



E-ISSN: 2774-1710
P-ISSN: 2302-7851



Volume 8 No. 2
September-Desember 2021

BERKALA
ILMIAH
MAHASISWA
FARMASI
INDONESIA

BIMFI

INDONESIAN PHARMACY STUDENT JOURNAL

Susunan Pengurus

Penyunting

Dr. apt. Hadi Kuncoro, S.Farm.,
M.Farm. *Universitas Mulawarman*

Penanggung Jawab

Damas Raja Alvinu Fajri

Pimpinan Umum

Syafura Az-Zahra *Universitas Indonesia*

Wakil Pimpinan Umum

Annisa Nur Rahmadhani
Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka

Pimpinan Redaksi

Sekar Arum Ayu Firsanti
Universitas Diponegoro

Sekretaris

Nasal Auni Rabbina *Universitas Indonesia*
Ulima Sani Lathifa *Universitas Gadjah Mada*

Bendahara

Botefilia Maharani *Universitas Indonesia*
Visca Nevianda *Universitas Muhammadiyah
Prof Dr Hamka*

Mitra Bestari

Dr. apt. Islamudin Ahmad, M.Si.
Universitas Mulawarman
Dr. Khairul Anam, S.Si., M.Si.
Universitas Diponegoro
Dr. Prima Endang Susilowati, M.Si.
Universitas Halu Oleo
Dr. apt. Raditya Iswandana, M.farm.
Universitas Indonesia
apt. Aditya Maulana Perdana Putra,
S.Farm., M.Sc. *Universitas Lambung
Mangkurat*
apt. Fifteen Aprila Fajrin, S.Farm.,
M.Farm. *Universitas Negeri Jember*

Dewan Redaksi

Galuh Zhafirah Rahmita *Universitas
Indonesia*
Dannisya Alzura *Universitas Indonesia*
Andhini Fajriaty *Universitas Lambung
Mangkurat*
Emmanuela Stefany Sugiarto
Institut Teknologi Bandung
Lika Ginanti Febriana *Universitas
Padjajaran*
Adinda Niki *Universitas Padjadjaran*

PSDM dan LITBANG

Karina Wan Azizah
Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka
Yola Yuwananda *Universitas Muhammadiyah
Prof Dr Hamka*
Yasmin Zulfah *Universitas Airlangga*
Suci Hasani *Universitas Andalas*
Noer Luthfianeu Edsyah *Universitas
Indonesia*
Fathia Yusrina *Universitas Indonesia*

Humas dan Promosi

Chrispinus Lingga Chondro Saputro
Universitas Sanata Dharma
Dinda Galuh Margaretnasari *Universitas
Mulawarman*
Abdul Fattah Farid *Universitas Airlangga*
Nur Hidayah Saputri *Universitas Mandala
Waluya Kendari*
Muhammad Riyadz Aqsha *Universitas
Perintis Indonesia*
Axl L L Windah *Universitas Sam Ratulangi*

Tata Letak dan Layout

Nahdiya Rahmah *Universitas Lambung
Mangkurat*
Nahdha *Universitas Lambung Mangkurat*
Anita Nur Azizah *Universitas Lambung
Mangkurat*
Mega Silviana *Universitas Sumatera Utara*
Denisa Alike Masyhud *Universitas
Indonesia*
Caroline Lieanto *Universitas Gadjah Mada*

Susunan Pengurus	ii
Daftar Isi	iii
Pedoman Penulisan	iv
Setitik Ilmu	xii
Sambutan Pemimpin Umum	xiii

Tinjauan Pustaka

MONSTERA DELICIOSA SEBAGAI ANTIBAKTERI DALAM SEDIAAN <i>SPRAY HYDROGEL</i> 3 IN 1 <i>Miftahul Janna, Regina Desyca Sarmitha Dewi, La Ode Muh Alfiqra, Selpirahmawati Saranani</i>	1
<i>REVIEW</i> ARTIKEL: TANAMAN YANG MEMILIKI AKTIVITAS ANTI-ULSER DI ASIA <i>Nabila Putri Azzahra, Kirka Dwi Apriali, Lika Ginanti Febriana</i>	12
STUDI LITERATUR PEMANFAATAN SINTESIS SENYAWA PIPERIDINIL-P-KUMARAMIDA DARI ASAM-P-KUMARAT YANG DIPEROLEH DARI LIMBAH SEKAM PADI (<i>ORYZAE SATIVA</i>) SEBAGAI OBAT ANTI KANKER LEUKEMIA <i>Steven, Athalia Theda Tanujaya, Norman Emil Ramadhan</i>	28
STUDI LITERATUR RASIONALITAS, DAN POLA SENSITIVITAS TERHADAP ANTIBIOTIK PADA BAKTERI <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> PENYEBAB INFEKSI GANGREN DIABETES MELITUS <i>Aprilia Rinawati, Ismi Rahmawati, Inaratul Rizkhy Hanifah</i>	37

Artikel Penyegar

SITRUS: INOVASI SABUN KERTAS BERBASIS LIMBAH KULIT JERUK DI TENGAH PANDEMI COVID-19 <i>Darren Lie, Fairuz Aisya Alzura</i>	54
--	----

Pedoman Penulisan Artikel Berkala Ilmiah Mahasiswa Farmasi Indonesia (BIMFI)

Scientific Journal of Indonesian Pharmacy Students

Berkala Ilmiah Mahasiswa Farmasi Indonesia (BIMFI) adalah publikasi tiap enam bulanan yang menggunakan sistem seleksi *peer-review* dan redaktur. Naskah diterima oleh redaksi, mendapat seleksi validitas oleh *peer-reviewer*, serta seleksi dan pengeditan oleh redaktur. BIMFI menerima artikel penelitian asli yang berhubungan dengan kelompok bidang ilmu farmakologi, farmasetika, teknologi sediaan farmasi, farmakognosi, fitokimia, kimia farmasi, bioteknologi farmasi, artikel tinjauan pustaka, laporan kasus, artikel penyegar ilmu kedokteran dan kesehatan, advertorial, petunjuk praktis, serta editorial. Tulisan merupakan tulisan asli (bukan plagiat) dan sesuai dengan kompetensi mahasiswa farmasi.

Kriteria artikel

- 1. Penelitian asli:** hasil penelitian asli dalam ilmu farmasi, kesehatan masyarakat, dan ilmu dasar farmasi. Format terdiri dari judul penelitian, nama dan lembaga pengarang, abstrak, dan teks (pendahuluan, metode, hasil, pembahasan/diskusi, kesimpulan, dan saran).
- 2. Tinjauan pustaka:** tulisan artikel *review*/sebuah tinjauan terhadap suatu fenomena atau ilmu dalam dunia farmasi, ditulis dengan memperhatikan aspek aktual dan bermanfaat bagi pembaca.
- 3. Laporan kasus:** artikel tentang kasus yang menarik dan bermanfaat bagi pembaca. Artikel ini ditulis sesuai pemeriksaan, analisis, dan penatalaksanaan sesuai kompetensi farmasi. Format terdiri dari pendahuluan, laporan, pembahasan, dan kesimpulan.
- 4. Artikel penyegar ilmu farmasi:** artikel yang bersifat bebas ilmiah, mengangkat topik-topik yang sangat menarik dalam dunia farmasi atau kesehatan, memberikan *human interest* karena sifat keilmiahannya, serta ditulis secara baik. Artikel bersifat tinjauan serta mengingatkan pada hal-hal dasar atau farmasi yang perlu diketahui oleh pembaca.
- 5. Editorial:** artikel yang membahas berbagai hal dalam dunia farmasi dan kesehatan, mulai dari ilmu dasar farmasi, berbagai metode terbaru, organisasi, penelitian, penulisan di bidang farmasi, lapangan kerja sampai karir dalam dunia farmasi. Artikel ditulis sesuai kompetensi mahasiswa farmasi.

6. **Petunjuk praktis:** artikel berisi panduan analisis atau tatalaksana yang ditulis secara tajam, bersifat langsung (*to the point*) dan penting diketahui oleh pembaca (mahasiswa farmasi).
7. **Advertorial:** artikel singkat mengenai obat atau kombinasi obat terbaru, beserta penelitian, dan kesimpulannya. Penulisan berdasarkan metode studi pustaka.

Petunjuk Bagi Penulis

1. BIMFI hanya akan memuat tulisan asli yang belum pernah diterbitkan baik pada jurnal cetak maupun online
2. Naskah ditulis dalam bahasa Indonesia yang baik dan benar, jelas, lugas, serta ringkas. Naskah diketik di atas kertas A4 dengan 1.5 spasi, kecuali untuk abstrak 1 spasi. Ketikan tidak dibenarkan dibuat timbal balik. Ketikan diberi nomor halaman mulai dari halaman judul. Batas kiri, atas, bawah, dan kanan setiap halaman adalah 4 cm, 3 cm, 3 cm dan 3 cm.
3. Naskah harus diketik dengan komputer dan harus memakai program Microsoft Word. Naskah dikirimkan langsung ke web BIMFI yang telah bersistem OJS (*Open Journal System*). Lalu, penulis harus mengisi formulir yang berisi identitas dan mengunggah surat orisinalitas.
4. Untuk keseragaman penulisan, khusus naskah **Penelitian asli** harus mengikuti sistematika sebagai berikut:
 1. Judul karangan (Title)
 2. Nama dan Lembaga Pengarang (Authors and Institution)
 3. Abstrak (Abstract)
 4. Naskah (Text), yang terdiri atas:
 - Pendahuluan (Introduction)
 - Metode (Methods)
 - Hasil (Results)
 - Pembahasan (Discussion)
 - Kesimpulan
 - Saran
 5. Daftar Rujukan (Reference)
5. Untuk keseragaman penulisan, khusus naskah **Tinjauan pustaka** harus mengikuti sistematika sebagai berikut:
 1. Judul
 2. Nama penulis dan lembaga pengarang
 3. Abstrak
 4. Naskah (Text), yang terdiri atas:
 - Pendahuluan (termasuk masalah yang akan dibahas)
 - Pembahasan
 - Kesimpulan
 - Saran

5. Daftar Rujukan (Reference)

6. Judul ditulis dengan huruf besar, dan bila perlu dapat dilengkapi dengan anak judul. Naskah yang telah disajikan dalam pertemuan ilmiah nasional dibuat keterangan berupa catatan kaki.
7. Nama penulis yang dicantumkan paling banyak enam orang, dan bila lebih cukup diikuti dengan kata-kata: *dkk* atau *et al.* Nama penulis harus disertai dengan asal fakultas penulis. Alamat korespondensi ditulis lengkap dengan nomor telepon dan email.
8. Abstrak harus dibuat dalam bahasa Inggris serta bahasa Indonesia. Panjang abstrak tidak melebihi 200 kata dan diletakkan setelah judul makalah dan nama penulis.
9. Kata kunci (*key words*) yang menyertai abstrak ditulis dalam bahasa Inggris dan bahasa Indonesia. Kata kunci diletakkan di bawah judul setelah abstrak. Tidak lebih dari 5 kata, dan sebaiknya bukan merupakan pengulangan kata-kata dalam judul.
10. Kata asing yang belum diubah ke dalam bahasa Indonesia ditulis dengan huruf miring (*italic*).
11. Tabel
12. Gambar
13. Metode statistik
14. Ucapan terima kasih
15. Daftar rujukan disusun menurut sistem *Vancouver*, diberi nomor sesuai dengan pemunculan dalam keseluruhan teks, bukan menurut abjad. Contoh cara penulisan dapat dilihat

1. Artikel dalam jurnal

i. Artikel standar

Vega Kj, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996 Jun 1;124(11):980-3.

atau

Vega Kj, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3.

Penulis lebih dari enam orang

Parkin Dm, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Freidl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br j Cancer* 1996;73:1006-12.

ii. Suatu organisasi sebagai penulis

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996;164:282-4.

iii. Tanpa nama penulis

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994;84:15.

- iv. **Artikel tidak dalam bahasa Inggris**
Ryder TE, Haukeland EA, Solhaug JH. Bilateral infrapatellar seneruptur hos tidligere frisk kvinne. Tidsskr Nor Laegeforen 1996;116:41-2.
- v. **Volum dengan suplemen**
Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect 1994;102 Suppl 1:275-82.
- vi. **Edisi dengan suplemen**
Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women`s psychological reactions to breast cancer. Semin Oncol 1996;23(1 Suppl 2):89-97.
- vii. **Volum dengan bagian**
Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. Ann Clin Biochem 1995;32(Pt 3):303-6.
- viii. **Edisi dengan bagian**
Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap laceration of the leg in ageing patients. N Z Med J 1990;107(986 Pt 1):377-8.
- ix. **Edisi tanpa volum**
Turan I, Wredmark T, Fellander-Tsai L. Arthroscopic ankle arthrodesis in rheumatoid arthritis. Clin Orthop 1995;(320):110-4.
- x. **Tanpa edisi atau volum**
Browell DA, Lennard TW. Immunologic status of cancer patient and the effects of blood transfusion on antitumor responses. Curr Opin Gen Surg 1993;325-33.
- xi. **Nomor halaman dalam angka Romawi**
Fischer GA, Sikic BI. Drug resistance in clinical oncology and hematology. Introduction. Hematol Oncol Clin North Am 1995 Apr;9(2):xi-xii.

2. Buku dan monograf lain

- i. **Penulis perseorangan**
Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.
- ii. **Editor, sebagai penulis**
Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.
- iii. **Organisasi dengan penulis**
Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington:

The Institute; 1992.

iv. **Bab dalam buku**

Philips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: patophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995.p.465-78.

v. **Prosiding konferensi**

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

vi. **Makalah dalam konferensi**

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical information. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992.p.1561-5.

vii. **Laporan ilmiah atau laporan teknis**

1. Diterbitkan oleh badan penyanggah dana/sponsor:

Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX): Dept. of Health and Human Services (US), Office of Evaluation and Inspection; 1994 Oct. Report No.: HHSIGOEI69200860.

2. Diterbitkan oleh unit pelaksana

Field MJ, Tranquada RE, Feasley JC, editors. Health services research: work force and education issues. Washington: National Academy Press; 1995. Contract no.: AHCPR282942008. Sponsored by the Agency for Health Care Policy and research.

viii. **Disertasi**

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly/access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington univ.; 1995.

ix. **Artikel dalam Koran**

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. The Washington Post 1996 Jun 21;Sect A:3 (col. 5).

x. **Materi audiovisual**

HIV + AIDS: the facts and the future [videocassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year book; 1995.

3. Materi elektronik

i. Artikel journal dalam format elektronik

Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL: HYPERLINK <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

ii. Monograf dalam format elektronik

CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

iii. Arsip computer

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

Berkala Ilmiah Mahasiswa Farmasi Indonesia (BIMFI)

Scientific Journal of Indonesian Pharmaceutical Students

Satu-satunya jurnal mahasiswa farmasi Indonesia

Berkala Ilmiah Mahasiswa Farmasi Indonesia (BIMFI) atau *Scientific Journal of Indonesian Pharmaceutical Students* merupakan berkala ilmiah yang diterbitkan oleh Ikatan Senat Mahasiswa Farmasi Seluruh Indonesia (ISMAFARSI) setiap enam bulan sekali. Publikasi naskah dilakukan setiap bulan Juni dan Desember. Berkala ilmiah ini merupakan langkah awal ISMAFARSI dalam memenuhi kebutuhan mahasiswa farmasi terhadap jurnal ilmiah dan media publikasi naskah penelitian dan artikel ilmiah terkait ilmu kefarmasian di Indonesia. BIMFI berasaskan dari, oleh, dan untuk mahasiswa.

Kriteria jenis tulisan yang tercantum dalam BIMFI adalah penelitian asli, tinjauan pustaka, laporan kasus, artikel penyegar, editorial, petunjuk praktis, dan advertorial yang dibuat oleh mahasiswa farmasi Indonesia. Karya ilmiah yang dipublikasikan merupakan artikel terbaik yang sudah menjalani tahap penyaringan, penilaian, dan penyuntingan. Karya ilmiah yang dimuat dalam BIMFI terbagi dalam kelompok bidang ilmu, seperti Farmakologi, Farmakoterapi, Farmasetika, Teknologi Sediaan Farmasi, Farmakognosi, Fitokimia, Kimia Farmasi, Analisis Farmasi, Mikrobiologi Farmasi, dan Bioteknologi Farmasi. Karya yang dipublikasikan adalah tulisan asli (bukan plagiat) dan sesuai dengan kompetensi mahasiswa farmasi Indonesia.

Naskah yang diterima oleh jurnal BIMFI akan dikirim kepada dua mitrabestari yang ahli di bidangnya. Setiap naskah yang diterima oleh anggota redaksi akan diperiksa untuk menyesuaikan dengan ketentuan penulisan artikel di jurnal BIMFI. Selanjutnya, naskah tersebut akan melalui tahap penilaian dan *review* oleh mitra bestari. Komentar dan saran dari mitra bestari akan dikirim ke penulis untuk menanggapi ulasan mitrabestari dan mengirim kembali naskah revisi dalam waktu yang telah ditentukan. Naskah yang telah lulus tahap *review* akan disunting oleh dewan penyunting. Naskah dipublikasikan merupakan naskah yang telah melalui proses penyuntingan dari aspek tata bahasa, tanda baca, gaya cetak, dan format. Naskah yang telah lulus tahap editing sesuai waktu yang ditentukan akan dipublikasikan di jurnal BIMFI. Seluruh proses pengajuan naskah, proses *review*, hingga penerbitan dilakukan secara *online*.

Sambutan Pemimpin Umum

Salam dari Pimpinan Umum,

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Salam sejahtera bagi kita semua. Puji syukur kehadirat Allah swt. atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga Jurnal Elektronik Berkala Ilmiah Mahasiswa Farmasi Indonesia (BIMFI) Volume 8 No.2 tahun 2021 dapat diterbitkan dengan tepat waktu. Jurnal Elektronik BIMFI Volume 8 No.2 ini memuat naskah penelitian dan artikel ilmiah karya mahasiswa/i farmasi seluruh Indonesia yang telah lolos tahap review dan penilaian oleh para mitra bestari serta disunting oleh dewan penyunting.

Saya mengucapkan terima kasih kepada Dr. apt. Hadi Kuncoro, S.Farm., M.Farm., (Universitas Mulawarman) selaku dewan penyunting E-journal BIMFI Volume 8 No.2. Saya juga mengucapkan terima kasih kepada apt. Aditya Maulana Perdana Putra, S.Farm., M.Sc., (Universitas Lambung Mangkurat), apt. Fifteen Aprila Fajrin, S.Farm., M.Farm., (Universitas Negeri Jember), Dr. apt. Islamudin Ahmad, S.Si., M.Si., (Universitas Mulawarman), Dr. Khairul Anam, S.Si., M.Si., (Universitas Diponegoro), Dr. Prima Endang Susilowati, M.Si., (Universitas Halu Oleo), dan Dr. Apt Raditya Iswandana, M.Farm., (Universitas Indonesia) selaku mitra bestari E-journal BIMFI Volume 8 No.2.

Ucapan terimakasih saya sampaikan kepada seluruh pengurus BIMFI 2020—2022 yang terdiri atas tim redaksi, tim tata letak dan layout, tim humas dan promosi, tim PSDM dan litbang, serta divisi sekretaris dan bendahara yang telah memberikan kontribusi serta dedikasi terbaik sehingga E-journal BIMFI Volume 8 No.2 dapat terbit tepat waktu. Ucapan terimakasih pula saya sampaikan kepada Widia Tri Utami selaku Staff Ahli PSE Ismafarsi dan Damas Raja Alvinu Fajri selaku Sekretaris Jendral ISMAFARSI beserta jajarannya yang telah memberikan dukungan morel dan materiel terhadap e-journal BIMFI.

Kami menyadari bahwa pentingnya jurnal sebagai sumber referensi terpercaya sangat esensial. Oleh karena itu, kami berharap e-journal BIMFI dapat memberi kebermanfaatan di bidang ilmu pengetahuan khususnya bidang kefarmasian serta berkontribusi dalam implementasi Tridharma Perguruan Tinggi. Sekian yang dapat saya sampaikan. Atas perhatian Bapak/Ibu saya ucapkan terima kasih.

#BIMFI2020—2022

#Goforthwrite

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Syafura Az-Zahra

MONSTERA DELICIOSA SEBAGAI ANTIBAKTERI DALAM SEDIAAN *SPRAY* *HYDROGEL 3 IN 1*

Miftahul Janna^{1a}, Regina Desyca Sarmitha Dewi¹, La Ode
Muh Alfiqra¹, Selpirahmawati Saranani¹

¹Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Mandala Waluya,
Kendari, Sulawesi Tenggara, Indonesia
Corresponding author's email: miftahuljanna151998@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: *Monstera deliciosa* memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai obat antibakteri karena memiliki metabolit sekunder seperti steroid, saponin, flavonoid, dan alkaloid. Tujuan dari penulisan *review* ini, yaitu untuk menunjukkan potensi *Monstera deliciosa* sebagai antibakteri dalam bentuk sediaan *spray hydrogel 3 in 1*.

Metode: Penelusuran jurnal atau pengumpulan data sekunder pada berbagai platform jurnal ilmiah seperti *wiley*, *sciencedirect*, portal garuda, dan google cendekia.

Hasil: *Monstera deliciosa* memiliki beberapa komponen volatil yang telah terbukti memiliki aktivitas sebagai antibakteri diantaranya 1,6-siklodekadiena, 6,10,14-trimetil-2-pentadekanon, naptalen, limonen, 1-metil-5-metilen-8-(1-metiletil), dan 2-Furanmetanol sehingga dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri dalam sediaan hidrogel semprot.

Kesimpulan: *Monstera deliciosa* memiliki potensi sebagai antibakteri dalam sediaan *spray hydrogel 3 in 1*.

Kata kunci: Antibakteri, Hidrogel semprot, *Monstera deliciosa*

ABSTRACT

Introduction: *Monstera deliciosa* have the potential to be developed as anti-bacterial drugs due to secondary metabolite compounds such as tannins, steroids, saponins, flavonoids and alkaloids. The purpose of this review is to demonstrate potential of *Monstera deliciosa* as an antibacterial in *spray hydrogel 3 in 1 spray dosage form*.

Methods: This narrative review conducted the method of literature review or the secondary data compilation from several scientific journal such as *wiley*, *sciencedirect*, portal garuda, and google scholar.

Result: *Monstera deliciosa* have several volatile components that have been shown antibacterial activity included 1,6-Cyclodecadiene, 6,10,14-trimethyl-2-Pentadecanone, naphthalene, limonene, 1-methyl-5-methylene-8-(1-methylethyl), and 2-Furanmethanol so it can be used as an antibacterial agent in *spray hydrogel 3 in 1 spray dosage form*.

Conclusion: *Monstera deliciosa* have the potential to be developed as anti-bacterial in *hydrogel 3 in 1 preparation*.

Keywords: Antibacterial, Spray Hydrogel, *Monstera deliciosa*.

PENDAHULUAN

Antimikroba merupakan agen yang sangat dibutuhkan oleh manusia sebab dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan dapat digunakan untuk kepentingan pengobatan infeksi pada manusia, hewan, dan tumbuhan yang disebabkan oleh bakteri.^[1] Kebutuhan akan antimikroba semakin meningkat seiring dengan meningkatnya faktor risiko penyebab infeksi mikroba termasuk dimasa pandemi COVID-19, karena menurut Gautret dkk. antimikroba memiliki beberapa peranan potensial dalam pengelolaan penyakit yang disebabkan oleh virus corona (COVID-19).^[2]

Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri adalah Ceriman atau *Monstera deliciosa* Liebm. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Rao dkk. *Monstera* memiliki kandungan metabolit sekunder seperti tanin, steroid, saponin, flavonoid dan alkaloid yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Bacillus megaterium*, *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enterica*, *Escherichia coli* dan *Serratia marcescens*.^[3] *Monstera* juga memiliki beberapa komponen volatil yang telah terbukti memiliki aktivitas sebagai antimikroba diantaranya 1,6-Cyclodecadiene dan naphthalene yang berdasarkan penelitian pada bagian tanaman dengan kandungan sama yaitu

biji *C. Sinensis* dapat menghambat bakteri *S. aureus* (MIC: 200 nm), *B. Subtilis* (MIC: 192nm), *E. coli* (MIC: 390nm), *P. Aeruginosa* (MIC: 390 nm),^[4] 6,10,14-trimethyl-2-Pentadecanone yang dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negative pada penelitian dengan tanaman *Minuartia meyeri* yang memiliki kandungan sama dengan diameter hambatan <5,5 mm pada bakteri *Yersinia pseudotuberculosis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*.^[5] Selanjutnya, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Fraternal dkk. limonene memiliki aktivitas sebagai antibakteri *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli* dengan nilai MIC 4% v/v pada penelitian yang dilakukan pada tanaman dengan kandungan sama yaitu *Angelica archangelica*.^[6] Selain itu, 1-methyl-5-methylene-8-(1-methylethyl)- memiliki aktivitas sebagai larvasidal sebagai mana penelitian pada ekstrak *E. indica* yang memiliki kandungan sama^[7] dan 2-Furanmethanol memiliki aktivitas sebagai antiviral berdasarkan penelitian pada tanaman dengan kandungan sama yaitu *Bunchosia armeniaca*.^[8]

Salah satu bentuk sediaan yang dapat dibuat sebagai antibakteri adalah *spray gel* atau yang lebih dikenal dengan *hydrogel* ^[10] *Hydrogel* adalah gel yang

terdiri dari fase dispersi berair dengan kandungan *gelling agent* hidrofilik yang sesuai¹¹. Sediaan gel dalam bentuk *spray hydrogel* lebih dipilih karena *Spray gel* memiliki keuntungan, diantaranya tingkat kontaminasi mikroba relatif rendah karena penggunaan yang tanpa aplikator, waktu kontak obat dengan kulit relatif lebih lama dibanding sediaan lain, dan lebih praktis dalam penggunaan.¹² Hal ini sejalan dengan adanya penyakit COVID-19 yang mengharuskan manusia untuk selalu menjaga kebersihan tangan dengan cara praktis, fleksibel, dan efisien saat digunakan. Keuntungan lainnya adalah dapat mengurangi iritasi yang disebabkan pemakaian topikal, takaran yang dikehendaki dan bentuk semprotan dapat diatur.¹³ Sediaan *hydrogel* juga menunjukkan onset dan tingkat penyerapan yang lebih besar.¹⁴

METODOLOGI PENELITIAN

Metode pengumpulan informasi dan data adalah melalui penelusuran pustaka berupa artikel ilmiah nasional dan internasional baik prosiding maupun jurnal serta *e-book* dengan dengan tema atau kata kunci yang digunakan, yaitu *Monstera deliciosa*, *antimicrobial activity*, dan *spray hydrogel*, yang diterbitkan secara online dari berbagai situs pencarian jurnal seperti *wiley*, *sciencedirect*, portal garuda, dan google cendekia. Data yang diperoleh kemudian dirangkum dan disusun sedemikian rupa

untuk menunjukkan aktivitas antibakteri dari *M. deliciosa* sebagai antibakteri dalam sediaan *spray hydrogel* 3 in 1.

HASIL

***MONSTERA DELICIOSA* Liebm.**

Monstera merupakan tanaman berdaun lebar silindris yang cepat berkembang, memiliki batang tebal dengan diameter 2 hingga 4 inci (5–10cm) yang tumbuh merambat di tanah atau naik ke pohon. Daun *Monstera* berbentuk hati, berwarna hijau dengan lubang pada masing-masing sisi berukuran 25 sampai 90 cm. Buah *Monstera* memiliki kulit tebal, keras, terdiri dari sisik dengan panjang 20–36 cm dan diameter 5-9 cm. Umumnya, tidak ada biji, kecil dan berwarna hijau. Waktu dari berbunga hingga buah matang berkisar antara 12 hingga 14 bulan, akarnya tumbuh di sepanjang batang *Monstera*.¹⁵ Peppard melaporkan bahwa buah *Monstera* memiliki 400 komponen volatil buah yang telah terdeteksi, diantaranya adalah 1,6-Cyclodecadiene, 6,10,14-trimethyl-2-Pentadecanone, naphthalene, limonene, 1-methyl-5-methylene-8-(1-methylethyl), 2-Furanmethanol, dan 2-Heptanon.¹⁶ Rao dkk. juga melaporkan ekstrak batang *Monstera* dengan pelarut heksan, kloroform, etil asetat, dan metanol ditemukan tanin, antraquinon, steroid dan karbohidrat. Flavonoid ditemukan pada ekstrak dengan pelarut etil asetat. Alkaloid, saponin, monosakarida, gula tereduksi, dan gabungan gula tereduksi ditemukan

pada ekstrak dengan pelarut metanol. Sedangkan glikosida jantung ditemukan pada ekstrak dengan pelarut kloroform, etil asetat, dan metanol. Menurut Prosanta dkk. pada ekstrak daun *Monstera deliciosa* diperoleh kandungan fenolik sejumlah 27,50 µg/mg.^[17]

AKTIVITAS ANTIMIKROBA

Filimon dan Loan mendefinisikan antibakteri sebagai senyawa yang dapat menghancurkan bakteri atau menekan pertumbuhan bakteri ataupun kemampuan bakteri dalam bereproduksi.^[18] Komponen bioaktif yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri adalah tanin, steroid, saponin, flavonoid, dan alkaloid.^{[19],[20]} Saponin merupakan metabolit sekunder yang dicirikan oleh berbagai sifat biologis; diantaranya, memiliki aktivitas antimikroba.^[21] Saponin bekerja dengan mengurangi nutrisi pada bakteri^{[22],[23]} Adanya saponin dalam tanaman telah dikaitkan dengan perannya melawan mikroba patogen.^[24]

Tanin disubklasifikasi menjadi dua kelas utama yaitu proantosianidin (tanin terkondensasi) dan tanin terhidrolisis. Tanin terhidrolisis dan terkaondensasi menunjukkan potensi antibakteri dan antijamur yang sama, meskipun tanin hidrolisis tampaknya lebih signifikan terhadap ragi.^[25] Mekanisme yang memfasilitasi penghambatan pertumbuhan bakteri atau jamur termasuk kemampuan

non-spesifik dari tanin untuk mengikat enzim bakteri, aksi langsung pada metabolisme patogen melalui penghambatan oksidatif fosforilasi, atau kemampuan ion logam transisi kompleks yang penting untuk pertumbuhan patogen. Tanin bekerja dengan menghambat enzim bakteri atau menghilangkan substrat yang diperlukan untuk pertumbuhan mikroba atau mengganggu metabolisme. Studi in vitro yang membahas topik ini membuktikan bahwa tanin dapat menghambat banyak strain bakteri termasuk genus *Aeromonas*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterobacter*, *Helicobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Shigella*, *Escherichia*, *Staphylococcus*, atau *Streptococcus*. Geranin yang merupakan derivat dari senyawa tanin memiliki efektivitas dalam melawan enterovirus 71 pada manusia dan secara efektif menghambat replikasi virus di sel rhabdomyosarcoma dengan nilai IC₅₀ 10 µg/ml.^[26] Steroid bekerja dengan mengganggu replikasi sel bakteri.^[27] CAY-1 dari buah *Capsicum frutescens* menunjukkan aktivitas antijamur dan dilaporkan aktif melawan 16 jenis jamur yang berbeda, termasuk *Candida spp.* dan *Aspergillus fumigatus* dengan MIC mulai dari 4,0-16 µgml⁻¹, CAY-1 juga aktif melawan *C. Neoformans* dengan penghambatan 90% pada 1,0 µgml.^[28] Sterol polar rendah stigmast-5-ene-3-β-7-α-diol dan stigmast-5-ene-3-β-7α,20-ε-triol menunjukkan aktivitas antibakteri sedang

terhadap *Escherichia coli* (zona hambat 14,1 dan 14,0 mm), *Staphylococcus aureus* (zona hambat 13,20 dan 13,24 mm) dan *P.aeruginosa* (zona penghambatan 13,4 dan 14,0 mm).^[29]

Flavonoid memiliki aktivitas antimikroba terhadap berbagai mikroorganisme. Sifat antimikroba flavonoid telah diakui dapat membentuk kompleks dengan protein larut, komponen ekstraseluler, dan dinding sel bakteri. Flavonoid lipofilik juga dapat bekerja dalam penghancuran membran mikroba, menghambat enzim dan mengganggu metabolisme bakteri. Potensi beracun yang rendah dari flavonoid membuatnya ideal sebagai obat antimikroba.^[25] Derivat Flavonoid yang juga memiliki efektivitas sebagai antibakteri adalah flavon, flavonol, flavanon, flavan-3-ol, dan kalkon.^[20] Flavon membentuk kompleks dengan komponen dinding sel dan akibatnya menghambat adhesi lebih lanjut dan juga pertumbuhan mikroba. Sebagai contoh, gancaonin Q dan amentoflavone yang diisolasi dari *Dorstenia spp.* menunjukkan aktivitas melawan *Bacillus cereus* (MIC: masing-masing 2,4 dan 3 µg/ml) melalui mekanisme yang sama^{[30],[31]} dan licoflavone C dari Bunga *Retama raetam* aktif melawan *Escherichia coli* melalui formasi kompleks dengan protein ekstraseluler dan protein larut (MIC 7,81 µg/ml)^[32]. Flavonol seperti quercetin,

myricetrin, morin, galangin, entadanin, rutin, piliostigmol, dan derivatnya menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat. Misalnya, quercetin dan turunannya menunjukkan antibakteri yang signifikan melawan beberapa strain bakteri, termasuk *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), dan *Staphylococcus epidermidis*. Studi in vitro terhadap beberapa mikroba oral menunjukkan bahwa quercetin memiliki aktivitas potensial melawan *Porphyromonas gingivalis* dengan nilai MIC 0,0125 µg/ml.^[33] Dalam studi lain, aktivitas antibakteri quercetin juga terhadap *Staphylococcus epidermidis* yang resisten terhadap amoksisilin. Galangin adalah agen antibakteri yang efektif melawan *Staphylococcus aureus*.^{[34] [35]}

Mekanisme antibakteri galangin berkaitan dengan perubahan topoisomerase Aktivitas enzim IV.^[36] Beberapa penelitian telah melaporkan aktivitas flavanon sebagai antibakteri. Senyawa flavane-3-ol, pada studi in vitro menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat dari 3'-O-methyldiplacol melawan bakteri Gram-positif termasuk *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis* dengan MIC mulai dari 2 sampai 4 µg/ml. Nilai MIC dari quercetin 3-O-methyl ether yang diisolasi

dari bunga *Cistus laurifolius* ditemukan 3,9 µg/ml melawan *Helicobacter pylori*.^[37]

Alkaloid dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri dengan menghambat transkripsi dan produksi toxin pada bakteri.^{[38][39]} Di antara alkaloid yang ada di tanaman, beberapa telah ditemukan aktif sebagai antimikroba seperti vindoline dan apparicine. Beberapa derivat alkaloid yang memiliki aktivitas antibakteri, yaitu Strikosidin, Alkaloid jenis toksiferin tersier dimerik, Alkaloid harmane, Alkaloid klavin, Quadrigemine, Cepharanthine, Thalictum alkaloid dan Liriodenine serta dehydroglauicine.^[40]

SPRAY HYDROGEL

Hydrogel adalah gel yang terdiri dari fase dispersi yang berair dengan kandungan gelling agent hidrofilik yang sesuai¹¹, berupa jaringan tiga dimensi dari rantai polimer dengan ikatan silang pada polimer hidrofilik yang memiliki kemampuan menyerap air dalam jumlah besar.^[41] *Hydrogel* menunjukkan adanya struktur linier atau bercabang yang ditandai dengan kemampuan menyerap air dalam jumlah besar sehingga terjadi pengembangan membentuk struktur tidak

larut karena jaringan tiga dimensi^[42]. Struktur tiga-dimensi dari *hydrogel* terdiri dari dua fase: fase cair, biasanya air atau cairan biologis, dan fase padat, berdasarkan campuran polimer atau polimer tunggal. Dalam keadaan mengembang dan bila terkena tekanan tertentu, struktur tiga dimensi memungkinkan penyerapan cairan target tanpa perubahan struktural.^[43] Kapasitas penyerapan air *hydrogel* tergantung pada beberapa faktor, seperti sifat dan kepadatan dari polimer yang digunakan dan ikatan silang.^[44] Polimer hidrofilik seperti *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC), karbopol dan natrium alginat dapat digunakan sebagai *gelling agent*. Pelepasan obat dari *hydrogel* dapat terjadi dengan mekanisme yang berbeda: difusi dan stimulasi kimia. Difusi terjadi melalui pengaturan gerakan matriks polimer atau erosi *hydrogel* secara masal. Sedangkan pada stimulasi kimia, gel mengembang sebagai respon terhadap pH, suhu atau bahkan tindakan enzimatik dan secara efektif membuka pori untuk melepaskan obat yang terperangkap^[11].

Tabel 1. Komposisi formula *spray gel* dengan stabilitas fisik yang lebih baik

Komposisi	Formula (%)		
	Formula 1 ^[45]	Formula 2 ^[46]	Formula 3 ^[47]
Ekstrak tanaman	0,2	0,425	5
Asam askorbat	0,2		
Gliserin	0,2		
HPMC		8	1,2
Isopropil alkohol	25		
Karbopol 940	0,06		0,92
Mentol	1		
Metil paraben		1,2	0,18
NaOH	0,024		
Pewangi lemon	1,5		
Propil paraben			0,02
Propilen glikol	5	10	15
Tween 80	4,3		
Aquadest	62,516	80,375	77,68

METODE PEMBUATAN SPRAY HYDROGEL 3 IN 1

Menurut Hasyim dan Baharuddin, pembuatan *hydrogel* dilakukan dengan mendispersikan ekstrak, metil paraben dan propil paraben kedalam propilen glikol dengan pengadukan menggunakan stirrer kecepatan 20 rpm pada suhu 30°C selama 5 menit. Lalu dimasukkan HPMC yang telah dikembangkan dalam akuades. Bahan yang telah tercampur kemudian diaduk secara konstan menggunakan stirrer pada kecepatan dan suhu yang sama selama 10 menit hingga homogen kemudian di diamkan selama 24 jam pada suhu ruang agar gel mengembang^[46].

Evaluasi pada sediaan *spray hydrogel* meliputi pengamatan organoleptis, pengukuran derajat keasaman (pH), pengukuran viskositas dan sifat alir, cycling test, uji stabilitas, uji penentuan diameter zona hambat bakteri ^[45].

PROSPEK MONSTERA DELICIOSA SEBAGAI ANTIBAKTERI DALAM SEDIAAN SPRAY HYDROGEL 3 IN 1

Review literature ini membuktikan bahwa *Monstera deliciosa* Liebm. memiliki aktivitas sebagai antibakteri dengan efektivitas yang lebih tinggi. Hal ini dapat diketahui dari data sekunder yang menunjukkan bahwa *Monstera* memiliki enam komponen volatil yang telah terbukti

efektif sebagai antibakteri terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negatif, sebagai antivirus, dan antiprotozoa. Mengandung tanin, steroid, saponin, flavonoid dan alkaloid yang telah dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *B. megaterium*, *S. mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enterica*, *E.coli* dan *Serratia marcescens*. Selain itu, telah ada pengembangan sediaan gel pada bagian tanaman dengan family yang sama yaitu Daun Talas (*Colocasia esculenta* (L.) Schott), dimana hal ini menunjukkan bahwa *Monstera deliciosa* Liebm. Juga bisa dikembangkan dalam bentuk sediaan *spray hydrogel*⁴⁸.

Sediaan topikal yang penggunaannya dengan dioleskan seringkali tidak membuat nyaman karena tangan bersentuhan langsung dengan sediaan. Cara untuk mengatasi ketidaknyamanan tersebut adalah membuat sediaan dalam bentuk *spray*. Sediaan *spray hydrogel* dipilih karena memiliki kelebihan yakni tingkat kontaminasi mikroba relatif rendah, waktu kontak obat dengan kulit relatif lebih lama dibanding sediaan lain sehingga mengurangi iritasi yang disebabkan pemakaian topikal, takaran dan bentuk semprotan yang dikehendaki dapat diatur dan lebih praktis dalam penggunaan^[13], menunjukkan onset yang dan tingkat penyerapan yang lebih besar^[14].

KESIMPULAN

Hasil *review* yang diperoleh dari beberapa artikel ilmiah nasional dan internasional serta *e-book* dapat disimpulkan bahwa *Monstera deliciosa* dapat digunakan sebagai antibakteri. Hal ini dilihat dari kandungan fitokimia yang ditemukan pada bagian buah, batang dan daun yang mengandung tanin, steroid, saponin, flavonoid dan derivatnya seperti flavon, flavonol, flavanon, flavan-3-ol, dan kalkon, alkaloid serta komponen volatil yang telah diteliti memiliki aktivitas dan efektivitas sebagai antibakteri. Sehingga salah satu upaya mengoptimalkan potensi *Monstera deliciosa* sebagai antibakteri adalah dengan diaplikasikan dalam bentuk sediaan *spray hydrogel* 3 in 1.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Direktorat Belmawa Dirjen Dikti Kementerian pendidikan dan kebudayaan atas dana PKM 2020.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sari, P. P., Susanah Rita, W. dan Puspawati, N. Identifikasi dan Uji Aktivitas Senyawa Tanin Dari Ekstrak Daun Trembesi (*Samanea saman* (Jacq.) Merr) sebagai Antibakteri *Escherichia Coli* (E. Coli). *Jurnal Kimia*. 9(1):27–34. 2015.
2. Gautret P, J-C Lagier, P. Parola P, V. T. Hoang, L. Meddeb, M. Mailhe . Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J of Antimicrob Agents*. 2020; published online March 20. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.98.
3. Rao, V. U., V. Viteesha, K. Suma dan



- P. Nagababu. Evaluation Of Phytochemical Constituents, Antibacterial And Antioxidant Activities Of *Monstera deliciosa* Liebm. Stem Extracts. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 4(11):1422–1433. 2015.
4. Qinxiong Lin, Mao Li, Riming Zhou and Yun Liu. Chemical composition and anti-bacterial activity of essential oil from *Cedrela sinensis* (A. Juss.) Roem. seed. *African Journal of Biotechnology* Vol. 11(7) : 1789-1795. 2012.
 5. N. YAYLI, et al. Composition and Antimicrobial Activities of Volatile Components of *Minuartia meyeri*. *Turk J Chem* 30 : 71 – 76. (2006)
 6. Fraternal, D., Flamini, G. and Ricci, D. Essential oil composition and antimicrobial activity of *Angelica archangelica* L. (Apiaceae) roots. *Journal of Medicinal Food*. 17(9):1043–1047. doi: 10.1089/jmf.2013.0012. 2014.
 7. Moses, J. P., G. Nattudura, K. Baskar, S. Arokiyaraj, M. Jayakumar. Efficacy of essential oil from *Clausena anisata* and its impact on biochemical changes of *Sitophilus oryzae*. *Environmental Science and Pollution Research*. 2020.
 8. Kalt, F. R. dan I. E. Cock.. Gas chromatography-mass spectroscopy analysis of bioactive petalostigma extracts: Toxicity, antibacterial and antiviral activities. *Pharmacogn Mag*. 10(1):37-49. 2014
 9. Colle L. K., M. Blum, R.W. Roncadori. Antifungal prop- erties of the insect alarm pheromones, citral, 2-heptanone and 4-methyl-3-heptanone. *Mycologia*. 67:701–708. doi: 10.2307/3758330. 1975.
 10. Aini, R., R. Widiastuti, N. A. Nadhifa. Uji Efektifitas Formula Spray dari Minyak Atsiri Herba Kemangi (*Ocimum Sanctum* L.) sebagai Repellent Nyamuk *Aedes aegypti*. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2(2):189–197. 2016.
 11. Rehman, K. dan Zulfakar, M. H. Recent advances in gel technologies for topical and transdermal drug delivery. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 40(4):433–440. doi: 10.3109/03639045.2013.828219. 2014.
 12. Ulva, S., A. Gadri, F. Lestari. Formulasi Sediaan Spray Gel Serbuk Getah Tanaman Jarak Cina (*Jatropha multifida* Linn.) dengan Variasi Jenis Polimer Pembentuk Film dan Jenis Plasticizer. *Proceeding. Universitas Islam Bandung*. 2015.
 13. Syamsuni. *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2006.
 14. Haltner-Ukomadu, E., M. Sacha, A. Richter, K. Hussein. 2019. *Hydrogel* increases diclofenac skin permeation and absorption. *Biopharmaceutics and Drug Disposition*. 40(7):217–224. doi: 10.1002/bdd.2194.
 15. Lim T. K. *Monstera deliciosa*. In: *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants*. Springer, Dordrecht. Australia. https://doi.org/10.1007/978-90-481-8661-7_38. 2012.
 16. Peppard, T. L. Volatile flavor constituents of *Monstera deliciosa*. *J Agric Food Chem*. 40(2):257–262. 1992.
 17. Prosanta, P., Chakraborty Mainak, Karmakar Indrajit, Haldar Sagnik, Das Avratanu, dan Haldar Pallab Kant . 2015. In vitro Antioxidant Activity and Total Phenolic Content of *Monstera deliciosa*. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. 7(3):416-419
 18. Filimon, A. dan S. Ioan. *Antimicrobial Activity of Polysulfone Structures*. CRC Press Taylor dan Francis Group. New York. 2015.
 19. Ji YS., Lestari, N.D., Rinanda, T.. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 30% Dan 96% Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) terhadap Bakteri *Streptococcus pyogenes* Secara In Vitro. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 12(1):31-36. 2012.
 20. Farhadi, F., B. Khameneh, M. Iranshahi, dan M. Iranshahy.

- Antibacterial activity of flavonoids and their structure–activity relationship: An update review. *Phytotherapy Research*. 33(1):13–40. doi: 10.1002/ptr.6208. 2019.
21. Oleszek W. Saponins. In *Natural Food Antimicrobial Systems*, Naidu AS (ed.). CRC Press: London. 1–30. 2000.
 22. Arabski, M., A. We_gierek-Ciuk, G. Czerwonka, A. Lankoff, dan W. Kaca. Effects of Saponin against Clinical E. coli Strain and Eukaryotic Cell Line. *Biomed. Res. Int*. 2012. 286216. 2012.
 23. Avato, P. R. Bucci, A. Tava, C. Vitali, A. Rosato, Z. Bialy, dan M. Jurzysta. *Antimicrobial activity of saponins from Medicago sp.: structure-activity relationship*. *Phyther. Res*. 20(6):454–457. 2006.
 24. Osbourn A. Saponins in cereals. *Phytochemistry*. 62:1– 4. 2003.
 25. Gupta, A. dan Pandey, A. K. 2020. Antibacterial lead compounds and their targets for drug development, Phytochemicals as Lead Compounds for New Drug Discovery. Elsevier Inc. doi: 10.1016/b978-0-12-817890-4.00018-4.
 26. Yang, Ch.-M., Cheng, H-Y., Lin, T.-Ch., Chiang, L.-Ch.; Li, Ch.-Ch. The in vitro activity of geraniin and 1,3,4,6-tetra-O-galloyl-β-D-glucose isolated from *Phyllanthus urinaria* against herpes simplex virus type 1 and type 2 infection. *J. Ethnopharmacol*. 110(3):555-558. 2007.
 27. Teixeira de Oliveira, G., J. M. S. Ferreira, W. G. Lima, L. F. Alves, J. M. Duarte-Almeida dan L. A. R. dos S. Lima. Phytochemical characterisation and bioprospection for antibacterial and antioxidant activities of *Lippia alba* Brown ex Britton dan Wilson (Verbenaceae). *Natural Product Research*. 32(6):723–731. doi: 10.1080/14786419.2017.1335727. 2018.
 28. Renault, S., De Lucca, A.J., Boue, S., Bland, J.M., Vigo, C.B., dan Selitrennikoff, C.P. CAY-I, a novel antifungal compound from cayenne pepper. *Med. Mycol*. 41(1):75–81. 2003.
 29. Zhao, C.-C., J. H. Shao, X. Li, J. Xu, P. dan Zhang. Antimicrobial constituents from fruits of *Ailanthus altissima* SWINGLE. *Arch.Pharm.Res*. 28:1147–1151. 2005.
 30. Kuete, V., Simo, I. K., Ngameni, B., Bigoga, J. D., Watchueng, J., Kapguep, R. N., Beng, V. P. Antimicrobial activity of the methanolic extract, fractions and four flavonoids from the twigs of *Dorstenia angusticornis* Engl.(Moraceae). *Journal of Ethnopharmacology*. 112(2):271–277. 2007.
 31. Mbaveng, A. T., Ngameni, B., Kuete, V., Simo, I. K., Ambassa, P., Roy, R., Abegaz, B. M. Antimicrobial activity of the crude extracts and five flavonoids from the twigs of *Dorstenia barteri* (Moraceae). *Journal of Ethnopharmacology*. 116(3):483–489. 2008.
 32. Edziri, H., Mastouri, M., Mahjoub, M. A., Mighri, Z., Mahjoub, A., dan Verschaeve, L. Antibacterial, antifungal and cytotoxic activities of two flavonoids from *Retama raetam* flowers. *Molecules*. 17(6):7284–7293. 2012.
 33. Geoghegan, F., R. Wong dan A. Rabie. Inhibitory effect of quercetin on periodontal pathogens in vitro. *Phytotherapy Research*. 24(6):817–820. 2010.
 34. Cushnie, T. T., dan A. J. Lamb. a. Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 26(5):343–356. 2005.
 35. Cushnie, T. T., dan A. J. Lamb. b. Detection of galangin-induced cytoplasmic membrane damage in *Staphylococcus aureus* by measuring potassium loss. *Journal of Ethnopharmacology*. 101(1):243–248. 2005.
 36. Cushnie, T., dan A. Lamb. Assessment of the antibacterial activity of galangin against 4-quinolone resistant strains of *Staphylococcus aureus*. *Phytomedicine*. 13(3):187–191. 2006.
 37. Šmejkal, K., S. Chudík, P. Klouček, R. Marek, J. Cvacka, M. Urbanová, P.

- Holubová. Antibacterial C-geranylflavonoids from *Paulownia tomentosa* fruits. *Journal of Natural Products*. 71(4):706–709. 2008.
38. Cushnie, T. P. T., B. Cushnie, dan A. J. Lamb.. Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 44(5):377–386. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2014.06.001. 2014.
 39. Mabhiza, D., T. Chitemerere, dan S. Mukanganyama. Antibacterial Properties of Alkaloid Extracts from *Callistemon citrinus* and *Vernonia adoensis* against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Int. J. Med. Chem.* 2016; 6304163. 2016.
 40. Mukherjee, P. K. 2002. Quality control of herbal drugs. *Bus. Horiz. New Delhi*. 246–370. ISBN 81-900788.
 41. Ahmed, E. M. *Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. Journal of Advanced Research*. 6(2):105–121. doi: 10.1016/j.jare.2013.07.006. 2015.
 42. Hebeish, A., Hashem, M., El-Hady, M. A., dan Sharaf, S. Development of CMC *hydrogels* loaded with silver nano-particles for medical applications. *Carbohydrate Polymers*. 92(1):407–413. 2013.
 43. Croisier, F., dan Jérôme, C. Chitosan-based biomaterials for tissue engineering. *European Polymer Journal*. 49(4): 780-792. 2013.
 44. Buwalda, S. J., Boere, K. W., Dijkstra, P. J., Feijen, J., Vermonden, T., dan Hennink, W. E. Hydrogels in a historical perspective: From simple networks to smart materials. *Journal of controlled release*. 190:254–273. 2014.
 45. Iswandana, R. dan Sihombing, L. K. Formulation, physical stability, and in vitro activity test of foot odor spray with betel leaf ethanol extract (*Piper betle* L.). *Pharmaceutical Sciences and Research*. 4(3):121–131. doi: 10.7454/psr.v4i3.3805. 2017.
 46. Hasyim, N. dan Baharuddin, A. Formulasi Gel Sari Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 15(1):5–9. 2011.
 47. Wijaya, D. P., Herlina, N. A. Fitri, Mardiyanto, Miksusanti, Firnando. Preparation, Characterization, and Wound Healing Activity of Papaya Leaves Extract on Spray Gel. *Majalah Obat Tradisional*. 25(2):103-107. 2020.
 48. Noorriha K., Nora I., dan Muhammad Agus W. 2015. Analisis Sifat Fisik dan Kimia Gel Ekstrak Etanol Daun Talas (*Colocasia esculenta* (L.) Schott). *JKK*. 2(2):81-88.

REVIEW ARTIKEL: TANAMAN YANG MEMILIKI AKTIVITAS ANTI-ULSER DI ASIA

Nabila Putri Azzahra^{1,a}, Kirka Dwi Apriali¹, Lika Ginanti Febriana¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Jatinangor, Sumedang, Indonesia

Corresponding author's email: nabila18007@mail.unpad.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Obat-obatan herbal dapat berpotensi tinggi dalam menangani berbagai penyakit termasuk tukak lambung karena dinilai lebih aman dan nyaman. Tukak atau ulser lambung merupakan gangguan pada lambung akibat ketidakseimbangan faktor agresif (sekresi asam lambung, pepsin, dan infeksi *Helicobacter pylori*) dengan faktor defensif (prostaglandin, mukus, bikarbonat, aliran darah mukosa, dan sel epitel intrinsik).

Metode: Metode yang digunakan yaitu studi tinjauan pustaka yang dilakukan dengan mencari kata kunci seperti *peptic ulcer disease*, tanaman herbal, anti-tukak lambung dan lain-lain pada basis data berupa *PubMed* dan *Google Scholar*.

Hasil: Dari hasil tinjauan pustaka, diperoleh 29 tanaman obat di Asia dengan potensi aktivitas anti-ulser yang dapat mencegah dan membantu mengobati tukak lambung. Tabel tanaman obat disusun berdasarkan analisis fitokimia, bagian yang digunakan, serta negara tempat tanaman berasal.

Kesimpulan: Tanaman yang berpotensi dalam mencegah dan membantu menyembuhkan tukak lambung yang tersebar di Asia diantaranya memiliki kandungan fitokimia flavonoid, tanin, polifenol, alkaloid, glikosida, terpenoid, saponin dengan berbagai mekanisme yaitu gastroprotektif, antioksidan, antiinflamasi, anti-sekretori, anti-*Helicobacter pylori*, dan astringen.

Kata kunci : tanaman, anti-ulser, Asia.

ABSTRACT

Introduction : Herbal medicines have high potential in treating various diseases including gastric ulcers because they are considered safer and more comfortable. Ulcers or gastric ulcers are disorders of the stomach due to an imbalance of aggressive factors (gastric acid secretion, pepsin, and *Helicobacter pylori* infection) with defensive factors (prostaglandins, mucus, bicarbonate, mucosal blood flow, and intrinsic epithelial cells).

Methods : The method used is a literature review study conducted by searching for keywords such as *peptic ulcer disease*, herbal plants, anti-stomach ulcers, and others in databases such as *PubMed* and *Google Scholar*.

Results : From the literature review, 29 medicinal plants in Asia have a potential anti-ulcer activity that can prevent and help treat gastric ulcers. The table of medicinal plants is arranged based on the phytochemical analysis, the part used, and the country where the plant originates.

Conclusion : Plants that have the potential to prevent and help heal gastric ulcers that are spread in Asia include phytochemicals containing flavonoids, tannins, polyphenols, alkaloids, glycosides, terpenoids, saponins with various mechanisms, namely gastroprotective, antioxidant, anti-inflammatory, anti-secretory, anti-*Helicobacter. pylori*, and astringents.

Keywords: medicinal plants, anti-ulcer, Asia.

PENDAHULUAN

Tukak lambung atau *peptic ulcer disease* adalah gangguan ulseratif pada lambung yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara faktor agresif (sekresi asam lambung, pepsin, dan infeksi *Helicobacter pylori*) dengan faktor pelindung mukosa (produksi prostaglandin, mukus, bikarbonat, aliran darah mukosa, dan sel epitel intrinsik).^[1]

Setiap tahun 4 juta orang di seluruh dunia menderita penyakit ulkus peptikum.^[2] Komplikasi ulkus peptikum terdiri dari perdarahan, perforasi, dan obstruksi.^[3] Komplikasi terjadi sekitar 10%-20% dan 2%-14% diantaranya terjadi ulkus peptikum perforasi. Angka kematian perforasi ulkus peptikum bervariasi dari 10% - 40%. Lebih dari setengah kasus adalah perempuan dan menginjak usia lanjut dibandingkan laki-laki.^[2]

Kemajuan pesat pengobatan hingga ditemukannya obat-obatan kimia faktanya tidak dapat menggantikan fungsi obat herbal. Obat herbal dianggap lebih aman dan nyaman digunakan masyarakat karena memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan obat kimia. Efek samping yang buruk dapat ditanggulangi dengan obat herbal berbahan dasar alam.^[4]

Pengumpulan literatur dilakukan menggunakan tiga pendekatan yaitu

analisis fitokimia (penelitian metabolit sekunder tanaman), aktivitas farmakologis tanaman (obat tradisional), dan persebaran tanaman (letak geografis pertumbuhan tanaman). Fokus penelitian pada studi ini adalah mengkaji potensi aktivitas anti tukak pada metabolit sekunder tanaman obat berdasarkan analisis fitokimianya.^[5]

Agen fitogenik secara tradisional telah dalam pencegahan dan pengobatan tukak lambung. Hal ini karena tanaman tersebut mengandung senyawa aktif atau fitokimia yang bekerja dalam memperbaiki dan melindungi lambung. Senyawa aktif tanaman dengan aktivitas anti tukak meliputi alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin.^[5,6]

Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk menghimpun data mengenai tanaman obat dan kandungan metabolit sekundernya yang memiliki aktivitas anti tukak di negara-negara Asia. Data yang diperoleh dikumpulkan dan dikelompokkan berdasarkan analisis fitokimia, bagian yang digunakan, serta negara tempat tanaman berasal.

METODE

Metode pengumpulan data dilakukan dengan meninjau literatur (*literature review*) yang meliputi peninjauan data, pengumpulan data melalui hasil penelitian terkait yang telah dipublikasikan, serta menganalisis data yang telah dipilih seksama. Studi

tinjauan pustaka dilakukan dengan mencari kata kunci dengan menggunakan bahasa Indonesia dan bahasa Inggris. Kata kunci bahasa Indonesia yang digunakan adalah herbal, Asia, anti-tukak, dan tanaman Asia anti-tukak. Kata kunci bahasa Inggris diantaranya *anti peptic ulcer disease* dan *Gastroprotective Asian Medicinal Plants*. Pencarian literatur dilakukan pada basis data berupa PubMed dan Google Scholar dan diperoleh 402 artikel dengan kriteria artikel yang terbit pada tahun 2010 - 2020 dan *open access* tidak berbayar. Keseluruhan artikel kemudian diseleksi dengan kriteria tanaman telah teruji minimal secara *in-vivo* atau *in-vitro* dan berkaitan dengan aktivitas anti tukak lambung yang berasal dari negara di benua Asia sehingga diperoleh 35 artikel yang memenuhi kriteria.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tukak lambung dapat disebabkan oleh *Helicobacter pylori* serta penggunaan obat NSAID. Pada tukak lambung akibat *H. pylori* dapat dimediasi oleh sitokin yang menghambat sekresi sel parietal ataupun *H. pylori* secara langsung memproduksi ATPase α -subunit H⁺/K⁺, mengaktivasi neuron sensorik *calcitonin-gene related peptide* (CGRP) yang berhubungan dengan somatostatin. Penghambatan somatostatin dan stimulasi gastrin akan meningkatkan sekresi histamin

yang menyebabkan peningkatan sekresi asam lambung.^[7] *H. pylori* juga dapat memicu peradangan karena menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) yang menstimulasi timbulnya stres oksidatif dan menyebabkan nekrosis sel.^[8] Sedangkan obat-obatan NSAID dapat merusak mukosa lambung melalui dua mekanisme, secara lokal yaitu dengan langsung mengiritasi pada sel mukosa lambung maupun secara sistemik dengan penghambatan sintesis prostaglandin endogen yaitu siklooksigenase-1 (COX-1).^[1] Asia menyumbang lebih dari 38.660 spesies tanaman obat, sekitar 78 spesies ditanam dan dikomersialkan, dengan Cina terhitung sekitar 26 spesies. Ekstraksi dan budidaya tanaman obat merupakan bagian integral dari beberapa Asia negara, termasuk Bangladesh, Cina, India, Nepal, Pakistan, Filipina, Thailand, Korea, Malaysia, Myanmar, dan Indonesia.^[9]

Terdapat 29 tanaman obat dengan potensi aktivitas anti-ulser yang dapat mencegah dan membantu mengobati tukak lambung. Tanaman obat dihimpun dalam tabel lalu ditinjau dari masing-masing analisis fitokimia, mekanisme pada tukak lambung, dan aktivitas farmakologi lainnya.

Tabel 1. Daftar Tanaman Obat dengan Aktivitas Anti-Ulser

No	Nama Latin	Bagian	Senyawa Fitokimia	Negara	Sumber
1.	<i>Carica papaya</i> L.	Daun	Flavonoid dan tannin	Indonesia	[10]
2.	<i>Curcuma longa</i>	Rhizom	Kurkumin	Thailand	[11]
3.	<i>Sophora flavescens</i>	Akar	vexibinol, Trifolirhizin	Cina	[12,13]
4.	<i>Amaranthus tricolor</i> Linn	Herba	Flavonoid, polifenol, monoterpen, seskuiterpen, steroid, triterpenoid	Indonesia	[14]
5.	<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis	Daun	Flavonoid, triterpenoid (asam oleanik), saponin	Indonesia	[15]
6.	<i>Chromolaena odoratum</i>	Daun	Polifenol	Thailand	[11]
7.	<i>Mangifera indica</i> L.	Daging buah	Flavonoid, saponin, fenolik, tanin	Indonesia	[16]
8.	<i>Ficus religiosa</i> L.	Kulit batang	Flavonoid, saponin, tanin	Malaysia dan India	[17]
9.	<i>Acacia arabica</i>	Daun	Fenolik, tanin, flavonoid	India	[5]
10.	<i>Bauhinia purpurea</i>	Daun	Saponin, flavonoid glikosida, fenolik	Malaysia	[18]
11.	<i>Gardenia gummifera</i>	Seluruh bagian tanaman	Flavonoid, tanin, glikosida, terpenoid	India	[19]
12.	<i>Phyllanthus niruri</i> L.	Daun	Alkaloid, fenolik, steroid,	Banglades dan India	[20]

			triterpenoid, flavonoid kumarin dan tanin		
13.	<i>Madhuca indica</i> J. F. Gmel (<i>M. indica</i>)	Daun	Flavonoid (quersetin, mirisetin, quersitrin)	India	[21]
14.	<i>Azadirachta indica</i>	Daun	triterpenoid, sterol (β -sitosterol)	India	[22, 23]
15.	<i>Aegle marmelos</i>	Akar	flavonoid dan saponin	India	[12]
16.	<i>Sesbania grandiflora</i> Linn.	Daun	Flavonoid, fenol, dan tanin	India, Malaysia, Indonesia, dan Filipina	[24, 25]
17.	<i>Hibiscus rosa-sinensis</i> L.	Bunga	triterpenoid dan tanin	Cina	[26, 27]
18.	<i>Odina wodier</i>	Kulit batang	Flavonoid, alkaloid, dan saponin	India	[28]
19.	<i>Acorus calamus</i>	Seluruh bagian	Tanin dan <i>chlorogenic acid</i> (CA)	India	[29]
20.	<i>Panax ginseng</i> Meyer	Akar	Steroid, fenolat, tanin, flavonoid, glikosida, diterpen, triterpen dan alkaloid	Korea	[30, 31]
21.	<i>Camellia sinensi</i>	Daun	Ginsenoside	Cina	[32, 33, 34]
22.	<i>Cibotium barometz</i>	Daun	Katekin	Cina dan Malaysia	[35]

23. <i>Cratoxylum arborescens</i>	Kulit batang	Xanthone, α -mangostin, dan β -mangostin	Malaysia	[36, 37]
24. <i>Morinda citrifolia</i>	Akar	Alkaloid, glikosida, flavonoid, dan fenol	Indonesia dan India	[38]
25. <i>Oryza sativa</i>	Biji	Pati, gamma oryzanol	India dan Indonesia	[39, 40]
26. <i>Aerva persica</i>	Akar	Flavonoid dan tanin	Pakistan, India, Cina, dan Nepal	[12, 41]
27. <i>Aloe vera</i>	Daun	Aloin, isobarbaloin, and emodin	India	[39, 42]
28. <i>Moringa oleifera</i>	Kulit akar	Alkaloid (Moringin dan moringinin), <i>Pterygospermin</i> , saponin, triterpenoid, tanin	India	[43]

Carica Papaya L.

Carica Papaya L. (Family: Caricaceae) telah diteliti memiliki aktivitas yang mampu memberikan proteksi terhadap mukosa lambung. Penelitian yang dilakukan yaitu dengan menggunakan tiga dosis ekstrak etanol daun pepaya sebesar 100 mg/kg, 200 mg/kg, dan 300 mg/kg serta kontrol positif (omeprazol 20 mg/kg) dan kontrol negatif (CMC 0,5%). Hasil menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya dengan dosis 100 mg/kg memiliki efektifitas gastroprotektif yang paling baik pada tikus Wistar jantan yang diinduksi oleh aspirin. Hal tersebut karena daun pepaya memiliki

kandungan metabolit sekunder berupa flavonoid yang dapat menangkal radikal bebas serta tanin yang mampu memperbaiki luka.^[10]

Curcuma longa L.

Curcuma longa L. (Family: Zingiberaceae) memiliki metabolit sekunder *Curcuma longa* diantaranya kurkumin asam ferulik, *feruloyl methane*, dan vanillin. kurkumin terbukti efektif mencegah kerusakan mukosa esofagus dan aktivitas perlindungan lambung melalui penghambatan peroksida lipid dengan mekanisme atenuasi lambung yang diinduksi cedera mukosa lambung

yang disebabkan oleh NSAID seperti naproxen^[44]. Senyawa turunan kurkuminoid yaitu metabolit *demethoxycurcumin* dan *bisdemethoxycurcumin* berpotensi meningkatkan khasiat terapi antiplasmodik kurkumin. *Curcuma longa* L., terutama bagian *rhizome* memiliki aktivitas farmakologi untuk berbagai penyakit seperti perut kembung, tukak lambung, infeksi usus, dan kondisi kulit. Hal ini karena *Curcuma longa* memiliki khasiat sebagai anti-oksidan, anti-inflamasi, aktivitas anti-bakteri, dan aktivitas anti-ulkus.^[11]

Sophora flavescens

Sophora flavescens Aiton (*Family*: Fabaceae) mengandung *quinolizidine*, flavonoid dan triterpenoid^[45]. Vexibinol adalah flavonol yang teruji dalam penyembuhan tukak lambung pada tikus yang diinduksi dengan HCl / etanol. Vexibinol terkait dengan aktivitas pelindung mukosa lambung dan efek penghambatan sekresi asam lambung. Trifolirhizin menunjukkan aktivitas penghambatan infeksi *Helicobacter pylori* dan berkurangnya jumlah sekresi asam lambung pada pengujian menggunakan hewan uji. *Sophora flavescens* Aiton memiliki aktivitas sebagai anti-oksidan, vasodilator, anti-bakteri, anti-arthritis, *anti-asthmatic*, sifat modulator apoptosis, dan aktivitas anti-tumor.^[12]

***Amaranthus tricolor* Linn**

Ekstrak air dari herba bayam merah (*Amaranthus tricolor* Linn) terbukti dapat mengobati tukak lambung akibat sekresi asam lambung berlebih karena induksi aspirin yang diujikan pada tikus Wistar dengan dosis 47,5 ; 95 ; dan 190 mg/kg BB. Dosis ekstrak air herba bayam merah sebesar 190 mg/kg BB terbukti paling efektif dan setara dengan obat standar simetidin dosis 72 mg/kg BB dalam menurunkan sekresi asam lambung, mengurangi jumlah tukak serta memperkecil ukuran diameter tukak lambung akibat sifat sitoprotektif dari kandungan flavonoid, polifenol, monoterpen, seskuiterpen, steroid, dan terpenoidnya^[14].

***Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis**

Ekstrak etanol dari daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis (*Family*: Basellaceae) memiliki aktivitas anti-ulser karena memiliki senyawa aktif flavonoid yang kaya dengan anti-oksidan sehingga bersifat sitoprotektif terhadap mukosa lambung, triterpenoid yang mengandung asam oleanik bersifat anti-inflamasi dan saponin yang dapat merangsang pembentukan kolagen sehingga mencegah terjadinya infeksi pada luka.^[46] Ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 30, 100, 300 mg/kg BB dapat bertindak sebagai anti-ulser pada tikus putih yang diinduksi etanol absolut 1 mL/200g BB^[15].

Chromolaena odoratum L.

Chromolaena odoratum L. mengandung metabolit sekunder penting seperti flavonoid dan fenol, dan tanin yang berperan penting dalam menghentikan perdarahan internal dari tukak lambung, meningkatkan jumlah trombosit atau melindungi trombosit dari penghancuran, dan meminimalkan diatesis perdarahan dalam model tikus berdarah yang diinduksi heparin pada tikus putih dengan 500mg/kg.^[47] Aktivitas hemostatik dan penyembuhan luka berhubungan dengan ekspresi gen, *heme oxygenase-1*, *thromboxane synthase* dan MMP-9.^[11]

Mangifera Indica L.

Perasan buah *Mangifera Indica* dengan dosis 400 mg/200 g BB terbukti efektif dalam penyembuhan ulser pada lambung tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin karena mengandung flavonoid dan fenolik berupa mangiferin sebagai anti-sekretori terhadap sel mast dan anti-oksidan, saponin yang memiliki mekanisme perlindungan dengan aktivasi faktor proteksi terhadap mukosa lambung, serta tanin sebagai antiinflamasi dan anti-iritasi.^[16, 48]

Ficus religiosa L.

Ficus religiosa L. (Family: Moraceae) telah digunakan secara tradisional di India dan Malaysia sebagai tanaman obat anti-ulser yang memiliki aktivitas anti-sekretori dan mempunyai efek menetralkan asam yang sebanding dengan obat standar ranitidin. Efek

tersebut dapat diperoleh pada ekstrak etanol kulit batang *F. religiosa* dosis 100, 200, dan 400 mg/kg. Aktivitas anti-ulser tersebut dikarenakan kehadiran senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, dan tanin.^[17]

Acacia arabica

Acacia arabica (Family: Mimosaceae) mengandung zat bioaktif, yaitu senyawa fenolik, tanin, dan flavonoid yang bermanfaat sebagai pembersih pada hemoragik maag dan luka.^[49] Selain itu, *Acacia arabica* bertindak sebagai stimulan dan astringen. *Acacia arabica* senegal terlindungi *cold restraint stress-induced gastric ulcer* pada tikus. Ekstrak air *A. arabica* menunjukkan perlindungan terhadap kerusakan usus yang diinduksi *meloxicam* dan aktivitas enzim usus yang dilemahkan.^[5]

Bauhinia purpurea

Bauhinia purpurea L. (Family: Fabaceae) merupakan tanaman asli di banyak negara Asia, termasuk Malaysia dan India.^[50] Ekstrak air dari daun *B. purpurea* menunjukkan aktivitas anti-ulser karena memiliki sifat antioksidan yang potensial dari kandungan saponin, glikosida (flavonoid), dan senyawa polifenol yang tinggi. Penelitian dilakukan dengan menggunakan dosis 100, 500, dan 1000 mg/kg pada tikus yang diinduksi etanol absolut dan indometasin serta menggunakan model ligasi pilorus dan menunjukkan aktivitas anti-ulser pada semua model yang diujikan.^[18]

Gardenia gummifera

Penelitian menunjukkan pemberian ekstrak metanol *Gardenia gummifera* (*Family*: Rubiaceae) dengan dosis 150 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB yang diberikan secara peroral selama 6 hari pada tikus yang diinduksi aspirin dapat mencegah terjadinya ulkus dan sekresi asam lambung. *G. gummifera* memiliki aktivitas anti-ulser yang signifikan karena mengandung anti-oksidan yang potensial dari flavonoid.^[19] Antioksidan bekerja secara efektif dalam menangkalkan radikal bebas dan menghambat kerusakan sel,^[51] dalam hal ini sel mukosa lambung. Selain itu, ekstrak metanol *G. gummifera* juga memiliki metabolit lain seperti tanin, glikosida, terpenoid yang bertindak sebagai anti-inflamasi.^[19]

***Phyllanthus niruri* L.**

Ekstrak metanol dari daun *Phyllanthus niruri* L. (*Family*: Euphorbiaceae) memiliki aktivitas anti-inflamasi dan meningkatkan perlindungan ulkus yang dibuktikan dengan regenerasi lapisan mukosa dan pencegahan substansial pembentukan pendarahan dan edema pada tikus Swiss albino yang diinduksikan etanol. Hasil penelitian menunjukkan dosis optimum ekstrak metanol daun *P. niruri* sebesar 400 mg/kg BB berpotensi efektif dibandingkan dengan obat standar omeprazole.^[20] Daun *P. niruri* mengandung banyak metabolit flavonoid dan polifenol yang memiliki aktivitas

signifikan dalam melawan peradangan dan ulkus.^[52]

***Madhuca indica* J. F. Gmel**

Aktivitas anti-ulser tanaman *Madhuca indica* (*Family* : Sapotaceae) dapat dikaitkan dengan adanya kandungan flavonoid yang tinggi berupa kuersetin, mirisitrin, dan kuersitrin yang dapat meningkatkan faktor pertahanan lambung. Selain itu terdapat pula kandungan triterpenoid, sterol (β -sitosterol). Ekstrak air daun *M. indica* dengan dosis 200 dan 400 mg/kg BB menunjukkan penurunan yang signifikan pada area ulserasi dan indeks ulkus.^[21]

Azadirachta indica

Azadirachta indica (*Family* : Meliaceae) yang ditemukan di sebagian besar India. Daun *A. indica* memiliki aktivitas anti-ulser dengan kemungkinan berbagai mekanisme diantaranya penghambatan reseptor histamin-2 / H + -K + -ATPase, modulasi prostaglandin, atau antioksidan.^[22] Ekstrak daun *A. indica* memiliki kemampuan gastroprotektif terhadap aspirin yang diberikan pada tikus Wistar jantan secara oral dengan dosis 150mg/kg.^[23] Komponen aktif utama yang terlibat adalah flavonoid dan saponin.^[22]

Aegle marmelos

Aegle marmelos (L.) Correa (*Family*: Rutaceae) Analisis fitokimia *A. marmelos* menunjukkan hasil positif untuk alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, terpenoid, dan tanin, disarankan akar *A. marmelos* bersifat gastroprotektif

dan anti-ulcer melalui mekanisme antioksidan terkait. 50% Ekstrak etanol akar menunjukkan aktivitas pelindung ulkus yang bergantung pada dosis pada penyakit kronis dan model tukak lambung akut pada tikus. *A. marmelos* menurunkan indeks ulkus dengan penurunan yang signifikan pada peroksidasi lipid, superoksida dismutase, dan peningkatan aktivitas katalase.^[12]

***Sesbania grandiflora* Linn.**

Sesbania grandiflora (Family : Fabaceae) berasal dari negara asia seperti India, Malaysia, Indonesia, dan Filipina. *S. grandiflora* memiliki efek perlindungan pada mukosa lambung dengan dosis 100 mg/kg ekstrak etanol daun *S. grandiflora* yang diinduksi dengan indometasin pada mencit albino.^[24] Hal ini disebabkan oleh sifat anti-sekretori dan sitoprotektifnya pada tanin dan triterpenoid.^[24, 25]

***Hibiscus rosa-sinensis* L.**

H. rosa sinensis (Family : Malvaceae) yang berasal dari Cina. Ekstrak etanol bunga *H. rosa sinensis* memiliki aktivitas gastroprotektif dan penyembuhan ulkus yang signifikan pada tikus albino wistar dengan dosis 200 dan 500 mg / kg. Mekanismenya dengan dengan meningkatkan aktivitas mukosa lambung, sintesis prostaglandin dan antioksidan.^[27]

Odina wodier

Odina wodier dikenal sebagai Rhus olinia yang merupakan pohon tinggi di

hutan tropis India. Pada Ayurveda bubuk kulit batang *O. wodier* yang dicampur dengan minyak neem dapat mengobati tukak kronis. Kandungan utama *Odina wodier* sebagai anti ulser yaitu Tanin dan *chlorogenic acid* (CA). Ekstrak kulit batang *O. wodier* pada 400 mg / kg yang diuji ke tikus wistar secara drastis dapat menghambat (60,1%) granuloma yang diinduksi cotton-pellet, hal ini menunjukkan aktivitas anti-inflamasinya.^[28]

Acorus calamus

Acorus calamus (Family: Acoraceae) yang telah lama digunakan sebagai pengobatan tradisional India. Pemberian 200 mg/kg ekstrak etanol *Acorus calamus* memiliki efek anti-ulser lambung pada model ulkus induksi indometasin tikus wistar jantan dengan aktivitas antioksidan pada steroid, fenolat, tanin, flavonoid, glikosida, diterpen, triterpen dan alkaloid.^[29]

***Panax ginseng* Meyer**

Panax ginseng Meyer atau yang dikenal dengan Ginseng Merah Korea merupakan akar kukus dari ginseng Korea berumur 6 tahun. Tanaman ini telah digunakan sebagai obat tradisional di negara-negara Asia untuk pengobatan berbagai penyakit, termasuk gangguan inflamasi.^[30] Komponen utama yang berperan dalam anti inflamasi yaitu Ginsenoside. Pemberian Ekstrak Ginseng Merah Korea 200 mg/gerbil mongolia dapat menghambat peradangan lambung yang

disebabkan oleh infeksi *H. pylori* dengan mengurangi stres oksidatif dan menekan ekspresi mediator inflamasi di mukosa lambung.^[31]

Camellia sinensis

Camellia sinensis (Family : Theaceae) yang berasal dari Cina. Teh hijau berasal dari daun *C. sinensis* yang tidak difermentasi untuk menonaktifkan enzim yang bertanggung jawab dalam oksidasi otomatis.^[32] Teh hijau dan fraksinya memiliki efek gastroprotektif terhadap lesi lambung yang disebabkan oleh etanol. Katekin bertanggung jawab pada aktivitas ini.^[33] Pemberian ekstrak hidroalkohol (10 mg/kg) dan fraksi etil asetat (1.8 mg.kg) dari teh hijau pada tikus yang diinduksi asam asetat memiliki efek pemeliharaan lendir lambung, pengurangan stres oksidatif, dan proses inflamasi.^[34]

Cibotium barometz

Cibotium barometz (Family : Dicksoniaceae) yang biasa digunakan dalam pengobatan tradisional di Malaysia untuk berbagai penyakit, seperti maag. Ekstrak daun *C. barometz* yang dilarutkan dalam 10% Tween 20 dengan dosis 250 dan 500 mg/kg menunjukkan efek anti-ulser terhadap lesi lambung yang diinduksi etanol pada tikus Sprague Dawley. Efek gastroprotektif pada *C. barometz* dikaitkan dengan aktivitas anti oksidannya dari komponen fenolik.^[35]

Cratoxylum arborescens

Kulit batang, akar dan daun *Cratoxylum arborescens* (Family : Hypericaceae) digunakan dalam pengobatan tradisional yang tersebar luas di Sabah dan Sarawak (Malaysia). Komponen *C. arborescens* yang memiliki aktivitas anti-ulser dan anti-*H. pylori* adalah *Xanthone*, α -mangostin dan β -mangostin.^[36,37] Sebuah penelitian menunjukkan bahwa ekstrak α -mangostin (10 dan 30 mg/kg) dari tanaman ini dapat melindungi mukosa lambung terhadap tikus yang diinduksi etanol, melalui pemberian perlindungan anti-oksidan, mengganggu pelepasan oksida nitrat, penghambatan siklooksigenase (COXs) dan anti-*H. pylori*.^[37] Dalam penelitian yang lain, β -mangostin (5, 10 dan 20 mg / kg) menunjukkan aktivitas gastroprotektif. Hal ini dikarenakan aktivitas produksi lendir, anti-sekretori, anti-oksidan, antiapoptosis dan anti-*H. pylori*.^[36]

Morinda citrifolia

Morinda citrifolia (Family: Rubiaceae) merupakan tanaman khas tropis termasuk Indonesia. Kandungan alkaloid, glikosida, flavonoid, dan fenol pada ekstrak akar mengkudu memiliki aktivitas anti-ulcer yang diuji pada tikus Wistar dengan dosis 200 dan 300 mg/kg. Aktivitas antiulcer akar *M. citrifolia* terhadap lesi lambung yang diinduksi etanol dan aspirin mungkin disebabkan oleh efek penghambatan 5-lipoksigenase.^[38]

Oryza sativa L.

Oryza sativa L. mengandung metabolit *tocopherols*, *tocotrienols*, *oryzanols*, vitamin B *complex* dan dan senyawa fenolik lainnya.^[53] Ekstrak padi dengan dosis 400 mg / kg BB secara signifikan menghambat perkembangannya pembentukan ulkus sebesar 66,75% dan penurunan kadar asam lambung. *Gamma oryzanol* melindungi mukosa lambung, aktivitas gastroprotektif untuk mengobati kejadian tukak lambung. Mekanisme aksi *gamma-oryzanol* sebagai gastroprotektif dapat dikaitkan dengan anti-oksidan dan anti-inflamasi kegiatan. *gamma-oryzanol* dapat mencegah kerusakan oksidatif pada tukak lambung.^[40]

Aerva persica

Aerva persica Burm. (*Family*: *Amaranthaceae*). Pemberian ekstrak *Aerva persica* sebesar 200 mg/kg pada tikus secara oral mengurangi (100%) nekrosis hemoragik akibat ligasi etanol. Tanin, dengan pencetus protein dan efek vasokonstriksi, mencegah perkembangan tukak. Flavonoid adalah penangkal radikal bebas yang dikenal berperan sebagai peran penting dalam lesi ulseratif dan erosi dari saluran pencernaan. Aktivitas anti-ulser.^[41] Uji histopatologi mukosa lambung tikus pada akar *A. persica* yang diuji dapat mengurangi nekrosis hemoragik akibat etanol pada perut tikus.^[12]

Aloe vera

Aloe vera (*Family*: *Liliaceae*) mengandung konstituen kimia yaitu aloin, isobarbaloin, dan emodin. Bubuk lidah buaya dicampur dengan getah akasia pada secara oral dengan sebanyak 200 mg / kg yang diinduksi indometasin. Mekanisme kerja pengurangan asam lambung yang berpengaruh pada asam amino, lemak asam, dan prostaglandin.^[54]

Moringa oleifera

Analisis fitokimia dari kulit akar *Moringa oleifera* (*Family* : *Moringaceae*) menunjukkan kandungan morignin dan moriginin yaitu berupa senyawa alkaloid yang berguna sebagai anti-ulser, senyawa *pterygospermin* yang merupakan antibiotik kuat dan berfungsi melawan bakteri spektrum luas seperti *H.pylori*, saponin dan triterpenoid yang memiliki aktivitas proteksi terhadap mukosa lambung dan tanin sebagai anti-iritasi. Ekstrak etanol *Moringa olifera* dengan dosis 350 dan 500 mg/kg BB terbukti menurunkan indeks ulkus secara signifikan terhadap tikus Wistar albino jantan karena memiliki aktivitas anti-ulser, anti-sekretorik dan bersifat sitoprotektif terhadap mukosa lambung.^[43]

KESIMPULAN

Terdapat 29 tanaman yang berpotensi dalam mencegah dan membantu menyembuhkan tukak lambung yang tersebar di berbagai negara dalam benua Asia. Tanaman-tanaman tersebut

memiliki kandungan fitokimia antara lain flavonoid, tanin, polifenol, alkaloid, glikosida, terpenoid, saponin dengan berbagai mekanisme yaitu gastroprotektif, antioksidan, antiinflamasi, anti-sekretori, anti-*Helicobacter pylori*, dan astringen sehingga dapat menghambat sekresi asam serta memberi perlindungan pada mukosa lambung. Tanaman tersebut diantaranya berasal dari negara Indonesia, Thailand, Cina, Malaysia, Filipina, India, Bangladesh, Korea, Pakistan, dan Nepal.

SARAN

Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai uji klinis dan formulasi dari beberapa tanaman pada penulisan ini sehingga dapat digunakan sebagai pengobatan tambahan atau alternatif untuk tukak lambung.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wells BG, DiPiro JT, Schwinghammer TL, DiPiro C V. *Pharmacotherapy Handbook, Tenth Edition.*; 2017.
2. Di Saverio S, Bassi M, Smerieri N, et al. Diagnosis and treatment of perforated or bleeding peptic ulcers: 2013 WSES position paper. *World J Emerg Surg.* 2014;9(1):1-15. doi:10.1186/1749-7922-9-45
3. Thorsen K, Søreide JA, Søreide K. Scoring systems for outcome prediction in patients with perforated peptic ulcer. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2013;21(1):1-10. doi:10.1186/1757-7241-21-25.
4. Wind, Ajeng. *Kitab Obat Tradisional Cina.* Yogyakarta: Media Pressindo, 2014.
5. Vimala G, Gricilda Shoba F. A review on anti-ulcer activity of few indian medicinal plants. *Int J Microbiol.* 2014;2014. doi:10.1155/2014/519590
6. Konda VGR, Madhavi E, Ruckmani A, Venkataramana Y. A review on medicinal plants with potential hypolipidemic activity. *Int J Pharma Bio Sci.* 2013;4(4):235-240.
7. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet.* 2017;390(10094):613-624. doi:10.1016/S0140-6736(16)32404-7
8. Choudhary A, Singh A. International Journal of Chemistry and Peptic Ulcer: A Review on Epidemiology, Molecular Mechanism of Pathogenesis and Management. 2014;2(4):788-796.
9. Astutik S, Pretzsch J, Kimengsi JN. Asian medicinal plants' production and utilization potentials: A review. *Sustain.* 2019;11(19):1-33. doi:10.3390/su11195483
10. Putri CA, Pramudita Ramadani A, Rahma Maulida F. Efek Gastroprotektif Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) pada Tikus Jantan yang Diinduksi Aspirin. *EKSAKTA J Ilmu-ilmu MIPA.* 2019;19:98-104. doi:10.20885/eksakta.vol19.iss2.art 1
11. Maneenoon K, Khuniad C, Teanuan Y, et al. Ethnomedicinal plants used by traditional healers in Phatthalung Province, Peninsular Thailand. *J Ethnobiol Ethnomed.* 2015;11(1). doi:10.1186/s13002-015-0031-5.
12. Asnaashari S, Dastmalchi S, Javadzadeh Y. Gastroprotective effects of herbal medicines (Roots). *Int J Food Prop.* 2018;21(1):901-919. doi:10.1080/10942912.2018.1473876
13. He X, Fang J, Huang L, Wang J, Huang X. *Sophora flavescens Ait.:* Traditional usage, phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine. *J*

- Ethnopharmacol.* 2015;172:10-29.
doi:10.1016/j.jep.2015.06.010
14. Hanafi NA, Sutjiatmo AB, Vikasari SN. UJI EFEK ANTITUKAK LAMBUNG EKSTRAK AIR HERBA BAYAM MERAH(Amaranthus tricolor L.)TERHADAP TIKUS WISTAR BETINA. *Kartika J Ilm Farm.* 2014;2(1):45-50. doi:10.26874/kjif.v2i1.11
 15. Arifin H, Wijaya RJ, Rizal Z. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis Terhadap Ph Dan Tukak Lambung Pada Tikus Putih Betina. *J Farm Higea.* 2014;6(1):28-45.
 16. Rahmaniyah NS. UJI EFEK PENYEMBUHAN ULKUS DARI PERASAN DAGING BUAH MANGGA PODANG URANG (Mangifera Indica L .) PADA LAMBUNG TIKUS YANG DIINDUKSI ASPIRIN ULCER HEALING EFFECT TEST OF PODANG URANG MANGO FRUIT FILTARE (Mangifera Indica L .) ON ASPIRIN INDUCED GASTRIC ULCE. *J Wiyata.* Published online 2015:181-187.
 17. Khan MSA, Hussain SA, Jais AMM, Zakaria ZA, Khan M. Anti-ulcer activity of ficus religiosa stem bark ethanolic extract in rats. *J Med Plant Res.* 2011;5(3):354-359.
 18. Zakaria ZA, Abdul Hisam EE, Rofiee MS, et al. In vivo anti-ulcer activity of the aqueous extract of Bauhinia purpurea leaf. *J Ethnopharmacol.* 2011;137(2):1047-1054. doi:10.1016/j.jep.2011.07.038
 19. Sabbani PK, Chityala PK, Gowrishankar NL, Naveen Kumar G, Shilpa K, Tejaswi CH. Evaluation of antioxidant and anti-ulcer activity of methanolic extract of Gardenia Gummifera L. in rats. *Asian J Pharm Clin Res.* 2015;8(4):38-41.
 20. Mostofa R, Ahmed S, Begum MM, et al. Evaluation of anti-inflammatory and gastric anti-ulcer activity of Phyllanthus niruri L. (Euphorbiaceae) leaves in experimental rats. *BMC Complement Altern Med.* 2017;17(1):1-10. doi:10.1186/s12906-017-1771-7
 21. Mohod SM, Bodhankar SL. Anti-ulcer activity of aqueous extract of leaves of Madhuca indica J. F. Gmel against naproxen induced gastric mucosal injury in rats. *J Acute Dis.* 2013;2(2):127-133. doi:10.1016/s2221-6189(13)60112-2
 22. Bhajoni PS, Meshram GG, Lahkar M. Evaluation of the Antiulcer Activity of the Leaves of **Azadirachta indica:** An Experimental Study. *Integr Med Int.* 2016;3(1-2):10-16. doi:10.1159/000442750
 23. Farzana S, Saha SP, Sultana N, Khan MI. Gastroprotective Effect of Azadirachta indica Leaves (Neem) Extract on Aspirin Induced Gastric Ulcer in Rats. *Delta Med Coll J.* 2020;7(2):61-65. doi:10.3329/dmcj.v7i2.45542
 24. Naik H, Chavan N, Deshmukh H, Chaskar P, More N. Study of Antiulcer Activity of Leaves of Sesbania grandiflora Linn. (Fabaceae). *Res J Pharmacogn Phytochem.* 2012;4(6):322-325.
 25. Bhoumik D, Berhe AH, Mallik A. Evaluation of Gastric Anti-Ulcer Potency of Ethanolic Extract of Sesbania grandiflora Linn Leaves in Experimental Animals. *Am J Phytomedicine Clin Ther.* 2016;4(6):174-182.
 26. Khristi V, Patel VH. Therapeutic Potential of Hibiscus Rosa Sinensis: a Review. *Int J Nutr Diet.* 2017;4(2):105-123. doi:10.17654/nd004020105
 27. Kumar PK, Krishna Ch G, Sudeepthi lakshmi N, Kumar kola P, Professor A. Gastroprotective effect of flower extracts of Hibiscus rosa sinensis against acute gastric lesion models in rodents. *J Pharmacogn Phytochem JPP.* 2014;3(33):137-145.

28. Ojha D, Mukherjee H, Mondal S, et al. Anti-inflammatory activity of *Ocimum sanctum* Roxb, an Indian folk remedy, through inhibition of toll-like receptor 4 signaling pathway. *PLoS One*. 2014;9(8):1-12. doi:10.1371/journal.pone.0104939
29. Barua CC, Haloi A, Sen S, Barua I. Evaluation of Gastric Ulcer Protective Activity of *Acorus calamus* Linn . in Laboratory Animals. 2015;(May).
30. Choi KS, Song H, Kim EH, et al. Inhibition of hydrogen sulfide-induced angiogenesis and inflammation in vascular endothelial cells: Potential mechanisms of gastric cancer prevention by Korean red ginseng. *J Ginseng Res*. 2012;36(2):135-145. doi:10.5142/jgr.2012.36.2.135
31. Bae M, Jang S, Lim JW, et al. Protective effect of Korean red ginseng extract against *Helicobacter pylori*-induced gastric inflammation in Mongolian gerbils. *J Ginseng Res*. 2014;38(1):8-15. doi:10.1016/j.jgr.2013.11.005
32. Engelhardt UH. *Comprehensive natural products II, chemistry and biology*. UK: Elsevier, 2010.
33. Scoparo CT, Borato DG, Souza LM, et al. Gastroprotective bio-guiding fractionation of hydro-alcoholic extracts from green- and black-teas (*Camellia sinensis*). *Food Res Int*. 2014
34. Borato DG, Scoparo CT, Maria-Ferreira D, et al. Healing mechanisms of the hydroalcoholic extract and ethyl acetate fraction of green tea (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) on chronic gastric ulcers. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2016;389(3):259-268. doi:10.1007/s00210-015-1200-8
35. Al-Wajeeh NS, Hajrezaie M, Al-Henhena N, et al. The anti-ulcer effect of *Cibotium barometz* leaves in rats with experimentally induced acute gastric ulcer. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:995-1009. doi:10.2147/DDDT.S107018
36. Ali Sidahmed HM, Hashim NM, Mohan S, et al. Evidence of the gastroprotective and anti-*Helicobacter pylori* activities of β -mangostin isolated from *Cratoxylum arborescens* (Vahl) Blume. *Drug Des Devel Ther*. 2016;10:297-313. doi:10.2147/DDDT.S80625
37. Ali Sidahmed HM, Hashim NM, Mohan S, et al. Evidence of the gastroprotective and anti-*Helicobacter pylori* activities of β -mangostin isolated from *Cratoxylum arborescens* (Vahl) Blume. *Drug Des Devel Ther*. 2016;10:297-313. doi:10.2147/DDDT.S80625
38. Tambe VD, Bhambar RS. Anti-ulcer Activity of *Morinda citrifolia* Linn. Root Extracts. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci*. 2016;5(4):193-201. doi: http://dx.doi.org/10.20546/ijcmas.2016.504.024
39. Alam F. Anti-Ulcer Plants from North-East India - A Review. 2019;96:73-96.
40. Trinovita E, Saputri FC, Mun'im A. Potential gastroprotective activity of rice bran (*Oryza sativa* L.) extracted by ionic liquid-microwave-assisted extraction against ethanol-induced acute gastric ulcers in rat model. *Sci Pharm*. 2018;86(3):1-13. doi:10.3390/scipharm86030035
41. Vasudeva N, Sethi P, Sharma SK, Kumar S, Sharma S. Antiulcer Potential of the Ethanol Extract of *Aerva Persica* Merrill Root in Rats. *JAMS J Acupunct Meridian Stud*. 2012;5(2):80-86. doi:10.1016/j.jams.2012.01.004
42. Chindo NA. Benefits of Aloe Vera Substances Anti-Inflammatory of Stomatitis. *Indian J Dermatol*. 2015;4(3):84.
43. Choudhary MK, Bodakhe SH, Gupta SK. Assessment of the anti-ulcer potential of moringa oleifera root-bark extract in rats. *JAMS J Acupunct Meridian Stud*. 2013;6(4):214-220. doi:10.1016/j.jams.2013.07.003

44. Kwiecien S, Magierowski M, Majka J, et al. Curcumin: A potent protectant against esophageal and gastric disorders. *Int J Mol Sci.* 2019;20(6). doi:10.3390/ijms20061477
45. Liu Y, Mo ZX, Wang CG, Huang R, Wang F, Chen L. Identification of metabolites of kurarinone from *Sophora flavescens* Ait in rat urine by ultra-performance liquid chromatography with linear ion trap orbitrap mass spectrometry. *Trop J Pharm Res.* 2016;15(6):1299-1305. doi:10.4314/tjpr.v15i6.24
46. Selawa W, Revolta M, Runtuwene J, et al. KANDUNGAN FLAVONOID DAN KAPASITAS ANTIOKSIDAN TOTAL EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG [*Anredera cordifolia*(Ten.)Steenis.]. *Pharmacon.* 2013;2(1):18-23. doi:10.35799/pha.2.2013.1018
47. Noor A, Gunasekaran S, Vijayalakshmi MA. Article in Pharmacognosy Research . October 2017. *Pharmacognosy Res.* 2018;10(October):24-30. doi:10.4103/pr.pr
48. de Jesus NZT, de Souza Falcão H, Gomes IF, et al. Tannins, peptic ulcers and related mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2012;13(3):3203-3228. doi:10.3390/ijms13033203
49. Chauhan AK, Vrushabendra Swamy BM, Kotagiri S, Fariyaz SM, Dey T. Indian medicinal plants with anti-ulcer and related beneficial effects: A review. *Res J Pharm Biol Chem Sci.* 2015;6(3):22-30.
50. Hisam EEA, Zakaria ZA, Mohtaruddin N, Rofiee MS, Hamid HA, Othman F. Antiulcer activity of the chloroform extract of *Bauhinia purpurea* leaf. *Pharm Biol.* 2012;50(12):1498-1507. doi:10.3109/13880209.2012.685945
51. T. R. PK, L. RH, M. S, D. P, Petkar T, Siddiqha A. Antimicrobial, Antiradical and Insecticidal Activity of *Gardenia Gummifera* L. F. (Rubiaceae). *Int J Pharm Pharm Sci.* 2017;9(10):265. doi:10.22159/ijpps.2017v9i10.2025
52. Nimmi I, Jahan IA, Hemayet Hossain M, Uddin MB, Sohel Rana M, Haq MM. A comparative study on antioxidant properties of two *Phyllanthus* species growing in Bangladesh. *Dhaka Univ J Pharm Sci.* 2012;11(2):191-197. doi:10.3329/dujps.v11i2.1457
53. Das AB, Goud V V., Das C. Extraction of phenolic compounds and anthocyanin from black and purple rice bran (*Oryza sativa* L.) using ultrasound: A comparative analysis and phytochemical profiling. *Ind Crops Prod.* 2017;95:332-341. doi:10.1016/j.indcrop.2016.10.041
54. Eo J, lu U, Vj U. Aloe Vera Heals Gastric Ulcer in 7 Days than Omeprazole and Cimetidine: Prostaglandin? *Anat Physiol Curr Res.* 2020;10(2):1-8. doi:10.35248/2161-0940.20.10.321

STUDI LITERATUR PEMANFAATAN SINTESIS SENYAWA PIPERIDINIL-P- KUMARAMIDA DARI ASAM-P-KUMARAT YANG DIPEROLEH DARI LIMBAH SEKAM PADI (*ORYZAE SATIVA*) SEBAGAI OBAT ANTI KANKER LEUKEMIA

Steven^{1a}, Athalia Theda Tanujaya¹, Norman Emil Ramadhan¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia

^aEmail Korespondensi: Steven71@ui.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Pada tahun 2018, angka kejadian kanker di Indonesia mencapai 136,2 per 100.000 penduduk serta kanker leukemia menduduki posisi kelima sebagai kanker paling mematikan dan telah merenggut 11.314 jiwa. Tingginya biaya pengobatan leukemia menjadikan penyerapan anggaran pembiayaan dalam program JKN-KIS sebesar Rp3,4 triliun. Melihat masalah tersebut, para peneliti mencoba memanfaatkan bahan alam untuk mengembangkan agen anti-leukemia yang baru.

Isi: Salah satu senyawa yang dapat menghambat kanker leukemia adalah piperidinil-p-kumaramida, turunan dari asam-p-kumarat yang dapat ditemukan dan diisolasi dari limbah tanaman padi atau *Oryzae sativa*. Setiap tahunnya, 79,2 juta ton tanaman padi diproduksi dan menghasilkan 19,8 juta ton limbah sekam. Tujuan dari artikel ini adalah untuk mengoptimalkan pemanfaatan limbah sekam padi sebagai prekursor piperidinil-p-kumaramida untuk antikanker leukemia.

Metode: Metode yang digunakan adalah ekstraksi bertingkat limbah sekam dengan menggunakan larutan air-metanol dan etil asetat. Ekstrak lalu diisolasi dan dipurifikasi KLT. Setelah itu, penetapan kadar dianalisis menggunakan KCKT. Asam-p-kumarat dimodifikasi menjadi piperidinil-p-kumaramida dengan cara mereaksikannya dengan piperidin.

Kesimpulan: Aktivitas piperidinil-p-kumaramida sebagai anti kanker leukemia pada sel p388 dapat diuji secara *in vitro* dan *in vivo*. Berdasarkan studi literatur yang telah dilakukan, sebanyak 100 gram limbah sekam padi dapat menghasilkan 265.4 ± 2.4 mg asam p-kumarat. Setiap 0,5 gram asam-p-kumarat dapat yang dapat disintesis menjadi piperidinil-p-kumaramida yang mempunyai IC50 sebesar 5,34 $\mu\text{g/mL}$ sehingga dapat dimanfaatkan sebagai agen anti kanker leukemia.

Kata kunci: antikanker, asam-p-kumarat, leukemia, piperidinil-p-kumaramida, sekam padi

ABSTRACT

Introduction: In 2018, the incidence of cancer in Indonesia reached 136.2 per 100,000 population and leukemia cancer was in the fifth position as the deadliest cancer and has killed 11,314 lives. The high cost of treating leukemia has costed the funding budget in the JKN-KIS program up to Rp3.4 trillion. Researchers have tried to use natural ingredients to develop new anti-leukemia agents.

Content: One of the compounds that can inhibit leukemia cancer is piperidinyl-p-coumaramide, a derivative of p-coumaric acid which can be found and isolated from rice plant waste or *Oryzae sativa*. Each year, 79.2 million tons of rice are produced and generate 19.8 million tons of husk. The aim of this article is to utilize rice husk as a piperidinyl-p-coumaramide precursor for leukemia drug.

Method: The method used was stratified extraction of the husk waste using a water-methanol and ethyl acetate solution. The extract was then isolated and purified by TLC. After that, the assay was analyzed using HPLC. P-coumaric acid is modified into piperidinyl-p-coumaramide by reacting it with piperidine.

Conclusion: The activity of piperidinyl-p-coumaramide as an anti-leukemic cancer on p388 cells can be tested in vitro and in vivo. According to the literature study, 100 grams rice husk may generate 265.4 ± 2.4 milligrams p-coumaric acid that can be synthesized into piperidinyl-p-coumaramide which has IC50 around 5,34 $\mu\text{g/mL}$ thus can be utilized as an anti-leukemia cancer.

Keywords: anticancer, p-coumaric acid, leukemia, piperidinyl-p-coumaramide, rice husk

PENDAHULUAN

Pola hidup masyarakat yang cenderung tidak sehat pada zaman ini telah menyebabkan banyak masalah kesehatan terjadi. Salah satunya adalah penyakit yang berpengaruh pada genetik manusia, penyakit ini kemudian dapat diturunkan ke generasi berikutnya dan menyebabkan semakin banyaknya populasi yang menderita penyakit tersebut. Salah satu contohnya adalah penyakit kanker yang angka kejadiannya di Indonesia menurut data dari Kementerian Kesehatan telah mencapai 136,2 per 100.000 penduduk.^[1] Kanker leukemia yang telah merenggut nyawa 11.314 penduduk di Indonesia pada tahun 2018, menduduki posisi kelima sebagai kanker paling mematikan di Indonesia.^[2] Kanker darah ini terjadi karena adanya perubahan pada gen yang mempengaruhi fungsi sel, terutama pada pertumbuhan dan pembelahan sel darah putih.^[3]

Prevalensi kejadian kanker yang tinggi diikuti dengan biaya pengobatan yang mahal menjadikan kanker masuk ke dalam daftar penyakit katastrofik yang paling menyerap anggaran dalam pembiayaan program Jaminan

Kesehatan Nasional Kartu Indonesia Sehat (JKN-KIS). Menurut berita yang dilansir pada beritasatu.com pada tahun 2018, penyakit katastrofik menyerap 25,77% dari total pengeluaran untuk pembayaran klaim di rumah sakit dan penyakit kanker menempati posisi kedua terbesar setelah penyakit jantung dengan biaya sebesar Rp3,4 triliun atau 17% dari seluruh biaya penyakit katastrofik. Tingginya tanggungan biaya tersebut, membuat Kementerian Kesehatan mempertimbangkan untuk mengeluarkan beberapa obat penyakit kanker dari daftar obat yang dapat ditanggung oleh program JKN-KIS.

Apabila dilihat pada Formularium Nasional tahun 2018, hanya terdapat delapan obat kanker leukemia yang dapat ditanggung oleh BPJS. Apabila angka yang sudah sedikit ini masih dikurangi lagi, maka pasien kanker leukemia akan sulit mendapatkan pengobatan yang diperlukan. Menurut data dari Yayasan Kanker Indonesia yang dilansir dalam health.detik.com, rata-rata biaya yang harus dikeluarkan untuk pengobatan kanker adalah 102—106 juta/bulan. Biaya yang cukup tinggi ini terkadang membuat pasien enggan

untuk mendapatkan pengobatan yang dibutuhkan dan menurunkan tingkat kepatuhan pasien terhadap anjuran pengobatan yang disarankan dokter. Selain masalah biaya pengobatan yang mahal, obat kemoterapi kanker juga dapat menyebabkan beberapa efek samping karena agen tersebut tidak hanya menyerang sel kanker, tetapi juga menyerang sel tubuh yang normal. Oleh karena itu, beberapa obat kanker bahkan dapat menyebabkan timbulnya kanker sekunder. Beberapa peneliti sedang berusaha untuk memanfaatkan sumber daya alam untuk menemukan agen terapi baru yang dapat dijadikan sebagai alternatif untuk obat kanker leukemia.^[4]

Padi merupakan sumber makanan pokok utama bagi orang Indonesia dan setiap tahunnya 79,14 juta ton padi diproduksi untuk memenuhi kebutuhan tersebut. Sekam padi merupakan limbah atau produk sampingan dari padi dan setiap tahunnya dihasilkan 19,8 juta ton limbah sekam padi.^[5] Penulis telah melakukan studi literatur dan menemukan bahwa sebagian besar kandungan kimia dalam limbah sekam padi merupakan asam-p-kumarat, yakni sebesar 265.4 ± 2.4 mg/100 gram.^[6] Banyaknya jumlah limbah sekam padi yang dihasilkan ini membuat ketersediaan asam-p-kumarat terjamin. Asam-p-kumarat berpotensi sebagai agen anti kanker leukemia, tetapi apabila dimodifikasi menjadi piperidinil-p-kumaramida, maka efektivitas sebagai

anti kanker leukemia akan lebih meningkat.^[7]

Melihat hal-hal tersebut, penulis berusaha untuk memanfaatkan limbah sekam padi untuk memproduksi senyawa piperidinil-p-kumaramida yang disintesis dari asam-p-kumarat. Apabila hasil gagasan ini positif, penulis berharap agar agen ini dapat dikembangkan, diformulasikan, dan diuji klinis sebagai obat kanker leukemia. Penulis berharap dengan gagasan untuk memanfaatkan sumber daya alam lokal sebagai sumber agen obat anti kanker leukemia yang baru, Indonesia dapat lebih mandiri dan dapat mengatasi permasalahan biaya pengobatan yang tinggi, khususnya pengobatan kanker leukemia.

PEMBAHASAN

Pemanfaatan piperidinil-p-kumaramida sebagai agen anti kanker leukemia harus melalui beberapa tahapan, yakni pengambilan sekam padi dari padi; ekstraksi, isolasi, dan purifikasi asam-p-kumarat; sintesis piperidinil-p-kumaramida; dan uji efektivitas secara *in vitro* dan *in vivo* untuk membuktikan efikasi dari piperidinil-p-kumaramida.

Proses Pengambilan Sekam Padi

Proses pengambilan sekam padi dilakukan dengan cara proses pengolahan padi menjadi beras dihasilkan sekam padi sebagai produk samping. Gabah dipisahkan terlebih dahulu dari malainya dengan cara

perontokkan. Selanjutnya dilakukan penjemuran dengan dialasi tikar atau plastik pada lantainya, sehingga gabah tidak terkena panas yang berlebihan dari lantai semen tersebut. Gabah yang sudah dijemur dapat disebut Gabah Kering Giling (GKG) dan selanjutnya dibersihkan dari segala kotoran. Setelah itu, gabah dimasukkan ke mesin pemecah kulit dan pada proses inilah, sekam dilepaskan dari gabah.^[9]

Ekstraksi Sekam Padi

Ekstraksi dilaksanakan dengan cara berikut.^[8] Sekam padi sebanyak satu gram diekstraksi dua kali menggunakan 10 ml air:metanol (20:80 v/v) dengan sentrifugator pada kecepatan 2500 rpm selama 20 menit. Bagian residu diambil dan dihidrolisasi dengan menggunakan NaOH 2 M sebanyak 20 ml pada suhu 25°C dalam inkubator dengan dialiri gas N₂ selama 1 jam. Selanjutnya, cairan dinetralisasi dengan HCl 12 M dan diekstraksi kembali dengan heksana untuk menghilangkan lipidnya. Cairan kemudian diekstraksi sebanyak lima kali dengan etil asetat. Fraksi etil asetat dievaporasi dan dilarutkan dalam 10 ml metanol, sehingga dapat dianalisis dengan menggunakan HPLC.

Isolasi dan Purifikasi Asam-p-kumarat

Larutan ekstrak kasar ditotolkan secara manual pada plat kaca KLT preparatif (20cm×20 cm; ketebalan 1500 μm) dengan menggunakan indikator fluoresen anorganik. Setelah

pengeringan, plat dikembangkan, menggunakan fase gerak kloroform:metanol:asam format (85:10:5 v/v) dalam chamber yang sudah dijenuhkan sebelumnya. Dalam setiap percobaan, dua plat digunakan secara paralel. Salah satu plat dari setiap rangkaian percobaan disemprotkan dengan larutan besi klorida 0,5% b/v dan pita-pita yang dihasilkan dikerok dengan hati-hati dari plat. Sampel tersebut kemudian dilarutkan dalam metanol khusus KCKT dan disentrifugasi dengan kecepatan 12000 rpm selama 15 menit untuk menghilangkan silika gelnya. Supernatan dikumpulkan, disaring dengan filter 0,22 μm, dan dikeringkan dengan tekanan rendah. Selanjutnya, semua sampel kering dilewatkan di bawah gas nitrogen selama 5 menit dan kemudian dilarutkan dalam metanol untuk karakterisasi lebih lanjut dan dianalisis kuantitatif dengan KCKT. Seluruh proses pemurnian dilakukan dalam kondisi cahaya gelap atau redup.

Penetapan Kadar Asam-p-kumarat

Analisis penetapan kadar dilakukan dengan menggunakan KCKT. Kromatografi distabilkan selama sekitar 45 menit dengan fase gerak yang terdiri dari air:metanol:asam asetat glasial (65:34:1 v/v). Laju alir diatur pada 1,0 mL/menit. Larutan standar dibuat dalam lima variasi konsentrasi yang berkisar antara 2-10 μg/mL, kemudian diambil 20,0 μL dan disuntikkan ke dalam kromatografi. Kurva kalibrasi dibuat

dengan menggunakan konsentrasi dan luas area puncak yang didapat. Larutan sampel sebanyak 20 μL yang dibuat dari ekstrak metanol disuntikkan pada kondisi yang sama seperti larutan standar dan luas area puncak dicatat. Kadar asam-p-kumarat dalam sampel ekstrak dihitung dengan menggunakan persamaan $y = a + bx$ yang didapat dari kurva kalibrasi.^[10]

Sintesis Piperidinil-p-kumaramida dari Asam-p-kumarat

Sintesis piperidinil-p-kumaramida dari asam-p-kumarat dilakukan pertama-tama, siapkan sebanyak 0,5 gram (3 mmol) asam p-kumarat yang dilarutkan dengan 10 mL dimetilformamida (DMF) pada gelas kimia. Hasil larutan tersebut kemudian dimasukkan kedalam labu alas bulat tiga, ditambahkan 0,0558 gram (0,9 mmol) H_3BO_3 dan 20 mL DMF. Setelah itu, diaduk dengan *magnetic stirrer* selama 5 menit dan kemudian ditambahkan 0,3 mL (3 mmol) piperidina. Hasil campuran tersebut kemudian direfluks pada suhu 146°C selama 16 jam dan didinginkan pada suhu ruang. Endapan kemudian disaring dengan kertas Whatmann, filtrat yang diperoleh ditambahkan dengan aquadest dan diekstraksi dengan dietil eter 20 mL sebanyak lima kali. Ekstrak dietil eter dicuci dengan 30 mL larutan NaCl jenuh sebanyak satu kali dan 30 mL dengan aquadest sebanyak dua kali. Kemudian, ekstrak dikeringkan dengan Na_2SO_4 anhidrat, lalu didekantasi dan filtratnya dievaporasi hingga kental.

Residu kental selanjutnya dituang kedalam silika gel 7733, kemudian difraksinasi dengan kromatografi kolom grafitasi menggunakan eluen n-heksan 100% dan n-heksana:etil asetat (95,5:4,5 %). Fraksi yang memiliki nilai R_f yang sama digabung dan dievaporasi. Kristal yang terbentuk direkristalisasi dengan menggunakan etil asetat hingga larut sempurna, selanjutnya ditambahkan dengan n-heksan sampai terbentuk endapan. Endapan kemudian disaring dengan penyaring kristal, dikeringkan pada suhu ruang, dan diukur titik lelehnya. Terakhir, dikarakterisasi menggunakan spektrofotometer FTIR, serta spektrometer H-NMR dan C-NMR.^[7]

Uji Efektivitas Piperidinil-p-kumaramida sebagai Agen Anti Kanker Leukemia

Uji efektivitas piperidinil-p-kumaramida sebagai agen anti kanker leukemia dapat dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo*.^[11]

Pengujian secara *in vitro*

Uji *in vitro* dilakukan dengan menggunakan sel p388 yang merupakan sel kanker leukemia. Sel p388 dibiakkan pada medium RPMI 1640 yang mengandung 10% fetal calf serum, 2 mM l-glutamin, 100 unit/ml penisilin, 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ streptomisin, dan 10 mM dapar asam 4-(2-hidroksietil)-1-piperazinetansulfonat pada pH 7,4. Parameter proliferasi sel diukur dengan menggunakan Microculture Tetrazolium Assay (MTA). Sel dibiakkan 48 jam

sebelum pemberian piperidinil-p-kumaramida. Densitas sel ditentukan untuk menjaga kondisi sel tetap berada pada fase pertumbuhan eksponensial, kurang lebih sebesar 70—80%. Hal ini bertujuan untuk memperoleh hasil yang linear antara absorbansi dan jumlah sel. Kemudian, sel diberikan sejumlah konsentrasi piperidinil-p-kumaramida dan diinokulasikan selama 1 jam. Setelah itu, sel dicuci dan diinkubasikan pada medium yang bebas dari piperidinil-p-kumaramida selama 7 hari. Pada akhir masa inkubasi, ditambahkan 3-(4,5-dimetiltiazol-2y)-2,5-difenil-2H-tetrazolium bromide sebanyak 0,5mg/ml dan diinkubasikan lagi selama 4 jam pada suhu 37°C. Kemudian plat berisi sampel tersebut disentrifugasi selama 5 menit, bagian supernatannya dibuang, dan digantikan dengan dimetil sulfoksida sebanyak 100µl. Selanjutnya, plat digoyangkan dan dianalisis dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 540 nm. Hasilnya berupa nilai IC50 yang dapat dibandingkan antara kelompok sampel dan kelompok kontrol yang tidak diberikan agen apapun.

Pengujian secara *in vivo*

Uji *in vivo* dilakukan dengan menggunakan mencit berusia 5—6 minggu dengan berat badan sebesar 20—23gram yang telah diinokulasikan sel p388 sebanyak 106 sel secara intraperitoneal. Sebelumnya, mencit diaklimatisasikan selama 7 hari pada suhu ruang 12h/12h siklus cahaya

terang dan gelap. Pengujian dilakukan berdasarkan protokol NCI yang sudah dipublikasikan sebelumnya. Aktivitas anti kanker dilihat dengan membandingkan nilai Median Survival Time (MST) antara kelompok sampel dan kelompok kontrol. Hasilnya dapat dihitung dengan persamaan sebagai berikut.

$$T/C = \frac{MST \text{ dari kelompok sampel}}{MST \text{ dari kelompok kontrol}} \times 100$$

Manfaat Piperidinil-p-kumaramida sebagai Agen Anti Kanker Leukemia

Manfaat pemakaian piperidinil-p-kumaramida dapat ditinjau dari beberapa aspek di bawah ini, yaitu:

Bidang Kesehatan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan *piperidinil-p-kumaramida* berpotensi sebagai anti kanker.^[7] Hal ini dapat dibuktikan dari nilai IC50 yang dihasilkan, yakni sebesar 5,34 µg/mL. IC50 dalam hal ini merupakan nilai yang menggambarkan kemampuan menghambat sel P388 yang merupakan sel tumor leukemia. Nilai IC50 dari piperidinil-p-kumaramida sudah terbukti lebih tinggi dibandingkan senyawa turunan asam p-kumarat lainnya. Melalui hasil penelitian ini, maka piperidinil-p-kumaramida dapat dipertimbangkan untuk menjadi agen anti kanker leukemia yang baru.

Piperidinil-p-kumaramida yang diperoleh dengan memanfaatkan sekam padi

dapat menekan biaya pengobatan untuk kanker leukemia karena bahan dasar utamanya berasal dari sumber daya alam lokal Indonesia yang memang ketersediaannya cukup tinggi. Berdasarkan data yang dipaparkan oleh Kementerian Kesehatan RI, penderita kanker seringkali berujung pada kematian karena harga obat kanker yang terlampaui mahal serta kesulitan dari penderita untuk menyelesaikan anjuran pengobatan dari dokter. Penyediaan obat kanker piperidinil-p-kumaramida dengan harga yang lebih murah dibandingkan dengan obat kanker leukemia yang sudah tersedia, diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat tersebut, sehingga pada akhirnya jumlah pasien yang sembuh dari kanker leukemia dapat meningkat.

Bidang Ekonomi

Obat baru yang dikembangkan dari piperidinil-p-kumaramida yang disintesis dari asam-p-kumarat hasil isolasi sekam padi merupakan suatu gagasan yang menjanjikan karena sekam padi merupakan produk samping dari padi, ketersediaannya melimpah di Indonesia, dan harganya yang tergolong murah, yaitu Rp 50,00/kg.^[12] Dengan demikian, biaya untuk memperoleh bahan baku dapat ditekan. Selain itu, apabila produksi dilakukan sendiri di Indonesia, negara akan lebih mandiri dalam penyediaan obat kanker. Pemanfaatan sumber daya alam dan dibukanya produksi lokal di Indonesia juga dapat

membuka suatu lapangan kerja baru di berbagai bidang, mulai dari petani, pengelola sekam padi, hingga pada industri farmasi itu sendiri.

Kemudian, apabila kapasitas produksi obat kanker leukemia ini sudah memadai, Indonesia berpotensi untuk menjadi salah satu negara pengekspor obat kanker leukemia. Hal ini tentunya dapat meningkatkan devisa negara dan perekonomian Indonesia. Pada akhirnya, dana yang dialokasikan untuk pengobatan kanker leukemia di Indonesia dapat dialokasikan untuk mengatasi permasalahan kesehatan yang lain.

KESIMPULAN

Asam-p-kumarat yang didapatkan dari limbah sekam padi dimanfaatkan sebagai agen anti kanker leukemia diprediksi akan lebih meningkat apabila dilakukan modifikasi struktur menjadi piperidinil-p-kumaramida. Setelah dilakukan sintesis piperidinil-p-kumaramida, dilakukan pengujian efektivitas secara *in vitro* dan *in vivo* untuk mengetahui aktivitas dari senyawa ini. Manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini adalah manfaat ekonomi dan kesehatan. Apabila ditinjau dari segi ekonomi pemanfaatan limbah sekam padi dinilai ekonomis dan dapat menggantikan obat BPJS yang ada saat ini, sehingga diharapkan dapat mengurangi beban defisit BPJS. Apabila ditinjau dari segi kesehatan, piperidinil-p-kumaramida terbukti memiliki nilai

IC50 yang baik, sehingga efektif digunakan sebagai obat anti kanker leukimia. Selain itu, dengan harga yang lebih ekonomis diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan kanker leukemia.

SARAN

Apabila hasil gagasan ini positif, maka diharapkan dapat diformulasikan dan dilanjutkan ke uji klinis, sehingga pada akhirnya dapat dipasarkan menjadi salah satu obat terapi anti kanker leukemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Indonesia, K. K. R. Hari Kanker Sedunia 2019. Retrieved from <http://www.depkes.go.id/article/view/19020100003/hari-kanker-sedunia2019.html>. (2019).
- Organization, W. H. *Latest Global Cancer Data*. Retrieved from http://gco.iarc.fr/today/onlineanalysispie?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=2&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=6&ages_group%5B%5D=13&nb_items=7&group_. (2018).
<https://doi.org/10.1177/1082013210366966>
- Nall, R. *What to know about cancer*. Retrieved from <https://www.medicalnewstoday.com/articles/323648.php>. (2018).
- Lucas, D. M., Still, P. C., Pérez, L. B., Grever, M. R., & Kinghorn, A. D. *Potential of plant-derived natural products in the treatment of leukemia and lymphoma*. *Current drug targets*, 11(7) : 812–822. (2010).
- Setyawan, N. Biosilika dari Sekam Tingkatkan Produktivitas Padi dan Tekan Serangan Blast. Retrieved from <http://lampung.litbang.pertanian.go.id/ind/index.php/berita/4-infoaktual/909-biosilika-dari-sekam-tingkatkan-produktivitas-padi-dan-tekanserangan-blast>. (2017).
- Minh, T. N., Xuan, T. D., Ahmad, A., Elzaawely, A. A., Teschke, R., & Van, T. M.. *Efficacy from different extractions for chemical profile and biological activities of rice husk*. *Sustainability* (Switzerland), 10(5): 1–15. (2018).
- Soekamto, N. H., & Permatasari, N. U. Sintesis Senyawa Turunan Sekunder dan Tersier p-Kumaramida dan Uji Aktivasnya Sebagai Anti Tumor Sel Leukimia P388. 5(2). (2012).
- Butsat, S., & Siriamornpun, S. *Phenolic Acids and Antioxidant Activities in Husk of Different Thai Rice Varieties*. 329–336. (2016).
- M., Ismunadji, Syam, M. dan Yuswadi. Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian. Pusat Penelitian dan Pengembangan Tanaman Pangan. Bogor. 363 - 375. (2011).
- Ciulu, Marco. et al. *Extraction and Analysis of Phenolic Compounds in Rice: Review*. *Molecules*, 23(11) : 2890. (2018).
- Gao, Yue. et al. *A full utilization of rice husk to evaluate phytochemical bioactivities and prepare cellulose nanocrystals*. *Scientific reports*, 8(1) : 1-8. (2018).
- Pertanian, K.. Cara Membuat Arang Sekam Padi. ISBN : 978-979-3595-62- 7. (2015)
- Indonesia, K. K. R. Formularium Nasional 2018. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/707/2018, 121. (2018).
- Parks, P. J. *Leukemia Diseases and Disorders*. San Dieago, CA. (2010).
- Renu Sharma et al. Studies on Rice Bran and its benefits- A review. *Int. Journal of Engineering Research and Applications*. ISSN : 2248-9622. 5(5) : 107 – 112. (2015).
- Rich, I. N., Worthington-White, D., Garden, O. A., & Musk, P. *Apoptosis of leukemic cells accompanies reduction in intracellular pH after targeted*

- inhibition of the Na⁺/H⁺exchanger.* Blood, 95(4) : 1427–1434. (2000).
17. School, H. M. Leukemia. Retrieved from <https://www.health.harvard.edu/cancer/leukemia> (2014).
 18. Shafer A. W. *Etiology of leukemia. A review. California medicine*, 104(3) : 161–165. (1966).
 19. Shargel, L., & Yu, A. B. C. *Applied Biopharmaceutical and Pharmacokinetics* (7th ed.). McGraw Hill. (2016).
 20. Society, A. C., & Institute, N. C. *Questions and answers about leukemia. Cancer Disease Control and Prevention*. 2. <https://doi.org/10.1097/00017285-196703000-00006>. (1967).
 21. The Leukemia and Lymphoma Society. *Understanding Leukemia*. (2012).
 22. KK, Tripathi, W, Ranjini, Govila, OP, Vibha A. *Biologi of Oryza sativa L (Rice). Department of Biotechnology Ministry of Science and Technology & Ministry of Environment and Forest Government of India*. (2011).

STUDI LITERATUR RASIONALITAS, DAN POLA SENSITIVITAS TERHADAP ANTIBIOTIK PADA BAKTERI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* PENYEBAB INFEKSI GANGREN DIABETES MELITUS

Aprilia Rinawati^{1a}, Ismi Rahmawati¹, Inaratul Rizkhy Hanifah¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta, Jawa tengah, Indonesia

^aEmail Korespondensi : aprilirinawati6@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Perawatan gangren diabetes dapat dilakukan dengan menggunakan antibiotik. Penggunaan antibiotik harus dilakukan dengan rasional, untuk terciptanya penggunaan yang rasional perlu dilakukan uji sensitivitas antibiotik untuk mengetahui apakah antibiotik yang digunakan telah mengalami resistensi atau belum. Tujuan studi literatur ini adalah mengetahui hubungan rasionalitas dan pola sensitivitas antibiotik pada bakteri penyebab infeksi gangren.

Metode: Penelitian dilakukan dengan metode studi literatur menggunakan jurnal yang diperoleh melalui situs jurnal seperti *search engine Scopus, Google Scholar, Sciencedirect, NCBI, PubMed, Oxford Academic, Cambridge* dan *Sprinkle link* yang dipublikasi antara tahun 2009-2021, diperoleh jurnal sebanyak 13 jurnal hasil ekstraksi dari 99 jurnal yang ada. Studi literatur ini dilakukan dengan beberapa tahap yaitu, merumuskan masalah, pengumpulan data, ekstraksi data, sintesis data, dan penyusunan skripsi.

Hasil: Hasil studi literatur rasionalitas penggunaan antibiotik yaitu tepat indikasi, tepat obat dan tepat pasien. Antibiotik yang mengalami resisten di beberapa rumah sakit di Indonesia yaitu ceftriaxon, cotrimoxazole, benzylpenicillin erythromycin, ampicillin, cloramfenicol cefoperazone, meropenem, cefixime, gentamicin, ceftazidime, ciprofloxacin, streptomycin, lincomycin, dan cefotaxime. Mekanisme yang dimiliki bakteri dalam mengembangkan resistensi yaitu dengan cara modifikasi enzimatis, perubahan struktur penicilin binding protein (PBP), produksi protein pompa dan perubahan target antibiotik.

Kata kunci: Gangren, resistensi, rasionalitas, sensitivitas, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Introduction: Diabetic gangrene can be treated with antibiotics. The use of antibiotics must be done rationally. Antibiotic sensitivity patterns know which antibiotics have become resistant. The purpose of this literature study is to determine the relationship between rationality and patterns of antibiotic sensitivity in bacteria that cause gangrene infection.

Methods: The research was conducted using a literature study method using journals obtained through journal sites such as search engines *Scopus, Google Scholar, ScienceDirect, NCBI, PubMed, Oxford Academics, Cambridge, and Sprinkle link* published between 2009-2021, obtained journals as many as 13 journals extracted from 99 existing journals. This literature study was carried out in several stages, namely, formulating problems, collecting data, extracting data, synthesizing data, and compiling a thesis.

Result: The results of the literature study rationality of antibiotic use is precise indication, appropriate drug and appropriate patient. Antibiotics that are resistant in several hospitals in Indonesia are ceftriaxone, cotrimoxazole, benzylpenicillin

erythromycin, ampicillin, cloramfenicol, cefoperazone, meropenem, cefixime, gentamicin, ceftazidime, ciprofloxacin, streptomycin, lincomycin, and cefotaxime. The mechanism that bacteria have in developing resistance is by enzymatic modification, changes in PBP structure, pump protein production, and changes in antibiotic targets
Keywords: gangrene, resistance, Rationality, sensitivity, *Staphylococcus aureus*.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin.^[1] Menurut Global Diabetes League (IDF), terdapat 8,5 juta korban DM di Indonesia. Berdasarkan angka ini Indonesia menempati urutan ketujuh di dunia dan urutan keenam untuk kasus kematian sebelum usia 70 tahun karena DM. Luka pada penderita diabetes yang terkontaminasi karena perkembangan mikroorganisme merupakan masalah signifikan yang dialami oleh korban gangren.^[2] Gangren diabetes merupakan suatu kondisi yang sering dijumpai pada penderita DM. Gangren adalah kematian jaringan yang disebabkan oleh penyumbatan pembuluh darah (iskemiknekrosis) karena adanya mikroemboli aterotrombosis akibat penyakit vaskuler perifer yang menyertai penderita DM sebagai komplikasi menahun dari penyakit tersebut. Gangren diabetes dapat terjadi di bagian tubuh manapun, terutama pada jari-jari tangan dan kaki, bisa juga terjadi pada otot dan organ

internal. DM dalam waktu lama akan menyebabkan terjadinya angiopati dan neuropati yang menjadi alasan mendasar terjadinya gangren.^[3]

Mikroba yang paling banyak ditemukan pada luka ulkus diabetes adalah bakteri Gram negatif dan bakteri Gram positif. Bakteri yang paling banyak ditemukan pada ulkus diabetik adalah *Klebsiella sp*, *Staphylococcus aureus* dan *Proteus sp*.^[4] Bakteri penyebab ulkus diabetikum terbanyak adalah *S.aureus*, sebesar 62,5%.^[5]

Gangren diabetes dapat sembuh jika ditangani dengan tepat, salah satunya dengan memanfaatkan antibiotik yang dapat mempercepat penyembuhan luka DM. Perbaikan luka mulai dari gangguan pada penyembuhan tidak akan mudah karena perawatan gangren standar seringkali tidak menunjukkan kemajuan dan seringkali membutuhkan perawatan ekstra.^[6] Penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat menyebabkan biaya perawatan yang tidak efisien. Rekomendasi obat yang tidak tepat, seperti cara pemberian obat, jangka waktu pemberian yang tidak tepat, penggunaan obat yang tidak sesuai dengan indikasi penyakit. Salah satu indikator tersebut dapat menyebabkan ketidakrasionalan penggunaan antibiotik apabila tidak diberikan

dengan tepat. Penggunaan antibiotik akan rasional apabila antibiotik sesuai dengan kebutuhan pasien. Penggunaan obat yang tepat dapat diartikan sebagai pengobatan yang tepat untuk pasien, rentang waktu penyelenggaraan pengobatan yang benar, teknik penataan obat yang benar, dan porsi pengobatan yang benar.^[7]

Infeksi berat yang sering terjadi pada gangren dengan pola bakteri yang bervariasi serta pemberian antibiotik yang tidak tepat sering menimbulkan resistensi. Uji sensitivitas antibiotik yang dilakukan pada 6 jenis antibiotik, yaitu tetrasiklin, meropenem, eritromisin, ceftazidime, tazobactam, dan amoksilin. Hasil uji menunjukkan antibiotik yang memiliki sensitivitas yaitu meropenem, tetrasiklin, ceftazidime, dan tazobactam. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa telah terjadi resistensi pada antibiotik yang digunakan pada perawatan gangren. Antibiotik yang mengalami resistensi yaitu terjadi pada antibiotik eritromisin dan amoksilin. Perkembangan resistensi bakteri dan bahkan multiresistensi populasi bakteri terhadap berbagai jenis agen anti-infeksi menyebabkan banyak masalah dalam pengobatan gangrene. Tiap-tiap daerah mempunyai pola sensitivitas yang berbeda, sehingga perlu dilakukan uji sensitivitas secara berkala karena pola sensitivitas bakteri dapat bervariasi pada waktu dan tempat yang berbeda.^[8]

Bakteri dalam mengembangkan resistensi terhadap antibiotik menggunakan beberapa mekanisme. Pemahaman mekanisme resistensi sangat penting sehingga dapat membantu merumuskan antimikroba sintetis untuk mengatasi mekanisme resistensi saat ini. Memahami mekanisme resistensi juga dapat mendorong penggunaan antibiotik secara bijak dan menghindari penyalahgunaan antibiotik. Dengan demikian, dapat terjadi penurunan biaya pengobatan dan tingkat morbiditas dan mortalitas.^[9]

METODE PENELITIAN

Populasi dan sampel :

Populasi pada studi literatur ini adalah artikel jurnal yang sesuai dengan antibiotik untuk pasien DM dengan gangren yang dipublikasi antara tahun 2006 sampai dengan 2021. Sampel pada studi literatur ini adalah artikel jurnal yang sesuai dengan rasionalitas, sensitivitas dan mekanisme antibiotik terhadap bakteri *S.aureus* pada gangren pasien DM, dengan menggunakan kata kunci dan kriteria inklusi yang telah ditetapkan.

Sumber data penelitian:

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah bersumber dari penelitian sebelumnya yang telah dipublikasi pada jurnal nasional maupun jurnal internasional. Penelitian ini melakukan penelusuran jurnal dengan *search engine Scopus, Google Scholar,*

Sciencedirect, NCBI, PubMed, Oxford Academic, Cambridge dan Springkell link. Penggunaan *keyword* untuk tujuan penelitian rasionalitas penggunaan antibiotik pada pasien DM dengan gangren adalah *Gangrene, diabetes, rationality antibiotic, foot diabetic*. *Keyword* untuk tujuan penelitian pola sensitivitas antibiotik yang digunakan terhadap bakteri penyebab gangren adalah *sensitivity antibiotic, bacterial, gangrene, diabetes*. *Keyword* untuk tujuan penelitian mekanisme resistensi antibiotik adalah *antibiotic resistance mechanism*, resistensi antibiotik.

Pengumpulan data

Penelitian dilakukan dengan metode *systematic literature review* (SLR) yaitu data yang dikumpulkan dari jurnal-jurnal yang relevan. Jurnal dipilih berdasarkan kriteria yang sesuai kemudian dibuat kesimpulan. Sebelumnya jurnal dibuat rangkuman singkat dalam bentuk tabel yang berisi judul jurnal, tahun terbit jurnal, nama penulis, rasionalitas, hasil sensitivitas, dan mekanisme. Data yang telah diperoleh dari seluruh literatur dikumpulkan dan disatukan dalam bentuk dokumen untuk menjawab rumusan masalah yang telah ditentukan.

Ekstraksi data

Ekstraksi data dilakukan dengan pengumpulan jurnal berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditentukan. Pengumpulan data dilakukan dengan

mencatat data paling relevan yang terdiri dari nama penulis, tahun publikasi, jumlah pasien, metode, tempat dilakukan penelitian, jenis antibiotik dan mekanisme antibiotik. Data yang telah terkumpul dimasukkan ke dalam microsoft excel dan ditampilkan dalam bentuk tabel.^[10]

Sintesis data

Data yang diperoleh dalam studi literatur ini disintesis dengan menggunakan metode naratif dengan mengelompokkan data-data hasil ekstraksi yang sesuai untuk menjawab rumusan masalah. Data yang telah terkumpul dicari perbedaan dan persamaan untuk menarik sebuah kesimpulan.^[10]

HASIL

Rasionalitas Penggunaan Antibiotik

Penggunaan antibiotik pada penelitian ini tidak semuanya rasional, beberapa dijumpai kasus penggunaan antibiotik yang tidak rasional seperti tidak tepat pemakaian antibiotik dikarenakan antibiotik yang kurang atau pemakaian yang berlebih. Hal ini dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotik.

Rasionalitas penggunaan antibiotik dilihat dari beberapa indikator yaitu tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, tepat pasien, tepat interaksi obat, tepat interval waktu pemberian dan tepat waktu pemberian. Hasil literatur review diketahui bahwa rasionalitas

penggunaan antibiotik yaitu tepat indikasi, tepat obat dan tepat pasien. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional yaitu tidak tepat interaksi obat, tidak tepat interval waktu pemberian, dan tidak tepat lama pemberian. Berdasarkan hasil penelitian ini antibiotik yang digunakan pada

beberapa rumah sakit di Indonesia yang pemakaiannya secara rasional yaitu amikasin.^[7] Antibiotik yang pemakaiannya tidak rasional yaitu levofloksasin, metronidazol, sefotakim seftriaxon, seftazidim, cilostazol, Gentamisin.^[11]

Tabel 1. Hasil uji rasionalitas antibiotic ^[12, 11, 13, 15]

No	Judul	Antibiotik	Kasus	Indikator Rasionalitas	Persentase	Tempat	Sumber
1	Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum di instalasi rawat inap (IRNA) penyaki dalam Rsup Dr. M. Djamil Padang	Antibiotik yang tidak rasional adalah Seftazidim, sedangkan antibiotik yang rasional yaitu seftriakson, metronidazol, dan levofloksasin	38	Tepat indikasi Tepat pasien Tepat obat Tepat regimen dosis Tidak berpotensi interaksi obat	100% 100% 89,28% 57,14% 67,85%	RSUP Dr.M.Djamil Padang	[12]
2	Evaluasi Kerasionalan Pengobatan Diabetes Melitus tipe 2 pada Pasien Rawat Inap di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya	Levofloksasin, metronidazol, sefotakim seftriaxon, seftazidim, cilostazol, gentamisin,	47	Tepat indikasi Tepat pasien Tepat obat Tepat dosis Tepat Interaksi Obat	88,71 % 100% 100% 100% 43,55%	RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya	[11]
3	Evaluasi Kerasionalitas Pengobatan Diabetes Melitus tipe 2 pada Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang tahun 2006	benzilpenicillin	34	Tepat indikasi Tepat pasien Tepat obat Tepat dosis Tepat interaksi obat	94,19% 100% 100% 100% 3,12%	Rumah Sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang	[13]

4	Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di Bangsal Penyakit Dalam RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung	ceftriaxon, metronidazol, levofloxacin, cefoperazon, azitromisin, cefixime, cotrimoxazol, gentamycin, isoniazid, meropenem, pirazinamid, rifampicin, ethambutol, salbaktam, tiamfenicol	40	Tepat indikasi Tepat pasien Tepat obat Tepat dosis Tepat interaksi	98,8% 100% 80,69% 52,97% 100%	RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung	[15]
---	---	---	----	--	---	---	------

Berdasarkan hasil literatur dengan menggunakan beberapa jurnal pada tabel 1 diketahui bahwa penggunaan antibiotik pada ulkus/gangren pasien DM yaitu terdapat penggunaan antibiotik yang rasional serta terdapat beberapa rumah sakit yang penggunaannya tidak rasional. Rasionalitas penggunaan antibiotik dilihat dari ketepatan. Penggunaan suatu antibiotik seperti tepat pemberian, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat indikasi, dan lain-lain. Penelitian yang telah dilakukan oleh Sari^[12] terkait rasionalitas penggunaan antibiotik, diperoleh hasil yaitu rasionalitas penggunaan antibiotik yaitu tepat indikasi dan tepat pasien diperoleh persentase (100%), tepat obat, tepat regimen dosis secara berturut-turut yaitu (89,28%), dan (57,14%). Hasil evaluasi diketahui penggunaan antibiotik 100% tepat indikasi dan tepat pasien. Antibiotik

diberikan sesuai dengan penyebab infeksi dan tidak terjadi kontraindikasi. Tepat obat 89,28%, ketidaktepatan penggunaan obat dapat disebabkan karena antibiotik yang digunakan telah resisten. Ketepatan regimen obat diperoleh 57,14%. ketidaktepatan regimen obat karena dosis beberapa antibiotik tidak tepat, frekuensi pemberian kurang tepat dan lama pemberian tidak sesuai dengan penyakit yang diindikasikan.⁽¹²⁾

Penelitian yang telah dilakukan oleh Rahayuningsih pada jurnal nomer 2' terkait ketetapan penggunaan antibiotik diperoleh hasil yaitu pada penggunaan antibiotik tepat indikasi 88,71%, tepat pasien, tepat obat, dan tepat doses dengan persentase 100%, pada penggunaan dengan interaksi obat yaitu 43,55%. Suatu obat dikatakan tepat indikasi apabila indikasi obat sesuai dengan penyakit yang diderita pasiennya. Hasil yang

diperoleh dalam penelitian yaitu penggunaan antibiotik pada pasien DM 88,71% tepat indikasi. Penggunaan antibiotik pada pengobatan ulkus/gangren DM yaitu untuk mengurangi infeksi akibat bakteri Gram positif maupun bakteri Gram negatif. Cara untuk mencegah terjadinya resistensi antibiotik yaitu dengan memperhatikan pemilihan obat yang digunakan.

Hasil dari penelitian yang telah dilakukan oleh Rahayuningsih^[11] yaitu 100% tepat obat dengan penggunaan antibiotik. Dikatakan tepat obat apabila penggunaan antibiotik sesuai dengan panduan pengobatan yang digunakan. Ketepatan penggunaan dosis terapi mempengaruhi efek terapi yang diinginkan. Dikatakan tepat dosis apabila pemberian obat sesuai dengan formularium rumah sakit dan literatur yang digunakan. Penelitian ini diperoleh hasil 100% tepat dosis. Penggunaan antibiotik semuanya tepat dosis dan tidak ada yang tidak tepat dosis. Ketidaktepatan dosis karena antibiotik diberikan dalam dosis kecil, berlebih, atau lama pemberian tidak sesuai dengan formularium yang digunakan. Menurut Panduan Umum Penggunaan Antibiotik (PUPA), penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan resistensi. Cara pemberian antibiotik dapat dilakukan dengan cara oral maupun parenteral.^[11]

Penelitian yang dilakukan oleh Arifin^[13] terkait rasionalitas penggunaan antibiotik yaitu tepat indikasi (94,19%), tepat pasien (100%), tepat dosis (100%), tepat obat (100%), tepat interaksi obat (3,12%).^[13] Penelitian ini menunjukkan bahwa ketepatan indikasi penggunaan antibiotik 94,19% tepat indikasi artinya pasien mendapatkan terapi pengobatan sesuai dengan indikasi penyakitnya. Berdasarkan data rekam medis RS Bhakti Wira Tamtama tahun 2006, pasien yang didiagnosis menderita diabetes melitus tipe 2 sebanyak 34 pasien dan data kadar gula darah yang termasuk dalam tepat indikasi tepat pemilihan obat menunjukkan 100% tepat pemilihan obat artinya semua pasien menggunakan antibiotik sesuai dengan acuan *guideline* dan standar pelayanan medis yang digunakan. Efek terapi obat dipengaruhi oleh dosis obat yang digunakan. Jika dosis obat yang digunakan terlalu kecil atau terlalu besar dapat mengakibatkan terjadinya resistensi antibiotik. Hasil penelitian ini diperoleh semua pasien menggunakan dosis obat secara tepat, tidak ada dosis yang kurang maupun berlebih. Pemberian dosis yang kurang dapat mengakibatkan tidak tercapainya efek terapi yang diinginkan karena tidak tercapai kadar hambat minimum (KHM) dalam cairan tubuh yang menyebabkan mikroorganisme penginfeksi dalam tubuh tidak mati sehingga dapat menyebabkan resistensi bakteri yang

tersisa dalam tubuh terhadap antibiotik yang digunakan.^[14] Pada pengobatan Diabetes Melitus tipe 2, pemberian dosis obat sedapat mungkin harus mempertimbangkan kondisi keadaan dari fungsi organ-organ tubuh, misalnya keadaan dari fungsi organ ginjal yang mengalami penurunan fungsi kerja sehingga dalam pemberian dosis obat sebagai terapi akan berpengaruh. Penelitian yang dilakukan oleh Dirga^[15] terkait rasionalitas penggunaan antibiotik yaitu tepat indikasi (98,8%), tepat pasien (100%), tepat dosis (52,97%), tepat obat (80,69%), tepat interaksi obat (100%). Penelitian ini menunjukkan bahwa pemakaian obat dengan dosis yang tidak tepat yaitu 47,03% ketidaktepatan dosis yang

diberikan dapat disebabkan oleh dosis obat yang kurang maupun pemberian obat dengan dosis yang berlebih.^[15]

Pola Sensitivitas Antibiotik terhadap Bakteri

Tes resistensi terhadap antibiotik perlu dilakukan agar dalam pemilihan antibiotik sesuai dengan hasil kultur bakteri yang menginfeksi gangren pasien DM. Hasil kultur dan resistensi dapat digunakan sebagai dasar dalam penerapan terapi secara empiris. Hal ini dikarenakan pola bakteri resistensi antibiotik tiap rumah sakit berbeda, dengan demikian penggunaan antibiotik empiris yang tepat dapat diberikan untuk menghindari terjadinya komplikasi yang lebih luas dan perawatan yang lama.^[13]

Tabel 2. Hasil uji sensitivitas antibiotic ^[4, 16, 17, 18, 19, 20]

No	Judul Penelitian	Antibiotik	Pola sensitivitas			Pustaka
			Sensitif (%)	Intermediet (%)	Resistensi (%)	
1	Pola Bakteri Pada Ulkus Penderita Diabetes Melitus dan uji kepekaan terhadap antibiotik Ceftriaxone dan Cotrimoxazole di Rumah Sakit Murni Tengah Medan.	Ceftriaxone	0	0	100	[4]
		Cotrimoxazole	0	0	100	
2	Pola Bakteri pada Pasien Kaki Diabetik dan Resistensinya Terhadap Antibiotik di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Periode 1 Januari 2017-28 Februari 2018	Benzylpenicilin	0	0	100	[16]
		Oxacillin	100	0	0	
		Trimethoprim	100	0	0	
		Erythromycin	100	0	0	
		Vancomycin	100	0	0	
		Linezolid	100	0	0	

3	Pola Resistensi Bakteri Aerob pada Ulkus Diabetik Terhadap Beberapa Antibiotika di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2011-2013	Ampicillin	10	0	90	[17]
		Chloramphenicol	36	4	60	
		Cefoperazone	11	37	52	
		Meropenem	55	7	38	
		Cefixime	0	0	100	
		Erythromycin	20	15	65	
		Gentamicin	43	1	56	
4	Antibiotic therapy for diabetic foot infections in a tertiary care hospital in Jakarta, Indonesia	Ampicillin	100	0	0	[18]
		Meropenem	100	0	0	
		Eritromisin	60	0	40	
		Seftazidim	60	0	40	
		Gentamicin	90	0	10	
5	Sensitivitas antibiotik terhadap bakteri yang diisolasi dari ulkus diabetika di RSUD Abepura, Kota Jayapura	Cefoperazone	60	0	40	[19]
		Siprofloksacin	16,7	0	83	
		Cloramfenicol	50	0	50	
		Erythromycin	16,7	0	83,3	
		Streptomycin	16,7	0	83,3	
		Ampicillin	33,3	0	66,7	
6	Analisis pemberian antibiotik berdasarkan hasil uji sensitivitas terhadap pencapaian clinical outcome pasien infeksi ulkus diabetik di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Lampung	Cefotaxim	6	0	94	[20]
		Ciprofloksacin	11	0	89	
		Ceftazidim	50	0	50	
		Meropenem	0	0	100	

Hasil dari studi literatur pada uji sensitivitas antibiotik dapat diketahui penggunaan antibiotik di beberapa rumah sakit di Indonesia yang masih bisa dipakai yaitu oxacillin, trimethoprim, vancomycin, dan linezolid^[14]. Penggunaan Antibiotik yang dipakai di beberapa rumah sakit di Indonesia yang telah mengalami terhadap beberapa antibiotik yang digunakan pada luka gangren pasien DM diketahui beberapa antibiotik telah

resistensi yaitu ceftriaxon, cotrimoxazole,^[4] benzylpenicillin erythromycin, ampicillin,^[14] cloramfenicol cefoperazone, meropenem, cefixime, gentamicin,^[15] ceftazidime, ciprofloksacin, streptomycin, lincomycin,^[16] cefotaxime.^[17]

Data uji sensitivitas bakteri *S.aureus* mengalami resistensi, dari beberapa antibiotik yang digunakan antibiotik yang paling banyak terjadi resistensi

yaitu antibiotik ampicilin, meropenem, cefadroxil, cefotaxime dan erythromycin. Penelitian yang dilakukan oleh Pinem^[4], diketahui pada uji sensitivitas antibiotik terhadap bakteri *S.aureus* yaitu bakteri *S.aureus* mengalami resistensi pada antibiotik ceftriaxone dan cotrimoxazole. Bakteri menjadi resisten terhadap antibiotik karena dapat menghasilkan enzim yang dapat merusak antibiotik.

Penelitian yang dilakukan oleh Salim^[16] diketahui pada uji sensitivitas antibiotik diketahui bakteri *S.aureus* sensitif terhadap antibiotik Oxacillin, trimethoprim, erithromycin dan linezolid. Antibiotik benzylpenicillin mengalami resistensi antibiotik. Penelitian ini terjadi perbedaan zona hambat bakteri, perbedaan zona hambat dapat disebabkan oleh kemampuan bakteri dalam memproduksi enzim-enzim tertentu atau terjadi mutasi pada bakteri. Resistensi antibiotik dapat disebabkan karena respon tubuh tidak dapat menerima antibiotik secara genetik dan dapat disebabkan oleh pemberian antibiotik yang tidak sesuai dengan indikasi, dosis pemberian yang salah dan pemakaian antibiotik dalam waktu yang lama.^[15]

Penelitian yang telah dilakukan oleh Gaol^[17], diperoleh hasil uji sensitivitas antibiotik terhadap bakteri *S.aureus* pada luka gangren pasien DM yaitu diperoleh hasil bakteri *S.aureus*

mengalami resistensi terhadap antibiotik cefixime (100%), ampicillin (90%), dan erythromycin (65%).^[17] Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Handayani^[8] bakteri *S.aureus* mempunyai resistensi tinggi terhadap antibiotik amoksisilin (67%), antibiotik ceftazidime, eritromisin, tazobaktam sebesar 50%, antibiotik gentamisin (33%), antibiotik siprofloksasin, tetrasiklin, meropenem; doksisisiklin sebesar 17%.

Data dari penelitian-penelitian yang telah dilakukan diketahui antibiotik yang paling sering terjadi resistensi pada penelitian ini adalah antibiotik golongan penisilin, sefalosporin, tetrasiklin, kuinolon, dan makrolida. Bakteri dikatakan resisten apabila pertumbuhannya tidak dapat dihambat oleh antibiotik pada kadar hambat maksimum. Faktor lain yang memudahkan terjadinya resistensi pada antibiotik yaitu penggunaan antibiotik yang tidak rasional.^[17]

Hasil Mekanisme Resistensi

Mekanisme resistensi antibiotik dikelompokkan berdasarkan golongan antibiotik yaitu antibiotik laktam, antibiotik aminoglikosida, antibiotik makrolida, tetrasiklin.

Tabel 3. Hasil mekanisme resistensi antibiotic [9, 21, 22, 23]

No. Jurnal	Judul	Antibiotik	Mekanisme resistensi	Pustaka
1	Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance	Amoksisilin, ampicilin, cefadroxil, ceftazidim, cefotaxime, cefoperazone, cefixime, meropenem, tazobaktam .	Bekerja dengan mengikat PBP mencegah terjadinya ikatan silang rantai glukon pada dinding sel bakteri. Enzim laktase menghidrolisis ikatan amida dari-cincin laktam yang mengakibatkan inaktivasi antibiotik. Pada bakteri Gram <i>S.aureus</i> , mengeluarkan enzim untuk menonaktifkan antibiotik saat berada di luar sel bakteri.	[9]
		Gentamisin,	Berikatan dengan subunit 30S ribosom bakteri yang mencegah sintesis proteinnya dan dengan melakukan memodifikasi enzim di mana menonaktifkan antibiotik.	
		Erythromycin	Bekerja dengan memodifikasi enzimatik yang menyebabkan terjadinya resistensi, gen <i>areA</i> atau <i>ereB</i> pada eritromisin, yang menghidrolisis struktur antibiotik yang menyebabkan pembelahan cincin esteratik yang menyebabkan glikosilasi pada makrolida, dan gen <i>mphA</i> , <i>mphB</i> , dan <i>mphB</i> yang menyebabkan fosforilasi makrolida.	
		Chloramphenicol	Produksi asetil transferase yang kemudian terbentuk plasmid yang resisten, plasmid menyebabkan obat tidak aktif dengan asetil koenzim A yang merupakan donor dari gugus asetil.	
2	Mechanism of Quinolone Action and Resistance	Kuinolon	Mutasi spesifik pada girase dan topoisomerase IV yang melemahkan interaksi antara kuinolon dan enzim ini. Resistensi yang dimediasi plasmid dihasilkan dari elemen ekstra kromosom yang mengkode protein yang mengganggu interaksi kuinolon-enzim, mengubah metabolisme obat, atau meningkatkan penghabisan kuinolon. Resistensi yang diperantarai kromosom hasil dari ekspresi protein yang kurang atau ekspresi berlebih dari pompa penghabisan seluler, yang keduanya menurunkan konsentrasi kuinolon.	[21]
3	Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians	Chloramphenikol	Enzim transasetilase yang mengasetilasi gugus hidroksil kloramfenikol. Kloramfenikol yang dimodifikasi tidak dapat mengikat subunit 50S ribosom dengan benar.	[22]
		Tetrasiklin	Mengaktifasi pompa efflux sehingga obat dikeluarkan dari sel.	
4	Antibiotic resistance trend and mechanisms in the foodborne phatogen, Camplobacter	Makrolida	Modifikasi situs target dengan mutasi atau metilasi, penghabisan aktif antibiotik dari sel bakteri, dan antibiotik inaktivasi	[23]

Salah satu mekanisme bakteri dalam mengembangkan resistensi yaitu

dengan mengubah struktur PBP untuk mengurangi daya tarik antara

antibiotik dan PBP pada antibiotik laktam. Antibiotik yang termasuk golongan laktam yaitu penisilin, carbapenem, monobactam, dan sefalosporin bekerja dengan mengikat PBP mencegah terjadinya ikatan silang rantai glukon pada dinding sel bakteri. Enzim laktase menghidrolisis ikatan amida dari-cincin laktam yang mengakibatkan inaktivasi antibiotik. *S.aureus* diketahui dapat mengeluarkan enzim untuk menonaktifkan antibiotik saat berada di luar sel bakteri.

Salah satu metode paling umum untuk mengembangkan resistensi pada bakteri adalah dengan mengubah target antibiotik. Mutasi pada gen *rrs*, yang memiliki pengaruh pada 16S di situs-A ribosom. Selain itu, modifikasi ribosom pada tempat pengikatan aminoglikosida terjadi oleh 16S ribosomal RNA methyltransferases (RMTases). Antibiotik yang termasuk ke dalam golongan aminoglikosida yaitu streptomisin dan gentamisin. Antibiotik ini mampu berikatan dengan subunit 30S ribosom bakteri yang mencegah sintesis protein dengan melakukan memodifikasi enzim.

Antibiotik makrolida memiliki mekanisme yaitu berikatan dengan subunit 50S ribosom dengan tempat ikatan pada 23S tRNA. Selanjutnya akan berpengaruh dalam pembentukan inisiasi kompleks pada sintesis rantai peptida atau berpengaruh pada reaksi translokasi

aminoasil. Beberapa bakteri resisten terhadap makrolid tidak memiliki reseptor yang tepat pada ribosom melalui metilasi tRNA. Mekanisme ini dapat melalui kontrol plasmid atau kromosom. Pada *S.aureus*, metilasi terjadi pada A2058 di domain V oleh enzim adenin N metiltransferase, atau dengan mutasi A2058 menjadi guanin, menghasilkan pengurangan afinitas antibiotik.^[21] Antibiotik yang termasuk golongan makrolida adalah antibiotik erythromycin.

Resistensi antibiotik chloramphenicol terjadi dengan cara enzim transasetilase yang mengasetilasi gugus hidroksil kloramfenikol. Kloramfenikol yang dimodifikasi tidak dapat mengikat subunit 50S ribosom dengan benar.

Pemilihan antibiotik pada luka gangren paling banyak golongan β -Laktam, dimana antibiotik golongan ini pada umumnya dapat digunakan untuk bakteri Gram positif maupun Gram negatif dan merupakan antibiotik yang digunakan untuk *first line therapy*. Resistensi antibiotik dapat dianggap sebagai fenomena alam yang terjadi dari waktu ke waktu secara alami oleh mutasi genetik di dalam bakteri. Namun, perubahan ini dipercepat oleh faktor-faktor seperti penggunaan berlebihan dan penyalahgunaan obat-obatan.

Hasil dari studi literatur mekanisme resistensi terjadi dengan cara



Hasil uji sensitivitas suatu antibiotik dapat digunakan sebagai dasar dilakukannya terapi pengobatan gangren pasien DM. Hal ini karena pola bakteri dan resistensi suatu bakteri antar rumah sakit berbeda-beda. Pemberian antibiotik merupakan langkah awal dalam penanganan infeksi bakteri. Pemilihan antibiotik yang rasional dapat dilakukan berdasarkan hasil uji sensitivitas bakteri terhadap antibiotik. Pemilihan antibiotik harus tepat karena kesalahan pemilihan antibiotik dapat mempengaruhi resistensi suatu antibiotik sehingga pengobatan yang dilakukan menjadi tidak rasional. Ketidakrasionalitas penggunaan antibiotik dapat mempengaruhi lamanya proses penyembuhan luka dikarenakan luka yang semakin parah. Menurut Sari semakin parah kondisi yang dipengaruhi oleh tingkat keparahan infeksi luka maka akan semakin lama waktu perawatan yang dibutuhkan dalam proses penyembuhan karena memerlukan penanganan dan tindakan yang lebih lanjut.

Pencegahan resistensi antibiotik dapat dilakukan dengan penggunaan antibiotik yang rasional. Pemilihan antibiotik yang rasional dapat dilakukan dengan melihat hasil uji kepekaan bakteri, hal ini dilakukan dengan tujuan untuk menghindari pemberian antibiotik yang dapat menyebabkan resistensi. Suatu bakteri mempunyai mekanisme untuk mengembangkan resistensi terhadap antibiotik yaitu dengan

beberapa cara tergantung dari golongan antibiotik. Mekanisme resistensi yang terjadi pada antibiotik yaitu dengan cara modifikasi enzimatik, perubahan struktur BPB, produksi protein pompa dan perubahan target antibiotik.

KESIMPULAN

Kesimpulan yang diperoleh dalam penelitian ini yaitu

Pertama, pada rasionalitas penggunaan antibiotik diketahui bahwa rasionalitas penggunaan antibiotik yaitu tepat indikasi, tepat obat dan tepat pasien. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional yaitu tidak tepat interaksi obat, tidak tepat interval waktu pemberian, dan tidak tepat lama pemberian.

Kedua, pada uji sensitivitas antibiotik dapat diketahui penggunaan antibiotik di beberapa rumah sakit di Indonesia yang masih bisa dipakai yaitu oxacillin, trimethoprim, vancomycin, dan linezolid. Penggunaan Antibiotik yang dipakai di beberapa rumah sakit di Indonesia yang telah mengalami resistensi yaitu ceftriaxon, cotrimoxazole, benzympenicillin erythromycin, ampicillin, cloramfenicol cefoperazone, meropenem, cefixime, gentamicin, ceftazidime, ciprofloxacin, streptomycin, lincomycin, dan cefotaxime.

Ketiga, mekanisme resistensi antibiotik terjadi dengan cara modifikasi enzimatik, perubahan struktur PBP, produksi protein pompa dan perubahan target antibiotik.



SARAN

Studi literatur ini perlu dilakukan lebih lanjut, yaitu dilakukan penelitian eksperimental tentang uji sensitivitas antibiotik dari isolasi gangren pasien DM sehingga dapat diketahui pola sensitivitas antibiotik yang digunakan dalam perawatan gangren.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan penyertaan-Nya, orang tua dan sanak saudara yang selalu mendoakan, ibu dosen pembimbing serta semua teman seperjuangan yang telah meluangkan waktu memberikan motivasi dan semangat yang tak pernah henti-hentinya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zakaria, K. Profil penggunaan obat generik berlogo dan obat generik bermerek (branded generic) antidiabetik oral di instalasi rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta. Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. (2010)
2. Swarna, S. R., Madhavan, R., Gomathi, S., & Thamaraiselvi, S. A study of biofilm on diabetic foot ulcer. *Int J Res Pharm Biomed Sci.* 3 : 1809-14. (2012).
3. Chairanisa, W., Weni, K., & Nugraheni, T. L. Asuhan Gizi Pada Pasien Diabetes Mellitus dengan Gangren di Rumah Sakit Umum Daerah Wonosari. *Doctoral dissertation.* Poltekkes Kemenkes Yogyakarta.(2019).
4. Pinem, D. R. A., & Roslina, A. Pola Bakteri Pada Ulkus Penderita Diabetes Melitus dan uji kepekaan terhadap antibiotik Ceftriaxone dan Cotrimoxazol di Rumah Sakit Murni Tengah Medan. *Jurnal Ilmiah Simantek.* 4(4) : 138-141. (2020).
5. Rizqiyah, H., Soleha, T. U., Hanriko, R., & Apriliana, E. Pola Bakteri Ulkus Diabetikum Pada Penderita Diabetes Melitus di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. *Jurnal Majority.* 9(2). (2020).
6. Suyono, S. *Diabetes Melitus di Indonesia Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III. Edisi VI.* EGC. Jakarta. (2014).
7. Fadlilah, U., Hasmono, D., Wibisono, Y. A., & Melinda, M. Antibigram study and antibiotic use evaluation using gyssen method in patients with diabetic foot. *Folia Medica Indonesiana.* 52(3) : 198-208. (2016).
8. Handayani, T. S. Pola Kuman dan Resistensinya Terhadap Antibiotik pada Penderita Gangren Diabetik di Rumah Sakit X Surakarta Bulan Februari- Maret 2016. *Universitas Muhammadiyah Surakarta.* (2016).
9. Abushaheen, M. A., Fatani, A. J., Alosaimi, M., Mansy, W., George,



- M., Acharya, S., & Jhugroo, P. Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. *Disease-a-Month*, 66(6) : 100971. (2020).
10. Hermawan, L., Bellanar, M., Kristoforus JB, R. Analisis Laporan Skripsi Dengan Metoda Systematic Literature Review. Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Katolik Musi Charitas. Palembang. (2016).
 11. Rahayuningsih, N. Evaluasi Kerasionalan Pengobatan Diabetes Melitus tipe 2 pada Pasien Rawat Inap di RSUD dr. Sekardjo Tasikmalaya. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan dan Farmasi*. 17(1):183-197. (2017).
 12. Sari, Y. O., Almasdy, D., & Fatimah, A. Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien ulkus diabetikum di instalasi rawat inap (IRNA) penyakit dalam Rsup Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 5(2) : 102-111. (2018).
 13. Arifin, I., Prasetyaningrum, E., & Andayani, T. M. *Evaluasi kerasionalan pengobatan diabetes mellitus tipe 2 pada pasien rawat inap di Rumah sakit Bhakti Wira Tamtama Semarang tahun 2006*. Semarang: Universitas Wahid Hasyim. (2006).
 14. Istini, I. Pemanfaatan Plastik Polipropilen Standing Pouch Sebagai Salah Satu Kemasan Sterilisasi Peralatan Laboratorium. *Indonesian Journal of Laboratory*. 2(3) :6. (2020).
 15. Dirga, D., Khairunnisa, S. M., Akhmad, A. D., Setyawan, I. A., & Pratama, A. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di Bangsal Penyakit Dalam RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 65-75. (2021).
 16. Salim, S. E., Sukrama, I. D. M., Fatmawati, N. N. D., & Agus, M. Pola Bakteri pada Pasien Kaki Diabetik dan Resistensinya Terhadap Antibiotik di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Periode 1 Januari 2017-28 Februari (2018).
 17. Gaol, Y. E. L., Erly, E., & Sy, E. Pola Resistensi Bakteri Aerob pada Ulkus Diabetik Terhadap Beberapa Antibiotika di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2011-2013. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 6(1) : 164- 170. (2017).
 18. Radji, M., Putri, C. S., & Fauziyah, S. Antibiotic therapy for diabetic foot infections in a tertiary care hospital in Jakarta, Indonesia. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 8(4) : 221-224. (2014) .
 19. Sulistianingsih, S., Runtuboi, D. Y., & Waworuntu, L. V. Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri yang Diisolasi dari Ulkus Diabetika di RSUD Abepura,

- Kota Jayapura. *Jurnal Biologi Papua*. 6(2) : 53-59. (2014).
20. Kahuripan, A., Andrajati, R., & Syafridani, T. Analisis pemberian antibiotik berdasarkan hasil uji sensitivitas terhadap pencapaian clinical outcome pasien infeksi ulkus diabetik di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Lampung. *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*. 6(2): 75-87. (2012).
 21. Aldred, K. J., Kerns, R. J., & Osheroff, N. Mechanism of quinolone action and resistance. *Biochemistry*. 53(10) : 1565-1574. (2014).
 22. Kapoor, G., Saigal, S., & Elongavan, A. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. 33(3) : 300. (2017).
 23. Tang, Y., Fang, L., Xu, C., & Zhang, Q. Antibiotic resistance trend and mechanisms in the foodborne phatogen, Camplobacter *Animal health research review*, 18(2), 87-98. (2017)

Darren Lie ^{1,a}, Fairuz Aisya Alzura¹

¹Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia

^aCorresponding author's email : darrenliee99@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Belum tersedianya terapi kuratif untuk COVID-19 berkonsekuensi pada pentingnya upaya preventif untuk menekan penyebaran virus SARS-CoV-2. Salah satu pendekatan yang dapat dilakukan adalah pengembangan sediaan farmasi dalam bidang kosmetik, yaitu sabun, yang berperan sebagai surfaktan pembersih kotoran sehingga mampu merusak serta menghancurkan viabilitas virus. Tingginya jumlah limbah kulit jeruk di Indonesia serta pentingnya perilaku preventif masyarakat menjadi dasar alasan pembuatan Sitrus (sabun Citrus), yaitu sabun yang memanfaatkan kandungan minyak atsiri limonen dari kulit jeruk dan dikemas dalam bentuk sabun kertas (sabun padat yang dicetak kecil tipis seperti lembaran dan akan larut berbusa ketika bercampur dengan air).

Isi: Kulit jeruk dapat memberikan aktivitas antimikroba melalui mekanisme akumulasi limonen dalam membran plasma mikroba sehingga menghilangkan integritas serta mengganggu gradien elektrokimia pada membran sel. Minyak atsiri dari kulit jeruk diperoleh dengan metode distilasi uap dan digunakan sebanyak 3% dalam formulasi Sitrus. Komponen lainnya mencakup NaOH 30% sebanyak 25% sebagai komponen basa sabun, minyak zaitun 20% sebagai komponen asam sabun, asam stearat 11% sebagai *neutralizer*, etanol 96% sebanyak 18% sebagai pelarut, gliserin 15% sebagai *plasticizer*, dan air sebagai pelarut. Sitrus merupakan sabun kertas pribadi sehingga bersifat ekonomis, mudah dibawa dan diaplikasikan, tidak menghilangkan minyak pada tempat pengaplikasian, serta memiliki aksi ganda (membersihkan tangan dan antimikroba).

Metode: Pencarian pustaka dilakukan dengan menggunakan search engine Google Scholar. Dilakukan ekstraksi data dan pengumpulan informasi yang diperoleh, kemudian dilakukan analisis berdasarkan data-data tersebut.

Kesimpulan: Kombinasi aktivitas antimikroba dan bentuk sediaan sabun kertas memperkuat Sitrus sebagai salah satu upaya peningkatan perilaku preventif masyarakat kala pandemi COVID-19. Sitrus dapat menghilangkan komponen mikroorganisme seperti bakteri dan virus di permukaan kulit sekaligus membantu mengurangi dampak limbah kulit jeruk.

Kata kunci: COVID-19, preventif, sabun kertas, kulit jeruk

ABSTRACT

Introduction: Since there is no curative therapy for COVID-19 yet, preventive actions will be prioritized to reduce the spread of SARS-CoV-2. One of them is development of cosmeceutical dosage form, which is soap, that acts as surfactant to remove dirt and microorganism so it can destroy virus viability. Thereof, increasing amount of citrus peel waste in Indonesia and importance of soap are motivation and reason to develop Citrus (Citrus soap), a soap made from limonene and packed in form of paper soap (solid soap printed in thin and small size which will dissolve and produce foam when mixed with water).

Content: Peel waste's component has antimicrobial activity through mechanism of limonene accumulation at cell's plasma membrane, causing integrity instability and disrupts electrochemical gradient. The essential oil (limonene) can be obtained by steam distillation and used with total amount of 3% in Citrus formulation. Other components in formulation are NaOH 30% with total amount of 25% as base component, stearic acid with total amount of 11% as neutralizer, ethanol 96% with total amount of 18% as solvent, glycerine with total

amount of 15% as plasticizer, and water for solvent. Citrus is a personalized paper soap that is more economical, easy to bring and to use, doesn't remove lipid on skin, and has double-action (cleaning and antimicrobial activity).

Method: This literature review is carried out using search engines Google Scholar. Then, the data obtained is extracted and analyzed according to purpose.

Conclusion: Combination of both antimicrobial activity and paper soap support Citrus to increase society's preventive action in the midst of COVID-19 pandemic. Citrus also can reduce the negative impact of citrus waste peel accumulation.

Keywords: COVID-19, preventive, paper soap, citrus peel waste

PENDAHULUAN

COVID-19, atau *Coronavirus Disease* 2019, adalah penyakit pernapasan menular yang disebabkan oleh SARS-CoV-2. COVID-19 memiliki gejala awal mirip flu, yaitu demam, batuk, kelelahan, dan sesak napas. SARS-CoV-2 memiliki laju infeksi yang tinggi melalui droplet yang tersebar dari pasien COVID-19 saat mereka batuk, bersin, bahkan berbicara.^[1] Menurut Kemenkes RI, jumlah kasus terkonfirmasi COVID-19 mencapai 1.191.990 orang (per 11 Februari 2021) dengan kasus kematian berjumlah 32.381 jiwa.^[2] Meskipun Indonesia berada di urutan ke-19 kasus terkonfirmasi terbanyak di dunia, hal ini bukan berarti Indonesia dapat tenang menanggapi pandemi ini karena *Case Fatality Rate* (CFR) Indonesia berada pada urutan kedua di Asia Tenggara, dilaporkan oleh *Center for Strategic & International Studies* (per 11 Februari 2021).^[3,4] CFR adalah rasio jumlah kematian penderita COVID-19 terhadap jumlah kasus terkonfirmasi. Sampai sekarang, pemerintah telah melakukan berbagai tindakan, seperti pembentukan tim khusus penanganan COVID-19 oleh BNPB, pemberlakuan Pembatasan Sosial Berskala Besar (PSBB), arahan

untuk isolasi diri di rumah, *physical distancing*, dan pemberdayaan fasilitas untuk produksi massal alat pelindung diri bagi tenaga medis dan masyarakat. Namun, langkah-langkah ini masih kurang mampu menekan laju infeksi COVID-19, ditandai oleh meningkatnya prevalensi COVID-19 dari hari ke hari.

Berdasarkan analisis problematik dan kondisi aktual, sangat jelas bahwa pengembangan sediaan farmasi begitu penting sebagai upaya untuk membantu meningkatkan perilaku preventif masyarakat. Pengembangan sediaan farmasi merupakan tanggung jawab tenaga kesehatan, terutama farmasis, seperti yang tercantum dalam UU No. 23 tahun 1992 tentang Kesehatan. Selain itu, menurut UU No. 36 tahun 2009 tentang Kesehatan, sediaan farmasi mencakup obat, bahan obat, obat tradisional, dan kosmetik. Menurut BPOM RI, salah satu cakupan kosmetik adalah sediaan atau produk yang bertujuan untuk membersihkan sehingga sabun tergolong sebagai kosmetik. Oleh karena itu, penulis yang berlatar belakang farmasis mengusulkan inovasi Sitrus (sabun Citrus), yaitu sabun yang mengandung minyak atsiri dari limbah kulit jeruk dalam bentuk sabun kertas.



ISI

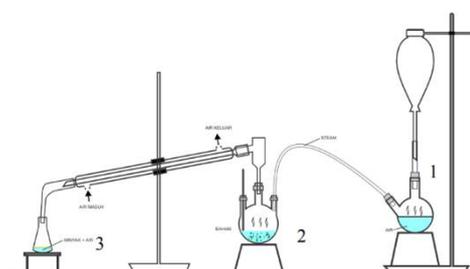
Jeruk (*Citrus spp.*)

Jeruk (*Citrus spp.*) merupakan buah yang berasal dari tumbuhan marga Citrus, suku Rutaceae, dan tersebar luas di seluruh Indonesia. Dikutip dari Kementerian Pertanian, produksi jeruk di Indonesia mencapai angka 2,77 juta ton pada tahun 2019.^[5] Jeruk utuh tersusun dari 27% kulit luar (flavedo) dan dalam (albedo) sebagai limbah jeruk.^[6] Berdasarkan dua data sebelumnya, dapat dihitung bahwa limbah kulit jeruk yang dihasilkan setiap tahunnya sangat signifikan, dengan jumlah mencapai 803.300 ton. Di tengah pandemi COVID-19, produksi jeruk diperkirakan meningkat karena masyarakat mengetahui salah satu khasiat jeruk, yaitu meningkatkan imunitas tubuh. Limbah kulit jeruk yang tidak diolah akan menumpuk dan berdampak negatif terhadap keseimbangan ekosistem air dan darat seperti menghalangi suplai oksigen dalam air yang akhirnya merusak biota perairan.^[7] Oleh karena itu, optimalisasi pengolahan limbah kulit jeruk menjadi inovasi yang bermanfaat dapat membantu mengurangi dampak negatif limbah jeruk yang dihasilkan sekaligus menjadi solusi kesehatan di tengah pandemi COVID-19.

Komponen dan Aktivitas Kimia dalam Kulit Jeruk

Kulit jeruk mengandung banyak senyawa golongan minyak atsiri limonen (70-80%).^[6] Selain dimanfaatkan menjadi

suplemen nutrisi, senyawa fitokimia dari limbah kulit jeruk juga digunakan dalam formulasi kosmetik, losion antijamur dan antibakteri, sabun, parfum, dan perlengkapan mandi.^[6] Selain itu, Kademi, Mahato dkk. juga telah mengonfirmasi aktivitas antimikroba minyak atsiri kulit jeruk terhadap berbagai mikroba.^[5,6] Aktivitas antimikroba berasal dari limonen yang akan terakumulasi dalam membran plasma mikroba dan selanjutnya menghilangkan integritas serta mengganggu gradien elektrokimia pada membran sel.^[9] Berdasarkan penelitian dari Vijaya dkk., minyak atsiri kulit jeruk memiliki Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) sebesar 0.2% pada beberapa jenis mikroba, seperti *S. aureus*, *E. coli*, dan *P. aeruginosa*.^[10] Minyak atsiri kulit jeruk diperoleh dengan metode konvensional yaitu metode distilasi uap dari limbah kulit jeruk, terlampir pada **Lampiran 1**.^[11]



Keterangan:

- 1: *steam generator* berupa labu leher dua Schot Duran ukuran 1000 mL
- 2: labu ekstraktor berupa labu leher tiga Schot Duran ukuran 1000 mL
- 3: labu Erlenmeyer ukuran 250 mL

Sabun Kertas

Sabun merupakan salah satu produk perawatan kulit dan biasanya terbuat dari garam asam lemak seperti asam oleat, palmitat, dan linolenat melalui reaksi saponifikasi. Proses netralisasi minyak terjadi antara asam lemak bebas dengan basa. Pada awalnya, trigliserida diputus menjadi asam lemak dan gliserin menggunakan temperatur dan tekanan tinggi. Asam lemak kemudian didistilasi, dicampur, dan dinetralisasi dengan larutan NaOH membentuk sabun.^[12] Dalam bidang kesehatan, sabun berkaitan erat dengan fungsi menjaga kesehatan kulit dan tubuh dari mikroba.

Salah satu fungsi sabun adalah sebagai pembersih kotoran dan antiseptik. Sebagai molekul surfaktan, sabun mengandung kepala hidrofilik (gugus karboksilat) dan ujung hidrofobik (gugus alifatik). Kombinasi dari kedua karakter tersebut memberikan karakter sabun untuk melarut dalam fasa air dan organik, untuk membentuk lapisan monolayer pada permukaan udara-air (pembentukan busa), dan untuk membersihkan kotoran.^[12] Komponen hidrofilik berikatan dengan air supaya sabun mudah dibilas dan tidak boros, sedangkan komponen hidrofobik dapat berikatan dengan lemak, bau, kotoran, serta mikroba sehingga dapat menjaga kesehatan dan mencegah penyakit. Komponen hidrofobik akan terikat erat dengan lapisan fosfolipid pada *envelope* virus. Mencuci tangan dengan sabun mampu merusak lapisan virus dan

menghancurkan viabilitas virus, meninggalkan coronavirus berupa karung sel RNA yang kempis dan rusak.^[13]

Sabun kertas adalah produk sabun padat yang dicetak kecil dan tipis seperti lembaran dan akan larut serta berbusa ketika bercampur dengan air. Sitrus adalah inovasi sabun kertas berbahan dasar alami minyak atsiri dari limbah kulit jeruk. Kombinasi aktivitas antimikroba dari minyak atsiri kulit jeruk dan bentuk sediaan sabun kertas memperkuat Sitrus sebagai inovasi untuk meningkatkan perilaku preventif terhadap COVID-19. Sitrus dapat menghilangkan komponen mikroorganisme seperti bakteri dan virus yang menempel di kulit tangan saat orang-orang memegang benda asing dan kontak langsung dengan orang lain. Sejak wabah pandemi, fasilitas tempat cuci tangan umum mulai ditingkatkan oleh pemerintah dan pastinya sering dipakai masyarakat umum. Hal ini dapat meningkatkan penularan COVID-19 melalui kontak dengan orang asing secara tidak langsung. Sitrus termasuk sabun kertas pribadi (*personalized soap*) sehingga mengurangi kemungkinan pemakaian fasilitas sabun umum. Sitrus juga mudah dibawa bepergian sehingga diharapkan mampu meningkatkan perilaku preventif orang-orang untuk selalu mencuci tangan yang akan menurunkan risiko penyebaran COVID-19. Ekonomis, mudah dibawa orang saat bepergian dan beraktivitas di luar gedung dan rumah karena ukurannya yang kecil



dan tipis, nyaman untuk digunakan, pengaplikasian yang mudah, serta memiliki aksi ganda (membersihkan tangan dan aktivitas antimikroba) merupakan beberapa kelebihan Sitrus dibandingkan bentuk sabun lainnya.^[14]

Penggunaan sabun juga didukung oleh WHO dan Kemenkes RI (2020) dengan arahan untuk pencegahan penularan COVID-19 adalah dengan mencuci tangan dengan sabun selama minimal 20 detik.^[2] Sekitar 98% penyebaran penyakit bersumber dari tangan dan kebanyakan orang mengabaikan kebersihan tangan mereka saat berpergian dan beraktivitas di luar rumah. Centers for Disease Control and Prevention merekomendasikan untuk selalu mencuci tangan menggunakan sabun dan air jika memungkinkan karena sabun dan air bekerja lebih efektif dalam menghilangkan beberapa jenis kuman.^[15] Selain itu, penggunaan *hand sanitizer* berbasis alkohol yang terlalu sering dapat menghilangkan minyak pada permukaan kulit, mengakibatkan kulit dehidrasi dan memberikan aksesibilitas yang mudah kepada mikroba untuk menembus lapisan kulit. Oleh karena itu, mencuci tangan dengan sabun memberikan keuntungan dibandingkan *hand sanitizer*.^[13]

Pengembangan Formula

Untuk pengembangan formula Sitrus, terdapat komponen basa berupa NaOH dan komponen asam lemak yang berasal dari minyak zaitun untuk membentuk

garam asam lemak. Kandungan asam oleat yang tinggi pada minyak zaitun sangat bermanfaat bagi kulit karena membantu mengangkat sel kulit mati, melembabkan, dan menghaluskan kulit.^[16] Kemudian, ditambahkan komponen asam lemak berupa asam stearat yang berfungsi untuk bereaksi dengan sisa NaOH yang tidak bereaksi sempurna atau sabun yang terhidrolisis dan melepaskan NaOH karena sisa NaOH dapat mempengaruhi pH kulit.^[12] Asam stearat juga memberikan proteksi yang lebih besar terhadap virus.^[13] Etanol ditambahkan sebagai pelarut asam. Air berfungsi sebagai pelarut. Komponen terakhir berupa gliserin berfungsi untuk meningkatkan viskositas sabun kertas sesuai yang diinginkan.^[17] Minyak atsiri kulit jeruk berfungsi sebagai antimikroba dan pewangi. Dari segi formulasi, Sitrus dapat dijual dengan harga murah karena bahan dasar berasal dari limbah kulit jeruk yang bersifat wangi sehingga tidak memerlukan tambahan pewangi.

Tabel 1. Rancangan Formulasi Sitrus^[17]

No	Nama Zat	Jumlah	Fungsi
1	NaOH 30%	25%	Komponen basa sabun
2	Minyak zaitun	20%	Komponen asam sabun
3	Asam stearat	11%	<i>Neutralizer</i>
4	Minyak atsiri kulit jeruk	3%	Antimikroba; Pewangi
5	Etanol 96%	18%	Pelarut
6	Gliserin	15%	<i>Plasticizer</i>
7	Air	q.s.	Pelarut

Proses pembuatan Sitrus terlampir pada **Lampiran 2** dan tata cara penggunaan Sitrus terlampir pada **Lampiran 3**. Setelah diproduksi, Sitrus harus dievaluasi untuk memenuhi spesifikasi produk dan mengacu pada Badan Standardisasi Nasional untuk kriteria sabun. Evaluasi Sitrus meliputi uji organoleptik, karakter fisikokimia termasuk kadar air, kadar senyawa tak larut dalam etanol, kadar alkali bebas, kadar lemak tidak tersaponifikasi, pH, uji aktivitas antibakteri, dan stabilitas busa.^[18]

KESIMPULAN

Berdasarkan pemaparan data yang telah diuraikan, Sitrus mengandung minyak atsiri dari kulit jeruk yang memiliki potensi cukup kuat sebagai salah satu inovasi untuk meningkatkan perilaku preventif masyarakat di tengah pandemi COVID-19 karena dapat mengurangi dan mencegah penularan COVID-19. Pencegahan diharapkan dapat meminimalisasi laju transmisi COVID-19 dan mempercepat pulihnya kondisi normal.

SARAN

Saran yang diberikan terhadap pengembangan Sitrus adalah penerapan gagasan yang telah dituangkan penulis dalam esai ini melalui pemberian dukungan dana dan sumber daya dari pihak-pihak terkait, seperti pemerintah maupun pihak asing terhadap petani lokal. Pembuatan Sitrus dapat melibatkan petani lokal pada suatu desa

sehingga dapat meningkatkan kemandirian desa dan meningkatkan kewirausahaan di pedesaan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dr. apt. Ratna Annisa Utami, S. Si., M.Si atas bimbingan yang telah diberikan selama proses pembuatan esai ini.

DAFTAR PUSTAKA

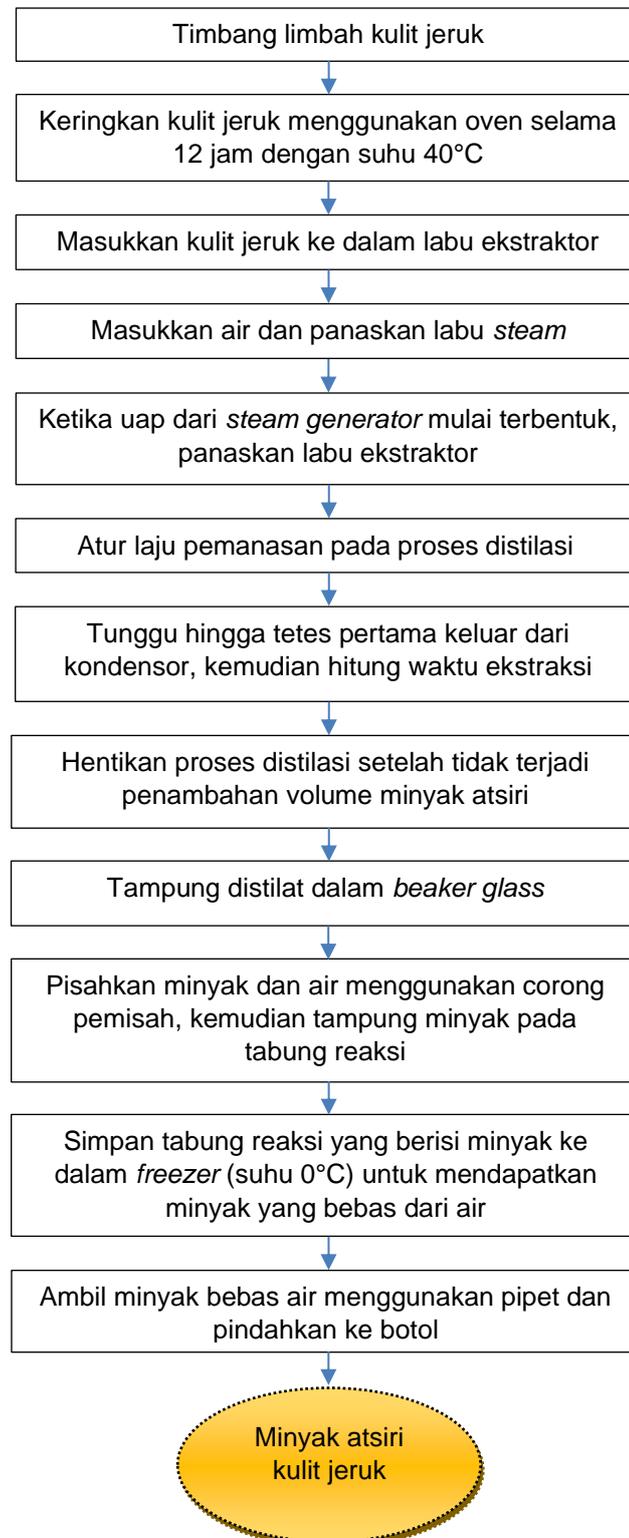
1. "Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic". *WHO*. 2020. 2 Agustus 2020.
2. "Media Informasi Resmi Terkini Penyakit Infeksi Emerging". *Kementrian Kesehatan RI*. 2020. 11 Februari 2021.
3. "COVID-19 Coronavirus Pandemic". *Worldometer*. 2021. 18 Februari 2021.
4. "Southeast Asia Covid-19 Tracker". *Center for Strategic and International Studies (CSIS)*. 2021. 11 Februari 2021.
5. "Outlook Komoditas Pertanian Subsektor Hortikultura Jeruk". *Portal Epublikasi Pertanian Kementerian Pertanian RI*. 2015. 5 Agustus 2020.
6. Mahato, N., et al. "Citrus waste derived nutra-/pharmaceuticals for health benefits: Current trends and future perspectives". *Journal of Functional Foods*, 40: 307-316. (2018).
7. Mahato, N., et al. "Modern Extraction and Purification



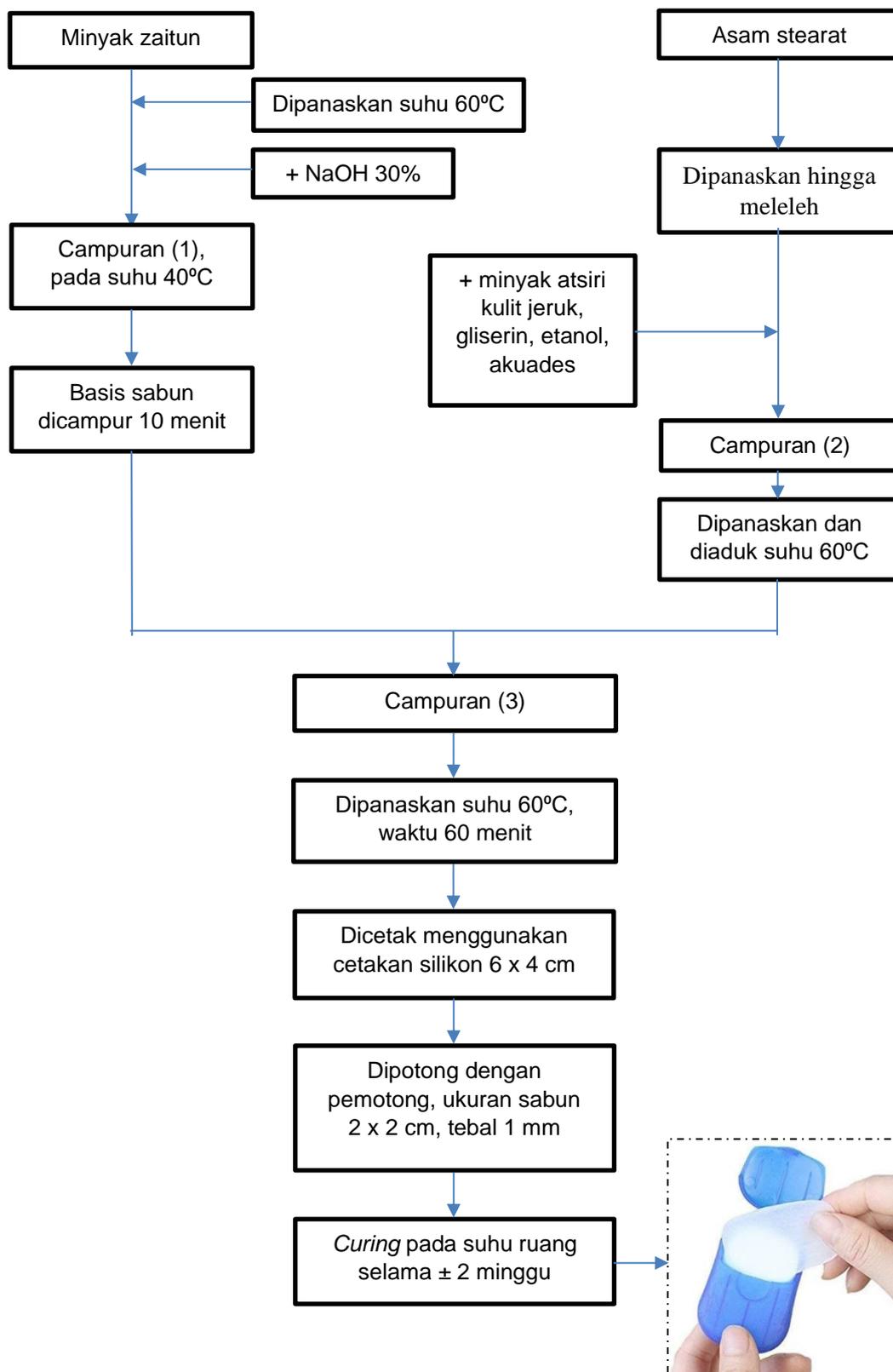
- Techniques for Obtaining High Purity Food-Grade Bioactive Compounds and Value-Added Co-Products from Citrus Wastes". *Foods*, 8(523): 1-81. (2019).
8. Kademi, H. I., U. Garba. "Citrus peel essential oils: a review on composition and antimicrobial activities". *International Journal of Food Safety*, 9(5): 38-44. ISSN: 0975-8712. (2017).
 9. Espina, L., et al. "Mechanisms of Bacterial Inactivation by (+)-Limonene and Its Potential Use in Food Preservation Combined Processes". *PLoS ONE*, 8(2): e56769. (2013).
 10. Vijaya, P. P., et al. "Antibacterial activity of selected compounds of essential oils from indigenous plants". *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 5(1): 248-253. (2013).
 11. Muhtadin, A., et al. "Pengambilan Minyak Atsiri dari Kulit Jeruk Segar dan Kering dengan Menggunakan Metode Steam Distillation". *Jurnal Teknik Pomits*, 2(1): F-98-F-101. ISSN: 2337-3539. (2013).
 12. Hill, M., Moaddel, T. *Soap Structure and Phase Behavior*, In: Spitz, L. (ed). *Soap Manufacturing Technology 2nd Edition*. London: Academic Press and AOCS Press, 2016.
 13. Pradhan, D., et al. "A Review of Current Interventions for COVID-19 Prevention". *Archives of Medical Research*, 51: 363-374. (2020).
 14. Leyana, S., et al. "Medicated Paper Soap Strips for Dermal Infections". *International Journal of Universal Pharmacy and Bio Sciences*, 2(25): 028. ISSN: 2319-8141. (2013).
 15. "Show Me the Science – When & How to Use Hand Sanitizer in Community Settings". *Centers for Disease Control and Prevention*. 2020. 24 Juli 2020.
 16. Widyasanti, A., Jayanti M. R. "Pembuatan sabun padat transparan berbasis minyak zaitun dengan penambahan ekstrak teh putih". *Jurnal Penelitian Teh dan Kina*, 20(1), 13-29. (2017).
 17. Widyasanti, A., et al. "The production of paper soaps from coconut oil and Virgin Coconut Oil (VCO) with the addition of glycerine as plasticizer." *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*, 141:1-13. (2018).
 18. "Standar Mutu Sabun Mandi. SNI 3532:2016". *Badan Standardisasi Nasional*. 2016.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Diagram Alir Ekstraksi Minyak Atsiri dengan Metode Distilasi Uap¹¹



Lampiran 2. Diagram Alir Pembuatan Citrus^[17]



Lampiran 3. Tahap-Tahap Menggunakan Sitrus



Ambil 1 lembar sabun kertas dari tempat penyimpanan



Letakkan pada bagian tengah salah satu telapak tangan



1. Gosokkan sabun pada telapak tangan untuk memastikan sabun kertas telah larut dalam air
2. Kemudian usap dan gosok kedua telapak tangan dengan arah memutar
3. Usap dan gosok kedua punggung tangan secara bergantian
4. Gosok sela-sela jari tangan hingga bersih
5. Bersihkan ujung jari secara bergantian dengan posisi saling mengunci
6. Gosok dan putar ibu jari secara bergantian
7. Letakkan ujung jari ke telapak tangan kemudian gosok secara perlahan

Cuci tangan dilakukan minimal selama 20 detik.



Alirkan air secukupnya hingga seluruh bagian sabun kertas dan telapak tangan terbasahi



Bilas dengan air hingga tidak ada sabun yang tersisa dan keringkan

bimfi.e-journal.id

Organized by:



Supported by:



Index by:

