adalah 76,20; 25,00; 70,074; 40,695 dan 39,606%. Sedangkan pada hari ke-15 adalah 78,88; 16,44; 72,994; 38,395 dan 44,63%.

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih betina. Penggunaan mencit sebagai hewan percobaan karena hewan ini mudah didapat, berukuran kecil sehingga mudah ditangani, harganya lebih murah dan memiliki masa hidup pendek (Thompson, 1985).

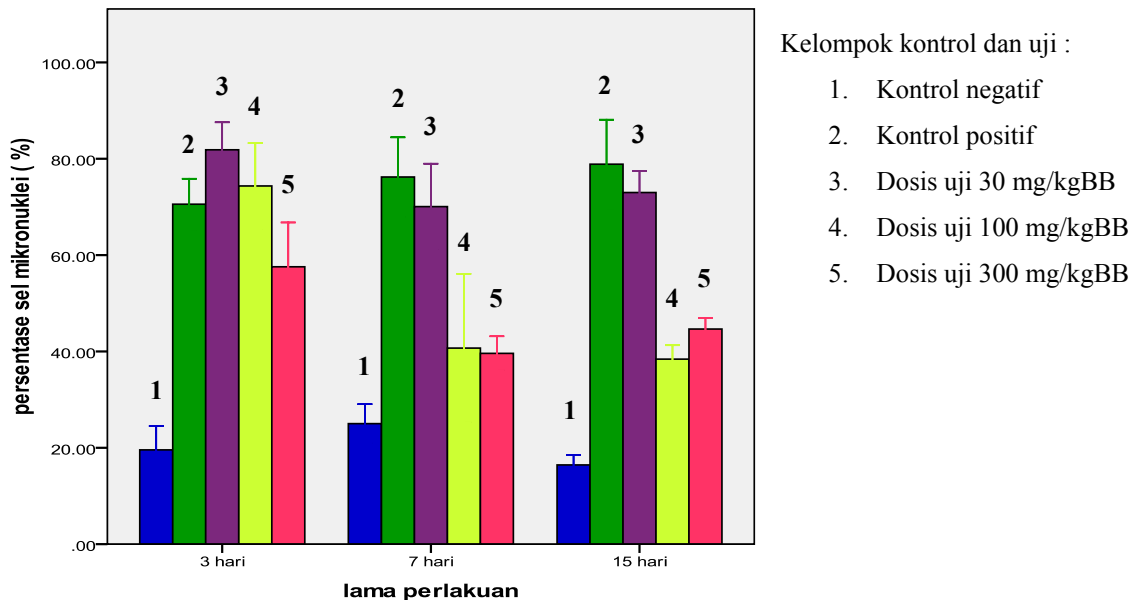
Penginduksi kanker yang digunakan pada penelitian ini adalah siklofosfamida dosis tunggal 50 mg/kgBB secara intraperitoneal dimana pada dosis ini siklofosfamida bersifat karsinogenik terhadap mencit (Busk *et al.*, 1984). Efek karsinogenik yang muncul berhubungan dengan keterbatasan enzim pada sel normal untuk menetralkan metabolit siklofosfamida yang reaktif dalam jumlah besar. Siklofosfamida menginduksi pembentukan mikronukleus melalui metabolit aktifnya yang bersifat pengalkilasi, yaitu mustard fosforamida, akrolein, dan 4-hidroksisiklofosamid (Chabner *et al.*, 2006). Senyawa pengalkilasi tersebut dapat berikatan dengan berbagai gugus fungsi komponen sel, termasuk terhadap basa-basa DNA. Komponen yang diserang adalah basa N7 guanin pada DNA (Salmon & Sartorelli, 1998). Kerusakan pada DNA akan menyebabkan terjadinya kekacauan kode-kode pada DNA sehingga akan mengakibatkan perubahan informasi genetik yang akan menghasilkan protein mutan. Perubahan informasi genetik juga akan mengakibatkan hilangnya sistem kontrol yang mengatur pembelahan dan pertumbuhan sel sehingga sel akan membelah tak terkontrol (Pai, 1987; Watson *et al.*, 1987). Berdasarkan mekanisme kerja diatas, penggunaan siklofosamid dosis 50 mg/kgBB menyebabkan peningkatan jumlah sel mikronuklei pada mencit putih betina.

Hewan percobaan dikorbkan 24 jam setelah pemberian sediaan uji terakhir dengan cara dibedah untuk diambil sumsum tulang femurnya kemudian dispersikan dalam campuran serum:buffer (1:1) dan dibuat preparat apusan dengan pewarnaan. Pemeriksaan mikroskopis preparat apusan dilakukan dengan menghitung jumlah sel mikronuklei yang ditandai dengan sel berwarna ungu gelap dan sel normal yang berwarna ungu terang. Perbedaan warna antara sel normal dan sel mikronuklei ini disebabkan oleh perbedaan jumlah penyerapan zat warna oleh DNA sel tersebut. Zat warna yang digunakan pada pewarnaan ini bersifat basa dan dapat berikatan dengan asam nukleat (DNA) yang terdapat dalam inti sel. Sel kanker mempunyai DNA yang tidak normal dimana jumlah keseluruhan DNA per sel lebih banyak dari sel normal diploid (2N). Hal ini disebabkan oleh sel kanker melakukan aktivitas mitosis yang berlebihan dibandingkan dengan sel normal (Abrams, 1994).

Pada gambar 1, kelompok kontrol positif yang hanya diinduksi dengan siklofosfamida dosis tunggal 50 mg/kg BB menunjukkan bahwa pemberian siklofosfamida dosis tunggal 50 mg/kgBB secara intraperitoneal dapat meningkatkan jumlah sel

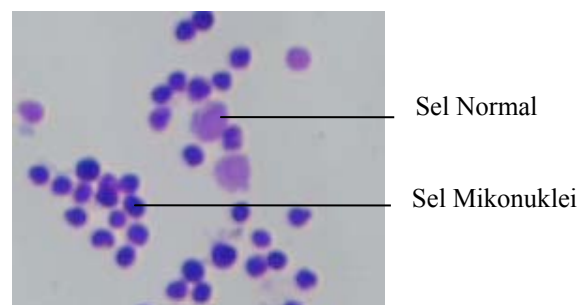
mikronuklei pada sumsum tulang femur mencit atau dapat menimbulkan kanker. Dan dapat dilihat juga bahwa rata-rata jumlah sel mikronuklei setelah pemberian sediaan uji selama 3, 7, dan 15 harimenunjukkan bahwa terjadi penurunan persentase jumlah sel mikronuklei pada kelompok hewan percobaan yang diberi sediaan ujidibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Penurunan ini juga sebanding dengan kenaikan tingkatan dosis dan lama pemberian. Namun, antara dosis 100 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB tidak terlalu memberikan perbedaan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol rimpang jahe yang diintroduksi dengan mikoriza memiliki aktivitas sitotoksik, dimana aktivitas terbesar ditunjukkan oleh dosis 100 mg/kgBB selama 15 hari pemberian ekstrak dimana pada dosis ini terjadi penurunan terbesar persentase sel mikronuklei terhadap kontrol positif.

Aktivitas sitotoksik berupa penurunan jumlah sel mikronuklei ini diduga disebabkan oleh kandungan metabolit sekunder yang ada pada rimpang jahe yaitu fenolik aktif seperti gingerol, paradol dan shogaol yang mempunyai antioksidan, anti-kanker, anti-intlamasi, anti-angiogenesis dan anti-artherosclerotic. Komponen pembawa rasa pedas pada jahe yakni gingerol, paradol, shogaol, dan zingerone memiliki aktivitas anti-inflamasi dan efek kemopreventif yang menunjukkan pencegahan timbulnya kanker pada percobaan karsinogenesis (Shukla, 2007). Gingerol dan paradol juga bersifat anti-tumor yang dapat menahan tumbuh suburnya sel kanker pada tubuh manusia (Surh, 1999). Selain itu, jahe mampu menaikkan aktivitas salah satu sel darah putih, yaitu sel *natural killer* (NK) dalam melisis sel targetnya, yaitu sel tumor dan sel yang terinfeksi virus. (Zakaria et al., 1999).

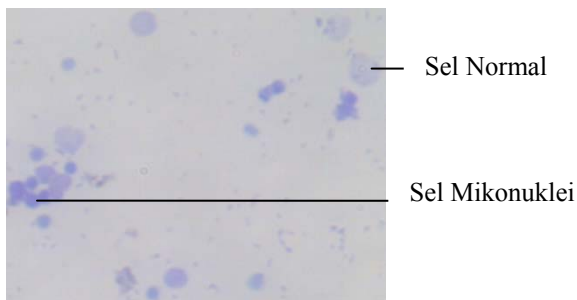


**Gambar 1.** Grafik hubungan antara persentase sel mikronuklei dengan waktu pengamatan pada mencit putih betina.

Salah satu bahan yang potensial untuk melawan radikal bebas adalah senyawa fenolik dari tumbuhan dengan aktivitas antioksidan primer (pemutus reaksi rantai). Antioksidan primer ini bekerja untuk mencegah pembentukan senyawa radikal bebas baru. Senyawa fenolik dan flavonoid mempunyai cincin aromatik yang mengandung satu atau dua gugus hidroksil (OH). Fenolik dan flavonoid berperan sebagai antioksidan karena dapat menangkap radikal bebas dengan melepaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya. Pemberian atom hidrogen ini akan menyebabkan radikal bebas menjadi stabil dan berhenti melakukan gerakan ekstrim, sehingga tidak merusak lipida, protein, dan DNA (materi genetik) yang menjadi target kerusakan seluler. Dengan mekanisme seperti itu, radikal bebas dapat dihancurkan atau distabilkan yang pada akhirnya dapat menekan terjadinya kanker (Shahidi, et al., 1995).



**Gambar 2.** Foto pemeriksaan preparat apusan sumsum tulang femur mencit betina kelompok kontrol positif setelah 15 hari penginduksian perbesaran 10x40.



**Gambar 3.** Foto pemeriksaan preparat apusan sumsum tulang femur mencit betina kelompok dosis III (300 mg/kgBB) setelah 15 hari pemberian ekstrak perbesaran 10 x 40.

Setelah dilakukan pengolahan data dengan uji analisa variansi (ANOVA) dua arah diketahui bahwa perbedaan dosis, lama pemberian sediaan uji dan interaksi antara kedua faktor (perbedaan dosis dan lama pemberian sediaan uji) mempengaruhi jumlah sel mikronuklei rata-rata hewan percobaan secara bermakna ( $\text{sig.} < 0,05$ ).

**Tabel 1.** Hasil uji Duncan pada faktor kelompok dosis terhadap sel mikronuklei mencit putih betina

kelompok control dan uji	N	Subset		
		1	2	3
Control negative	9	20,3356		
Dosis uji 300 mg/kgBB	9		47,2700	
Dosis uji 100 mg/kgBB	9		51,1478	
Dosis uji 30 mg/kgBB	9			74,9711
Control positif	9			75,2144
Sig.		1,000	0,264	0,944

Uji lanjutan dilakukan dengan uji lanjut berjarak Duncan untuk melihat perbedaan persentase sel mikronuklei dari masing-masing perlakuan dan lama pemberian sediaan uji. Dari hasil uji Duncan, diketahui bahwa terdapat perbedaan persentase sel mikronuklei yang sangat nyata antara masing-masing dosis. Namun, antara dosis 100 mg/kgBB dengan dosis 300 mg/kgBB tidak terlalu berbeda, artinya pada dosis 100 mg/kgBB zat uji telah memiliki aktivitas yang menunjukkan penurunan persentase jumlah sel mikronuklei hingga mendekati nilai pada kelompok kontrol negatif (normal) (Tabel I). Dari hasil uji Duncan, diketahui bahwa terdapat perbedaan persentase sel mikronuklei yang sangat nyata dilihat dari lama pemberian sediaan uji. Namun, antara 7 hari pemberian dengan 15 hari pemberian tidak terlalu berbeda, artinya pada 7 hari pemberian zat uji telah memiliki aktivitas yang menunjukkan penurunan persentase jumlah sel mikronuklei (Tabel 2).

**Tabel 2.** Hasil uji Duncan pada faktor lama perlakuan terhadap sel mikronuklei mencit putih betina

Lama perlakuan	N	Subset	
		1	2
15 hari	15	50,2673	
7 hari	15	50,3140	
3 hari	15		60,7820
Sig.		0,986	1,000

## KESIMPULAN

Ekstrak etanol rimpang jahe yang diintroduksi dengan fungi mikoriza arbuskula telah memiliki aktivitas sitotoksik pada dosis 100 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB. Peningkatan dosis percobaan diikuti dengan peningkatan efek sitotoksik. Pada variasi dosis dan lama percobaan, aktivitas sitotoksik terbaik dari ekstrak etanol rimpang jahe yang diintroduksi dengan mikoriza ditunjukkan oleh pemberian ekstrak pada dosis 100 mg/kgBB selama 15 hari.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abrams, G. D. 1994. Gangguan Pertumbuhan, Proliferasi dan Diferensiasi Sel. *in* Price, S. A. & Wilson, L. M. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit* (Edisi 4). Penerjemah: P. Anugerah. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Ariantoni. 2006. Uji efek anti kanker ekstrak etanol daun ekor naga (*epipremnos media (z. & m.) engl.*) pada mencit putih jantan dengan metoda micronucleus assay, Skripsi, Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Andalas, Padang.
- Aziz, M. F. 2009. Gynecological cancer in Indonesia. *Journal of Gynecologic Oncology*, **20** (1): 8-10.
- Busk, L., Sjostrom, B & Ahlborg U. G. 1984. Effect of Vitamin A on Cyclophosphamida Mutagenicity In vitro (Ames Test) and in vivo (Mouse Micronucleus Test). *Fd. Chem, Toxic*, **22** (9): 725-730.
- Chabner, B. *Aet al.* 2006. Chemotherapy of Neoplastic Diseases. *in* Goodman, L. S. & Gilman, A. *The Pharmacological Basic of Therapeutics* (11<sup>th</sup> Edition). New York: The Mc Graw-Hill Companies Inc.
- Hanafy, E.Z. 2009. Ginger Extract Antimutagens as Cancer Chemopreventive Agent Against Ehrlich Ascites Carcinoma. *Academic Journal of Cancer Research*, **2** (2): 61-67.
- Kikuzaki, H. and N. Nakatami. 1993. Antioxidant Effects of Some Ginger Constituents. *J. Food Science*, **58**: 1.407-1.410.
- Mahmood, A.A., Philip, K. and Salmah, I. 2006. Anti Ulcerogenic Effect of the Rhizomes of *Zingiber officinale* against Ethanol Induced Gastric Ulcers in Rats. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, **5** (2): 122-125.
- Pai, A. C. 1987. *Dasar-dasar Genetika* (Edisi II). Penerjemah: M. Apandi. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Salmon, S. E. & Sartorelli, A. C. 1998. Kemoterapi Kanker. *in* Katzung, B. G. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. (Edisi VI). Penerjemah: Staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Shahidi, F. and M. Nacz. 1995. *Food Phenolics: Sources, Chemistry, Effects, Applications*. Ed. Technomic Publishing Co. Inc.
- Shukla, Y., Singh, M. 2007. Cancer Preventive Properties of Ginger : A Brief Review. *J. Food Chem Toxicol*, **45** (5): 683-690.
- Suharti, N., Habazar, T., Nasir, N., Dachryanus. dan Jamsari. 2011. Inokulasi *Fungi Mikoriza Arbuskula (FMA) Indigenus*

- pada Bibit Jahe untuk Pengendalian Penyakit Layu *Ralstonia solanacearum* ras 4. *Jurnal Natur Indonesia*, **14 (1)**: 61-67.
- Surh, Y. 1999. Molecular mechanism of chemopreventive effect of selected dietary and medicinal phenolic substances. *J environ Pathol Toxicol Oncol*, 428(1-2): 305-327.
- Thompson, E. B. 1985. *Drug Bioscreening : Fundamental of Drug Evaluation Techniques in Pharmacology*, New York : Graceway Publishing Company Inc.
- Tjindarbuni D. and Rukmini M. 2001. Cancer in Indonesia, present, and future. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, **32**: 17-21.
- Watson, J. D., Tooze, J. & Kurtz, D. T. 1987. *DNA Rekombinan*. Penerjemah: W. Gunarso. Jakarta: Penerbit Erlangga
- WHO. 2010. *Quick cancer facts*. Diakses pada Oktober 2010 dari <http://www.who.int/cancer/en/>.
- Zakaria, F. R. dan Rajab, T. M. 1999. Pengaruh Ekstrak Jahe (*Zingiber Officinale* Roscoe) terhadap Produksi Radikal Bebas Makrofag Mencit Sebagai Indikator Immunostimulan Secara in-vitro. Persatuan Ahli Pangan Indonesia (PATPI). *Prosiding Seminar Nasional Teknologi Pangan*, 707-716.