- Aktivitas Antioksidan Kombinasi Fraksi Metanol *Virgin Coconut Oil* dan Madu Kele Bali dengan Metode DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhidrazyl*)**
Ni Putu Eka Leliqia, I Ketut Gede Gilang Gama Harta, A.A. Bagus Yoga Saputra, Pande Made Nova Armita Sari, Ni Putu Linda Laksmiani 84-96
- Analisis Pengendalian Persediaan Obat Dengan Metode ABC, VEN dan EOQ di Rumah Sakit Bhayangkara Kediri**
Abdul Rofiq, Oetari Oetari, Gunawan Pamudji Widodo 97-109
- Postoperative Orthopedic Surgical Site Infection Antibiogram of dr. Soebandi Hospital, Jember in 2019**
Nurul Indah Saffanah, Dini Agustina, Ika Rahmawati Sutejo 110-120
- Analisis Kinerja Dalam Rangka Penyusunan Peta Strategi Instalasi Farmasi Rumah Sakit Airlangga Jombang dengan Pendekatan *Balanced Scorecard***
Dian Indrayanti, Titik Sunarni, Ika Purwidyaningrum 121-135
- Formulasi dan Uji Efektivitas Daya Bersih Sabun Padat Kombinasi Arang Aktif Cangkang Sawit dan Sodium Lauril Sulfat**
Uce Lestari, Syamsurizal Syamsurizal, Wulan Tri Handayani 136-150
- Profil Pasien dan Penggunaan Antibiotik pada Kasus *Community-Acquired Pneumonia* Rawat Inap di Rumah Sakit Akademik Wilayah Sukoharjo**
Yeni Farida, Verina Widyati Putri, Muchtar Hanafi, Nurmayda Sukma Herdianti 151-164
- Formulasi dan Uji Stabilitas Serbuk Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* (Cristm.) Swingle) dengan Variasi Konsentrasi Carbopol 940**
Dyera Forestryana, Shella Y Rahman 165-178
- Identifikasi Parasetamol dan Asam Mefenamat pada Jamu Pegel Linu dan Asam Urat yang Beredar di Daerah Istimewa Yogyakarta**
Sabtanti Harimurti, Syaripah Ulandari, Hari Widada, Vella Lailly Damarwati 179-188

Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research

DEWAN EDITOR

Ketua Dewan Editor

Dr. rer. Nat. Apt. Saptono Hadi, M.Si., Program Studi Farmasi, Universitas Sebelas Maret, Indonesia

Main Handling Editor

Apt. Dinar Sari C. Wahyuni, M.Si., Program Studi Farmasi, Universitas Sebelas Maret, Indonesia

Apt. Yeni Farida, M.Sc., Program Studi Farmasi, Universitas Sebelas Maret, Indonesia

Apt. Syaiful Choiri, M.Pharm.Sci., Program Studi Farmasi, Universitas Sebelas Maret, Indonesia

Dewan Editor

- Dr. Apt. Iyan Sopyan, M.Si., Prodi Farmasi, Universitas Padjadjaran, Indonesia
- Dr. Apt. Tri Murti Andayani, Sp.FRS., Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jogjakarta, Indonesia
- Dr. Apt. Teuku Nanda Saifullah Sulaiman, S.Si., M.Si., Department of Pharmaceutics, Universitas Gadjah Mada
- Prof. Dr. Apt. Dyah Aryani Perwitasari, M.Si., Ph.D., Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan
- Prof. Apt. Dr. Gemini Alam, M.Si., Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Indonesia
- Apt. Peni Indrayudha, PhD., IAI Cabang Surakarta, Indonesia
- Dr. Apt. Ahmad Ainurofiq, M.Si., Program Studi Farmasi, Universitas Sebelas Maret, Indonesia
- Dr. Apt. Yosef Wijoyo, M.Si., Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Darma
- Apt. Ari Satia Nugraha SF., GDipSc., MSc-res., PhD., Fakultas Farmasi, Universitas Jember, Indonesia
- Dr. Apt. Susi Ari Kristina, S. Farm., M.Kes. Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jogjakarta, Indonesia
- Dr. Apt. Nestri Handayani, S.Si, M.Si, Program Studi Farmasi, Universitas Sebelas Maret, Indonesia

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.
Salam sejahtera untuk kita semua,

Puji syukur kepada Tuhan YME atas terbitnya *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research* (JPSCR). Jurnal ini diterbitkan oleh Program Studi Farmasi FMIPA UNS, yang diharapkan menjadi media publikasi karya ilmiah terpercaya dan memberikan kontribusi bagi kemajuan khasanah kefarmasian di Indonesia.

Jurnal JPSCR lahir usaha yang sungguh-sungguh dari segenap tim redaksi dan tidak terlepas dari bantuan banyak pihak. Apresiasi dan terima kasih kami sampaikan kepada tim penyunting yang bekerja keras dalam mereview artikel demi artikel dan kepada segenap mitra bestari atas review kepakarannya. Terima kasih juga kami sampaikan kepada para akademisi dan peneliti, yang sudah menjadikan JPSCR sebagai media diseminasi hasil penelitiannya. Antusiasme dari para kontributor yang bersifat nasional tersebut merupakan modal berharga dalam kami menjaga kesinambungan dan pengembangan jurnal ini.

Akhir kata, semoga jurnal JPSCR ini dapat memberikan inspirasi keilmuan untuk lahirnya ide-ide dan temuan-temuan baru yang bermanfaat bagi komunitas ilmiah dan masyarakat secara umum. Kritik dan saran dari semua pihak senantiasa kami harapkan untuk kemajuan jurnal ini.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Surakarta, Oktober 2020

Editor JPSCR

DAFTAR ISI

Aktivitas Antioksidan Kombinasi Fraksi Metanol <i>Virgin Coconut Oil</i> dan Madu Kele Bali dengan Metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhidrazyl)	84-96
Ni Putu Eka Leliqia, I Ketut Gede Gilang Gama Harta, A.A. Bagus Yoga Saputra, Pande Made Nova Armita Sari dan Ni Putu Linda Laksmiani	
Analisis Pengendalian Persediaan Obat Dengan Metode ABC, VEN dan EOQ di Rumah Sakit Bhayangkara Kediri	97-109
Abdul Rofiq, Oetari Oetari, Gunawan Pamudji Widodo	
Postoperative Orthopedic Surgical Site Infection Antibiogram of dr. Soebandi Hospital, Jember in 2019	110-120
Nurul Indah Saffanah, Dini Agustina dan Ika Rahmawati Sutejo	
Analisis Kinerja Dalam Rangka Penyusunan Peta Strategi Instalasi Farmasi Rumah Sakit Airlangga Jombang dengan Pendekatan Balanced Scorecard	121-135
Dian Indrayanti, Titik Sunarni, Ika Purwidyaningrum	
Formulasi dan Uji Efektivitas Daya Bersih Sabun Padat Kombinasi Arang Aktif Cangkang Sawit dan Sodium Lauril Sulfat	136-150
Uce Lestari, Syamsurizal dan Wulan Tri Handayani	
Profil Pasien dan Penggunaan Antibiotik pada Kasus <i>Community-Acquired Pneumonia</i> Rawat Inap di Rumah Sakit Akademik Wilayah Sukoharjo	151-164
Yeni Farida, Verina Widyati Putri, Muchtar Hanafi, Nurmayda Sukma Herdianti	
Formulasi dan Uji Stabilitas Serbuk Perasan Jeruk Nipis (<i>Citrus aurantifolia</i> (Cristm.) Swingle) dengan Variasi Konsentrasi Carbopol 940	165-178
Dyera Forestryana dan Shella Y. Rahman	
Identifikasi Parasetamol dan Asam Mefenamat pada Jamu Pegel Linu dan Asam Urat yang Beredar di Daerah Istimewa Yogyakarta	179-188
Sabtanti Harimurti, Syaripah Ulandari, Hari Widada, Vella lailly Damarwati	

Aktivitas Antioksidan Kombinasi Fraksi Metanol *Virgin Coconut Oil* dan Madu Kele Bali dengan Metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhidrazyl)

Ni Putu Eka Leliqia*, I Ketut Gede Gilang Gama Harta, A.A. Bagus Yoga Saputra, Pande Made Nova Armita Sari dan Ni Putu Linda Laksmiani

Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Udayana, Jl. Raya Kampus Unud, Jimbaran, Kabupaten Badung, Bali, Indonesia, 80361

*email korespondensi: eka_leliqia@unud.ac.id

Received 29 August 2020, Accepted 03 October 2020, Published 30 October 2020

Abstrak: *Virgin coconut oil* (VCO) dan madu telah banyak digunakan sebagai bahan baku sediaan topikal untuk perawatan kulit. Salah satu khasiat yang telah terbukti adalah aktivitas antioksidannya. Namun efek VCO dan madu sebagai antioksidan umumnya masih dibuktikan dalam bentuk bahan tunggal tidak dalam bentuk kombinasi keduanya. Pengujian aktivitas antioksidan dengan metode DPPH memerlukan sampel uji yang bersifat polar. Fraksi metanol dari VCO dan madu telah diketahui bersifat polar. Tujuan penelitian ini adalah menentukan kombinasi fraksi metanol VCO dan madu kele Bali yang memberikan aktivitas antioksidan paling kuat. VCO dan madu kele Bali diperoleh dari Desa Aan, Bali. Skrining fitokimia fraksi metanol VCO dan madu kele Bali ditentukan dengan metode yang sesuai. Aktivitas antioksidan (IC_{50}) fraksi metanol VCO, madu kele Bali, dan kombinasi keduanya ditentukan dengan metode DPPH. Terdapat 5 kombinasi kedua bahan tersebut yang diuji. Data dianalisis menggunakan ANOVA oneway-LSD dengan taraf kepercayaan 95%. Fraksi metanol VCO mengandung flavonoid dan tanin, sedangkan madu kele Bali mengandung saponin, fenol, flavonoid dan steroid/triterpenoid. Fraksi metanol VCO dan madu kele Bali memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} berturut-turut sebesar $7,20 \pm 0,23$ mg/mL dan $14,56 \pm 0,25$ mg/mL. Perbandingan jumlah kombinasi fraksi metanol VCO dan madu kele Bali berpengaruh secara bermakna terhadap aktivitas antioksidannya ($p < 0,05$). Kombinasi 0,0063 g fraksi metanol VCO dan 1 g madu kele Bali menunjukkan aktivitas antioksidan paling kuat (IC_{50} $8,50 \pm 0,17$ mg/mL). Fraksi metanol VCO dan madu kele Bali serta kombinasinya tergolong antioksidan lemah, namun terjadi peningkatan aktivitas antioksidan yang bermakna pada kombinasi ini dibandingkan madu kele Bali tunggal ($p < 0,05$).

Kata kunci: Antioksidan; DPPH; Fraksi Metanol; Kombinasi; Madu Kele Bali; *Virgin coconut oil*

Abstract. **Antioxidant Activity of Methanol Fraction of Virgin Coconut Oil and Balinese Kele Honey Combination using DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) Method.** *Virgin coconut oil* (VCO) and honey have been widely used as raw materials for skincare dosage. One of its proven properties is its antioxidant activity. However, the effect of VCO and honey as antioxidants is generally still proven in the form of a single ingredient, not a combination of the two. Testing the antioxidant activity using the DPPH method requires a polar test sample. The methanol fraction of VCO and honey are known to be polar. The aim of the study was to determine the combination of methanol fraction of VCO and Balinese kele honey which provided the strongest antioxidant activity. VCO and Balinese kele honey were obtained from Aan Village, Bali. Phytochemical screening of the methanol fraction of VCO and Balinese kele honey were determined by the appropriate method. The antioxidant activity (IC_{50}) of the methanol fraction of VCO, Balinese kele honey, and the combination of both were determined

by the DPPH method. There were 5 combinations of the two ingredients that were tested. Data were analyzed using ANOVA one way-LSD with a confidence level of 95%. The methanol fraction of VCO contains flavonoids and tannins, while Balinese kele honey contains saponins, phenols, flavonoids and steroids/triterpenoids. The methanol fraction of VCO and Balinese kele honey had antioxidant activity with IC_{50} values of 7.20 ± 0.23 mg/mL and 14.56 ± 0.25 mg/mL, respectively. Comparison of the combined amount of methanol fraction of VCO and Balinese kele honey significantly affected its antioxidant activity ($p < 0.05$). The combination with 0.0063 g of methanol fraction of VCO and 1 g of Balinese kele honey revealed the strongest antioxidant activity (IC_{50} 8.50 ± 0.17 mg/mL). The methanol fraction of VCO and Balinese kele honey and their combination were classified as weak antioxidants, but there was a significant increase in antioxidant activity in this combination compared to Balinese kele honey alone ($p < 0.05$).

Keywords: Antioxidant; DPPH; Methanol Fraction; Combination; Balinese Kele Honey; Virgin coconut oil

1. Pendahuluan

Minyak kelapa dan madu telah diketahui banyak dimanfaatkan secara empiris dalam berbagai ramuan obat (Sari *et al*, 2017; Diba *et al*, 2018). Minyak kelapa yang dimurnikan atau *virgin coconut oil* (VCO) merupakan salah satu bahan baku sediaan perawatan kulit yang mulai banyak diminati. Kombinasi VCO dan madu digunakan untuk perawatan kulit wajah khususnya menghambat proses penuaan. Proses penuaan dapat dihambat oleh antioksidan dengan mengendalikan reaktivitas radikal bebas (Winarsi *et al*, 2013). Kedua bahan ini telah dibuktikan memiliki aktivitas antioksidan dan dapat menghambat penuaan dini pada kulit (Eder *et al*, 2006; Setiaji dan Prayugo, 2006; Malik *et al*, 2019). Penelitian yang dilakukan oleh Marina *et al* (2009), membuktikan VCO yang diuji dalam bentuk fraksi metanolnya memiliki nilai IC_{50} sebesar 1,24 mg/mL. Sedangkan madu yang dihasilkan dari lebah tanpa sengat memiliki nilai IC_{50} sebesar 3,736 mg/mL (Sumarlin *et al*, 2015). Pengujian aktivitas antioksidan kedua sampel tersebut dilakukan dengan metode DPPH, namun dalam preparasinya VCO memiliki perlakuan yang lebih rumit dibandingkan madu. VCO memerlukan proses fraksinasi terlebih dahulu sehingga diperoleh fraksi metanol yang siap untuk diuji (Marina *et al*, 2009; Wallace, 2018).

Kandungan kimia yang terdapat di dalam bahan alami memegang peranan penting terhadap aktivitas antioksidannya. Asal pengambilan sampel atau letak geografis merupakan salah satu faktor yang dapat berpengaruh terhadap jenis dan jumlah kandungan kimia yang terdapat dalam suatu bahan alami yang memiliki aktivitas farmakologi. Pada VCO, khususnya pada buah kelapa (bahan baku VCO), dengan proses pengolahan yang sama, VCO yang dibuat dari buah kelapa dari pohon yang tumbuh di lokasi berbeda memiliki karakteristik dan kandungan yang berbeda (Novariant dan Tulalo, 2007). Hal yang sama juga berlaku untuk

madu. Letak geografis dari koloni lebah dapat mempengaruhi karakteristik madu yang dihasilkan. Perbedaan letak geografis akan mempengaruhi sumber nektar (flora) hingga keadaan lingkungan di sekitar koloni lebah. Perbedaan tersebut menyebabkan perbedaan karakteristik dan kandungan madu antara satu tempat dengan tempat lainnya (Parwata *et al*, 2010; Chayati dan Miladiyah, 2014; Chan *et al*, 2017).

Salah satu daerah penghasil VCO dan madu kele Bali adalah Desa Aan, Kecamatan Banjarangkan, Klungkung, Bali. VCO diperoleh dari kebun kelapa di desa Aan yang dibuat dengan pemanasan terkendali. Madu kele diperoleh dari hasil peternakan lebah kele di desa setempat dengan pohon kopi sebagai salah satu sumber nektarnya. Madu kele merupakan madu yang dihasilkan oleh lebah tanpa sengat yang termasuk dalam genus *Trigona* yang salah satu spesiesnya adalah *Trigona laeviceps*. VCO yang dalam penelitian ini digunakan dalam bentuk fraksi metanolnya dan madu kele Bali dari Desa Aan Bali belum ada yang meneliti aktivitas antioksidannya termasuk aktivitas dari kombinasi kedua bahan tersebut dengan berbagai variasi komposisi. Pada beberapa penelitian, penggunaan kombinasi dari dua jenis antioksidan memberikan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan bahan tunggalnya (Aftab and Vieira, 2010; Wicaksono dan Ulfah, 2017; Harningsih dan Wimpy, 2018). Berdasarkan hal tersebut, maka dilakukan penelitian yang bertujuan untuk menentukan aktivitas antioksidan fraksi metanol VCO dan madu kele Bali dalam bentuk tunggal serta kombinasinya menggunakan metode DPPH. Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan informasi terkait kombinasi fraksi metanol VCO dan madu kele Bali dengan komposisi yang paling kuat aktivitas antioksidannya sehingga dapat dijadikan bahan pertimbangan dalam pengembangan produk sediaan topikal untuk perawatan kulit.

2. Bahan dan Metode

2.1. Bahan penelitian

Virgin coconut oil dan Madu kele diperoleh dari daerah Banjar Petapan, Desa Aan, Kecamatan Banjarangkan, Kabupaten Klungkung, Provinsi Bali. Bahan kimia yang digunakan adalah aseton, asam borat, asam oksalat, asam asetat anhidrat, asam sulfat, asam klorida, eter, metanol, dan DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*) dengan derajat p.a. (Merck; Darmstadt, Jerman). Selain itu digunakan bahan lain yaitu vitamin C (pharmagrade), n-heksana (Bratachem®), akuades (Bratachem®), larutan besi (III) klorida $FeCl_3$, gelatin, Dragendorff P, Mayer P, dan Bouchardat P.

2.2. Metode penelitian

2.2.1. Preparasi fraksi metanol VCO dan madu kele Bali

Virgin coconut oil difraksinasi dengan metode ekstraksi cair-cair menggunakan dua pelarut tidak bercampur yaitu n-heksana dan metanol 60%. VCO ditimbang 10 g dan dilarutkan dengan 25 mL n-heksana. Larutan VCO dimasukkan ke dalam corong pisah dan ditambahkan 20 mL metanol 60%. Corong pisah digojog dan didiamkan hingga terbentuk dua fase yang tidak saling campur. Fraksi metanol VCO dikumpulkan kemudian pelarut diuapkan hingga diperoleh fraksi kering sebanyak 0,021 gram. Rendemen fraksi metanol VCO dihitung untuk digunakan dalam menentukan perbandingan kombinasi fraksi metanol dan madu kele Bali. Madu kele Bali disaring menggunakan kertas saring Whatman nomor 20. Filtrat disimpan di dalam wadah tertutup rapat pada suhu kamar.

2.2.2. Skrining fitokimia fraksi metanol VCO dan madu kele Bali

Pengujian skrining fitrokimia dari fraksi metanol VCO dan madu kele Bali yang dilakukan meliputi uji saponin, alkaloid, fenol, flavonoid, tanin, dan steroid/triterpenoid sesuai dengan prosedur yang tertera pada literatur acuan. Uji saponin ditentukan dengan menggunakan uji Forth (Depkes RI, 1995). Uji alkaloid dilakukan dengan menggunakan pereaksi pengendapan Dragendorff, Mayer, dan Bouchardat (Depkes RI, 1989). Fenol diuji dengan menggunakan pereaksi FeCl_3 (Robinson, 1991). Flavonoid ditentukan dengan uji Wilson-Tauböck (Depkes RI, 1995). Uji tanin dilakukan dengan reaksi pengendapan menggunakan larutan gelatin (Harborne, 1987). Uji steroid/triterpenoid dilakukan dengan menggunakan uji Liebermann-Bourchard (Depkes RI, 1995).

2.2.3. Penentuan aktivitas antioksidan vitamin C, fraksi metanol VCO, madu kele Bali dan kombinasinya

a. Preparasi sampel uji untuk uji aktivitas antioksidan

Larutan 0,4 mM DPPH disiapkan untuk digunakan sebagai reagen dalam pengujian aktivitas antioksidan. Larutan stok vitamin C, fraksi metanol VCO, dan madu kele Bali disiapkan dengan menimbang sejumlah bahan kemudian dilarutkan dengan metanol pa. Kemudian dibuat seri konsentrasi (6 konsentrasi) untuk menentukan persen penghambatan DPPH. Larutan kombinasi fraksi metanol VCO dan madu kele Bali dibuat dengan perbandingan seperti tertera pada Tabel 1. Perbandingan kedua bahan tersebut ditentukan berdasarkan perbandingan VCO dan madu kele Bali. Penyetaraan jumlah fraksi metanol VCO dari bobot VCO ditentukan berdasarkan nilai rendemennya dari proses fraksinasi. Dari hasil fraksinasi diperoleh rendemen fraksi metanol sebesar 0,21% dan fraksi n-heksana sebesar 99,70%. Madu kele dan fraksi metanol VCO dicampur homogen kemudian masing-masing kombinasi dibuat larutan seri konsentrasi (6 konsentrasi) untuk penentuan persen penghambatan DPPH.

b. Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH

Larutan DPPH sebanyak 1 mL dimasukkan ke dalam botol vial kemudian ditambahkan 2 mL metanol p.a. Larutan ini digunakan sebagai larutan kontrol DPPH. Untuk sampel uji (vitamin C, fraksi metanol VCO, madu kele Bali, dan berbagai kombinasi keduanya), larutan DPPH sebanyak 1 mL dimasukkan ke dalam botol vial dan ditambahkan dengan 1 mL berbagai konsentrasi larutan uji. Kemudian ditambahkan 1 mL metanol p.a. Semua larutan tersebut digojog hingga homogen kemudian diinkubasi selama 45 menit. Larutan yang telah diinkubasi dibaca serapannya dengan menggunakan spektrofotometer visibel (UV-SHIMADZHU®) pada panjang gelombang maksimum 517 nm. Setiap pengujian dilakukan replikasi sebanyak 6 kali.

Tabel 1. Bobot penimbangan VCO dan madu kele Bali untuk larutan uji kombinasi. *Bobot fraksi metanol VCO untuk kombinasi 1 diperoleh dari rendemen fraksi metanol x bobot VCO (g) = 0,21% x 5 gram = 0,0105 gram. Perhitungan jumlah fraksi metanol VCO pada kombinasi lainnya disesuaikan dengan bobot VCO dalam kombinasi.

Variasi Kombinasi	Bobot Fraksi Metanol VCO (g)	Bobot Madu Kele Bali (g)	Perbandingan VCO: Madu Kele Bali (b/b)
Kombinasi 1	0,0105*	1	5:1
Kombinasi 2	0,0084	2	4:2
Kombinasi 3	0,0063	3	3:3
Kombinasi 4	0,0042	4	2:4
Kombinasi 5	0,0021	5	1:5

Aktivitas antioksidan ditentukan berdasarkan nilai IC_{50} yang dihitung menggunakan persamaan regresi linear dengan sumbu x adalah larutan uji (vitamin C, fraksi metanol VCO, madu kele Bali, dan berbagai kombinasi keduanya), sedangkan sumbu y adalah %IC. Persen *inhibition concentration* (%IC) dapat dihitung dengan persamaan 1.

$$\%IC = \frac{(\text{absorbansi larutan kontrol} - \text{absorbansi larutan blanko}) - \text{absorbansi larutan uji}}{\text{absorbansi larutan kontrol}} \times 100\%$$

Persamaan 1. Perhitungan persentase inhibition concentration (%IC) pada uji aktivitas antioksidan

2.2.4. Analisis hasil

Data berupa nilai IC_{50} yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dan statistik. Kemampuan antioksidan dikategorikan menjadi 4 yaitu antioksidan kuat dengan nilai IC_{50} <0,05 mg/mL, antioksidan kuat dengan nilai IC_{50} 0,05 -0,1 mg/mL, antioksidan sedang dengan nilai IC_{50} 0,1-0,15 mg/mL, dan antioksidan lemah dengan nilai IC_{50} >0,15 mg/mL (Thamrin *et al.*, 2016). Aktivitas antioksidan kombinasi yang paling kuat ditentukan berdasarkan nilai IC_{50} terkecil. Data IC_{50} vitamin C, fraksi metanol VCO, madu kele Bali, serta berbagai kombinasi fraksi metanol VCO dan madu kele Bali dianalisis secara statistik menggunakan ANOVA *one-*

way, dilanjutkan dengan uji *posthoct* LSD dengan taraf kepercayaan 95%. Perbedaan bermakna dinyatakan dengan nilai $p < 0,05$.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Preparasi fraksi metanol VCO dan madu kele Bali

Preparasi fraksi metanol VCO dan madu kele Bali bertujuan untuk menyiapkan sampel sedemikian rupa sehingga sampel siap dilakukan uji yang diinginkan. Preparasi VCO dilakukan dengan memfraksinasi VCO menggunakan pelarut nonpolar dan polar. Menurut Wallace (2018), penelitian terhadap VCO tidak dapat dilakukan uji secara langsung karena terdapat berbagai macam asam lemak dalam jumlah yang banyak. Berdasarkan hal tersebut, VCO pada penelitian ini dilakukan preparasi untuk memudahkan pendeteksian senyawa dalam uji skrining fitokimia dan pegujian aktivitas antioksidannya. Proses fraksinasi dilakukan menggunakan pelarut n-heksana dan metanol 60%. Terdapat perbedaan tingkat kepolaran antara n-heksana dan metanol 60%. Menurut Marina *et al* (2009) serta Nevin and Rajamohan (2004), pemisahan senyawa polar di dalam VCO dari asam lemak (senyawa nonpolar) dapat dilakukan dengan memfraksinasi sampel uji menggunakan metanol 60%. Apabila ditinjau dari konstanta dielektriknya (n-heksana = 1,89; metanol 60% = 50,96), n-heksana dikategorikan sebagai pelarut nonpolar sedangkan metanol 60% dikategorikan sebagai pelarut polar (Martin *et al*, 1993; Rozi *et al*, 2018). Proses fraksinasi akan memisahkan senyawa-senyawa yang berada di dalam VCO berdasarkan tingkat kepolarannya (*like dissolve like*). Senyawa fitokimia yang bersifat nonpolar akan tertarik ke dalam fase n-heksana (fraksi n-heksana) sedangkan senyawa yang bersifat polar akan tertarik ke dalam fase metanol (fraksi metanol). Fraksi metanol yang didapatkan berupa serbuk kering sedangkan fraksi n-heksana berbentuk cairan. Hal ini dikarenakan, fraksi n-heksana mengandung lemak tak jenuh dalam jumlah besar.

Tabel 2. Hasil skrining fitokimia fraksi metanol VCO dan madu kele Bali.

Golongan Senyawa	Metode Pengujian	Fraksi Metanol VCO	Madu Kele Bali
Saponin	Uji Forth	Negatif	Positif
Alkaloid	Uji dengan Pereaksi	Negatif	Negatif
	Dragendorff, Mayer, dan Bouchardat		
Fenol	Uji FeCl ₃	Negatif	Positif
Flavonoid	Uji Wilson-Tauböck	Positif	Positif
Tanin	Uji Gelatin	Positif	Negatif
Steroid/triterpenoid	Uji Liebermann-Bourchard	Negatif	Positif

3.2 Hasil skrining fitokimia fraksi metanol VCO dan madu kele Bali

Hasil pengamatan pada skrining fitokimia fraksi metanol VCO dan madu kele Bali dapat dilihat pada Tabel 2. Fraksi metanol VCO positif mengandung flavonoid dan tanin. Sedangkan

madu kele Bali mengandung senyawa golongan saponin, fenol, flavonoid, dan steroid/triterpenoid. Terdapat perbedaan hasil skrining fitokimia madu pada penelitian ini dibandingkan hasil penelitian Sumarlin *et al* (2015). Pada penelitian tersebut ditemukan adanya alkaloid dan tanin. Perbedaan kandungan antar madu bisa disebabkan karena faktor letak geografis dan sumber nektar (Parwata *et al*, 2010; Chayati dan Miladiyah, 2014; Kek *et al*, 2014; Chan *et al*, 2017).

3.3. Aktivitas antioksidan

Vitamin C, fraksi metanol VCO, madu kele Bali, serta kombinasi fraksi metanol VCO madu kele dan madu kele Bali diuji aktivitas antioksidannya dengan metode DPPH. Prinsip pengukuran aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH yaitu adanya penangkapan atom H dari senyawa antioksidan oleh radikal bebas (DPPH) yang menyebabkan radikal bebas tersebut berubah menjadi nonradikal. Perubahan struktur DPPH dari radikal bebas menjadi bentuk nonradikalnya dapat dilihat pada Gambar 1. Aktivitas antioksidan ditunjukkan dengan hilangnya warna ungu pada larutan uji. Hal ini terjadi karena antioksidan menyebabkan DPPH tereduksi. Perubahan warna tersebut diukur dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimalnya (Lukitaningsih, 2009).

Gambar 1. Perubahan struktur DPPH dari radikal bebas (a) menjadi bentuk nonradikalnya (b) (Molyneux, 2004).

Penelitian diawali dengan pengukuran absorbansi larutan kontrol DPPH. Nilai absorbansi larutan kontrol DPPH ini diperlukan dalam perhitungan persen inhibisi radikal DPPH sesuai dengan persamaan 1. Berdasarkan persamaan tersebut, penurunan absorbansi yang diakibatkan senyawa antioksidan dalam sampel akan dibandingkan dengan absorbansi larutan kontrol DPPH. Kemudian, untuk mendapatkan persentase perubahan atau peredaman radikal DPPH maka nilai penurunan absorbansi oleh antioksidan akan dibandingkan dengan nilai absorbansi kontrol DPPH yang menunjukkan jumlah radikal DPPH awal. Persentase perubahan atau peredaman radikal DPPH dikenal dengan nilai persen inhibisi atau %IC (*percentage inhibition*).

Nilai %IC masing-masing sampel uji ditentukan dengan menggunakan enam titik pada konsentrasi yang berbeda. Semakin banyak titik yang digunakan maka linieritas kurva yang terbentuk dapat memberikan data IC_{50} yang lebih tervalidasi (Gandjar dan Rohman, 2012). Pada

pengujian aktivitas antioksidan, VCO tidak dapat diuji secara langsung menggunakan DPPH, sedangkan madu kele Bali dapat diuji secara langsung. VCO mengandung berbagai macam asam lemak dalam jumlah banyak dan polaritas VCO yang cenderung nonpolar menyebabkan VCO tidak dapat terlarut di dalam larutan DPPH (Wallace, 2018). Pengujian DPPH disarankan untuk menggunakan sampel uji yang dapat larut di dalam larutan DPPH sehingga dapat terjadi reaksi secara keseluruhan (Kedare and Sigh, 2012). Penelitian dengan sampel uji berupa minyak nabati khususnya VCO, umumnya dilakukan fraksinasi terlebih dahulu dengan pelarut polar sebelum dilakukan pengujian DPPH (Marina *et al*, 2009; Arlee *et al*, 2013; Valantina and Neelamegam, 2015). Oleh karena itu, pengujian aktivitas antioksidan VCO menggunakan fraksi metanolnya. Selain fraksi metanol VCO dan madu kele Bali, vitamin C sebagai pembanding dan variasi kombinasi fraksi metanol VCO dan madu kele Bali juga diuji aktivitas antioksidannya. Dengan menggunakan kurva hubungan konsentrasi sampel uji dengan persen inhibisi (%IC) rata-rata terhadap DPPH ditentukan aktivitas antioksidannya berdasarkan nilai IC_{50} . Nilai IC_{50} vitamin C, fraksi metanol VCO, madu kele Bali, dan berbagai variasi kombinasi fraksi metanol VCO dan madu kele Bali dapat dilihat pada Gambar 2.

Gambar 2. Nilai IC_{50} vitamin C, fraksi metanol VCO, madu kele Bali, dan berbagai variasi kombinasi fraksi metanol VCO dan madu kele Bali. Keterangan: Vit.C = vitamin C; FMV= fraksi metanol VCO; MKB= madu kele Bali; Kombi 1= Kombinasi 0,0105 g FMV dan 1 g MKB; Kombi 2= kombinasi 0,0084 g FMV dan 2 g MKB; Kombi 3= kombinasi 0,0063 g FMV dan 3 g MKB; Kombi 4= kombinasi 0,0042 g FMV dan 4 g MKB; Kombi 5= kombinasi 0,0021 g FMV dan 5 g MKB; Data yang ditampilkan adalah $\bar{x} \pm SD$ (n=6); Huruf yang berbeda menandakan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$).

Berdasarkan data pada Gambar 2 dapat dilihat bahwa seluruh sampel uji (fraksi metanol VCO, madu kele Bali, dan berbagai variasi kombinasi fraksi metanol VCO dan madu kele Bali) memiliki aktivitas antioksidan yang lebih lemah dan berbeda bermakna dibandingkan pembanding vitamin C ($p < 0,05$). Berdasarkan nilai IC_{50} -nya, seluruh sampel uji dikategorikan

memiliki aktivitas antioksidan lemah dengan nilai $IC_{50} >0,15$ mg/mL, sedangkan vitamin C dikategorikan sebagai antioksidan kuat dengan nilai $IC_{50} <0,05$ mg/mL (Thamrin *et al*, 2016).

Perbandingan jumlah fraksi metanol VCO dan madu kele Bali dalam kombinasi memberikan pengaruh yang bermakna terhadap aktivitas antioksidannya ($p < 0,05$). Selain itu kombinasi kedua bahan tersebut memberikan aktivitas yang lebih kuat dan bermakna bila dibandingkan dengan penggunaan madu kele Bali tunggal, namun lebih lemah dibandingkan fraksi metanol VCO. Pada Gambar 2 juga tampak bahwa nilai IC_{50} semua kombinasi tidak memiliki hubungan linear terhadap jumlah penggunaan bahan. Semakin banyak jumlah penggunaan madu kele atau fraksi metanol di dalam campuran tidak menjamin memiliki nilai IC_{50} yang semakin rendah, melainkan penggunaan madu kele dan VCO yang sebanding (kombinasi 3) memiliki nilai IC_{50} yang terendah dibandingkan semua kombinasi. Berdasarkan data tersebut, kombinasi 0,0063 g fraksi metanol VCO dan 3 g madu kele Bali memberikan aktivitas antioksidan terkuat bila dibandingkan kombinasi lainnya. Data ini dapat dijadikan bahan pertimbangan apabila hendak melakukan kombinasi sediaan topikal dengan bahan aktif madu kele Bali. Pada sediaan tersebut penambahan fraksi metanol VCO dengan perbandingan yang sesuai dapat meningkatkan aktivitas antioksidannya.

Aktivitas antioksidan dari fraksi metanol VCO, madu kele, dan kombinasi keduanya dapat dipengaruhi oleh senyawa fitokimia yang terkandung di dalamnya. Menurut Pulung (2016), kandungan polifenol (tanin dan flavonoid) yang terdapat di dalam fraksi polar (fraksi metanol) dapat bertindak sebagai akseptor radikal DPPH. Keberadaan senyawa tersebut berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan yang kemudian berkorelasi dengan resistensi minyak terhadap oksidasi yang menyebabkan bau tengik (Mosca *et al*, 2000). Madu kele yang digunakan mengandung beberapa senyawa fitokimia yaitu saponin, fenol, flavonoid, dan steroid/triterpenoid. Golongan senyawa yang diduga kuat berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan (peredaman radikal bebas) adalah senyawa fenol dan flavonoid. Gunawan *et al* (2018), melaporkan bahwa fraksi etil asetat dari madu lebah tanpa sengat memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi daripada fraksi n-heksana dan fraksi etanol. Diketahui bahwa fraksi etil asetat tersebut memiliki kandungan fenol dan flavonoid yang lebih tinggi. Hal ini diperkuat dengan hasil pengujian yang dilakukan Duarte *et al* (2012) dan Sumarlin *et al* (2015), bahwa terdapat hubungan aktivitas antioksidan madu lebah tanpa sengat dengan nilai kandungan fenol dan flavonoid yang terkandung di dalam madu. Senyawa fenol dan flavonoid berpengaruh pada aktivitas antioksidan melalui aktivitas *scavenging* dan pembentukan khelat (Sumarlin dkk., 2015).

Flavonoid dapat meredam radikal bebas khususnya reactive oxygen species (ROS) dengan mendonorkan hidrogen ke radikal hidroksil ataupun peroksil. Flavonoid yang telah kehilangan atom hidrogennya relatif bersifat stabil sehingga rantai reaksi pembentukan radikal bebas dapat terputus (Pannala *et al*, 2001). Reaksi peredaman radikal bebas oleh fenol erat kaitannya dengan flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa turunan fenol dengan struktur dasar berupa senyawa flavan (2-fenil-benzo-piron). Sehingga reaksi flavonoid terhadap radikal bebas dapat mewakili reaksi yang terjadi juga pada fenol terhadap radikal bebas (Leopoldini *et al*, 2011). Penelitian terkait senyawa golongan saponin dan triterpenoid pada madu dengan aktivitas antioksidan masih belum ada. Namun pada sampel uji bukan madu, senyawa golongan saponin dan triterpenoid dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan (Cai *et al*, 2019; Nafiu and Ashafa, 2017). Salah satu senyawa saponin dilaporkan memiliki aktivitas penangkap radikal bebas dengan mekanisme yang sama seperti senyawa golongan flavonoid (Yoshiki *and* Okubo, 1995).

Kombinasi dua jenis bahan dapat mempengaruhi aktivitas antioksidan. Masing-masing bahan memiliki senyawa metabolit sekunder yang berpotensi saling berinteraksi apabila dikombinasikan. Senyawa-senyawa selain zat aktif sebagai komponen utama mungkin berpotensi mempengaruhi respon aktivitas antioksidan. Perbedaan aktivitas antioksidan ini diduga disebabkan distribusi jumlah dan jenis senyawa metabolit sekunder dengan sifat antioksidan yang terkandung di dalam sampel uji (Huliselan, dkk., 2015). Menurut Aftab and Vieira (2010), kombinasi senyawa fitokimia dapat meningkatkan aktivitas antioksidan melalui mekanisme regenerasi senyawa antioksidan yang telah tidak aktif. Ketika senyawa antioksidan telah mendonorkan protonnya untuk menstabilkan senyawa radikal, maka senyawa tersebut tidak aktif lagi sebagai antioksidan. Melalui kombinasi senyawa fitokimia, mekanisme regenerasi senyawa antioksidan dapat terjadi, walaupun aktivitas antioksidan dari salah satu bahan sangat rendah (Aftab and Vieira, 2010).

4. Kesimpulan

Fraksi metanol VCO, madu kele Bali, dan kombinasi keduanya dengan berbagai variasi perbandingan bobot memiliki aktivitas antioksidan lemah ($IC_{50} > 0,15$ mg/mL). Variasi kombinasi fraksi metanol VCO dan madu kele Bali berpengaruh secara bermakna terhadap aktivitas antioksidannya ($p < 0,05$), dimana kombinasi 0,0063 g fraksi metanol VCO dan 3 g madu kele Bali memberikan aktivitas antioksidan terkuat dibandingkan kombinasi lainnya dengan nilai IC_{50} sebesar $8,50 \pm 0,17$ mg/mL. Pengujian aktivitas antioksidan pada penelitian ini hanya dilakukan dengan dengan satu metode yaitu metode DPPH, sehingga diharapkan pada

penelitian selanjutnya dapat dilakukan metode pengujian yang lain agar kapasitas total antioksidan dapat diketahui.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terima disampaikan kepada Fakultas MIPA Universitas Udayana yang telah memberikan bantuan dana melalui Hibah Penelitian Unggulan Program Studi tahun 2020.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

Daftar Pustaka

- Aftab, N. and Vieira, A. (2010). Antioxidant Activities of Curcumin and Combinations of this Curcuminoid with other Phytochemicals. *Phytotherapy Research*, 24:500-502.
- Arlee, R., Suanphairoch, S. and Pakdeechanuan, P. (2013). Differences in Chemical Components and Antioxidant-related Substances in Virgin Coconut Oil from Coconut Hybrids and Their Parents. *Internasional Food Research Journal*, 20:2103-2109.
- Cai, C., Ma, J., Han, C., Jin, Y., Zhao, G., and He, X. (2019). Extraction and Antioxidant Activity of Total Triterpenoids in The Mycelium of A Medicinal Fungus. *Sanghuangporus sanghuang, Scientific Reports*, 9: 7418.
- Chan, B.K., Haron, H., Talib, R.A. and Subramaniam, P. (2017). Physical Properties, Antioxidant Content and Anti-Oxidative Activities of Malaysian Stingless Kelulut (*Trigona spp.*) Honey. *Journal of Agricultural Science*, 9:32.
- Chayati, I. dan Miladiyah, I. (2014). Kandungan Komponen Fenolat, Kadar Fenolat Total, dan Aktivitas Antioksidan Madu dari Beberapa Daerah di Jawa dan Sumatera. *Media Gizi Mikro Indonesia*, 6:11-24.
- Depkes RI. (1989). *Materia Medika Indonesia*, Edisi V, Jakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. (1995). *Materia Medika Indonesia*, Edisi VI, Jakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Diba, F., Hastuti, D. dan Jumari. (2018). Kelapa Sebagai Komponen Bahan Ramuan Obat di Karaton Ngayogyakarta Hadiningrat dan Pura Pakualaman. *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Pelayanan Kesehatan*, 2:23-28.
- Duarte, A.W.F., Vasconcelos, M.R.D.S., Menezes, A.P.D., Silva, S.C., Oda-souza, M., and Lopez, A.M.Q. (2012). Composition and antioxidant activity of Honey from Africanized and Stingless Bees in Alagoas (Brazil): A Multivariate Analysis. *Journal of Apicultural Research*, 51:23-35
- Eder, E., Wacker, M., Lutz, U., Nair, J., Fang, X., Bartsch, H., Beland, F.A., Schlatter, J., Lutz, W.K. (2006). Oxidative Stress Related DNA Adducts in the Liver of Female Rats Fed with Sunflower, Rapeseed, Olive or Coconut Oil Supplemented Diets. *Chemico-biological interactions*, 159:81-89.
- Gandjar, I.B. dan Rohman, A., 2012, *Analisis Obat Secara Spektrofotometri dan Kromatografi*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Gunawan, R., Erwin, dan Syafrizal. (2018) Uji Fitokimia dan Penentuan Aktivitas Antioksidan dari Madu *Trigona incisa*. *Jurnal Atomik*, 3:18-21.
- Harborne, J.B. (1987). *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Bandung, Penerbit ITB.
- Harningsih, T. dan Wimpy. (2018). Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* Linn.) dan Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) Metode DPPH

- (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil). *Biomedika*, 11:70-75.
- Huliselan, Y. M., Runtuwene, M. R. J., dan Wewengkang, D. S. (2015). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol, Etil Asetat, dan n-Heksan dari Daun Sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.). *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, 4:155-163.
- Kedare, S.B. and Singh, R.P. (2012). Genesis and Development of DPPH Method of Antioxidant Assay. *Journal Food Science Technology*, 48:412-422.
- Kek, S.P., Chin, N.L., Yusof, Y.A., Tan, S.W. and Chua, L.S. (2014) Total Phenolic Contents and Colour Intensity of Malaysian Honeys from the *Apis* spp. and *Trigona* spp. Bees. *Agriculture and Agricultural Science Procedia*, 2:150-155.
- Leopoldini, M., Russo, N., and Toscano, M. (2011). The Molecular Basis of Working Mechanism of Natural Polyphenolic Antioxidants. *Food Chemistry*, 125:288-306.
- Lukitaningsih, E. (2009). 'The Exploration of Whitening and Sun Screening Compounds in Bengkoang Roots (*Pachyrhizus erosus*)'. *Disertasi, Dr.*, Universität Würzburg, Würzburg.
- Malik, N.A., Mohamed, M. and Mustafa, M.Z. (2019). In Vitro Modulation of Extracellular matrix genes by stingless bee honey in cellular aging of human dermal fibroblast cells. *Journal of Food Chemistry*, 1-8.
- Marina, A.M., Man, Y.B.C., Nazimah, S.A.H. and Amin, I. (2009) Antioxidant capacity and phenolic acids of virgin coconut oil. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 60:114-123
- Martin, A., Swarbrick, J., dan Cammarata, A. (1993). *Dasar-Dasar Farmasi Fisik Dalam Ilmu Farmasetik, Edisi III (Terjemahan)*. Jakarta, UI Press.
- Molyneux, P. (2004). The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity. *Songklanakarinn Journal Science Technology*, 26:211-219.
- Mosca, L., Marco, C.D., Visioli, F., and Cannella, C. (2000). Enzymatic Assay for the Determination of Olive Oil Polyphenol Content: Assay Conditions and Validation of the Method. *Journal Agricultur Food Chemical*, 48:297-301.
- Nafiu, M.O. and Ashafa, A.O.T. (2017). Antioxidant and Inhibitory Effects of Saponin Extracts from *Dianthus basuticus* Burttt Davy on Key Enzymes Implicated In Type 2 Diabetes In vitro. *Pharmacognosy Magagazine*, 13:576-82
- Nevin, K.G. and Rajamohan, T. (2004). Beneficial effects of Virgin Coconut Oil on Lipid Parameters and in vitro LDL oxidation. *Clinical Biochemistry*, 37:830-835
- Novariantio, H. dan Tulalo, M. (2007). Kandungan Asam Laurat pada Berbagai Varietas Kelapa Sebagai Bahan Baku VCO. *Jurnal Littri*, 13:28-33.
- Pannala, A.S., Chan, T.S., O'Brien, P.J., and Rice-Evans, C.A. (2001). Flavonoid B-Ring Chemsistry and Antioxidant Activity: Fast Reaction Kinetics. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 282:1161-1168.
- Parwata, I.M.O.A., Ratnayani, K., dan Listya, A. (2010) Aktivitas Antiradikal Bebas serta Kadar Beta Karoten pada Madu Randu (*Ceiba pentandra*) dan Madu Kelengkeng (*Nephelium longata* L.). *Jurnal Kimia*, 4:54-62.
- Pulung, M.L., Yogaswara, R. dan Sianipar, F.R.D.N. (2016). Potensi Antioksidan dan Antibakteri *Virgin Coconut Oil* dari Tanaman Kelapa Asal Papua. *Chemistry Progress*, 9:75-82.
- Robinson, T. (1991). *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Bandung, Penerbit ITB.
- Rozi, F. Abram, P.H., dan Diah, A.W.M. (2018). Pengaruh Kombinasi dan Rasio Pelarut terhadap Hasil Ekstraksi Minyak dari Serabut Kelapa Sawit. *Jurnal Akademika Kimia*, 7:146-151.
- Sari, N., Wahidah, B.F. dan Gaffar, N.A. (2017). 'Etnobotani tumbuhan yang digunakan dalam pengobatan tradisional di kecamatan Sinjai Selatan kabupaten Sinjai Sulawesi Selatan',

- Prosiding Seminar Nasional Biology for Life* (pp 6-13). Makasar, Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Alauddin.
- Setiaji, B. dan Prayugo, S. (2006). *Membuat VCO Berkualitas Tinggi*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Sumarlin, O.L., Suprayogi, A., Rahminiwati, M., Tjachja, A. dan Sukandar, D. (2015). Bioaktivitas Ekstrak Metanol Daun Namnam serta Kombinasinya dengan Madu Trigona. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 26:144-154
- Thamrin, A., Erwin, dan Syafrizal. (2016). Uji Fitokimia, Toksisitas Serta Antioksidan Ekstrak Propolis Pembungkus Madu Lebah *Trigona Incisa* dengan Metode 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH). *Jurnal Kimia Mulawarman*, 14:54-60.
- Valantina, R.S and Neelamegam P. (2015). Selective ABTS and DPPH radical scavenging activity of peroxide from vegetable oils. *Internasional Food Research Journal*, 22:289-294.
- Wallace, T.C. (2018). Health Effects of Coconut Oil-A Narrative Review of Current Evidence. *Journal of The American College of Nutrition*, 38:97-107.
- Wicaksono, I.B. dan Ulfah, M. (2017). Uji Aktivitas Antioksidan dan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona mucirata* L.) dan Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) dengan metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil). *Inovasi Teknik Kimia*, 2:44-48.
- Winarsi, H. (2007). *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*, Yogyakarta, Kanisius.
- Yoshiki, Y. and Okubo, K. (1995). Active Oxygen Scavenging Activity of DDMP (2,3-Dihydro-2,5-dihydroxy-6-methyl-4H-pyran-4-one) Saponin in Soybean Seed. *Bioscience, Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 59:1556-1557.

© 2020 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International (CC BY-SA 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

Analisis Pengendalian Persediaan Obat Dengan Metode ABC, VEN dan EOQ di Rumah Sakit Bhayangkara Kediri

Abdul Rofiq*, Oetari dan Gunawan Pamudji Widodo

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Jl. Letjen Sutoyo, Jebres, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia, 57127

*email korespondensi: abdrofiq78@gmail.com

Received 12 January 2020, Accepted 22 September 2020, Published 30 October 2020

Abstrak: Pengelolaan persediaan obat yang optimal memberikan penghematan biaya pengadaan obat. Dua permasalahan sangat penting dalam pengendalian persediaan obat yaitu memutuskan jenis dan jumlah obat yang harus dipesan. Untuk mendapatkan solusi pengendalian persediaan maka diperlukan identifikasi dan analisis permasalahan tersebut. Tujuan penelitian ini menganalisis sistem pengendalian dan meningkatkan efisiensi siklus pengelolaan obat pasien BPJS Kesehatan klasifikasi AE di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri. Obat klasifikasi AE menggambarkan obat dengan indek kritis tinggi dengan pemakaian dan *item* banyak, selanjutnya dianalisis menggunakan metode ABC, VEN dan EOQ. Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik, pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Data yang digunakan obat pasien BPJS Kesehatan di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri periode Januari - Desember 2018. Pengumpulan data primer dan sekunder melalui observasi dokumen di lapangan dan wawancara dengan pihak terkait. Analisis menggunakan metode ABC, VEN dan EOQ untuk klasifikasi obat AE. Selanjutnya hasil pengolahan data dibandingkan dengan parameter *Reorder Point*, *Inventory Value*, *Inventory Turn Over Ratio*, *Customer Service Level*, *Safety Stock* dan *Maximum level inventory* untuk menilai efisiensi pengendalian persediaan guna memperoleh persediaan obat yang efisien. Hasil penelitian menunjukkan analisis pengendalian obat pasien BPJS Kesehatan menggunakan metode ABC dan VEN mampu meningkatkan pengelolaan obat menjadi efektif dan efisien khususnya obat katagori AE. Data perencanaan, pengadaan dan pemakaian obat pasien BPJS Kesehatan tahun 2018 dianalisis dengan metode EOQ selanjutnya dibandingkan nilai parameter yang digunakan dapat mengurangi nilai *Stock Out*, tetapi efektifitas dan efisiensi pengendalian obat tidak tercapai.

Kata kunci: Pengendalian persediaan obat; BPJS Kesehatan; ABC-VEN; EOQ

Abstract: **Drugs Manajemen Supply Using ABC, VEN and EOQ Methods at Bhayangkara Hospital Kediri.** Optimal management of medicine supplies may provide procurement's cost saving of drug supplies. Two important problems known in inventory control are deciding to order kind of drug and amount of drug. Identification and analysis of these problems are required to get solution in inventory control. Purpose of this study was to analyze control system and improve efficiency of drug management of BPJS Kesehatan with AE classification using ABC-VEN and EOQ methods at pharmacy installation of Bhayangkara Hospital Kediri. AE classification drugs represent critically owned drugs with high nominal amounts and large quantities. This study was descriptive with retrospective data collected. Data used were BPJS Kesehatan of January - December 2018. Primary and secondary data collected by observation of documents in hospital and interviews with related department. Each indicator was compared to existing standar to assess efficiency of inventory control. The results of data processing were compared with the parameters *Reorder Point*, *Inventory Value*, *Inventory Turn over Ratio*, *Customer Service Level*, *Safety Stock* and *Maximum inventory level*. Analysis was

carried out using the ABC method, VEN and EOQ for classification of AE drug in order to obtain efficient medicine supplies. Results of this study were analysis on BPJS Kesehatan management with ABC and VEN methods might improve drug management to be more effective and efficient. Data of planning, procurement and use were analyzed by EOQ method than compared with the calculation results of parameters might be used to calculate out of stock value, but the effectiveness and efficiency of drug improvement did not occur.

Keywords: Drug Management Supply; BPJS Kesehatan; ABC-VEN; EOQ

1. Pendahuluan

Ketersediaan obat di rumah sakit merupakan hal yang harus diperhatikan disebabkan persediaan yang banyak mengakibatkan resiko kerusakan obat, obat kadaluwarsa cenderung mempunyai nilai tinggi (Bowersox, 2002). Bila terjadi kekurangan dapat mengganggu pelayanan dan menimbulkan keluhan pasien terutama pada pasien yang menjadi peserta Jaminan Kesehatan Nasional. Dalam rangka pemenuhan kepuasan peserta dan kemudahan layanan, BPJS Kesehatan menerapkan sistem rujukan berjenjang melalui peluncuran sistem rujukan online (Yoki dan Fazriana, 2019). Pengadaan obat dengan sistem *E-catalogue* juga mempengaruhi proses pengendalian persediaan. Selain itu permasalahan tingginya jumlah item obat yang tersedia perlu adanya analisis untuk meningkatkan pengelolaan persediaan yang optimal (Andryani dkk, 2015).

Faktor jumlah *item* obat di rumah sakit sangat banyak menyebabkan penerapan metode visual menjadi sulit, metode kontrol tambahan yaitu metode analisis ABC menjadi sangat diperlukan (Peterson, 2004). Analisis ABC sering dikombinasi dengan VEN (*vital, essential, dan non-essential*), kombinasi ini dipandang lebih efektif karena prioritas tidak hanya masalah uang tetapi tingkat kekritisan juga ikut berperan. Analisis kombinasi ABC VEN mempunyai tujuan dan manfaat dalam efisiensi dan penyesuaian anggaran. Jenis obat kelompok A adalah obat pilihan untuk menanggulangi penyakit terbanyak, dan obat kelompok A golongan harus E dan sebagian V. Disamping itu diperlukan juga metode pengendalian persediaan sistem perpetual atau *Economic Order Quantity* (EOQ) (Satibi, 2015).

Metode EOQ dipergunakan untuk menentukan jumlah pesanan persediaan yang meminimumkan biaya pemesanan dan biaya penyimpanan (Seto, 2015). Persediaan yang tinggi berakibat resiko penyimpanan semakin besar, biaya pemeliharaan yang diperlukan juga lebih besar, meskipun dapat memperkecil biaya pemesanan dan distribusi sehingga perlu adanya optimalisasi supaya terbentuk kesetimbangan antara jumlah persediaan dengan biaya pemesanan dan distribusi (Satibi, 2015).

Tujuan penelitian ini menganalisis sistem pengendalian dan meningkatkan efisiensi siklus pengelolaan obat pasien BPJS Kesehatan klasifikasi AE di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri. Berdasarkan pengamatan di lapangan dengan diberlakukannya sistem rujukan berjenjang dan pengadaan obat menggunakan *E-catalogue* mempengaruhi proses perencanaan, pengadaan obat dan proses pengendalian persediaan. Selain itu permasalahan tingginya jumlah item obat BPJS Kesehatan, tingginya nilai persediaan obat pasien BPJS Kesehatan yang tersedia di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri perlu adanya analisis untuk meningkatkan pengelolaan persediaan yang optimal. Penelitian sistem pengendalian dan efisiensi pengelolaan obat pasien BPJS Kesehatan pada saat diberlakukannya sistem rujukan berjenjang dan pengadaan obat menggunakan *E-catalogue* masih jarang dilakukan. Obat yang masuk dalam kelompok A menurut analisis ABC, dan E (*essential*) menurut golongan VEN, menggambarkan obat yang tingkatan kritisnya tinggi, nominal pemakaian banyak dan jumlah *item* tinggi. Setelah itu, akan dilakukan pemberian rekomendasi pemilihan metode pengendalian persediaan obat kategori AE supaya pengelolaan obat lebih efisien.

2. Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik, pengambilan data dilakukan secara retrospektif, data obat pasien BPJS Kesehatan yang digunakan periode Januari 2018 – Desember 2018. Rancangan ini digunakan untuk mengetahui apakah terjadi peningkatan pengendalian persediaan obat pasien BPJS Kesehatan di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri jika terapkan metode EOQ. Populasi dalam penelitian ini adalah data perencanaan, pengadaan dan penggunaan obat pasien BPJS Kesehatan tahun 2018 yang didapat dari Kepala Instalasi Farmasi, Kepala Pengadaan dan Kepala Gudang Rumah Sakit Bhayangkara Kediri. Sampel pada penelitian ini adalah data perencanaan, pengadaan dan penggunaan obat pasien BPJS Kesehatan tahun 2018 kelompok AE.

Unit obat yang dianalisis adalah obat oral (tablet, kaplet, kapsul, sirup), injeksi dan infus serta obat luar (salep, tetes mata, tetes telinga, suppositoria) yang termasuk dalam kelompok A dari hasil Analisis ABC, golongan E dari hasil analisis VEN sehingga didapatkan kelompok obat pasien BPJS Kesehatan klasifikasi AE yang menggambarkan obat yang tingkatan kritisnya tinggi, nominal pemakaian banyak dan jumlah *item* tinggi (Satibi, 2015). Analisis yang dilakukan meliputi analisis ABC, VEN, nilai persediaan, *Re-Order Point* (ROP), *Inventory Turn Over Ratio* (ITOR), *Customer Service Level* (CSL), *Safety Stock* (SS), dan *Maximum Level Inventory* (Deby, 2013).

Analisis obat klasifikasi AE dilakukan dengan menghitung persentase setiap item obat kemudian dikelompokkan. Jika nilai persentase 0-75%, maka dikategorikan sebagai kelompok

A. Jika nilai persentase berkisar antara 75-90%, itu dikategorikan sebagai kelompok B, sedangkan persentase di kisaran 90-100%, dikategorikan sebagai kelompok C (Satibi, 2015). Menghitung EOQ obat klasifikasi AE menggunakan persamaan 1.

$$EOQ = \frac{\sqrt{2CoS}}{CmV}$$

Persamaan 1. Rumus perhitungan EOQ obat klasifikasi AE. Keterangan: Co: *Cost per order* (sekali pesan) yaitu biaya telepon, kertas dan biaya SDM, Cm: *Cost of maintenance* atau biaya penyimpanan dari persediaan setahun dan S: jumlah permintaan setahun, V: *Cost per unit*.

Mencari Nilai Persediaan (*Inventory Value*) merupakan nilai persediaan dalam rupiah, data – data yang dibutuhkan yaitu awal pemakaian obat dan sisa persediaan selanjutnya dikalikan dengan harga. *Inventory Turn Over Ratio (ITOR)* untuk mengetahui perputaran anggaran obat dengan menghitung harga pokok penjualan semua obat dalam kurun waktu tertentu, kemudian dibagi dengan nilai rata-rata persediaan. Tingkat Pelayanan (*Customer Service Level*) dihitung jumlah resep yang dilayani, resep yang tidak terlayani juga dihitung kemudian dibandingkan jumlah resep yang terlayani dengan resep tertolak dikalikan seratus persen. Analisis *Reorder Point (ROP)* merupakan nilai persediaan saat pemesanan dilakukan kembali dengan persamaan $d \times L$, dimana $d = D /$ jumlah hari kerja, Jika membangun *safety stock* maka $d =$ kebutuhan per hari, $D =$ kebutuhan bulanan, $L =$ waktu tenggang (*lead time*), $SS =$ stok aman (*Safety stock*).

Safety Stock secara umum merupakan *level* pengadaan ulang atau *level* persediaan maksimum termasuk dalam persediaan cadangan. stok aman (*Safety stock*) = $(LT \times CA)$ dimana $LT =$ *Lead time* (waktu tunggu dari pesan obat sampai obat datang), $CA =$ *Consumption Average* (rata-rata penggunaan sehari atau sebulan). *Maximum level inventory* menunjukkan persediaan mencapai tingkatan yang maksimal. *Maximum level inventory* = Stok minimum + (periode pengadaan x rata-rata penggunaan sehari).

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Analisis ABC

Teknik manajemen yang berguna untuk peningkatan, efektivitas dan efisiensi persediaan maka dapat digunakan analisis ABC (Pareto). Tabel 1 merupakan hasil analisis menggunakan analisis ABC. Tabel 1 pada kelompok A, B dan C, persentase jumlah item obat dan nilai pemakaian bila dibandingkan dengan Satibi (2015) dimana penelitian dilaksanakan sebelum era BPJS, kelompok A merupakan obat yang menggunakan 75% total biaya dan item obatnya berjumlah 20% dari total obat. kelompok B merupakan obat yang menggunakan 15% total biaya dan item obatnya berjumlah 30% dari total obat. kelompok C merupakan obat yang menggunakan 10% total biaya dan item obatnya berjumlah 50% dari total obat. Jumlah item

obat pasien BPJS Kesehatan di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri menunjukkan perbedaan cukup signifikan yang disebabkan oleh terlalu banyaknya obat kelompok C dan sebagian besar dari obat tersebut masuk ke dalam kelompok obat *slow moving*.

Tabel 1. Pengelompokan Obat pasien BPJS Kesehatan dengan Metode ABC Berdasarkan Jumlah item obat, Persentase dan Nilai Pemakaian di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri Tahun 2018 berdasarkan data penggunaan obat pasien BPJS Kesehatan tahun 2018.

Kelompok	Jumlah item obat	Persentase (%)	Nilai Pemakaian (Rp)	Persentase (%)
A	115	13.76	9,120,929,203	74.98
B	125	14.95	1,826,917,255	15.02
C	596	71.29	1,216,321,501	10.00
Total	836	100	12,164,167,959	100

Obat *slow moving* adalah produk perishable yang akan mengalami penurunan nilai setelah beberapa waktu atau mengalami kadaluarsa. Obat yang termasuk dalam kelompok *slow moving* akan memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk kadaluarsa. Perencanaan dan pengendalian persediaan obat kelompok *slow moving product* perlu dilakukan sehingga dapat mengurangi sisa jumlah obat yang tersimpan di gudang dan menurunkan risiko obat tersebut kadaluarsa sebelum laku terjual (Alisha dan Nur, 2018). Obat golongan ini harus dilakukan penanganan lebih lanjut untuk efisiensi persediaan. Obat *slow moving* yang tinggi dapat meningkatkan resiko kerugian bagi rumah sakit (Satibi, 2015).

Tabel 2. Daftar 5 Besar Penggolongan Obat pasien BPJS Kesehatan dengan Metode ABC di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri Tahun 2018 berdasarkan data penggunaan obat pasien BPJS Kesehatan tahun 2018.

Nama Obat	Pemakaian (unit)	Harga beli (Rp)	Nilai Pemakaian (Rp)	Pareto
Novorapid Flexpen	5.165	87.000	449.355.000	A
Levemir Flexpen	5.045	78.288	394.962.960	A
Seroquel XR 400 mg	19.669	18.616	366.158.104	A
Seroquel XR 300 mg	21.497	15.548	334.235.356	A
Inf Sanbe RL SP	46.693	7.150	333.854.950	A
MST 10 mg	1,453	15,620	22,695,860	B
Hyoscine Inj	2,714	8,360	22,689,040	B
Norfion INJ 4mg/4ml	889	25,520	22,687,280	B
Curcuma	48,652	462	22,477,224	B
Lapifed TAB	8,846	2,530	22,380,380	B
Durogesic Path 25 mg	35	237,050	8,296,750	C
Tamoliv 1000mg inf	296	27,500	8,140,000	C
Ferlin Drop	245	33,110	8,111,950	C
Gamaras 20%	4	2,009,150	8,036,600	C
Tamoliv 500mg inf	243	33,000	8,019,000	C

Formularium rumah sakit yang mengakomodasi obat pasien BPJS Kesehatan mempengaruhi item obat yang masuk kelompok ABC. Penyusunan formularium rumah sakit

juga mempertimbangkan faktor epidemiologi dimana di RS Bhayangkara Kediri didominasi oleh penderita penyakit kronis seperti diabetes, hipertensi, stroke, gangguan jiwa kronik (*shizophrenia*) dan gangguan jantung. Jika diambil 5 besar urutan teratas dari obat kelompok A, B dan C tersaji data seperti tabel 2.

Berdasarkan tabel 2, kelompok A obat yang mempunyai harga mahal dan penggunaan dalam jumlah tinggi, begitu juga untuk obat prevalensi tinggi meskipun harganya tidak terlalu mahal. Obat dengan prevalensi tinggi tetapi harganya murah akan masuk kelompok B, obat dengan harga tinggi pemakaian sedang akan masuk kelompok B. Obat dengan prevalensi tinggi dengan harga sangat murah akan masuk kelompok C, obat dengan harga tinggi tetapi jarang pemakaian akan masuk kelompok C.

3.2. Analisis Kombinasi ABC VEN

Analisis kombinasi ABC dan VEN bertujuan memberikan manfaat dan efisiensi dalam menyesuaikan anggaran pengadaan obat di rumah sakit. Dasar pengelompokan obat menjadi VEN (*Vital, Esensial dan Non esensial*) ditentukan oleh Faktor makro (antara lain peraturan pemerintah, data epidemiologi wilayah) dan faktor mikro (antara lain jenis pelayanan kesehatan yang tersedia di rumah sakit tempat dilakukan penelitian) (Satibi,2015). Data yang diolah dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Analisis VEN item obat pasien BPJS Kesehatan di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri tahun 2018.

Golongan	Item Obat	
	Jumlah	Persentase (%)
Vital	14	12,17
Esensial	84	73,05
Non esensial	17	14,78
Total	115	100

Pengelompokan VEN diperoleh dari wawancara dengan Kepala Instalasi Farmasi, Kepala Gudang dan Kepala Perencanaan dan Pengadaan obat di rumah sakit tersebut. Pola penyakit dan standar pengobatan digunakan dalam menentukan pengelompokan VEN (Maimun, 2008). Ada perbedaan pendapat pada penetapan kelompok E diantara kepala instalasi farmasi, kepala perencanaan dan kepala gudang sehingga dalam penelitian ini hanya dipertimbangkan hasil wawancara dengan kepala Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri.

Rumah Sakit Bhayangkara Kediri dalam penyediaan obat pasien BPJS Kesehatan menggunakan metode konsumsi sesuai data kebutuhan obat tahun lalu di bulan yang sama dan mempertimbangkan jumlah pasien pada bulan ini, perhatian khusus pada obat untuk penyakit

dengan prevalensi tinggi diantaranya adalah diabetes, hipertensi, stoke, gangguan jiwa (*shizophrenia*) dan jantung. Obat ini disediakan untuk kebutuhan tiga bulan dengan pertimbangan *fast moving* dan menghindari kekosongan persediaan di PBF. Bila terjadi kekosongan obat akan substitusi dengan obat lain yang indikasinya sama beda merk dagangnya.

Berdasarkan tabel 3, jika jumlah obat dan persentase dibandingkan dengan penelitian Agnes dkk (2017) di rumah sakit tipe B di Jakarta memberikan hasil yang berbeda. Agnes dkk (2017) mendapatkan data dari total 129 item obat didapat golongan V sebanyak 17 item obat (13,18%), golongan E 43 item obat (33,33%) dan golongan N 11 item obat (53,49%). Hasil penelitian menunjukkan perbedaan jumlah item obat yang termasuk golongan V, E dan N. Hal ini disebabkan oleh pedoman penentuan VEN yang berbeda, epidemiologi wilayah dan ragam layanan kesehatan yang disediakan rumah sakit yang bersangkutan.

Tabel 4. Daftar 5 Besar Obat pasien BPJS Kesehatan Klasifikasi AE di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri tahun 2018.

Nama Obat	Pemakaian (unit)	Harga beli (Rp)	Nilai Pemakaian (Rp)
Novorapid Flexpen	5,165	7,000	449,355,000
Levemir Flexpen	5,045	78,288	394,962,960
Inf Sanbe RL SP	46,693	7,150	333,854,950
Clopidogrel	235,869	1,318	310,875,342
Beclov 250 mg inj	18,643	13,308	248,101,044

Berdasar tabel 4 nilai pemakaian insulin menempati posisi teratas, hal ini sejalan dengan pola penyakit terbanyak yang terlayani di Rumah Sakit Bhayangkara Kediri. Obat kronis sering diresepkan kepada pasien untuk kebutuhan satu bulan, selanjutnya pasien dapat melakukan kontrol ulang jika persediaan obat habis. Clopidogrel dan beclov termasuk obat-obat yang paling sering diresepkan untuk penanganan stroke. Beclov (Citicoline) memiliki efek terapi pada beberapa tahap kaskade iskemik pada stroke iskemik akut dan telah menunjukkan efisiensi dalam beragam model hewan stroke akut. Perawatan jangka panjang dengan citicoline aman dan efektif, meningkatkan penurunan kognitif pasca stroke dan meningkatkan pemulihan fungsional pasien (Jose, 2013). Clopidogrel dapat dipilih dalam merawat penyakit kardiovaskular terutama dalam mengurangi kejadian stroke, MI, atau vaskular penyakit (Titien, 2017).

Pengadaan obat pasien BPJS Kesehatan di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri dilakukan 1-3 kali dalam sebulan, metode yang digunakan berdasarkan kebutuhan obat per minggu dengan metode konsumsi tanpa adanya analisis perencanaan yang tepat. Metode ini digunakan berdasarkan data real konsumsi obat pada periode yang lalu, ketersediaan obat di PBF menjadi pertimbangan faktor penentu. Perhitungan jumlah obat yang dibutuhkan melalui

cara mengumpulkan, mengolah dan analisa data yang diperlukan untuk informasi, evaluasi, perhitungan rancangan, dan menyesuaikan dengan ketersediaan dana.

3.3 Economic Order Quantity (EOQ)

Keuntungan dari sistem EOQ adalah jika terjadi kenaikan permintaan yang mendadak maka masih memungkinkan untuk melaksanakan respon dengan cepat. Sistem EOQ ini memerlukan catatan persediaan yang akurat, catatan persediaan selalu diperbaharui, komunikasi, dan pelayanan yang baik dengan distributor atau pemasok serta dibantu dengan penggunaan sistem informasi manajemen.

Tabel 5. Jumlah Pemakaian, Harga beli, Biaya Pemesanan, Biaya Penyimpanan dan perhitungan *Economic Order Quantity* (EOQ) daftar 5 Besar Obat pasien BPJS Kesehatan Klasifikasi AE di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri tahun 2018.

Nama Obat	Pemakaian (unit)	Harga beli (Rp)	Biaya Pemesanan (Rp)	Biaya Penyimpanan 17% (Rp)	EOQ (Unit)
Novorapid Flexpen	5,165	87,000	3.302	14,790	48
Levemir Flexpen	5,045	78,288	3.302	13,309	50
Inf Sanbe RL SP	46,693	7,150	3.302	1,216	504
Clopidogrel	235,869	1,318	3.302	224	2,637
Beclov 250 mg inj	18,643	13,308	3.302	2,262	233

EOQ masing-masing obat untuk pengendalian persediaan, jika dibandingkan dengan data real pengadaan obat menunjukkan bahwa model yang digunakan pada pengadaan obat di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri tanpa analisa EOQ (Tabel 5), pengadaan obat lebih rendah atau lebih tinggi dari EOQ menyebabkan alokasi anggaran, biaya pemesanan dan biaya penyimpanan yang tidak tepat sehingga dapat menimbulkan kekosongan ataupun kelebihan stok obat. Metode EOQ bila diterapkan dengan benar akan dapat menurunkan biaya penyimpanan, resiko kerusakan obat dan menurunkan angka kadaluarsa obat (Quick *et. Al*, 2012).

A. Analisis Reorder Point (ROP)

ROP dan EOI mempunyai arti penting dalam pengendalian persediaan supaya dapat menjamin ketersediaan obat sehingga pada saat yang tepat proses pemesanan obat dapat dilaksanakan, yaitu pada saat stok obat tidak kosong dan tidak berlebih.

Pengadaan obat di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri tidak sesuai (Tabel 6) karena tidak menggunakan metode analisa ROP dan EOI, pengadaan obat hanya berdasarkan data kebutuhan obat minggu lalu, penentuan sisa stok tidak berdasar stok aman sesuai perhitungan pada tabel 6 tetapi hanya melihat ketersediaan obat di PBF, ketersediaan dana

dan pengadaan obat tidak sesuai dengan EOI karena pengadaan obat dilaksanakan tiga kali dalam setiap bulan dan jika ada kegiatan yang insidental makan pengadaan obat dapat dilakukan tanpa perencanaan. Penentuan ROP akan menjamin ketersediaan obat pasien BPJS Kesehatan, walaupun terjadi kenaikan pemakaian, ataupun keterlambatan pengiriman obat pasien BPJS Kesehatan. Pengawasan terhadap persediaan harus dapat dilaksanakan secara efektif sehingga jika diketahui banyaknya suatu item obat akan dipesan, pesanan ulang kapan dilakukan terhadap item tersebut, dan item-item obat mana saja yang perlu dilakukan pengawasan maka bisa dikatakan efektif.

Tabel 6. Perhitungan *Lead Time*, *Safety Stock*, EOI dan ROP daftar 5 Besar Obat pasien BPJS Kesehatan Klasifikasi AE di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri tahun 2018.

Nama Obat	<i>Lead Time</i> (hari)	SS (unit)	EOI (hari)	ROP (unit)
Novorapid Flexpen	2	28	4	57
Levemir Flexpen	2	28	4	55
Inf Sanbe RL SP	2	256	4	512
Clopidogrel	2	1,292	4	2,585
Beclov 250 mg inj	2	102	5	204

B. Analisis Nilai Persediaan

Nilai pengadaan tidak ada yang sesuai dengan perencanaan, dalam hal ini dipengaruhi oleh ketersediaan barang di distributor, kebutuhan obat di luar perencanaan dan dipengaruhi juga oleh perubahan kebijakan perlakuan terhadap pasien BPJS Kesehatan (Tabel 7). Sistem pengadaan di Rumah Sakit Bhayangkara Kediri pada obat-obat *E-catalogue* terkendala tidak adanya daftar obat di dalamnya, pemesanan tidak direspon oleh industri farmasi dan PBF sementara kebutuhan obat sudah mendesak, waktu pengiriman obat terlalu lama, penolakan oleh industri farmasi dan PBF karena stok obat tidak tersedia. Menurut Wijaya dkk (2019) masalah yang sering terjadi dalam pengadaan adalah jadwal pengiriman pesanan obat tidak menentu, obat masuk daftar *e-catalogue* tetapi stok dari pabrik kosong sehingga, batas minimal nilai pengadaan yang dipersyaratkan sehingga nilai pesenan tidak sama dengan perencanaan, respon penyedia yang lama terhadap pemesanan, obat tidak ada dalam daftar *e-catalogue*, jumlah tenaga kefarmasian yang tidak mencukupi sebagai pejabat pengadaan obat.

Nilai perencanaan berbeda dengan nilai pengadaan, begitu juga sebaliknya nilai pengadaan berbeda dengan nilai perencanaan (Tabel 7). Hal ini terjadi disebabkan pada saat perencanaan kebutuhan obat kemudian dilakukan pemesanan obat, distributor tidak mampu melayani pemesanan obat tersebut disebabkan adanya kekosongan stok di PBF. Sewaktu PBF mempunyai stok maka berdasarkan pesanan yang belum terlayani PBF tersebut akan mengirimkan pesanan dan biasanya pengiriman di bulan yang berbeda dengan pemesanan.

Karena ketersediaan stok obat di PBF tidak selalu ada kadang juga dilakukan perencanaan dan pengadaan obat-obat tertentu untuk kebutuhan 2- 3 bulan pemakaian, hal ini menyebabkan nilai persediaan tinggi.

Tabel 7. Analisis nilai perencanaan, pengadaan dan persediaan di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri tahun 2018.

Bulan	Nilai Perencanaan (Rp)	Nilai Pengadaan (Rp)	Nilai Persediaan(Rp)
Januari	500.568.439	856.531.498	1.491.563.874
Februari	627.919.676	1.111.847.968	1.414.325.456
Maret	1,023,106,123	1.499.273.815	1.713.070.525
April	733,075,706	1.001.005.294	1.484.626.071
Mei	1,377,862,708	1.647.872.439	2.090.899.228
Juni	1,328,148,179	609.222.066	1.854.614.506
Juli	1,501,635,463	1.694.273.514	2.160.747.546
Agustus	966,722,299	1.050.326.777	2.113.999.337
September	1,446,109,080	1.022.951.729	2.161.867.549
Oktober	935,736,837	1.469.658.756	2.306.904.886
November	1,015,177,661	1.010.828.948	2.242.113.740
Desember	692,289,703	817.106.599	1.915.738.093

C. Analisis *Inventory Turn Over Ratio* (ITOR)

Analisis *Inventory Turn Over Ratio* (ITOR) di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri tahun 2018 ditunjukkan pada tabel 8. Hasil analisis ITOR jika dibandingkan dengan penelitian Wirdah dkk (2013) di RSUD Karel Sadsuitubun Maluku diperoleh ITOR 5,77 kali dan menurut Pudjaningsih (1996) indikator ITOR rumah sakit 8-12 kali. Masih rendahnya nilai ITOR menunjukkan bahwa pengendalian persediaan masih tidak efektif dan terjadi penumpukan persediaan obat di gudang dalam jumlah berlebih. Hal ini disebabkan beberapa hal antara lain tidak adanya analisis pengendalian persediaan dengan metode ABC, EOQ, ROI dan EOI.

D. Tingkat Pelayanan (*Customer Service Level*)

Nilai tingkat pelayanan di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri (Tabel 9) menunjukkan hasil yang optimal, tingkat keterlayanan resep tinggi. Hal ini sesuai dengan penelitian Nur dkk (2013) di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Lasinrang Kabupaten Pinrang Sulawesi Selatan dimana CSL sebelum dilakukan intervensi nilainya 99,65% dan setelah dilakukan intervensi menjadi 99,93%. Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri menerapkan sistem substitusi obat dengan persetujuan dokter penulis resep jika terjadi kekosongan persediaan yang sesuai dengan resep dokter tersebut. Juga dilakukan substitusi terhadap obat-obat yang tidak sesuai dengan formularium obat pasien BPJS Kesehatan di Rumah Sakit Bhayangkara Kediri. Apoteker berhak mengganti obat yang tidak sesuai dengan

obat sejenis yang ada di formularium BPJS Kesehatan Rumah Sakit Bhayangkara Kediri. Terhadap resep dengan permintaan obat dalam jumlah banyak dilakukan pelayanan tunda. Pelayanan tunda yaitu permintaan obat dengan jumlah banyak di dalam suatu resep, dilayani untuk 5-7 hari sedangkan sisa obat yang belum terlayani diberikan copy resep untuk mengambil sisa obat yang belum terlayani, sehingga pasien tetap mendapatkan obat sesuai resep.

Tabel 8. Analisis harga pokok pembelian, nilai persediaan dan *Inventory Turn Over Ratio* (ITOR) di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri tahun 2018.

Bulan	Harga Pokok Pembelian (Rp)	Nilai Persediaan (Rp)	ITOR (kali)
Januari	1,142,408,127	1.491.563.874	0,76
Februari	1,165,182,087	1.414.325.456	0,82
Maret	1,191,341,517	1.713.070.525	0,69
April	1,217,225,552	1.484.626.071	0,82
Mei	1,055,546,102	2.090.899.228	0,50
Juni	866,456,606	1.854.614.506	0,46
Juli	1,329,779,115	2.160.747.546	0,62
Agustus	1,074,201,774	2.113.999.337	0,51
September	966,319,256	2.161.867.549	0,45
Oktober	1,325,981,083	2.306.904.886	0,57
November	1,062,194,312	2.242.113.740	0,47
Desember	1,156,229,340	1.915.738.093	0,60

Tabel 9. Nilai tingkat Pelayanan (*Customer Service Level*) di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri tahun 2018.

Bulan	Jumah Resep Terlayani	Jumlah Seluruh Resep	CSL (%)
Januari	12.543	12.646	99.19
Februari	14.060	14.156	99.32
Maret	16.239	16.409	98.96
April	16.998	17.142	99.16
Mei	15.075	15.208	99.13
Juni	11.267	11.356	99.22
Juli	16.854	16.985	99.23
Agustus	14.773	14.885	99.25
September	12.099	12.190	99.25
Oktober	17.015	17.174	99.07
November	12.089	12.177	99.28
Desember	13.783	13.881	99.29

E. *Safety Stock (SS) dan Maximum level inventory*

Stok akhir obat di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri (Tabel 10) menunjukkan bahwa sistem perencanaan dan pengadaan tidak menggunakan metode yang sesuai, sehingga hasilnya tidak sesuai dengan nilai maksimum berdasarkan perhitungan paramater. Dampak yang ditimbulkan jika stok berlebih menyebabkan nilai persediaan menjadi tinggi, biaya pengelolaan dan penyimpanan tinggi. Dana yang dikeluarkan oleh rumah sakit menjadi lebih besar untuk proses pengadaan obat BPJS Kesehatan. Resiko yang ditimbulkan

akibat persediaan yang besar adalah kerusakan obat dan timbulnya obat kadaluarsa. Sebaliknya jika nilai persediaan rendah dapat menimbulkan pelayanan resep terganggu dan terjadi *stock out*.

Tabel 10. Safety stock (SS), Maximum, Minimum level inventory dan Stok Akhir di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Kediri tahun 2018.

Nama Obat	SS (unit)	Minimum (unit)	Maksimum (unit)	Stok akhir (unit)
Novorapid Flexpen	28	57	156	289
Levemir Flexpen	28	55	152	159
Inf Sanbe RL SP	256	512	1,407	1,627
Clopidogrel	1,292	2,585	7,108	34,431
Beclov 250 mg inj	102	204	562	1,624

4. Kesimpulan

Penelitian ini diperoleh hasil analisis pengendalian obat pasien BPJS Kesehatan menggunakan metode ABC dan VEN mampu meningkatkan pengelolaan obat menjadi efektif dan efisien khususnya obat katagori AE. Data perencanaan, pengadaan dan pemakaian obat pasien BPJS Kesehatan tahun 2018 dianalisis dengan metode EOQ selanjutnya dibandingkan nilai parameter yang digunakan dapat mengurangi nilai *Stock Out*, tetapi efektifitas dan efisiensi pengendalian obat tidak tercapai.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Rumah Sakit Bhayangkara Kediri, Universitas Setia Budi dan Staf Instalasi Farmasi Rumah sakit Bhayangkara Kediri yang membantu proses pengumpulan data dan proses pengerjaan sehingga penelitian dapat diselesaikan.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

Daftar Pustaka

- Alisha Hutami, Nur Mayke Eka Normasari. (2018). Analisis Perencanaan Persediaan Obat Kelompok Slow Moving Product Pada Layanan Farmasi di Yogyakarta, *Tesis*, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
- Andryani Ningsih, Achmad Fudholi, Sumarni. (2015). Hubungan Penerapan Elektronik Katalog Terhadap Efisiensi Pengadaandan Keersediaan Obat, *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*,5:241-248.
- Agnes, S., Erna, K., Agastya. (2017). Identifikasi Faktor yang Mempengaruhi Total Biaya Inventori Obat-obatan Golongan A di Rumah Sakit Swasta Tipe B di Jakarta Tahun 2015, *Medicoeticolegal dan Manajemen Rumah Sakit*, 6 (1): 1-8.
- Bowersox, D.J. (2002). *Supply Chain Logistics Management*, New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Deby, (2013). Pengaruh Pengendalian Obat dengan Analisis ABC, EOQ dan ROP Terhadap Efisiensi Pengelolaan Obat Askes Klasifikasi A di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Undata Palu, *Tesis*, Program Studi S2 Ilmu Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

- Jose Alvares-Sabin., Gustavo C. Roman. (2013), The Role of Citicoline in Neuroprotection and Neurorepair in Ischemic Stroke, *Brain Sciences*, 3(3), 1395-1414.
- Maimun Ali. (2008) Perencanaan Obat Antibiotik Berdasarkan Kombinasi Metode Konsumsi dengan Analisis ABC dan Reorder Point terhadap Nilai Persediaan dan Turn Over Ratio di Instalasi Farmasi RS. Darul Istiqomah Kaliwungu Kendal. Semarang. *Tesis*. Universitas Diponegoro
- Nur Aeni Hartih, Satibi, Gunawan Pamudji Widodo. (2013), Penerapan Metode Economic Order Quantity dan Reorder Point dalam Meningkatkan Efisiensi Persediaan Obat Reguler di Instalasi Farmasi Rumah Sakit, *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, Volume 3 (4):249-254.
- Peterson, A.M. (2004). *Managing Pharmacy Practise: Principles, Strategies, and System*. Danvers: CRC Press.
- Pudjaningsih, D, (1996), Pengembangan Indikator Efisiensi Pengelolaan Obat di Farmasi Rumah Sakit, *Tesis*, Fakultas Farmasi Pasca Sarjana Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Seto. (2015). *Manajemen Apoteker*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Satibi. (2015). *Manajemen Obat di Rumah Sakit*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Titien Siwi Hartayu, Dewi Setyaningsih. (2017), Efektivitas Clopidogrel Sebagai Antitrombotik Dibandingkan Terhadap Clopidine dan Aspirin (Meta-Analysis), *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, 16, 65-73
- Quick, J.P., Rankin, Dias, Vimal. (2012). *Inventory Management in Managing Drug Supply. Third Edition*. Managing Access to Medicines and Health Technologies. Arlington: Management Sciences for Health
- Yoki Muchsam, Fazriana Mareta. (2019). Analisis Pengaruh Kepahaman Sistem Rujukan Online Peserta BPJS Terhadap Kepuasan Pelayanan BPJS. *Seminar Nasional Informatika Medis (SNIMed)*. ISSN: 2339-2207
- Wijaya Andi Saputra, Diah Ayu Puspadari, M. Faozi Kurniawan. (2019), Evaluasi Pengadaan Obat dengan E-Purchasing Melalui E-Catalogue di Rumah Sakit Jiwa Grhasia Daerah Istimewa Yogyakarta tahun 2017-2018, *Jurnal Kebijakan Kesehatan Indonesia: JKK*, 08 113-120.
- Wirdah Wati R., Achmad Fudholi, Gunawan Pamudji. (2013) Evaluasi Pengelolaan Obat dan Strategi Perbaikan dengan Metode Hanlon di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Tahun 2012. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan*. 3 (4).

© 2020 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International (CC BY-SA 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

Postoperative Orthopedic Surgical Site Infection Antibiogram of dr. Soebandi Hospital, Jember in 2019

Nurul Indah Saffanah¹, Dini Agustina^{2*} dan Ika Rahmawati Sutejo³

¹Medicine Faculty, University of Jember, Jl. Kalimantan No. 37, Kampus Tegalboto, Jember, Jawa Timur, Indonesia, 68121

²Microbiology Department, Medicine Faculty, University of Jember, Jl. Kalimantan No. 37, Kampus Tegalboto, Jember, Jawa Timur, Indonesia, 68121

³Biochemistry Department, Medicine Faculty, University of Jember, Jl. Kalimantan No. 37, Kampus Tegalboto, Jember, Jawa Timur, Indonesia, 68121

*email korespondensi: dini_agustina@unej.ac.id

Received 04 June, 2020, Accepted 12 October 2020, Published 30 October 2020

Abstract: Surgical site infection (SSI) is a microbial infection of the surgical wound within 30 days of operation or one year after surgery if an implant is placed in a patient. The incidence level of postoperative orthopedic SSI range to 71%. An increase in antibiotic-resistant bacteria causes the treatment of postoperative orthopedic surgical wound infections to be less effective, so there is an increase in morbidity, mortality, length of stay, and economic burden on hospital resources. Antibigram were used to guide the clinician and pharmacist selected the best empiric antimicrobial treatment in the event of pending microbiology culture and susceptibility results to overcome the disadvantages of antibiotic-resistant bacteria. This study aimed to form a postoperative orthopedic SSI antibiogram of dr. Soebandi Hospital in Jember City, East Java, Indonesia which can be used as a reference to rational therapy. This study used a descriptive observational study research design with medical records from January – December 2019. A total of 34 isolates were found from 33 patients who did a culture examination. Of the 34 isolates, 25 were found to be positive for bacterial growth, while nine were negative. Twenty-two bacteria were Gram-negative and others were Gram-positive. The bacteria were tested against beta-lactam and non-beta lactam antibiotics. From antibiogram, showed that Gram-negative bacteria sensitive to the meropenem and resistant to cefotaxime. While, gram-positive bacteria showed sensitivity to doxycycline and resistant to erythromycin and penicillin.

Keywords: Antibiogram; Surgical Site Infection; Orthopedic Surgery

1. Introduction

Surgical site infection (SSI) is a microbial infection of the surgical wound within 30 days of operation or one year after surgery if there is an implant inserted in the patient. Surgical site infections are one of the nosocomial infections that often occur besides pneumonia, urinary tract infections, and bacteremia. Surgical site infection ranks second as the most common infection experienced by surgical patients, and the incidence level of postoperative orthopedic SSI range to 71%. Surgical site infections can cause an increase in

morbidity, mortality, extended hospital in-patient stays, and economic burden to hospital resources (Amaradeep *et al*, 2017).

A previous study at King Fahd Hospital of the University, Saudi Arabia, stated that the most common infective organism causing SSI in orthopedic surgery was *Staphylococcus spp.* including *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) (29,11%), *Acinetobacter spp.* (21,5%), *Pseudomonas spp.* (18%), and *Enterococcus spp.* (17,7%) (Al-Mulhim *et al*, 2014). At present, for prophylactic, orthopedic surgery still gives recommendation first-generation and second-generation cephalosporins such as *Cefazolin* and *Cefuroxime*. However, if the patient has a history of cephalosporin allergy, *Clindamycin*, or *Vancomycin* can be considered. Because of the changes in skin's normal flora and increased prevalence of multidrug-resistant bacteria in hospitals, the treatment becomes ineffective and not be able to provide adequate prevention, so the case of surgical site infection still appear (Li *et al*, 2013).

To overcome the antibiotic resistance, Indonesia took a role by releasing the Antimicrobial Resistance Control Program based on Regulation of Indonesia Health Minister. The program regulates antibiotic selection based on microbiological examination results, or microbial and antibiotic susceptibility patterns, and directed towards narrow-spectrum antibiotics to reduce the development of resistant bacteria. The pattern of bacterial sensitivity to antibiotics can be seen on an antibiogram. The antibiogram consists of the identification of bacteria and testing for sensitivity to antibiotics. With an antibiogram that refers to the results of previous examinations, the physician can provide rational therapy in cases of postoperative orthopedic SSI and resistance to antibiotics can be prevented. Study in the antibiogram of all postoperative orthopedic patients related data in dr. Soebandi Hospital, Jember has not been done yet. This will make the result more reliable and for predicting treatment failure. Also, the presence of antibiogram study in this journal can increase the awareness of the community to not consuming antibiotics without prescription so the antibiotic resistance hopefully didn't happen.

This study aimed to provide information about the sensitivity level of etiological bacteria in surgery site infection of postoperative orthopedic to antibiotics in the form of an antibiogram.

2. Methods

This study uses a descriptive retrospective study research design taken in dr. Soebandi Hospital from January – December 2019. The hospital for this study is a regional hospital type B, which mostly the patients domiciled within and around the region. The subject were

taken by total sampling method. Among 871 orthopedic surgical patients, 33 were included based on inclusion criteria such as experiencing postoperative orthopedic SSI and willing to undergo microbial examination and antibiotic sensitivity tests. Data comprising patient-related were collected from medical records including age, gender, room while staying in a hospital, the organism causing SSI, and antibiotic susceptibility. Data on the sensitivity of bacterial isolates to antibiotics were obtained from the antibiotic susceptibility test. The result of this test divided into Sensitive (S), Intermediate (I) and Resistant (R). In this study, Percent sensitivity was obtained by dividing the number of isolates that are sensitive to the antibiotic tested ($\sum S$) by all strains tested against that antibiotic (n). Similarly, the percentage of resistance was obtained by dividing $\sum R$ by n. The more isolates tested (the more n), the more accurate the percent sensitivity and the percent resistance. Percent sensitivity on the antibiogram is color-coded and numbered if the number is close to 100 or even 100, the antibiotic is sensitive and recommended for further treatment (Akualing & Rejeki, 2018).

3. Results and Discussion

From 33 patients with postoperative orthopedic SSI, the youngest patient was 14 years old, while the oldest was 63. The characteristic of the subjects can be seen in Table 1.

Table 1. Characteristic of subjects as orthopedic surgical patients in dr. Soebandi Hospital from January – December 2019.

Variables	Category	Number	Percentage
Sex	Male	25	75,7%
	Female	8	24,3%
Age	12 – 25	7	21,2%
	26 – 45	15	45,5%
	46 – 65	11	33,3%

As much as 34 isolates were found on 33 patients, with one patient underwent a double infection. A total of 25 isolates were found positive bacteria, while the rest were negative in bacterial growth. Based on 25 bacteria identified, Gram-negative bacteria were dominated by *Escherichia coli*, *Pantoea spp.*, *Pasteurella pneumotropica*, and *Pseudomonas aeruginosa*. Meanwhile, in Gram-positive bacteria were dominated by *Staphylococcaceae* families. Table 2 follows the profile of the bacteria identified.

Antibiogram of postoperative orthopedic SSI cases of dr. Soebandi Hospital is classified based on the type of bacteria, namely Gram-negative bacteria tested on 29 antibiotics (Table 3a, 3b and 3c) and Gram-positive bacteria tested on 22 antibiotics (Table 4a and 4b). The colors refer to the percent sensitivity of the antibiotic where red indicates low, yellow indicates moderate, and green indicates high sensitivity.

The level of sensitivity of antibiotics that have been adjusted based on the number of isolates tested (> 50% isolates) for Gram-negative bacteria from the highest to the lowest were meropenem (93%), chloramphenicol (71%), aztreonam (11%), and resistant to cefotaxime (0%). Antibiotic sensitivity for gram-positive bacteria from highest to lowest was doxycycline (100%), trimethoprim-sulfamethoxazole (100%), and resistant against erythromycin (0%) and penicillin (0%).

Table 2. Profil of gram-negative and gram-positive bacterial isolated from the antibiotic susceptibility test in dr. Soebandi Hospital from January – December 2019

Category	Family	Species	Frekuensi	%
Gram-negative 22 Isolates 88%	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia coli</i>	5	20%
		<i>Enterobacter cloacae</i>	1	4%
		<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	4%
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	4%
	<i>Erwiniaceae</i>	<i>Pantoea spp.</i>	2	8%
	<i>Moraxellaceae</i>	<i>Acinetobacter</i>	1	4%
	<i>Morganellaceae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	1	4%
		<i>Providencia rettgeri</i>	1	4%
	<i>Pasteurellaceae</i>	<i>Pasteurella pneumotropica</i>	3	12%
	<i>Pseudomonadaceae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	12%
		<i>Pseudomonas luteola</i>	1	4%
		<i>Yersiniaceae</i>	<i>Serratia odorifera</i>	1
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	1		4%	
Gram-positive Three isolates 12%	<i>Staphylococcaceae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	4%
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	4%
		<i>Staphylococcus warneri</i>	1	4%
Total			25	100%

The type of bacteria that causes surgical site infections depends on several factors, one of which is the depth of the operation. Superficial surgical wound infections are usually dominated by Gram-positive bacteria, while Gram-negative bacteria are more commonly found in deep surgical wound infection, such as orthopedic surgery (Tomaszewska-Kowalska *et al*, 2016).

Escherichia coli (*E. coli*) became the most prevalent gram-negative bacteria in this study (5 isolates from 22 isolates of Gram-negative bacteria). The presence of gut bacteria in surgical site infection indicates poor hospital hygiene (Negi, 2015). *E. coli* has the ability to form biofilms and adhere to wounds. In biofilms, bacteria are encased in an extracellular matrix consisting of extracellular polymeric substances, carbohydrate-binding proteins, pili, flagella, and extracellular DNA. This extracellular matrix serves to maintain the survival of bacteria by providing nutrients so that bacteria remain alive. The presence of biofilms in a wound allows the wound harder to heal because biofilms also inhibit host cell immunity.

The existence of the Quorum sensing mechanism in biofilm makes it possible for bacteria to be resistant to antibiotics. In addition to *E. coli*, the bacteria *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) and *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) also have the ability to help biofilms (Kostakioti *et al*, 2013). The formed biofilm allows double infection or mixed infection. In one of the patients in this study, two forming biofilm bacteria were found, namely *K. oxytoca* and *Pantoea spp.* Quorum sensing in biofilms makes it possible for the two bacteria to exchange information, causing resistance to certain antibiotics (Roy *et al*, 2014). *Pseudomonas aeruginosa* was found in this study with three isolates out of 22 Gram-negative bacteria isolates, while *K. pneumoniae* was found in one isolate.

The results of the antibiotic sensitivity test showed that the *Enterobacteriaceae* bacteria were resistant to beta-lactam antibiotics such as ampicillin, cefazolin, cefuroxime, cefotaxime, and several beta-lactam combination antibiotics. Resistance to beta-lactam groups has been reported where 60% or more bacteria of *E. coli* and *K. pneumoniae* are resistant to this antibiotic (Iredell *et al*, 2016). Antibiotic resistance in bacteria can be caused due to virulence factors such as *K. pneumoniae* has capsules, adhesin protein, lipopolysaccharides (LPS), and siderophores in which play a role in the infection process (Agustina *et al*, 2019). The presence of ESBL and Amp-C as beta-lactamase enzymes can cause antibiotic resistance especially to higher generation cephalosporin class, which in this study were proved resistant to cefotaxime and cefixime (Banerjee *et al*, 2016). Carbapenem and fluoroquinolone group can be the option if the patient had beta-lactam resistance. Still, cases of resistance to the fluoroquinolone group have been reported, and in this study, the sensitivity of *E. coli* bacteria to levofloxacin and ciprofloxacin was only 40%, while other *Enterobacteriaceae* 0%. The incidence of bacteria that become resistant to at least one type of antibiotic in at least three classes of antibiotics is called the Multi-Drug Resistance (MDR) (Estiningsih *et al*, 2016). The choice of antibiotics to eradicate the MDR bacteria is *Carbapenem group*.

In other Gram-negative bacteria, found most resistant to aztreonam, ceftazidime, and fluoroquinolone groups such as levofloxacin and ciprofloxacin. The use of trimethoprim-sulfamethoxazole proved has sensitivity below 50%. The presence of MDR bacteria in almost all Gram-negative bacteria in this study shows that the importance of appropriate therapy is done to prevent Extensive Drug Resistance (XDR). XDR occurs when bacteria begin to be resistant to the carbapenem group so it will cause broad antibiotic resistance, not only the beta-lactam group, but other groups such as aminoglycoside, fluoroquinolone, and

Table 3a. Antibigrams of postoperative orthopedic SSI cases of dr. Soebandi Hospital for Gram-negative Bacteria tested on 10 antibiotics. ATM=*Aztreonam*, AMP=*Ampicillin*, P=*Penicillin*, TIC=*Ticarcillin*, KZ=*Cefazolin*, CN=*Cefalexin*, CFR=*Cefadroxil*, CXM=*Cefuroxime*, FOX=*Cefoxitin*, CFM=*Cefixime*, N= total isolates, n= tested isolates, %S= antibiotic sensitivity percentage. Colour indicator: <40 (■), 40-60 (■), 61-80 (■), 81-99 (■) and 100 (■).

Mikroorganisme	ATM		AMP		P		TIC		KZ		CN		CFR		CXM		FOX		CFM			
	N	%S	n	%S	N	%S	n	%S	N	%S	n	%S	N	%S	n	%S	N	%S	n	%S		
<i>E. coli</i>	5	33,3%	5	20%	-	-	-	-	3	0%	5	80%	2	0%	2	0%	5	0%	2	0%	4	0%
<i>P. pneumotropica</i>	3	0%	2	50%	1	0%	-	-	1	100%	2	50%	-	-	1	100%	1	100%	1	100%	2	0%
<i>P. aeruginosa</i>	3	33,3%	-	-	-	-	3	0%	-	-	3	66,6%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Pantoea spp</i>	2	0%	2	0%	-	-	-	-	1	0%	2	0%	-	-	2	0%	2	50%	2	50%	1	0%
<i>Acinetobacter</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. luteola</i>	1	0%	-	-	-	-	1	0%	-	-	1	100%	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0%
<i>E. cloacae</i>	1	0%	1	0%	-	-	-	-	1	0%	1	0%	-	-	1	0%	1	0%	1	0%	1	0%
<i>K. oxytoca</i>	1	0%	1	0%	-	-	-	-	1	0%	1	100%	-	-	1	0%	1	100%	1	100%	1	0%
<i>K. pneumoniae</i>	1	0%	1	0%	-	-	-	-	1	0%	1	0%	-	-	1	0%	1	100%	1	100%	1	0%
<i>P. mirabilis</i>	1	-	1	0%	-	-	-	-	-	-	1	100%	1	0%	-	0%	1	0%	-	-	1	0%
<i>P. rettgeri</i>	1	0%	1	0%	-	-	-	-	1	0%	1	100%	-	-	1	100%	1	100%	1	100%	1	100%
<i>S. odorifera</i>	1	0%	1	0%	-	-	-	-	1	0%	1	0%	-	-	1	0%	1	0%	1	0%	-	-
<i>Y. pseudotuberculosis</i>	1	0%	1	100%	-	-	-	-	1	100%	1	100%	-	-	1	100%	1	100%	1	100%	1	0%

Table 3b. Antibigrams of postoperative orthopedic SSI cases of dr. Soebandi Hospital for Gram-negative Bacteria tested on 9 antibiotics. CTX=*Cefotaxime*, CAZ=*Ceftazidime*, CRO=*Ceftriaxone*, IMP=*Imipenem*, MEM=*Meropenem*, AMC=*Amoxicillin-clavulanate*, SAM=*Ampicillin-sulbactam*, SXT=*Trimethoprim-sulfamethoxazole*, TZP=*Piperacillin-tazobactam*, N= total isolates, n= tested isolates, %S= antibiotic sensitivity percentage. Colour indicator: <40 (■), 40-60 (■), 61-80 (■), 81-99 (■) and 100 (■).

Mikroorganisme	CTX		CAZ		CRO		IPM		MEM		AMC		SAM		SXT		TZP	
	N	%S	n	%S	N	%S	n	%S	N	%S	N	%S	n	%S	n	%S	n	%S
<i>E. coli</i>	5	0%	5	60%	2	50%	1	0%	4	100%	5	40%	5	0%	5	80%	5	80%
<i>P. pneumotropica</i>	3	0%	3	0%	2	0%	-	-	2	100%	1	100%	1	100%	3	66,6%	3	33,3%
<i>P. aeruginosa</i>	3	-	3	100%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	100%
<i>Pantoea spp</i>	2	0%	2	0%	2	0%	-	-	2	50%	2	50%	2	0%	2	50%	2	50%
<i>Acinetobacter</i>	1	0%	1	0%	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0%	1	100%	1	0%
<i>C. luteola</i>	1	-	1	100%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	100%
<i>E. cloacae</i>	1	0%	1	0%	1	0%	-	-	1	100%	1	0%	-	-	1	0%	1	0%
<i>K. oxytoca</i>	1	-	1	0%	1	0%	-	-	1	100%	1	0%	1	0%	1	0%	1	100%
<i>K. pneumoniae</i>	1	0%	1	0%	-	-	-	-	-	-	1	0%	1	0%	1	0%	1	100%

Table 3b. Antibigrams of postoperative orthopedic SSI cases of dr. Soebandi Hospital for Gram-negative Bacteria tested on 9 antibiotics. CTX= Cefotaxime, CAZ= Ceftazidime, CRO= Ceftriaxone, IMP= Imipenem, MEM= Meropenem, AMC= Amoxicillin-clavulanate, SAM= Ampicillin-sulbactam, SXT= Trimethoprim-sulfamethoxazole, TYP= Piperacillin-tazobactam, N= total isolates, n= tested isolates, %S= antibiotic sensitivity percentage. Colour indicator: <40 (■), 40-60 (■), 61-80 (■), 81-99 (■) and 100 (■) (continued).

Mikroorganisme	N	CTX		CAZ		CRO		IPM		MEM		AMC		SAM		SXT		TYP	
		n	%S	n	%S	N	%S	n	%S	N	%S	n	%S	n	%S	n	%S	n	%S
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1	0%	1	100%	-	-	-	-	1	100%	1	0%	1	0%	1	0%	1	100%
<i>Providencia rettgeri</i>	1	1	0%	1	0%	1	0%	-	-	1	100%	1	0%	1	0%	1	0%	1	0%
<i>S. odorifera</i>	1	1	0%	1	0%	-	-	-	-	-	-	1	0%	1	0%	1	0%	1	0%
<i>Y. pseudotuberculosis</i>	1	1	0%	1	0%	1	100%	-	-	1	100%	1	100%	1	100%	1	100%	1	100%

Table 3c. Antibigrams of postoperative orthopedic SSI cases of dr. Soebandi Hospital for Gram-negative Bacteria tested on 10 antibiotics. TOB= Tobramycin, K= Kanamycin, AK= Amikacin, TE= Tetracycline, DO= Doxycycline, C= Chloramphenicol, LEV= Levofloxacin, CIP= Ciprofloxacin, OFX= Ofloxacin, CT= Colistin, N= total isolates, n= tested isolates, %S= antibiotic sensitivity percentage. Colour indicator: <40 (■), 40-60 (■), 61-80 (■), 81-99 (■) and 100 (■).

Mikroorganisme	N	TOB		K		AK		TE		DO		C		LEV		CIP		OFX		CT	
		n	%S	n	%S	n	%S	n	%S	N	%S	n	%S	n	%S	n	%S	n	%S	n	%S
<i>E. coli</i>	5	3	66,6%	2	0%	2	0%	5	40%	2	50%	5	100%	5	40%	5	40%	-	-	-	-
<i>P. pneumotropica</i>	3	3	66,6%	1	0%	1	0%	2	0%	-	-	3	66,6%	3	33,3%	3	33,3%	1	0%	-	-
<i>P. aeruginosa</i>	3	3	66,6%	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2	100%	3	66,6%	-	-	3	100%
<i>Pantoea spp</i>	2	2	0%	1	0%	1	0%	2	0%	-	-	2	100%	2	0%	2	0%	-	-	-	-
<i>Acinetobacter</i>	1	1	0%	-	-	-	-	1	0%	1	0%	1	-	1	0%	1	0%	-	-	-	-
<i>C. luteola</i>	1	1	100%	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	0%	1	0%	-	-	1	0%
<i>E. cloacae</i>	1	1	0%	1	100%	1	100%	1	0%	-	-	1	0%	1	0%	1	0%	-	-	-	-
<i>K. oxytoca</i>	1	1	100%	1	0%	1	0%	1	0%	-	-	1	100%	1	0%	1	0%	-	-	-	-
<i>K. pneumoniae</i>	1	1	100%	1	0%	1	0%	1	0%	-	-	1	0%	1	0%	1	0%	-	-	-	-
<i>P. mirabilis</i>	1	-	-	-	-	-	-	1	0%	1	0%	1	0%	1	100%	1	100%	-	-	-	-
<i>P. rettgeri</i>	1	1	100%	1	0%	1	0%	1	0%	-	-	1	0%	1	0%	1	0%	-	-	-	-
<i>S. odorifera</i>	1	1	0%	1	0%	1	0%	1	0%	-	-	1	100%	1	0%	1	0%	-	-	-	-
<i>Y. pseudotuberculosis</i>	1	1	100%	1	0%	1	0%	1	0%	-	-	1	100%	1	0%	1	0%	-	-	-	-

Table 4a. Antibiograms of postoperative orthopedic SSI cases of dr. Soebandi Hospital for Gram-positive Bacteria tested on 10 antibiotics. AMP= Ampicillin, P= Penicilin, OX= Oxacilin, CN= Cephalexin, CFR= Cefadroxil, FOX= Cefoxitin, CFM= Cefixime, MEM= Meropenem, AMC= Amoxicillin-clavulanate, SXT= Trimethoprim-sulfamethoxazole, N= total isolates, %S= antibiotic sensitivity percentage. Colour indicator: <40 (■), 40-60 (■), 61-80 (■), 81-99 (■) and 100 (■).

Mikroorganisme	N	AMP	P	OX	CN	CFR	FOX	CFM	MEM	AMC	SXT
		%S	%S	%S	%S	%S	%S	%S	%S	%S	%S
<i>S. epidermidis</i>	1	-	0%	-	0%	-	0%	-	-	-	-
<i>S. aureus</i>	1	-	0%	-	100%	-	0%	-	-	-	100%
<i>S. warneri</i>	1	100%	-	100%	-	100%	100%	0%	100%	100%	100%

Table 4b. Antibiograms of postoperative orthopedic SSI cases of dr. Soebandi Hospital for Gram-positive Bacteria tested on 12 antibiotics. TOB= Tobramycin, TE= Tetracycline, DO= Doxycycline, DA= Clindamycin, AZM= Azithromycin, E= Erythromycin, LZD= Linezolid, C= Chloramphenicol, LEV= Levofloxacin, CIP= Ciprofloxacin, OFX= Ofloxacin, VA= Vancomycin, N= total isolates, %S= antibiotic sensitivity percentage. Colour indicator: <40 (■), 40-60 (■), 61-80 (■), 81-99 (■) and 100 (■).

Mikroorganisme	N	TOB	TE	DO	DA	AZM	E	LZD	C	LEV	CIP	OFX	VA
		%S	%S	%S	%S	%S	%S	%S	%S	%S	%S	%S	%S
<i>S. epidermidis</i>	1	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<i>S. aureus</i>	1	-	100%	100%	0%	100%	0%	100%	100%	100%	100%	100%	0%
<i>S. warneri</i>	1	-	100%	100%	100%	100%	-	100%	0%	100%	100%	-	100%

beta-lactamase inhibitors (Banerjee *et al*, 2016). In this study, 14 bacteria tested for meropenem showed 93% sensitive results; in which the bacteria caused postoperative orthopedic wound infection in dr. Soebandi Hospital couldn't be categorized as XDR bacteria. Drugs that can be used in MDR bacteria was chloramphenicol, which obtained a sensitivity level of > 70% tested against 17 isolates.

Gram-positive bacteria found in this study can cause surgical site infections through the mechanism of biofilm formation. *S. aureus* bacteria are the bacteria that most often causes surgical wound infections to date (Pal *et al*, 2019). *S. epidermidis* bacteria in this study indicates that this bacteria has become a pathogen. Although this bacteria is less virulent than *S. aureus*, it is a pathogen in infections related to implant procedures. In recent years, *S. epidermidis* has become a major bacterial cause of surgical wound infections in orthopedic implant surgery cases (Takizawa *et al*, 2017). The presence of *S. warneri* can cause superficial infections or deep infections, such as osteomyelitis. Besides, *S. warneri* also often found in cases of postoperative surgical wound infection in orthopedic implants due to the presence of *locus minoris resistentiae* or a condition in the tissues or organs of the body, which decreases its strength making it more susceptible to disease. In implant surgery, the surrounding tissue will be in direct contact with the new biomaterial. This is one of the factors developing *S. warneri* bacteria (Campoccia *et al*, 2010).

The Gram-positive bacteria in this study were proven to be MDR bacteria. Effective treatments that have been carried out to deal with these bacteria are doxycycline, which reach 100% sensitivity of the three isolates tested and combination of trimethoprim-sulfamethoxazole by 100%. Increasing the effectivity of antibiotic against Gram positive bacteria can be through the use of combination antibiotics. Combination of trimethoprim-sulfamethoxazole has a mechanism of action to strengthen each other (synergistically) by inhibiting bacterial folic acid synthesis in which folic acid is needed by bacteria for its survival (Syahputra *et al*, 2018).

There limitation in this study is the limited number of subjects cannot describe the entire population. The population just based on one hospital, therefore the result can't be generalized in all orthopedic cases in Jember City. But, the existence of antibiogram in one hospital can help the hospital have the right regulation of antibiotic use which can reduce the patient and hospital disadvantages.

4. Conclusion

Antibiotics with the highest level of sensitivity to Gram-negative bacteria was meropenem. Meanwhile, the highest level of sensitivity to Gram-positive was Doxyxyclin.

Acknowledgement

The authors would like to thank the teams of dr. Soebandi Hospital for excellent technical assistance.

Conflict of Interest

The authors don't have any conflict of interest.

References

- Akualing, J.S. and Rejeki, I.P.S. (2018). Antibioqram. *Indonesian Journal Of Clinical Pathology And Medical Laboratory*, 23(1): pp.90.
- Agustina, D. Nadyatara, K.,Mufida, D.C.,Elfiah, U.,Shodikin, M.A.,and Suswati, E. (2019). Faktor Virulensi Outer Membrane Protein 20 kDa Klebsiella pneumoniae sebagai Protein Hemagglutinin dan Adhesin. *eJournal Kedokteran Indonesia (eJKI)*, 7(3): pp.200–204.
- Al-Mulhim, F.A.,Baragbah, M.A.,Sadat-Ali, M.,Alomran, A.S.,and Azam, M.Q. (2014). Prevalence of Surgical Site Infection in Orthopedic Surgery: A 5-year Analysis. *International Surgery*, 99(3): pp.264–268.
- Amaradeep,Shiva Prakah,and Manjappa (2017). Surgical site infections in orthopedic implant surgery and its risk factors: A prospective study in teaching hospital. *International Journal of Orthopaedics Sciences*, 3(3c): pp.169–172.
- Banerjee, A.,Ghosh, M.,Karak, K.,Basu, S.,Mukhopadhyay, B.B.,Mallik, S.,and Saha, B. (2016). Lower respiratory tract infection in two tertiary hospitals of Kolkata and carbapenem resistance. *International Journal of Infectious Diseases*, 45: pp.114.
- Campoccia, D.,Montanaro, L.,Visai, L.,Corazzari, T.,Poggio, C.,Pegreffo, F.,Maso, A.,Pirini, V.,Ravaioli, S.,Cangini, I.,Speziale, P.,and Arciola, C.R. (2010). Characterization of 26 Staphylococcus warneri isolates from orthopedic infections. *The International Journal of Artificial Organs*, 33(9): pp.575–581.
- Estiningsih, D.,Puspitasari, I.,and Nuryastuti, T. (2016). Identifikasi Infeksi Multidrug-Resistant Organisms (MDRO) Pada Pasien Yang Dirawat Di Bangsal Neonatal Intensive Care Unit (Nicu) Rumah Sakit. , 6: pp.6.
- Iredell, J.,Brown, J.,and Tagg, K. (2016). Antibiotic resistance in Enterobacteriaceae: mechanisms and clinical implications. *BMJ*: pp.6420.
- Kostakioti, M.,Hadjifrangiskou, M.,and Hultgren, S.J. (2013). Bacterial Biofilms: Development, Dispersal, and Therapeutic Strategies in the Dawn of the Postantibiotic Era. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 3(4): pp.010306–010306.
- Li, G.,Guo, F.,Ou, Y.,Dong, G.,and Zhou, W. (2013). Epidemiology and outcomes of surgical site infections following orthopedic surgery. *American Journal of Infection Control*, 41(12): pp.1268–1271.
- Negi, V. (2015). Bacteriological Profile of Surgical Site Infections and Their Antibioqram: A Study From Resource Constrained Rural Setting of Uttarakhand State, India. *Journal Of Clinical And Diagnostic Research*.
- Pal, S.,Sayana, A.,Joshi, A.,and Juyal, D. (2019). Staphylococcus aureus: A predominant cause of surgical site infections in a rural healthcare setup of Uttarakhand. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 8(11): pp.3600.
- Roy, S.,Elgharably, H.,Sinha, M.,Ganesh, K.,Chaney, S.,Mann, E.,Miller, C.,Khanna, S.,Bergdall, V.K.,Powell, H.M.,Cook, C.H.,Gordillo, G.M.,Wozniak, D.J.,and Sen, C.K. (2014). Mixed-species biofilm compromises wound healing by disrupting epidermal barrier function: Preclinical burn wound biofilm infection. *The Journal of Pathology*, 233(4): pp.331–343.
- Syahputra, R.R.,Agustina, D.,and Wahyudi, S.S. (2018). Pola Kepekaan Bakteri terhadap Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih di RSD DR. Soebandi Jember. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 4(3): pp.171–177.

- Takizawa, T., Tsutsumimoto, T., Yui, M., and Misawa, H. (2017). Surgical Site Infections Caused by Methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* After Spinal Instrumentation Surgery: *SPINE*, 42(7): pp.525–530.
- Tomaszewska-Kowalska, M., Kołomecki, K., and Wieloch-Torzecka, M. (2016). Prevalence and Characteristics of Surgical Site Infections Caused by Gram-negative Rod-shaped Bacteria from the Family Enterobacteriaceae and Gram-positive Cocci from the Genus *Staphylococcus* in Patients who Underwent Surgical Procedures on Selected Surgical Wards. *Polish Journal of Surgery*, 88(5). 10.15.

© 2020 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International (CC BY-SA 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

Analisis Kinerja Dalam Rangka Penyusunan Peta Strategi Instalasi Farmasi Rumah Sakit Airlangga Jombang dengan Pendekatan *Balanced Scorecard*

Dian Indrayanti*, Titik Sunarni dan Ika Purwidyaningrum

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Jl. Letjen Sutoyo, Jebres, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia, 57127

*email korespondensi : dianindrayanti24@gmail.com

Received 13 January 2020, Accepted 22 September 2020, Published 30 October 2020

Abstrak: Instalasi Farmasi RS Airlangga selalu berupaya meningkatkan kualitas pelayanan, maka perlu dilakukan analisis kinerja dan pemetaan strategi Instalasi Farmasi. Tujuan penelitian mengevaluasi kinerja Instalasi Farmasi RS Airlangga ditinjau melalui empat perspektif *balanced scorecard* dan menentukan peta strategi berdasarkan hasil evaluasi kinerja. Penelitian ini merupakan non eksperimental rancangan deskriptif eksploratif. Pengumpulan data secara retrospektif dan concurrent berupa data kualitatif dan kuantitatif. Penelitian menggunakan indikator keempat perspektif *balanced scorecard* yang menentukan kinerja Instalasi Farmasi RS Airlangga dan kemudian menjadi dasar penyusunan peta strategi. Hasil penelitian perspektif keuangan nilai ITOR tahun 2018 mengalami penurunan dibanding 2016 dan 2017; nilai GPM dan GROS belum memenuhi standart. Perspektif bisnis internal menunjukkan ketersediaan obat belum memenuhi standar, *dispensing time* memenuhi standar; Tingkat Pasien terlayani pasien perhari 95%; pemberian label belum lengkap; pemberian informasi obat yang kurang lengkap; perspektif pertumbuhan dan pembelajaran menunjukkan semangat kerja dan kepuasan kerja karyawan pada kategori tinggi; pelatihan karyawan belum maksimal; produktifitas karyawan dalam kategori baik; pada perspektif pelanggan menunjukkan kepuasan pasien yang tinggi; keterjaringan pasien belum mencapai standar, tingkat pertumbuhan *customer* tahun 2018 mengalami peningkatan 8,06% dibanding 2017. Kesimpulan penelitian keempat perspektif dianalisis belum mencapai target yang ditetapkan. Instalasi farmasi diharapkan dapat meningkatkan kinerja sehingga membawa organisasi ke arah yang lebih baik sebelumnya. Pemetaan strategi di instalasi farmasi RS Airlangga diperlukan perbaikan dari setiap indikator-indikator pengukuran kinerja dalam tiap perspektif untuk mendukung pencapaian strategi.

Kata kunci: *Balance Scorecard*; Peta strategi; Instalasi Farmasi; RS Airlangga

Abstract : **Performance Analysis To Prepare Strategic Map Through Balanced Scorecard Approach On Pharmacy Installation At Airlangga Hospital Jombang.** Pharmacy installation of Airlangga hospital always tries to improve service quality, accordingly necessary to do performance analysis and strategic mapping on pharmacy installation. Objective of this study was to evaluate pharmacy installation performance through balanced scorecard's four perspectives and determine strategic map based on the results the performance evaluation. Design this study was non-experimental explorative descriptive. Qualitative and quantitative data form retrospective and prospective data retrieved. This study used four perspective indicator of balanced scorecard that determined the performance on pharmacy installation at Airlangga hospital and prepared for strategic map. It resulted financial perspective, the value of ITOR in 2018 has decreased compared to 2016 and 2017; GPM and GROS values did not meet the standard. Internal business perspective showed that drug availability did not meet standards, dispensing time meets standards; The rate of patients served per day is 95%; incomplete

labeling; providing incomplete drug information; growth and learning perspective showed that employee morale and job satisfaction were in the high category. Employee training was not optimal; employee productivity were in good category; customer perspective showed high patient satisfaction; patient networkability has not reached the standard, customer growth rate in 2018 had increased by 8.06% compared to 2017. Conclusion of this research, four perspectives analyzed did not reach the target. Hopefully that the pharmaceutical installation would improve its performance so that it can lead the organization to a better direction before. Strategy mapping at the Airlangga Hospital pharmaceutical installation requires improvement of each performance measurement indicator in each perspective to support the achievement strategy.

Keywords: Balanced Scorecard; Strategic Map; Pharmacy Installation; Airlangga Hospital

1. Pendahuluan

Peningkatan mutu pelayanan kesehatan sangat berhubungan erat dengan pelayanan kefarmasian. Kegiatan pelayanan kefarmasian di rumah sakit dilakukan Instalasi Farmasi Rumah Sakit. Peran farmasi di rumah sakit dalam aspek manajemen maupun pelayanan sangat penting dan saling terkait dengan sistem pelayanan di rumah sakit (Depkes, 2016). Kegiatan pelayanan kefarmasian mempunyai arti yang sangat penting di rumah sakit karena instalasi farmasi merupakan pelayanan penunjang medis yang menjadi *cost centre* atau pemberi pendapatan sebagian besar dan diharapkan instalasi farmasi dapat menjadi *revenue centre* bagi rumah sakit. Pencapaian mutu pelayanan kesehatan paripurna rumah sakit tidak akan terlepas dari peran instalasi-instalasi yang ada di rumah sakit termasuk instalasi farmasi. Dalam suatu Rumah Sakit, pelayanan kefarmasian dipusatkan di Instalasi Farmasi Rumah sakit (Depkes, 2014). Instalasi Farmasi Rumah Sakit bertanggung jawab mengembangkan pelayanan farmasi yang luas dan terkoordinasi dengan baik dan tepat, untuk memenuhi kebutuhan berbagai bagian atau unit diagnosis dan terapi, unit pelayanan keperawatan, staf medik dan rumah sakit keseluruhan untuk kepentingan pelayanan penderita yang lebih baik (Siregar & Amalia, 2004).

Menurut (Mulyadi, 2014) dalam melipatgandakan kinerja keuangan menjadi luar biasa secara berkesinambungan menggunakan pengukuran dengan metode *balanced scorecard* merupakan alat manajemen kontemporer yang didesain untuk meningkatkan kemampuan perusahaan oleh karena itu dengan memanfaatkan *balanced scorecard* dalam pengelolaannya menjanjikan peningkatan signifikan kemampuan perusahaan dalam menciptakan kekayaan. Menurut Kaplan dan Norton (2004) pengukuran kinerja dalam organisasi masa depan yang dikenal dengan konsep BSC yang merupakan alat manajemen kontemporer (*contemporary management tool*) yang dapat digunakan oleh organisasi sebagai indikator perubahan lingkungan yang semakin kompleks.

Evaluasi kinerja yang belum rutin dilakukan disertai dengan kemampuan karyawan dalam berinovasi, pengalaman dalam bekerja, dan kompetensi keterampilan yang belum merata pada

setiap staff di instalasi farmasi menyebabkan pencapaian kinerja yang dilakukan dalam proses bekerja tidak dapat diketahui dan diukur (Faramita, 2013). Menurut (Wahyuni *et al*, 2004) pengukuran kinerja dengan konsep *balanced scorecard* bertujuan untuk mengetahui pencapaian sasaran yang diorganisir dalam empat perspektif yaitu pembelajaran dan pertumbuhan, *customer*, proses bisnis internal, serta keuangan. Untuk itu perlu dilakukan penelitian yang menganalisis kinerja dengan pendekatan *balanced scorecard*, melalui empat perspektif tersebut. Pemetaan strategis berdasarkan BSC memprioritaskan hasil sasaran peningkatan sumber daya manusia sehingga akan meningkatkan kualitas pelayanan farmasi dan pertumbuhan pelanggan. Peningkatan jumlah pendapatan dan efisiensi biaya akan meningkatkan keuntungan instalasi farmasi (Amanda, 2015)

Kaitan antara kualitas pelayanan dan kepuasan pelanggan ialah bahwa kualitas pelayanan yang dipersepsikan merupakan suatu bentuk sikap, evaluasi menyeluruh dalam jangka panjang, sedangkan kepuasan menunjukkan ukuran transaksi tertentu karena kepuasan berlangsung dalam jangka pendek. Semakin tinggi tingkat kualitas pelayanan, maka semakin meningkat kepuasan pelanggan. Pernyataan tersebut menegaskan adanya hubungan yang erat antara kualitas pelayanan dengan kepuasan pelanggan (Parasuraman *et al*, 1998).

Salah satu pendekatan kualitas pelayanan yang banyak dijadikan sebagai acuan adalah model kesenjangan kualitas jasa dengan metode *servqual* (*service quality*) yang pada tahun 1980 dikembangkan oleh Parasuraman, Zeithaml dan Berry (Kotler dan Keller, 2006). *Servqual* dikembangkan atas adanya perbandingan dua faktor utama yaitu persepsi pelanggan atas layanan jasa yang nyata mereka terima (*perceived service*) dengan layanan yang mereka harapkan (*expected service*). Jika kenyataan atau kinerja lebih dari yang diharapkan maka layanan dapat dikatakan bermutu, sedangkan jika kenyataan kurang dari yang diharapkan, maka layanan dikatakan kurang bermutu. Apabila kenyataan sama dengan yang diharapkan, maka layanan disebut memuaskan. *Servqual* dapat digunakan sebagai metode pengukuran seberapa jauh perbedaan antara kenyataan atau kinerja dengan harapan pelanggan atas layanan yang mereka terima (Parasuraman *et al*, 1998). Instrumen *servqual* bermanfaat dalam melakukan analisis kesenjangan (gap), karena biasanya layanan/jasa bersifat *intangible*, kesenjangan komunikasi dan pemahaman antara karyawan dan pelanggan berdampak terhadap persepsi dan kualitas layanan.

Rumah Sakit Airlangga yang saat ini belum melayani pasien BPJS dan hanya melayani pasien umum dan asuransi swasta, dimana tuntutan pemerintah ke depannya semua rumah sakit wajib mengikuti program asuransi kesehatan BPJS. Rencana pengembang rumah sakit dalam hal meningkatkan sarana dan prasarana terutama jumlah tempat tidur dan akan adanya proses kerjasama dibidang pelayanan kesehatan antara pihak asuransi kesehatan yaitu Badan

Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) kesehatan dengan pihak rumah sakit Airlangga akan mengakibatkan adanya perubahan lingkungan bagi instalasi farmasi. Pengukuran kinerja serta analisis lingkungan internal perlu dilakukan di instalasi farmasi rumah sakit Airlangga sebagai dasar untuk merumuskan strategi dalam menghadapi perubahan lingkungan sehingga tetap dapat mencapai visi dan misi organisasi belum pernah dilakukan sebelumnya.

Penelitian ini bertujuan sebagai analisis terhadap kinerja Instalasi Farmasi Rumah Sakit Airlangga dengan pendekatan BSC dari empat perspektif yaitu keuangan, bisnis internal, pertumbuhan dan pembelajaran dan kepuasan pelanggan yang berguna dalam menentukan peta strategi yang paling tepat demi meningkatkan kinerja Instalasi Farmasi. Penelitian ini memberikan hasil yang diharapkan dapat memberikan perubahan terhadap permasalahan kinerja maupun masalah lain yang terkait pelayanan Instalasi Farmasi Rumah Sakit Airlangga dan sebagai dasar pencapaian dan perbaikan kinerja yang berkesinambungan, serta menjadi koreksi bagi Instalasi Farmasi untuk meningkatkan mutu pelayanan farmasi.

2. Metode

Metode yang dilakukan untuk penelitian ini yaitu dengan penelitian non eksperimental menggunakan rancangan deskriptif eksploratif. Data penelitian diperoleh secara retrospektif dan *concurrent*. Pengukuran kinerja dengan pendekatan BSC dengan empat perspektif yaitu perspektif keuangan dengan indikator ITOR, *gross profit margin* (GPM), dan *growth ratio on sales* (GROS), perspektif bisnis internal dengan indikator tingkat ketersediaan obat, rata-rata *dispensing time*, proporsi obat yang diberikan dengan label lengkap, tingkat *medication error*, pemberian informasi obat, perspektif pertumbuhan dan pembelajaran dengan indikator semangat kerja, kepuasan kerja karyawan, tingkat pelatihan karyawan, perspektif pelanggan dengan indikator kepuasan pelanggan, tingkat keterjaringan pasien dan pertumbuhan jumlah pelanggan.

Sumber data penelitian diperoleh dari data primer dan data sekunder. Sumber data primer diperoleh dengan alat kuisioner kepada pelanggan dan karyawan dan dilakukan observasi secara langsung. Sumber data sekunder ini berupa arsip kepegawaian Rumah Sakit, laporan penjualan bulanan dan laporan keuangan Instalasi Farmasi Rumah Sakit Airlangga dan data kunjungan pasien pada tahun 2016, 2017 dan 2018. Cara penelitian dan analisa data dilakukan sesuai dengan masing-masing indikator kinerjanya. Pengolahan data penelitian pada masing-masing indikator penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Uji validitas dan reabilitas kuisioner dengan responden uji coba menggunakan jumlah minimal, yaitu 30 orang seperti yang disarankan oleh Sujarweni (2012) nilai r tabel dapat diperoleh melalui r tabel *product moment pearson* dengan df (*degree of freedom*)= $n-2$, jadi $df=30-2=28$, maka r tabel = 0,312. butir pertanyaan dikatakan valid jika nilai r hitung > r tabel

dapat dilihat dari *corrected item total correlation*. Sedangkan uji reliabilitas dilihat nilai *Cronbach's Alpha*, jika nilai *Cronbach Alpha* > 0,60 maka konstruk pertanyaan yang merupakan dimensi *variable* adalah reliabel. Dengan menggunakan instrument valid dan reliabel dalam pengumpulan data, diharapkan hasil penelitian menjadi valid dan reliabel karena instrument yang valid merupakan syarat untuk mendapatkan hasil penelitian yang valid dan reliabel. (Sugiyono, 2015)

Tabel 1. Pengolahan data penelitian pada masing-masing indikator penelitian berdasarkan 4 perspektif bersumber dari berupa arsip kepegawaian Rumah Sakit, laporan penjualan bulanan dan laporan keuangan Instalasi Farmasi Rumah Sakit Airlangga dan data kunjungan pasien pada tahun 2016, 2017 dan 2018.

Perspektif	Indikator	Alat dan Cara Pengumpulan Data	Sampel	Teknik Analisis
Keuangan	ITOR	Observasi	Laporan Keuangan Tahun 2016-2018	Dihitung sesuai rumus
	<i>Gross Profit Margin</i>	Observasi	Laporan Keuangan Tahun 2016-2018	Dihitung sesuai rumus
	<i>Growth Ratio on Sales</i>	Observasi	Laporan Keuangan Tahun 2016-2018	Dihitung sesuai rumus
Proses Bisnis Internal	Tingkat Ketersediaan Obat	Observasi	Laporan Resep Tahun 2016-2018	Dihitung % item obat yang diberikan
	<i>Dispensing Time</i>	Observasi	301 sampel	Dihitung rata-rata <i>dispensing time</i> resep
	Tingkat Pasien Terlayani	Observasi	301 sampel	Dihitung jumlah kedatangan pasien dengan jumlah pelayanan
	Proporsi Obat yang diberikan label dengan lengkap	Observasi	301 sampel	Dihitung dari Pemberian label obat yang lengkap
	<i>Medication Error</i> yang disebabkan oleh <i>prescribing error</i>	Observasi	Resep April-Mei 2019	Adanya Kejadian <i>Medication Error</i>
Pertumbuhan dan Pembelajaran	Pemberian informasi obat	Observasi	301 sampel	Dihitung dari pemberian informasi obat pada saat penyerahan
	Kepuasan Karyawan Semangat Kerja	Kuisisioner	Seluruh Karyawan	Analisis Skor
	Pelatihan Karyawan	Kuisisioner	Seluruh Karyawan	Analisis Skor
Pelanggan	Tingkat Produktivitas Karyawan	Survey Kepegawaian	Seluruh Karyawan	Dihitung Proporsi Karyawan yang mengikuti pelatihan
	Kepuasan Pasien	Observasi	Seluruh Karyawan	Pengamatan perilaku pada saat jam kerja
	Keterjaringan Pasien	Observasi	301 sampel dengan kunjungan berulang	Analisis GAP
Peningkatan <i>Customer</i>	Keterjaringan Pasien	Observasi	Data Jumlah pasien dan resep di instalasi farmasi di Tahun 2016- 2018	Dihitung % resep rawat jalan yang dibeli di instalasi farmasi
	Peningkatan Jumlah <i>Customer</i>	Observasi	Data Jumlah Pasien Tahun 2016-2018	Dihitung % peningkatan jumlah customer

Kuisisioner kepuasan gap lima dimensi mengacu pada kuisioener *SERVQUAL* oleh Parasuraman (1998), pada kuisisioner semangat kerja mengacu berdasarkan skala psikologi Azwar (2014), kepuasan kerja karyawan mengacu pada Harsono (2010). Semua hasil kuesioner dianalisis menggunakan skala *Likert*. Setelah dilakukan penilaian dengan menggunakan skala *likert*, untuk kuisisioner selanjutnya dilakukan analisis nilai dari jawaban responden yang dijumlahkan kemudian dihitung nilai rata-ratanya. Nilai rata-rata tersebut selanjutnya dihubungkan dengan tingkat hasil semangat kerja karyawan, kepuasan kerja karyawan dan kepuasan pasien. Range skor kuisisioner dapat dilihat pada Tabel 2 berdasarkan pada skala *likert*.

Tabel 1. Range skor kepuasan pasien, kepuasan karyawan berdasarkan mengacu pada kuisioener *SERVQUAL* oleh (Parasuraman 1998) dan semangat kerja karyawan berdasarkan skala psikologi Azwar (2014).

Nilai Range Skor	Kriteria Penilaian Kepuasan
$1,0 \leq x \leq 1,75$	Sangat Rendah
$1,75 \leq x \leq 2,5$	Rendah
$2,5 \leq x \leq 3,25$	Tinggi
$3,25 \leq x \leq 4,0$	Sangat Tinggi

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Perspektif Keuangan

Penilaian kinerja berdasarkan perspektif keuangan dilihat dari beberapa indikator yaitu *inventory turn-over ratio* (ITOR), *gross profit margin* (GPM), *groos ratio on sales* (GROS) dalam pengukuran ini data diperoleh dari laporan tahunan bagian keuangan rumah sakit keuangan pada tahun 2016, 2017 dan 2018. Hasil Perhitungan dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Perhitungan ITO, GPM, dan GROS di Instalasi Farmasi RS Airlangga Tahun 2016, 2017 dan 2018.

Parameter	Tahun			Standar
	2016	2017	2018	
ITOR	9,61 kali	8,22 kali	7,94 kali	8-12 kali
GPM	17,06%	12,94%	14,48%	20-33%
GROS	22,50%	-22,54	5,04%	$\geq 10\%$

Nilai ITO masuk pada nilai standar pada tahun 2016 dan 2017 dan nilai ITO pada tahun 2018 berada pada nilai standard minimal (Tabel 3). Hal ini menunjukkan perputaran persediaan di IFRS masih kurang efisien. Selain itu, terjadi penurunan nilai ITO pada tahun 2018 dibandingkan dengan nilai ITO tahun 2017. Hal ini menunjukkan adanya peningkatan persediaan yang tidak sebanding dengan peningkatan penjualan. Nilai *Gross Profit Margin* (GPM) tersebut berada dibawah standar nilai GPM yang ideal yaitu berkisar 20-33 %. Menurut Seto (2017) standar *groos profit margin* yang ideal adalah sebesar 20-33 %. Hal ini menunjukkan bahwa penjualan di Instalasi Farmasi RS Airlangga masih perlu ditingkatkan. Nilai GROS pada tahun 2017 dan peningkatan di tahun 2018 nilai GROS tersebut belum masuk standar nilai GROS di Indonesia. Menurunnya GROS pada tahun 2017 dibandingkan dengan tahun 2016 yaitu RS.Airlangga adalah

rumah sakit umum swasta yang belum mengikuti program pemerintah yaitu program BPJS, karena peningkatan penggunaan BPJS di rumah sakit yang bekerjasama dengan BPJS dimana pertumbuhan penjualan pada tahun 2017 mengalami penurunan yaitu nilai GROS -22,54% dibandingkan pada tahun 2016. Pada tahun 2018 ada peningkatan nilai GROS sebesar 5,04%, peningkatan ini dikarenakan pihak manajemen dari RS meningkatkan kerjasama di bidang asuransi swasta yang tidak menggunakan BPJS.

3.2. Perspektif Bisnis Internal

Penilaian kinerja karyawan berdasarkan perspektif proses bisnis internal Instalasi Farmasi RS Airlangga menggunakan beberapa indikator, meliputi tingkat ketersediaan obat, *dispensing time*, proporsi obat yang diberikan label dengan lengkap, tingkat *medication error* yang disebabkan oleh *prescribing error*, dan pelayanan pemberian informasi obat (PIO). Data diambil di Instalasi Farmasi Rawat Jalan RS Airlangga.

Ketersediaan obat di IFRS tidak mencapai 100% dengan rata-rata 97.28% diantaranya adalah karena obat kosong di PBF, obat kosong di gudang farmasi, obat non formularium. Alasan utama obat tidak terlayani ialah karena obat non formularium yang dikarenakan kurangnya kepatuhan dokter dalam peresepan obat sesuai formularium, sehingga obat yang diminta tidak dapat dilayani.

Rata-rata *Dispensing time* di instalasi farmasi untuk obat racikan diperoleh 24 menit, sedangkan untuk obat non racikan 18 menit. Berdasarkan Permenkes RI Nomor 129 Tahun 2008 tentang Standar Pelayanan Minimal (SPM) Rumah sakit, standar waktu tunggu rawat jalan untuk pelayanan resep untuk obat dengan perlakuan racikan adalah ≤ 60 menit dan untuk obat tunggal atau tidak mendapat perlakuan racikan adalah ≤ 30 menit. Rata-rata *Dispensing time* telah memenuhi standar Permenkes. Waktu tunggu / antrian juga akan mempengaruhi kinerja dan kepuasan pasien (Liza, 2001). Indikator rata-rata waktu penyediaan obat dapat menggambarkan kinerja organisasi secara keseluruhan, karena kecepatan pelayanan obat sangat dipengaruhi oleh: *lay out* pelayanan, beban kerja karyawan, ketersediaan obat di unit pelayanan, teknis dan cara penyimpanan, tingkat pengetahuan dan keterampilan karyawan serta komitmen dan rasa tanggung jawab karyawan terhadap pekerjaan (WHO, 1993)

Tingkat Pasien Terlayani rata-rata perharinya sebesar 95% dapat dikatakan IFRS mampu menangani dengan baik antrian pasien sebanyak 95% perharinya atau antrian yang tidak terlayani sebanyak 5% perharinya. Standar pelayanan sehingga dikatakan cukup baik minimal rumah sakit untuk tingkat pasien terlayani $\geq 90\%$ sehingga dapat dikatakan Instalasi Farmasi RS Airlangga telah cukup baik dalam menangani antrian pasien karena mendekati 100%.

Kelengkapan pelabelan etiket pada obat sudah cukup lengkap ditulis, meliputi tanggal resep, nomor resep, nama pasien, nama obat, indikasi, aturan pakai, sebelum/sesudah makan,

jumlah obat, dan ED (Kadaluarsa). Komponen yang kurang lengkap terdapat pada penulisan nomor RM di etiket dengan persentase sebesar 37 %. Dikarenakan proses pembuatan etiket masih dilakukan manual dengan mengetik, dan waktu yang digunakan untuk mengetik etiket cukup lama.

Pengukuran tingkat *medication error* yang disebabkan oleh *prescribing error* diperoleh dengan melakukan observasi resep selama bulan April-Mei 2019. Pada observasi secara langsung ditemukan tidak adanya kejadian *medication error* yang disebabkan oleh *prescribing error*. Upaya pencegahan yang dapat dilakukan untuk meminimalkan insiden *medication error* diantaranya yaitu dilakukannya *review* semua farmakoterapi yang terjadi oleh apoteker maupun oleh tenaga profesi terkait obat, mendisiplinkan kelengkapan permintaan obat, memastikan kejelasan instruksi obat.

Pemberian informasi obat yang disampaikan oleh petugas pelayanan di Instalasi Farmasi pada saat menyerahkan obat berupa informasi mengenai nama obat generik atau nama dagang, indikasi atau kegunaan, dosis obat, aturan pakai atau aturan minum, efek samping dari obat, lama penggunaan dan cara penyimpanan. Waktu rata-rata pemberian informasi obat yaitu 113 detik. Hasil pemberian informasi dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Pemberian Informasi Obat di Rawat Jalan Instalasi Farmasi Rumah Sakit Airlangga.

Pemberian Informasi Obat	Persentase kelengkapan (%)
Nama Obat	100
Indikasi	100
Dosis	99,34
Aturan Pakai	100
Efek Samping	75,08
Lama Penggunaan	69,94
Cara Penyimpanan	57,14
Rata-Rata	85,86

Pemberian informasi obat belum 100%. Pemberian informasi obat merupakan bagian dari pelayanan farmasi. Dimungkinkan bahwa kualitas pelayanan informasi obat berpengaruh terhadap kepuasan pasien sehingga memberikan kemudahan pasien dalam mematuhi penggunaan obat.

3.3. Perspektif Pertumbuhan dan Pembelajaran

Penilaian kinerja berdasarkan perspektif pertumbuhan dan pembelajaran Instalasi Farmasi Airlangga menggunakan beberapa indikator, meliputi kepuasan karyawan, semangat kerja karyawan dan pelatihan karyawan.

Dengan menggunakan kuisioner dengan 7 indikator pertanyaan diantaranya : uang jasa kefarmasian (take home pay), pekerjaan dan tugas harian , pengawasan, hubungan dengan atasan langsung kepala Instalasi Farmasi, promosi peningkatan jabatan, waktu jam kerja dan

tugas kerja para karyawan. Hasil penelitian pada kepuasan kerja karyawan menunjukkan rata-rata 2,91 yang mempunyai arti berada pada tingkat puas. Dengan range skor $2,5 \leq x \leq 3,25$ mempunyai skor kepuasan tinggi.

Pada semangat kerja Analisis terhadap data tersebut menggunakan perskalaan terhadap item pernyataan yang bersifat positif (*favourable*) dan pernyataan yang bersifat negatif (*unfavourable*.) Hasil menunjukkan rata-rata 3,19 yang mempunyai arti berada pada tingkat tinggi dengan semangat kinerja yang tinggi di instalasi farmasi sehingga hal ini akan berpengaruh pada kinerja Instalasi farmasi RS Airlangga karena dengan mempunyai semangat kerja yang baik seringkali seiring dengan adanya peningkatan loyalitas petugas terhadap perusahaan khususnya di instalasi farmasi (Rao C and Rao K, 2009). Semangat kerja paling tinggi pada pernyataan memikirkan cara untuk hasil kerja yang lebih baik. Menurut (Satibi, 2015), karyawan dengan semangat kinerja yang tinggi didukung dengan adanya kesesuaian *job desk* atau tugas harian dari masing-masing karyawan dengan tingkat pendidikan yang berbeda dan keahlian yang dimiliki. Selain itu tingkat semangat kerja yang tinggi juga dipengaruhi pendapatan yang diterima karyawan yang layak dan sesuai dengan tugas yang dikerjakan, wewenang yang dimiliki, serta jabatan.

Persentase pelatihan karyawan tiap tahunnya mengalami peningkatan terlihat bahwa pada tahun 2016 sebesar 100 %, tahun 2017 sebesar 100 % dan tahun 2018 sebesar 22%. Instalasi farmasi dan divisi diklat perlu adanya target setiap tahun untuk jumlah pelatihan bagi karyawan, pelatihan bisa dilakukan secara internal dengan melakukan pelatihan didalam rumah sakit maupun eksternal dengan mengikuti pelatihan yang diadakan pihak ketiga. Para karyawan farmasi dilakukan *rolling* secara bergantian untuk mendapat pelatihan sehingga jumlah karyawan yang telah mendapat pelatihan di dalam maupun diluar merata.

Tingkat produktifitas karyawan IFRS dengan produktif langsung sebesar 75%. Menurut (Sulistyaningrum *et al*, 2016) karyawan yang memanfaatkan waktu kerja produktif secara langsung dengan nilai 75% dapat dikatakan baik. Selain tingkat produktifitas secara langsung, karyawan di instalasi farmasi juga melakukan kegiatan produktifitas secara tidak langsung. Tingkat produktifitas karyawan menggambarkan budaya kerja, dan rendah atau tinggi tingkat produktifitas memberikan petunjuk tentang beban dan volume kerja karyawan. Semangat kerja karyawan ini dipengaruhi salah satunya oleh beban kerja.

3.4. Perspektif Pelanggan

Penilaian kinerja berdasarkan perspektif pelanggan Instalasi Farmasi RS Airlangga menggunakan beberapa indikator, meliputi kepuasan pasien, keterjaringan pasien, dan peningkatan jumlah customer.

Pada penelitian ini kepuasan pelanggan dengan metode *Servqual* diketahui nilai 5 dimensi kualitas jasa sebagai berikut : (1) *Tangibles* (berwujud), yaitu penampilan fasilitas fisik, peralatan, personel dan alat komunikasi, (2) *Realibility* (Keandalan), yaitu kemampuan untuk melaksanakan jasa yang dijanjikan secara terpercaya dan akurat, (3) *Responsiveness* (Daya tanggap), yaitu kemauan untuk membantu pelanggan dan memberikan pelayanan terbaik. (4) *Assurance* (Jaminan), yaitu pengetahuan dan kesopanan karyawan serta kemampuan mereka untuk menimbulkan kepercayaan dan keyakinan, (5) *Emphaty* (Empati), yaitu kesediaan untuk peduli, memberikan perhatian pribadi kepada pelanggan. Analisis gap dilakukan untuk mengetahui apakah ada perbedaan signifikan antara skor sampel kinerja dan skor sampel harapan. Selisih tersebut dihitung dari skor kuesioner pada masing-masing dimensi. Analisis gap menggunakan uji *Wilcoxon* dengan metode statistik *non parametrik*. Kriteria ujinya adalah skor kinerja dan skor harapan berbeda secara signifikan bila nilai signifikannya lebih kecil dari 0,05 sebaliknya tidak ada perbedaan yang nyata bila nilai signifikannya lebih besar dari 0,05. Berdasarkan uji *Wilcoxon* menunjukkan nilai sigifikansinya sebesar 0,893 nilai lebih besar dari 0,05 sehingga dapat disimpulkan tidak ada perbedaan signifikan antara kinerja dan harapan maka hal ini berarti bahwa kepuasan pasien terhadap kinerja pelayanan Instalasi Farmasi RS Airlangga sudah terpenuhi.

Keterjaringan pasien menunjukkan rata-rata 76.27% disebabkan banyaknya pasien tidak membeli resep di IFRS melainkan langsung menebusnya di apotek luar dikarenakan menghindari antrian resep khususnya pada pasien rawat jalan dan juga kemungkinan disebabkan karena ketidaktersediaan obat.

Persentase rata-rata peningkatan jumlah *customer* di IFRS pada tahun 2017 sebesar - 8,43% mengalami penurunan jumlah *customer*. Jumlah *customer* dilihat berdasarkan jumlah resep yang masuk di instalasi farmasi. Penurunan jumlah resep pasien tentu saja akan mempengaruhi penghasilan Rumah Sakit, mengingat bahwa Instalasi Farmasi merupakan *revenue centre* dan *cost centre*. Penurunan jumlah resep pasien kemungkinan disebabkan oleh makin banyaknya pengobatan dengan menggunakan BPJS, sedangkan RS Airlangga belum melakukan kerjasama dengan BPJS.

3.5. Peta Strategi Instalasi Farmasi

Berdasarkan permasalahan dan hasil penelitian pada indikator yang ada dalam 4 perspektif *balanced scorecard* maka akan menjadi dasar dalam penyusunan peta strategi yang dapat dijalankan Instalasi Farmasi RS Airlangga untuk meningkatkan kinerja Instalasi Farmasi RS Airlangga (Gambar 1).

Pada perspektif pengukuran pembelajaran dan pertumbuhan pada penelitian ini yaitu kepuasan karyawan, semangat kerja dan tingkat produktifitas karyawan di instalasi farmasi.

Untuk perspektif pembelajaran dan pertumbuhan di Rumah Sakit Airlangga sudah baik. Hasil menunjukkan kepuasan karyawan secara keseluruhan dari pengukuran yang telah diukur. Berdasarkan penelitian lain bahwa untuk meningkatkan kualitas dari sumber daya manusia sebagai karyawan instalasi farmasi yang dimiliki tanpa melupakan kesejahteraan karyawan agar timbal balik yang diberikan kepada pelanggan menjadi baik karena sudah mendapatkan kesejahteraan baik dari perusahaan (Wicaksono, 2010).

Pendidikan dan pelatihan yang bisa diperoleh diluar seperti mengikuti seminar, workshop, pelatihan atau di dalam rumah sakit seperti *in house training* bagi karyawan diantaranya mengenai pelatihan yang terkait informasi kefarmasian terbaru. Dengan adanya upaya peningkatan pengetahuan tersebut diharapkan dapat meningkatkan wawasan maupun pengetahuan dan ketrampilan karyawan sehingga *outcome* (hasil) yang diterima yaitu dapat meningkatkan kinerja pelayanan Instalasi Farmasi yang berdampak pada kepuasan pasien terhadap pelayanan yang berkualitas.

Pada perspektif pengukuran proses bisnis internal, banyak strategi-strategi yang harus dilakukan yaitu dengan meningkatnya kualitas pelayanan kesehatan yang menjadi sasaran strategisnya. Peningkatan kualitas pelayanan dapat dilakukan dengan beberapa cara diantaranya penurunan *dispensing time*, penurunan Tingkat Pasien Terlayani, peningkatan pelayanan informasi obat, pelabelan yang lengkap, peningkatan ketersediaan obat, penurunan insiden *medication error* akibat kesalahan *prescribing*. Mempertahankan waktu *dispensing time* dapat dilakukan dengan melakukan penambahan loket penerimaan dan penyerahan obat, loket penerimaan dan penyerahan obat yang berdampingan, penambahan SDM dan komputer penginput data resep, meningkatkan ketersediaan obat dengan memaksimalkan peran KFT (Komite Farmasi dan Terapi) di rumah sakit sehingga mengurangi waktu petugas dalam menulis *copy resep*, mengkonfirmasi sediaan kepada dokter penulis resep maupun menunggu kekurangan obat yang datang dari luar instalasi farmasi, adanya peningkatan komitmen dan tanggung jawab petugas saat melakukan *dispensing time* sehingga karyawan tidak melakukan kegiatan non produktif lainnya, adanya peningkatan pelanggan dan penurunan waktu penyediaan obat tentunya akan menurunkan Tingkat Pasien Terlayani pasien.

Pengoptimalan PIO dapat dilakukan dengan cara meningkatkan kompetensi karyawan khususnya dalam pemberian informasi terkait obat yaitu aspek farmakologi, farmakoterapi dan farmasi klinis. Pelabelan obat yang lengkap akan mengurangi resiko kesalahan pemberian obat terutama akan membantu pasien dalam penggunaan obat secara tepat. Peningkatan ketersediaan obat dapat meningkatkan kualitas pelayanan karena pelanggan akan selalu merasa obat-obatan yang mereka perlukan tersedia di Instalasi Farmasi. Ketersediaan obat dipengaruhi oleh kepatuhan penulis resep terhadap formularium rumah sakit sehingga Instalasi Farmasi dapat

menyediakan kebutuhan obat kepada pasien dengan maksimal akan meningkatkan penjualan. Peningkatan ketersediaan obat juga berpengaruh dalam peningkatan keterjaringan pelanggan. Penurunan persentase *medication error* yang disebabkan *prescribing error* dapat dilakukan dengan cara membuat standarisasi prosedur seperti menetapkan standar prosedur operasi (SPO) dan adanya otomatisasi atau dukungan teknologi informasi di Instalasi Farmasi misalnya adanya program yang memungkinkan terdeteksinya kesalahan resep sehingga meminimalisir *medication error* seperti *e-prescribing*.

Gambar 1. Peta Strategi Instalasi Farmasi Rumah Sakit Airlangga

Melalui usaha-usaha dalam peningkatan kualitas pelayanan pada perspektif proses bisnis internal maka diharapkan akan tercapai sasaran strategis pada perspektif pelanggan yaitu meningkatnya kepuasan pasien, keterjaringan pasien dan meningkatnya jumlah pelanggan. Dengan kondisi rumah sakit Airlangga yang tidak melakukan kerjasama dengan BPJS sehingga pasien yang melakukan pemeriksaan hanya pasien umum atau pasien dengan asuransi swasta. Bila kepuasan pasien meningkat maka tingkat keterjaringan *customer* juga meningkat, selain itu adanya *word of mouth*, maka dapat menambah *customer* baru bagi Instalasi Farmasi, sehingga *customer growth* akan meningkat. Tingkat keterjaringan pasien sangat dipengaruhi oleh tingkat ketersediaan obat, sehingga dengan tercapainya peningkatan ketersediaan obat di Instalasi Farmasi, maka tingkat keterjaringan *customer* juga akan meningkat dan mempengaruhi pada perspektif keuangan yaitu peningkatan tingkat penjualan.

Peningkatan penjualan akan meningkatkan pendapatan Instalasi Farmasi. Dalam peningkatan pendapatan Instalasi Farmasi juga diperlukan upaya meningkatkan *gross profit margin* yaitu dengan meningkatkan harga pokok penjualan yang dipengaruhi oleh peningkatan penjualan dan persediaan. Nilai penjualan yang meningkat akan berpengaruh pada peningkatan *gross profit margin*.

4. Kesimpulan

Dari hasil penelitian, pengamatan dan wawancara tentang analisis kinerja di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Airlangga dengan menggunakan pendekatan *Balanced Scorecard* mencakup empat perspektif. Kinerja perspektif keuangan menunjukkan adanya penurunan nilai ITOR, GPM dan GROS dimana nilai ini tidak memenuhi standar. Di tahun 2016, 2017, dan 2018 mengalami keuangan yang fluktuatif dimana perputaran persediaan di instalasi masih kurang efisien. Kinerja perspektif proses bisnis internal di Instalasi Farmasi Rawat Jalan RS Airlangga menunjukkan hasil yang belum memenuhi standar yaitu tingkat ketersediaan obat, pemberian label obat dengan lengkap, pemberian informasi obat, Untuk rata-rata *dispensing time*, tingkat pasien terlayani pasien, tingkat *medication error* sudah memenuhi standar. Kinerja perspektif pembelajaran dan pertumbuhan menunjukkan tingkat produktifitas kerja karyawan yang baik, hasil nilai yang tinggi pada semangat kinerja karyawan, kepuasan kinerja karyawan; pelatihan karyawan menurun setiap tahunnya. Kinerja perspektif pelanggan menunjukkan kepuasan pasien yang positif dan memperoleh hasil yaitu tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara tingkat kualitas pelayanan kesehatan yang diterima dan tingkat kualitas pelayanan kesehatan yang diharapkan; keterjaringan pasien dan peningkatan jumlah *customer* belum memenuhi standar.

Berdasarkan penelitian hasil analisis kinerja IFRS Airlangga dengan pendekatan *Balanced Scorecard* dari pengukuran empat perspektif yaitu pada perspektif keuangan

menunjukkan masih kurang efisien, pada perspektif proses bisnis internal hasil yang diperoleh belum memenuhi standar, pada hasil perspektif pembelajaran dan pertumbuhan menunjukkan hasil yang baik dan hasil yang cukup baik juga diperoleh pada penilaian perspektif pelanggan.

Ucapan Terima Kasih

Penulis ucapkan terima kasih kepada Rumah Sakit Airlangga Jombang, Universitas Setia Budi dan Staf Instalasi Farmasi Rumah sakit Airlangga Jombang yang membantu di dalam pengumpulan data pengerjaan hingga mendapatkan hasil penelitian.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

Daftar Pustaka

- Anggraini, K. (2011). Analisis Kinerja dalam Rangka Penyusunan Peta Strategi Instalasi Farmasi RSUD dr. Agoesdjani Ketapang dengan Pendekatan Balanced Scorecard. *Tesis*, Program Pascasarjana Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Amanda, M. (2015). Analisis Kinerja dan Pemetaan Strategi Instalasi Farmasi Menggunakan Balanced Scorecard. *Tesis*, Program Pascasarjana Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Azwar S. (2014). *Penyusunan Skala Psikologi*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar
- Depkes.RI. (2014). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor.56* Tentang Perizinan dan Klasifikasi Rumah Saikit. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Depkes.RI. (2016). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor.72* Tentang Standar Pelayanan Rumah Saikit. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Faramita, R. (2013). Analisis Kinerja Instalasi Farmasi RSUD KRT. Setjonegoro Kabupaten Wonosobo Jawa Tengah dengan Pendekatan Balanced scorecard. *Tesis*, Universitas Setia Budi Surakarta, Surakarta.
- Harsono, S.B.M. (2010). Analisis Kinerja Instalasi Farmasi Rumah Sakit Medika Mulya Wonogiri dengan Pendekatan Balanced Scorecard. *Tesis*, Universitas Setia Budi, Surakarta.
- Kaplan, R.S., dan Norton, D.P. (2004). *Measuring the Strategic Readiness Of Intangible Assets*. Harvard Business, 139
- Kotler, P., Keller, K.L. (2006). *Marketing Management*. Edisi 12. New Jersey: Pearson Education Inc.
- Liza. (2001). Pengukuran Kinerja Apotek Koperasi Pegawai RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung dengan pendekatan Balanced Scorecard. *Tesis*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Mulyadi. (2014). *Sistem Terpadu Pengelolaan Kinerja Personel Berbasis Balanced Scorecard*. Unit Penerbit dan Percetakan Sekolah Tinggi Ilmu Manajemen YKPN, Yogyakarta.
- Parasuraman A., Zeithamil, Valerie A., Berry Leonard L. (1998). SERVQUAL: A Multiple-Item Customer Perception of Service Quality. *Journal of Retailing*, 64:1
- Rao, C. M., and Rao, K. P., (2009). Inventory Turnover Ratio as A Supply Chain Performance Measure. *Serbian Journal of Management*, 4 (I): 41-50.
- Satibi. (2015). *Manajemen Obat di Rumah Sakit*. Yogyakarta: UGM Press.
- Seto, Soerjono. (2017). *Manajemen Farmasi Dasar-Dasar Akutansi untuk Apotek, PBF dan Industri Farmasi*. Airlangga University Press, Surabaya
- Siregar, C.J. P. dan Lia, A. (2004). *Farmasi Rumah Sakit Teori dan Penerapan*. Cetakan Pertama, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Sugiyono. (2015). *Statistika untuk Penelitian*, Cetakan 26, Penerbit Alfabeta, Jakarta
- Sujarweni, V.W. (2012). *SPSS Untuk Paramedis*, Cetakan 1, Penerbit Gava Media, Yogyakarta.

- Sulistyaningrum I. H., Wirastuti K., Afif MM. (2016). Performance Appraisal in Pharmacy Department Sultan Agung Islamic Hospital by Balanced Scorecard Approach on Internal Business Perspectives. *Sains Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 7(1), pp. 21–24
- Wahyuni, E., Tomo, H.S., Tangkilisan H.N.S. (2004). *Balanced Scorcard untuk Manajemen Publik*, YPAPI, Yogyakarta.
- Wicaksono. (2010). Balanced scroecard pada Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Blambangan Kabupaten banyuwangi. *Tesis*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- WHO. (1993). *How to Investigate Drug Use in Health Facilities*, WHO, Geneva.

© 2020 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International (CC BY-SA 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

Formulasi dan Uji Efektivitas Daya Bersih Sabun Padat Kombinasi Arang Aktif Cangkang Sawit dan Sodium Lauril Sulfat

Uce Lestari ^{1*}, Syamsurizal ² dan Wulan Tri Handayani¹

¹ Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi, Universitas Jambi, Jl. Letjen Suprpto, Jambi, Indonesia, 36361

² Program Studi Pendidikan Kimia, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jambi, Jl. Lintas Sumatera, Jambi, Indonesia, 36122

*email korespondensi: ucelestari@unja.ac.id

Received 12 February 2020, Accepted 17 October 2020, Published 30 October 2020

Abstrak: Kemampuan sodium lauril sulfat (SLS) dalam membersihkan kotoran telah banyak dimanfaatkan sebagai bahan penunjang sediaan sabun padat, tetapi kombinasi dengan arang aktif cangkang sawit pemanfaatannya belum optimal untuk meningkatkan kemampuan dalam mengecilkan pori, membantu pengelupasan sel-sel kulit mati, mencerahkan kulit, dan menghilangkan noda hitam. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan sabun padat kombinasi arang aktif cangkang sawit dengan SLS untuk meningkatkan efektivitas daya bersihnya. Desain penelitian yang digunakan adalah eksperimental dengan variasi konsentrasi arang aktif cangkang sawit dan SLS, yaitu 3:0, 2:1, 1:2, dan 0:3. Sabun padat dilakukan karakterisasi meliputi uji kadar air, alkali bebas, bahan tak larut etanol, dan kadar klorida dan stabilitas meliputi: organoleptis, pH, tinggi busa, kekerasan berdasarkan Standar Nasional Indonesia (SNI). Data yang diperoleh dianalisis menggunakan statistik dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil uji sifat fisik dan stabilitas dari semua formula memenuhi SNI. Uji daya bersih dengan alat turbidimetri menunjukkan bahwa F2 paling efektif (64,8% terhadap kontrol positif) dalam membersihkan noda dibandingkan dengan F4, F1, dan F3 secara berturut-turut. Formula dengan perbandingan arang cangkang sawit dan SLS 2:1 memiliki karakteristik fisiko kimia, stabilitas, dan daya bersih paling baik dibandingkan dari pada formula lainnya.

Kata kunci: Sabun padat; arang aktif; cangkang sawit; SLS

Abstract. Formulation and cleanability testing of solid soap contained combination of activated charcoal of palm shell and sodium lauryl sulphate. The ability of sodium lauryl sulphate (SLS) to eliminate dirt has been widely used as a supporting material for solid soap preparations. However, to date, the combination of activated charcoal of palm shells and SLS has not been applied yet to increase the ability to shrink pores, help exfoliate dead skin cells, brighten skin and remove black spots. The aim of research was to formulate solid soap combination of activated charcoal of palm shells and SLS in order to enhance the cleanability. The research design was experimental along with activated charcoal of palm shell to SLS ratio, namely 3:0, 2:1, 1:2 and 0:3 for F1, F2, F3, and F4, respectively. Solid soap preparation was characterized by water content, free alkali, ethanol insoluble matter, and chloride content as well as stability e.g. organoleptics, pH, height of foam, hardness according to the Indonesian National Standard (ISN). Obtained data was analyzed statistically along with confidence level of 95%. Physical properties and stability characterization of four formula full filled the ISN requirements. According to the cleanability testing using turbidimetry measurement, F2 was the most effective (68% of positive control) for eliminating the dirty spot compared to F4, F1,

and F3, subsequently. Formulation along with activated charcoal of palm shell to SLS ratio of 2:1 had the best physicochemical characteristics, stability, and cleanliness among all formulations.

Keywords: Solid soap; activated charcoal; palm shell; SLS

1. Pendahuluan

Arang aktif merupakan suatu padatan berpori yang terbuat dari bahan yang mengandung karbon aktif berupa komponen senyawa organik. Kemampuan daya adsorpsinya yang tinggi telah banyak dimanfaatkan salah satunya sebagai bahan penunjang sediaan kosmetik, diantaranya adalah sebagai kosmetik pembersih yaitu sabun padat. Kandungan arang aktif di dalam sediaan sabun padat diketahui mampu mengecilkan pori, membantu pengelupasan sel-sel kulit mati sehingga mencerahkan kulit dan menghilangkan noda hitam (Shancez dkk., 2019).

Salah satu bahan baku yang memiliki kandungan karbon yang relatif tinggi serta dapat dimanfaatkan menjadi arang aktif adalah cangkang sawit. Arang aktif yang berasal dari cangkang sawit memiliki kualitas yang baik. Lestari dkk. (2019) melaporkan daya serap arang aktif cangkang sawit terhadap iodine dengan ukuran 200 mesh yang diaktivasi secara fisika pada suhu 600°C adalah sebesar 766,4 mg/g. Nilai ini memenuhi syarat SNI No. 06-3730 yaitu minimal 750 mg/g dan lebih unggul dibandingkan dengan arang aktif lain seperti yang berasal dari tempurung kelapa dan kayu kelapa. Tempurung kelapa hanya sebesar 580 mg/g (Jamilatun dan Setyawan, 2014) dan kayu kelapa sebesar 544,2 – 665,1 mg/g (Polli, 2017). Daya adsorpsi arang aktif terhadap iodine merupakan parameter untuk menunjukkan kualitas daya serap arang aktif terhadap zat pengotor (Rumidatul, 2006). Selain itu, arang aktif cangkang sawit juga mengandung serat yang membantu mengangkat sel-sel kulit mati sehingga kulit menjadi lebih bersih (Khumaida, 2008).

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa arang aktif cangkang sawit mampu membersihkan dan mencerahkan, diantaranya dapat memutihkan gigi setelah diformulasikan kedalam sediaan pasta gigi (Syamsurizal dkk., 2019). Pada kosmetik kulit, sediaan lulur *body scrub* arang aktif cangkang sawit membuat kulit panelis terlihat lebih bersih dan noda hitam memudar setelah pemakaian (Lestari dkk., 2017), serta pada sediaan masker *gel peel off* kombinasi PVA dan arang aktif cangkang sawit menunjukkan struktur permukaan kulit lebih halus dan bersih setelah pemakaian (Lestari dkk., 2019).

Hilirisasi produk inovasi berbahan dasar arang aktif cangkang sawit yang diolah menjadi produk kosmetik salah satunya adalah sabun padat. Dalam penelitian ini arang aktif cangkang sawit dikombinasikan dengan sodium lauril sulfat (SLS). Surfaktan ini merupakan bahan yang paling sering digunakan dalam sediaan sabun padat dan cukup baik ditoleransi oleh kulit (Barel

dkk., 2009). SLS termasuk ke dalam surfaktan alkil yang sifatnya anionik, dapat menurunkan tegangan permukaan larutan berair dan digunakan sebagai lemak pengemulsi, bahan pembasah, dan deterjen (Löffer dan Happle, 2003).

Kombinasi arang aktif cangkang sawit dan SLS dengan berbagai variasi perbandingan belum pernah dilaporkan, dan diharapkan menghasilkan formula sabun padat yang memiliki sifat fisik (organoleptis, pH, tinggi busa dan kekerasan) dan memiliki daya deterjensi yang baik. Selain itu, inovasi produk sabun padat ini membantu mengatasi limbah cangkang sawit dan meningkatkan daya gunanya sehingga bernilai ekonomis. Bahan yang digunakan dalam proses formulasi mudah didapat, biaya relatif murah, serta praktis dalam pembuatan. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan dan memanfaatkan cangkang sawit yang diolah menjadi arang aktif dan diinkorporasikan dalam formula sabun.

2. Bahan dan Metode

2.1. Bahan

Arang aktif diproses dan diperoleh dari cangkang sawit (PT. Sumbertama Nusa Pertiwi Sungai Gelam; Jambi, Indonesia). Asam stearat, minyak kelapa, natrium hidroksida 15%, SLS, gliserin merupakan bahan berderajat farmasi yang diperoleh dari *supplier* lokal Sari Kimia (Jambi, Indonesia). Etanol 96% diperoleh dari Brataco (Jakarta, Indonesia) dan air.

2.2. Metode

2.2.1. Pembuatan arang aktif cangkang sawit

Cangkang sawit diperoleh dari limbah industri pengolahan kelapa sawit PT. Sumbertama Nusa Pertiwi Sungai Gelam (Jambi, Indonesia). Determinasi dilakukan di Laboratorium Herbarium, Universitas Andalas. Pembuatan arang aktif berdasarkan metode Sudrajat dkk. (1994) dalam Lestari dkk. (2017) dengan sedikit modifikasi. Cangkang sawit yang telah dikeringkan dipanaskan dalam *furnace* pada suhu 500°C (30 menit) pada proses karbonisasi hingga berubah menjadi arang. Arang dihaluskan menggunakan *ball mill* (*Ball Mill* model 2200x5500 menggunakan *grinding media* dengan kecepatan putaran 21 rpm), kemudian arang hasil *milling* disaring dengan ayakan 200 mesh untuk menyeragamkan ukuran partikel. Aktivasi arang secara fisika dilakukan dengan serbuk arang dipanaskan selama 2 jam menggunakan *furnace* pada suhu 600°C hingga menghasilkan arang aktif.

2.2.2. Rancangan formula sabun padat arang aktif cangkang sawit

Rancangan formula dibuat menjadi menjadi 4 formula dengan perbedaan rasio konsentrasi antara arang aktif cangkang sawit dan, penetapan variasi konsentrasi arang aktif cangkang sawit berdasarkan penelitian Febriyenti dkk., 2014 sedangkan konsentrasi SLS pada

konsentrasi 1-3 %. Rancangan formula sabun padat arang aktif cangkang sawit dapat dilihat pada Tabel 1.

2.2.3. Pembuatan Sabun Padat

Pembuatan sabun padat dilakukan dengan metode *hot process*. Minyak kelapa sawit dipanaskan hingga suhu 70°C lalu dicampur dengan asam stearat dan ditambahkan NaOH 15% kemudian diaduk hingga homogen. Gliserin, gula pasir, dan SLS yang dilarutkan dengan air panas kemudian ditambahkan pada campuran tersebut. Campuran diaduk dengan mixer kecepatan 120 rpm dan ditambahkan etanol 96% perlahan sampai campuran terlihat transparan. Campuran didinginkan dan dimasukkan serbuk arang aktif cangkang sawit dan parfum dan diaduk hingga homogen, kemudian dituangkan ke dalam cetakan sabun silikon, busa yang ikut tertuang dibersihkan secara manual. Campuran didiamkan selama 24 jam dan sabun dikeluarkan dari cetakan untuk dievaluasi.

Tabel 1. Rancangan formula sabun padat menggunakan kombinasi arang aktif cangkang sawit dan sodium lauril sulfat

Nama Bahan	Formula (%)			
	F1	F2	F3	F4
Arang aktif cangkang sawit	3	2	1	0
Sodium lauril sulfat	0	1	2	3
Asam stearat	10	10	10	10
Minyak kelapa sawit	25	25	25	25
NaOH 15%	15	15	15	15
Etanol 96%	20	20	20	20
Gliserin	20	20	20	20
Gula pasir	4	4	4	4
Pewangi	0,1	0,1	0,1	0,1
Akuades <i>ad</i>	100	100	100	100

2.2.4. Uji sifat fisik

Uji sifat fisik dalam penelitian ini meliputi organoleptis, pH, tinggi busa, kekerasan, dan daya pembasah. Pengukuran pH dilakukan menggunakan pH meter (Eutech; ThermoScientific, Waltham, MA) yang telah terkalibrasi. Sampel sebanyak 5 g dilarutkan dalam 10 mL air, kemudian dicelupkan elektroda ke dalam sampel dan dicatat nilai pH yang ditunjukkan pH meter (Sari dkk., 2010). Nilai pH untuk sabun mandi berkisar antara 9-11 (Hernani dkk., 2010).

Uji kemampuan busa sabun padat dilakukan terhadap air suling dan air sadah. Uji busa terhadap air suling dilakukan dengan melarutkan 1 g sampel menggunakan 50 mL air suling diukur tingginya menggunakan gelas ukur 1000 mL. Sebanyak 200 mL larutan yang sama diteteskan melalui buret 50 ml dengan ketinggian 90 cm di atas sabun. Tinggi busa yang

terbentuk diukur setelah proses titrasi dan 5 menit setelahnya (Febriyenti dkk., 2014). Uji busa terhadap air sadah dilakukan dengan cara pembuatan air sadah yang mengandung 0,3 g CaCO_3 dan 0,15 g MgCO_3 dalam air suling 500 mL dengan penambahan beberapa tetes HCl agar terlarut sempurna. Kemudian pengujian dilakukan dengan Langkah yang sama pada uji busa terhadap air suling (Febriyenti dkk., 2014).

Uji kekerasan dilakukan menggunakan alat penetrometer (GY-3 dengan spesifikasi rentang pengukuran 0,5-12 kg/cm^2 dan resolusi pengukuran 0,1 kg/cm^2). Sediaan ditusuk menggunakan jarum pada alat dan dibiarkan menembus sediaan selama 5 detik pada suhu ruang (27°C). Kekerasan dinyatakan dengan kedalaman penetrasi jarum ke dalam sediaan dinyatakan dalam 1/10 mm dari angka yang ditunjukkan pada skala penetrometer. Semakin tinggi kedalaman penetrasi jarum atau semakin besar skala menunjukkan bahwa sampel sabun semakin lunak (Hernani dkk., 2010).

Uji pembasah dilakukan menggunakan metode Draves yaitu benang kapas seberat 2 g dibuat gulungan sepanjang 9 cm dengan salah satu ujungnya diikatkan dengan beban seberat 500 mg. Sebanyak 100 mg sampel dilarutkan dalam 1 L air dalam beaker gelas. Kemudian, benang dan beban dimasukkan ke dalam larutan sampel. *Stopwacth* dihidupkan mulai dari beban dijatuhkan hingga menyentuh dasar wadah. Persyaratan daya pembasah yaitu tidak lebih dari 30 detik (Febriyenti dkk., 2014).

Uji stabilitas menggunakan metode *cycling test*, satu siklus pengujian ini yaitu sebanyak 8 g sampel disimpan selama 24 jam pada suhu 4°C dan 24 jam selanjutnya pada suhu 40°C . Uji stabilitas dilakukan dengan 6 siklus dan perubahan-perubahan yang terjadi diamati secara seksama (Butler, 2000).

2.2.5. Uji efektivitas sediaan sabun padat

Pengujian efektivitas sediaan sabun padat dilakukan secara kualitatif dan kuantitatif. Secara kualitatif, metode ini dilakukan dengan cara melarutkan 2 g sampel dalam 100 mL air dan dimasukkan ke dalam gelas beaker. Kemudian kertas saring dipotong sebanyak formula yang akan diuji dan ditetesi minyak (oli bekas) ke kertas saring dan dimasukkan ke dalam larutan sabun sampai terendam. Proses tersebut dilanjutkan dengan pengocokan kuat selama 1 menit, kemudian kertas saring diangkat dan dibilas dengan air (Warra dkk., 2010). Keefektifan daya pembersih dinilai secara visual berdasarkan minyak dan noda yang tertinggal dikertas saring dan dibandingkan dengan daya bersih sabun arang aktif komersil.

Secara kuantitatif pengujian ini dilakukan dengan cara mencelupkan kain yang telah diolesi dengan margarin sebagai kotoran yang mengandung minyak ke dalam larutan sabun. Kain diaduk kemudian diangkat dan tingkat kekeruhan air bilasan diasumsikan sebagai kotoran

minyak yang dapat diangkat oleh sabun padat. Tingkat kekeruhan diukur menggunakan alat pengukur kekeruhan air yaitu turbidimeter dengan skala dinyatakan dalam *nephelometric turbidity units* (NTU).

2.2.6. Uji fisiko kimia

Uji fisiko kimia meliputi uji kadar air, alkali bebas, asam lemak bebas, lemak tak tersabunkan, kadar klorida, bahan tak larut etanol, dan total lemak. Uji ini dilakukan sesuai dengan yang tertera didalam SNI 3532-2016.

2.2.7. Analisis Data

Data pada penelitian ini dianalisis secara deskriptif dan dibandingkan dengan spesifikasi yang telah ditentukan pada acuan. Analisis evaluasi sifat fisik, uji fisiko-kimia dan uji efektivitas sediaan dilakukan secara statistik menggunakan metode analisis varian satu jalan (*one-way ANOVA*) dengan taraf kepercayaan 95% dan jika ada perbedaan bermakna dilanjutkan dengan Duncan Test.

3. Hasil dan Pembahasan

Karakterisasi fisik sabun padat arang aktif cangkang sawit ditujukan untuk mengkarakterisasi mutu awal dari sediaan sabun padat arang aktif cangkang sawit. Tujuan dari karakterisasi ini adalah untuk mengevaluasi mutu secara fisik yang meliputi organoleptis, pH, tinggi busa, kekerasan, uji pembasahan, dan uji efektivitas secara kualitatif dan kuantitatif. Hasil pemeriksaan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil karakterisasi fisik dan efektivitas sabun padat arang aktif cangkang sawit.

Kategori	F1	F2	F3	F4	Parameter
Organoleptis	Warna hitam mengkilat, aroma greentea, bentuk padat	Warna hitam mengkilat, aroma greentea, bentuk padat	Warna hitam mengkilat, aroma greentea, bentuk padat	Warna transparan, aroma greentea, bentuk padat	Stabil tidak terjadi perubahan warna, bau dan bentuk sediaan (Depkes RI,1979).
pH	9,78	9,77	9,73	9,73	Nilai pH sabun padat adalah 9-11 (BSN, 1996).
Tinggi busa (cm)	3,23	4,07	5,60	5,87	13-220 mm (SNI,1996).
Kekerasan (N/cm ²)	22,06	21,90	18,89	16,85	Tidak ada standar kekerasan sediaan sabun padat.
Uji pembasah (detik)	29,56	29,11	28,92	28,57	Daya pembasah sabun adalah tidak lebih dari 30 detik (Febriyenti dkk., 2014).
Uji efektivitas secara kualitatif	Tidak Efektif	Sangat efektif	Tidak efektif	Efektif	Semakin bersih kertas saringan maka semakin efektif dalam membersihkan kotoran dan lemak (SNI, 1996).
Uji efektivitas secara kuantitatif (NTU)	211,33	250,67	187,33	239,00	Semakin tinggi nilai kekeruhan menunjukkan pengikatan kotoran dan lemak lebih banyak (SNI,1996).

3.1. Organoleptis

Hasil menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan dari segi aroma dan bentuk sediaan, tetapi berbeda warna antara F1, F2, dan F3 dengan F4. Pada F4 ditunjukkan dengan warna transparan bening (Gambar 1). Hal ini dikarenakan tidak adanya penambahan arang aktif cangkang sawit, arang aktif memberikan kontribusi terhadap perubahan intensitas warna dan penurunan konsentrasi arang aktif menunjukkan penurunan intensitas warna.

Gambar 1. Makroskopis sabun padat menggunakan variasi rasio arang aktif cangkang sawit dan sodium lauril sulfat menggunakan perbandingan 3:0 (a; F1), 2:1 (b, F2), 1:2 (c, F3), dan 3:0 (d, F4)

3.2. Uji pH

Nilai pH merupakan tolok ukur derajat keasaman dan merupakan salah satu indikator pada sediaan sabun (Wijana dkk., 2009). Sabun dengan pH yang relatif tinggi dapat meningkatkan daya absorpsi kulit sehingga kulit menjadi iritasi seperti mengelupas, gatal, luka, dan kulit menjadi kering (Sari, 2010). Hasil analisis menunjukkan bahwa variasi kombinasi arang aktif cangkang sawit dan SLS tidak memberikan pengaruh nyata terhadap nilai pH ($p > 0,05$). Nilai pH ini menunjukkan bahwa sediaan sabun yang dihasilkan bersifat basa yang sesuai dengan nilai persyaratan pH sediaan sabun yaitu 9-11 (BSN, 1996).

3.3. Uji tinggi busa

Salah satu parameter penting dalam menentukan mutu sabun adalah busa yang terbentuk. Variasi konsentrasi arang aktif cangkang sawit dan SLS berpengaruh nyata terhadap tinggi busa sabun padat arang aktif cangkang sawit ($p < 0,05$). Peningkatan konsentrasi SLS akan meningkatkan banyaknya busa pada sediaan sabun karena SLS merupakan surfaktan anionik yang berfungsi untuk meningkatkan busa, sedangkan arang aktif cangkang sawit tidak mempengaruhi timbulnya busa (Farn, 2006).

3.4. Uji kekerasan

Kekerasan sabun berperan dalam meningkatkan efisiensi sabun ketika digunakan. Hasil menunjukkan perbedaan nyata kombinasi konsentrasi arang aktif cangkang sawit dan SLS

terhadap kekerasan sediaan ($p < 0,05$). Semakin meningkatnya konsentrasi arang aktif cangkang sawit, maka semakin meningkat kekerasan sabun. Hal ini disebabkan oleh penggunaan arang aktif cangkang sawit dalam bentuk serbuk sehingga meningkatkan kepadatan sediaan sabun yang dihasilkan. Kekerasan sabun padat ini juga dipengaruhi oleh penggunaan minyak sawit sebagai bahan utama. Sabun yang terbuat dari 100% minyak sawit akan menghasilkan sabun yang bersifat keras karena kandungan asam palmitat didalamnya yang cukup besar (Butler, 2000). Asam palmitat, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$ memiliki sifat mengeraskan sabun dan menstabilkan busa (Butler, 2000). Sabun padat arang aktif cangkang sawit memiliki tingkat kekerasan lebih tinggi dibandingkan dengan sabun arang komersil yang menunjukkan bahwa sabun tidak mudah menyusut dan tahan lama untuk digunakan (Gusviputri dkk., 2013).

3.5. Uji pembasah

Hasil karakterisasi kemampuan pembasahan ditunjukkan pada Tabel 2 bahwa waktu yang diperoleh cenderung semakin cepat dari F1, F2, F3, dan F4 karena perbedaan konsentrasi SLS dalam sediaan. SLS berfungsi sebagai bahan pembasah sehingga semakin meningkat konsentrasi SLS maka semakin cepat sabun menyerap ke dalam pori-pori (pembasah) (Löffler dan Happle, 2003). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa kombinasi arang aktif cangkang sawit dan SLS tidak berpengaruh nyata terhadap daya pembasah sabun ($p > 0,05$). Nilai uji pembasah tiap formula ini memenuhi persyaratan daya pembasah yaitu tidak lebih dari 30 detik (Febriyenti dkk., 2014).

3.6. Uji efektivitas sediaan sabun padat

Uji secara kualitatif dilakukan untuk mengamati kemampuan sediaan sabun padat dalam mengangkat dan melarutkan kotoran minyak. Keefektifan daya bersih sabun secara kualitatif dinilai secara visual berdasarkan minyak dan noda yang tertinggal dikertas saring. Bahan minyak yang digunakan pada penelitian ini adalah oli motor bekas. Oli motor bekas memiliki kandungan minyak dan noda hitam. Hasil uji efektivitas secara kualitatif dapat dilihat pada Gambar 2.

Pada formula basis sabun menunjukkan sedikit hilangnya noda hitam dari oli akan tetapi masih meninggalkan kandungan minyak dari oli (tidak efektif). Pada formula F1 menunjukkan sedikit memucatkan warna kertas saring tetapi noda hitam masih tetap tertinggal (tidak efektif). Pada formula F2 menunjukkan warna sangat pucat menunjukkan noda hitam terangkat dengan sedikit minyak pada bagian tepi kertas saring (sangat efektif). Pada formula F3 menunjukkan masih tertinggalnya noda hitam pada kertas saring (tidak efektif). Pada formula F4 menunjukkan warna sangat pucat dengan sedikit noda hitam dibagian tepi kertas saring

(efektif). Pada sabun pembanding menunjukkan kotoran berupa minyak terangkat akan tetapi noda hitam yang masih tertinggal pada kertas saring (kurang efektif).

Gambar 2. Ilustrasi hasil uji daya bersih sabun padat menggunakan kombinasi arang aktif 2% dan sodium lauril sulfat 1% (F2) terhadap noda oli bekas sebelum pencucian (a) dan setelah pencucian (b)

Kotoran yang bersifat polar, dapat dihilangkan dengan pembilasan air, tetapi kotoran non polar seperti lemak membutuhkan surfaktan dalam menghilangkannya. Hal ini dikarenakan molekul sabun mempunyai rantai alkil yang relatif panjang yaitu $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}$ dan bersifat hidrofobik (tidak suka air), sedangkan bagian COONa^+ larut dalam air.

Arang aktif berperan dalam menyerap kotoran melalui proses adsorpsi. Adsorpsi merupakan suatu proses difusi zat-zat pada suatu permukaan atau antar partikel. Zat-zat yang terserap disebut adsorbat sedangkan bahan yang menyerapnya disebut adsorben (Warra dkk., 2010). Mekanisme proses adsorpsi oleh arang aktif terjadi melalui tiga tahap dasar, yaitu adsorbat berupa kotoran atau lemak terjarap pada bagian permukaan arang aktif yang kemudian berlanjut menuju ke dalam pori-pori arang dan akhirnya terjarap dibagian dinding-dinding pori bagian dalam arang aktif (Setyaningsih, 1995).

Kombinasi arang aktif cangkang sawit dan SLS di dalam sabun padat menunjukkan adanya efektivitas daya bersih sabun secara kualitatif dengan efektivitas paling baik ditunjukkan oleh formula F2. Hasil uji formula F2 ini juga menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan daya bersih dari sampel pembanding. Sabun padat arang aktif cangkang sawit tidak hanya membersihkan kotoran minyak saja melainkan mampu mengangkat noda hitam dari oli bekas, sedangkan pada uji sampel pembanding hanya menunjukkan kemampuan membersihkan minyak tanpa mengangkat noda hitam dari oli bekas. Daya bersih terhadap noda ini disebabkan oleh kandungan serat di dalam arang aktif cangkang sawit yang dapat membantu mengangkat sel kulit mati, akibatnya noda yang menempel terangkat dari permukaan.

Uji kuantitatif dilakukan dengan mengukur tingkat kekeruhan pada air bilasan, semakin keruh air bilasan maka efektifitas pembersihan semakin tinggi dan sebaliknya. Hasil uji statistik

menunjukkan kombinasi konsentrasi arang aktif cangkang sawit dan SLS memberikan pengaruh nyata terhadap keefektifan daya bersih sabun ($p < 0,05$). Nilai kekeruhan paling rendah terdapat pada basis sabun yaitu 127,33 NTU. Basis sabun ini tidak mengandung arang aktif maupun SLS di dalamnya sehingga kemampuan membersihkan kotoran hanya dilakukan oleh surfaktan yang terbentuk dari reaksi saponifikasi antara minyak kelapa sawit dan NaOH.

Kombinasi penambahan arang aktif cangkang sawit dan SLS pada sabun menunjukkan adanya peningkatan efektivitas daya bersih sabun. Hasil uji turbidimeter menunjukkan bahwa tingkat kekeruhan yang paling mendekati nilai kekeruhan sampel pembanding (386,67 NTU) terdapat pada formula F2 dengan nilai 250,67 NTU. Beberapa hal yang dapat mempengaruhi daya bersih sabun arang aktif cangkang sawit terhadap kotoran minyak adalah kualitas bahan yang digunakan, kandungan asam lemak bebas dan teknik pembuatan sabun. Semakin bagus kualitas bahan dasar sabun maka semakin baik kemampuan deterjensinya, serta kandungan asam lemak bebas juga mempengaruhi nilai kekeruhan pada uji ini karena sabun yang mengandung asam lemak bebas akan menurunkan daya bersih sabun dan akan terikat pada molekul surfaktan (Qisti, 2009).

Tabel 3. Hasil karakterisasi formula sediaan sabun padat kombinasi arang aktif dan sodium lauril sulfat setelah uji stabilitas dipercepat.

Kategori	F1	F2	F3	F4
Organoleptis	Warna hitam mengkilat, aroma <i>greentea</i> , bentuk padat	Warna hitam mengkilat, aroma <i>greentea</i> , bentuk padat	Warna hitam mengkilat, aroma <i>greentea</i> , bentuk padat	Warna transparan bening, aroma <i>greentea</i> , bentuk padat
pH	9,45	9,49	9,50	9,60
Tinggi Busa (cm)	3,13	3,77	4,33	5,40
Kekerasan (N/cm ²)	20,24	19,47	15,95	15,14
Uji Pembasah (detik)	28,44	28,39	28,35	28,04

3.7. Uji Stabilitas dipercepat

Stabilitas menggambarkan perubahan suatu produk pada batas spesifikasi yang telah ditetapkan selama proses penyimpanan dan penggunaan untuk menjamin identitas, kekuatan, kualitas, dan kemurnian produk tersebut. Sediaan yang stabil adalah sediaan tidak berubah selama proses penyimpanan sampai akan digunakan. Hasil uji stabilitas organoleptis dapat dilihat pada Tabel 3.

Hasil uji organoleptis pada metode *cycling test* pada sediaan sabun padat tidak menunjukkan adanya perbedaan antara sebelum dan sesudah uji. Tidak ada perubahan aroma *greentea* sebelum dan sesudah dilakukan *cycling test* pada sediaan, begitu juga dengan bentuk sediaan yaitu padat. Warna sabun sebelum dan sesudah dilakukan *cycling test* pada F1, F2, dan

F3 adalah hitam dengan permukaan mengkilat, sedangkan pada F4 adalah berwarna bening transparan. Tidak adanya perubahan sebelum dan sesudah dilakukan *cycling test* menunjukkan bahwa sediaan sabun padat arang aktif cangkang sawit stabil selama penyimpanan.

Hasil uji stabilitas dipercepat yang tersaji pada Tabel 3 menunjukkan adanya penurunan nilai pH sesudah dilakukan *cycling test*. Terjadinya penurunan nilai pH dipengaruhi oleh perubahan suhu selama penyimpanan serta dapat terjadi akibat pengaruh adanya kontak sediaan dengan kelembaban udara, dimana gas CO₂ di udara dapat bereaksi dengan air dalam sediaan sehingga membentuk asam. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kombinasi arang aktif cangkang sawit dan SLS terhadap stabilitas penyimpanan sabun ($p < 0,05$). F4 berpengaruh nyata terhadap formula lainnya dengan nilai pH tertinggi yaitu 9,60. pH yang tinggi ini dipengaruhi oleh konsentrasi SLS yang tinggi dan SLS memiliki sifat asam. Meskipun mengalami penurunan nilai pH setelah dilakukan uji *cycling test*, sabun padat arang aktif cangkang sawit masih memenuhi persyaratan pH sabun sesuai BSN (1996) yaitu 9-11.

Hasil *cycling test* tinggi busa didapatkan rata-rata tinggi busa berkisar antara 3,13-5,40 cm. Tinggi busa sabun cenderung naik seiring dengan meningkatnya konsentrasi SLS karena SLS merupakan bahan pembentuk busa yang baik (Barel dkk., 2009). Hasil uji setelah dilakukan *cycling test* menunjukkan terjadinya penurunan tingkat kekerasan pada semua formula. Tidak ada syarat dalam penilaian tingkat kekerasan sabun, untuk itu sabun pembandingan digunakan sebagai acuan (sabun komersil). Analisis statistik menunjukkan bahwa lama waktu dan suhu penyimpanan berpengaruh nyata terhadap tingkat kekerasan sabun padat arang aktif cangkang sawit ($p < 0,05$). Hal ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Agustini dan Agustina (2017), sabun mengalami peningkatan kekerasan setelah dilakukan uji stabilitas akibat penguapan selama proses penyimpanan. Penguapan ini menyebabkan kadar air di dalam sabun menjadi berkurang sehingga sabun kehilangan kandungan air dan mengeras.

Terjadinya perubahan tingkat kekerasan sabun padat arang aktif cangkang sawit yang semakin menurun dapat berkaitan dengan jenis minyak yang digunakan. Minyak yang digunakan dalam sabun padat ini adalah minyak kelapa sawit yang berfungsi sebagai minyak goreng. Minyak goreng sawit diperoleh dari proses fraksinasi cair yang melibatkan kandungan olein didalam sawit. Priani dan Lukmayani (2010) menyatakan bahwa olein sawit bersifat cair pada suhu ruang sehingga selama proses penyimpanan, sabun mengalami penurunan tingkat kekerasan oleh suhu ekstrim.

Berdasarkan data yang diperoleh, *cycling test* daya pembasah sabun padat arang aktif cangkang sawit menunjukkan rentang waktu sebelum dan sesudah dilakukan uji adalah semakin menurun, artinya waktu yang dibutuhkan seikat benang mencapai dasar wadah semakin cepat.

Larutan sabun padat arang aktif cangkang sawit setelah uji stabilitas lebih cepat meresap masuk ke dalam pori-pori kulit sehingga memudahkan molekul sabun mencapai kotoran didalamnya.

3.8. Karakterisasi fisiko-kimia sabun padat

Karakterisasi sabun padat kombinasi arang aktif dan SLS ini dilakukan pada formula 2. Pengujian fisiko-kimia dilakukan untuk menentukan mutu sabun padat arang aktif cangkang sawit sesuai dengan standar SNI No. 3532-2016. Hasil karakterisasi dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji fisiko-kimia sabun padat kombinasi arang aktif cangkang sawit dan sodium lauril sulfat 2:1 (F2)

No.	Karakteristik	Hasil Uji	Persyaratan
1.	Kadar air (%)	1,158-1,297	<15
2.	Alkali bebas (setara NaOH) (mg/g)	0,00	<0,1
3.	Asam lemak bebas (setara asam oleat) (%)	3,42	<2,5
4.	Bahan tak larut etanol (%)	2,85	<5,0
5.	Kadar klorida (%)	0,07	<0,1
6.	Lemak tidak tersabunkan (%)	1,11	<0,5
7.	Total lemak (%)	10,43	>65,0

Berdasarkan hasil pengujian yang tersaji pada table 4 sediaan sabun memiliki rentang nilai antara 1,158-1,297%. Nilai kadar air ini menunjukkan bahwa sediaan sabun yang dihasilkan sesuai dengan nilai persyaratan kadar air sediaan sabun padat yang ditetapkan SNI 3532-2016 yaitu tidak lebih dari 15%. Menurut Hambali dkk. (2005) semakin banyak air yang terkandung dalam sabun, maka sabun akan lebih mudah menyusut dan konsistensinya menurun sehingga cepat habis pada saat digunakan.

Alkali bebas merupakan alkali dalam sabun yang tidak terikat dengan asam lemak. Berdasarkan hasil uji kadar alkali bebas sabun padat arang aktif cangkang sawit didapat nilai sebesar 0,00%. Hasil ini menunjukkan bahwa alkali di dalam sabun padat arang aktif cangkang sawit bereaksi seluruhnya dengan asam lemak. Kadar alkali didalam sabun adalah maksimal 0,1% untuk natrium, hal ini dikarenakan alkali dapat mengakibatkan iritasi pada kulit

Asam lemak bebas merupakan senyawa asam lemak yang tidak berikatan dengan senyawa alkali selama proses pembuatan sabun. Hal ini dapat disebabkan oleh banyaknya jumlah minyak yang digunakan atau konsentrasi dan jumlah alkali yang sedikit. Tingginya asam lemak bebas yang terdapat pada sabun akan mengurangi daya membersihkan sabun (Rowe dkk., 2009). Hasil uji asam lemak bebas sabun padat arang aktif cangkang sawit adalah sebesar 3,42%. Hal ini menunjukkan bahwa kandungan asam lemak sabun melebihi nilai yang diisyaratkan SNI 3532-2016 yaitu sebesar maksimal 2,5%, hal ini disebabkan minyak sawit murni sedikit mengandung asam stearat.

Salah satu bahan lain yang tidak larut dengan etanol adalah asam lemak karena perbedaan kepolaran. Pengujian ini bertujuan untuk mengamati bahan atau zat yang dapat tertinggal pada kulit karena tidak larut dengan air (polar) pada proses pembilasan. Berdasarkan hasil uji yang telah dilakukan bahan tak larut etanol yang terkandung dalam sediaan sabun padat arang aktif cangkang sawit adalah sebesar 2,85%, nilai ini memenuhi standar SNI 3532-2016 yaitu tidak lebih dari 5,0%, sehingga saat dilakukan proses pembilasan semua kotoran dan lemak terangkut dan kulit menjadi lebih bersih.

Klorida merupakan salah satu anion yang mudah larut dalam air. Kadar klorida ini diperoleh dari air bilasan sabun. Ion klorida dalam air apabila dikonsumsi dapat merusak ginjal, merusak sistem pernafasan manusia dan hewan, serta bersifat korosif (Tranggono dan Latifah, 2013). Berdasarkan hasil uji kadar klorida sabun padat arang aktif cangkang sawit diperoleh nilai kadar klorida sebesar 0,07%. Hal ini sesuai dengan standar yang telah ditentukan yaitu kadar klorida dalam sabun padat adalah maksimal 0,1% (SNI, 2016) sehingga sabun padat arang aktif cangkang sawit aman untuk digunakan.

Lemak tak tersabunkan menunjukkan jumlah senyawa yang tidak tersabunkan yaitu senyawa yang tidak bereaksi atau tidak berikatan dengan alkali Natrium pada saat proses pembuatan sabun. Hasil uji lemak tak tersabunkan dari sabun padat arang aktif cangkang sawit adalah sebesar 1,11%. Hal ini menunjukkan adanya kandungan lemak yang terdapat di dalam sabun yang tidak berikatan dengan alkali natrium didalamnya. Senyawa yang tidak tersabunkan ini berkaitan dengan zat-zat yang terkandung didalam minyak yang digunakan, biasanya berupa sterol dan hidrokarbon (Hernani dkk., 2010). Kelebihan asam lemak bebas ini dapat diatasi dengan meningkatkan konsentrasi alkali atau menambahkan jumlah alkali saat proses penyabunan.

Total lemak merupakan jumlah asam lemak pada sabun yang telah bereaksi maupun yang belum bereaksi dengan alkali. Sari (2010) menyatakan bahwa kandungan total lemak yang tinggi dapat menghasilkan sabun dengan sifat cenderung licin, lebih lembut dan juga lembab. Berdasarkan hasil uji total lemak yang telah dilakukan diperoleh nilai total lemak sebesar 10,43%. Nilai total lemak ini belum sesuai dengan SNI sabun padat yaitu minimal 65%. Hal ini juga terjadi pada penelitian Sihombing dkk., (2018) tentang sabun transparan buah papaya, nilai yang rendah kadar lemak total pada sabun disebabkan oleh bahan-bahan tambahan pada saat proses formulasi yaitu gula berfungsi membentuk struktur transparan pada sabun akibatnya jumlahnya menjadi lebih sedikit daripada sabun mandi padat biasa. Bahan pengisi yang dapat ditambahkan untuk meningkatkan jumlah total lemak pada sabun contohnya adalah madu, gliserol, *waterglass*, dan protein susu. Tujuan penambahan bahan pengisi ini adalah untuk

membentuk kepadatan pada sabun, melembabkan serta menambah kandungan nutrisi yang diperlukan untuk kulit (Qisti, 2009).

4. Kesimpulan

Cangkang sawit dapat diformulasikan dalam sediaan sabun padat menggunakan kombinasi sodium lauril sulfat. Formula yang paling baik memenuhi persyaratan evaluasi sifat fisik, stabilitas pada penyimpanan dan efektivitas daya bersih terdapat pada formula F2 (arang aktif cangkang sawit 2% dan SLS 1%). Kombinasi arang aktif cangkang sawit dan SLS meningkatkan efektivitas daya bersih sabun. Uji kualitatif daya bersih sabun menunjukkan sabun padat arang aktif cangkang sawit lebih efektif mengangkat minyak dan noda hitam dibandingkan dengan sabun arang aktif komersil. Pada uji kuantitatif sabun padat arang aktif cangkang sawit 1,5 kali lebih jernih daripada sabun padat komersil.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan kepada Universitas Jambi yang telah memberikan fasilitas alat dan laboratorium terkait penelitian ini.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

Daftar Pustaka

- Agustini, N. W. S dan Agustina, H. W. (2017). Karakteristik dan aktivitas antioksidan sabun padat transparan yang diperkaya dengan ekstrak kasar karotenoid *Chlorella pyrenoidosa*. *JPB Kelautan Dan Perikanan*, 12(1): 1-12.
- Barel, A.O., Paye, M., dan Maibach, H.I. (2009). *Handbook of Cosmetics Science and Technology*, 3rd Edition. Informa Healthcare USA, Inc, New York.
- Badan Standarisasi Nasional. (1996). Standar Mutu Sabun Mandi, SNI 06-3532-1994, *Dewan Standarisasi Nasional*, Jakarta.
- Butler, H. (2000). *Poacher's Perfumes, Cosmetics and Soap*, 10th Edition. Kluwer Academy Publisher, London.
- Depkes RI. (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III*. Depkes RI, Jakarta.
- Farn R.J. (2006). *Chemistry and Technology of Surfactants*, Blackwell Publishing, Oxford.
- Febriyenti, L. I. Sari., R. Nofita. (2014). Formulasi sabun transparan minyak ylang-ylang dan uji efektivitas terhadap bakteri penyebab jerawat. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(1): 61-71.
- Gusviputri, A., P. N., Meliana, A., dan N. Indraswati. (2013). Pembuatan sabun dengan lidah buaya (*Aloe vera*) sebagai antiseptik alami. *Widya Teknik*, 12(1): 11-21.
- Hambali, E. A, Suryani dan M. Rival. (2005). *Membuat Sabun Transparan*. Penebar Plus, Jakarta.
- Hernani, T. K. Bunasor dan Ftiriati. (2010). Formula sabun transparan anti jamur dengan bahan aktif ekstrak lengkuas (*Alpinia Galanga L. Swartz*). *Buletin Litro*, 21(2): 192-205.
- Jamilatun, S., Setyawan, M. (2014). Pembuatan arang aktif dari tempurung kelapa dan aplikasinya untuk penjernihan asap cair. *Spektrum Industri*, 12(1): 74-83.
- Khumaida. (2008). Kajian Proses Pembuatan Sabun Scrub Menggunakan Serat Oyong (*Luffa acutangula*) Kering. *Skripsi*, Institut Pertanian Bogor, Bandung.
- Lestari, U., F. Farid dan P. M. Sari. (2017). Formulasi dan uji sifat fisik lulur body scrub arang

- aktif dari cangkang sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) sebagai detoksifikasi. *Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi*, 9(1): 74-79.
- Lestari, U., F. Farid dan A. Fudholi. (2019). Formulation and effectivity test of deodorant from activated charcoal of palm shell as excessive sweat adsorbent on body. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 12(10): 193-196.
- Löffler, H and R. Happle. (2003). Profile of irritant patch testing with detergents: sodium lauryl sulfate, sodium laureth sulfate and alkyl polyglucoside. *Contact Dermatitis*, 48(1): 26-32.
- Polii, F. F. (2017). Pengaruh suhu dan lama aktivasi terhadap mutu arang aktif dari kayu kelapa. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 12(2): 21-28.
- Priani, S.E dan Y. Lukmayani. (2010). Pembuatan Sabun Transparan Berbahan Dasar Minyak Jelantah Serta Hasil Uji Iritasinya Pada Kelinci. *Prosiding*, Hal: 31-48.
- Qisti, Rachmiaty. (2009). Sifat Kimia Sabun Transparan dengan Penambahan Madu pada Konsentrasi yang Berbeda. *Skripsi*, Bogor: IPB.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J. and Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th Edition, 53-54, RPS Publishing, UK.
- Rumidatul, Alfi. (2006). Efektivitas Arang Aktif Sebagai Adsorber Pada Pengolahan Air Limbah. Bogor: Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.
- Shancez, N., R. Fayne, B. Burroway, B.W. (2019). Charcoal: an ancient material with a new face. *Clinics in Dermatology*, 38(2): 262-264.
- Sari, T. Indah., J. P. Kasih, dan T. J. N. Sari. (2010). Pembuatan sabun padat dan sabun cair dari minyak jarak. *Jurnal Teknik Kimia*, 17(1): 28-33.
- Setyaningsih, H. 1995. Pengolahan Limbah Batik Dalam Proses Kimia Dan Adsorpsi Karbon Aktif. *Tesis*, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Standar Nasional Indonesia. (1996). *Arang Aktif Teknis, SNI 06-3730-1995*. Badan Standarisasi Nasional, Jakarta.
- Standar Nasional Indonesia. (2016). *Standar Mutu Sabun Mandi Padat, SNI 3532-2016*. Badan Standarisasi Nasional, Jakarta.
- Syamsurizal., U. Lestari., Nurhasanah. (2019). Formulation of toothpaste activated charcoal from palm shell (*Elaeis guineensis jacq*) as teeth withening for nicotine addicts. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 58(2): 9-12.
- Sihombing, Y. R., A. Syarifudin, R. Berutu. (2018). Formulasi sediaan sabun mandi padat dari ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) segar. *Jurnal Penelitian Farmasi Herbal*, 1(1): 22-24.
- Tranggono, R. I dan Latifah, F. (2013). *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. PT Gramedia, Jakarta.
- Warra, A. A., L. G. Hasan, S.Y. Gunu, S.A. Jega. (2010). Cold-process synthetis and properties of soaps prepared from different triacylglycerol sources. *Nigerian Journal of Basic And Applied Science*, 18(2): 315-321.
- Wijana dan Muhammad Rohmadi. (2009). *Analisis Wacana Pragmatik Kajian Teori dan Analisis*. Surakarta: Yuma Pustaka.

Profil Pasien dan Penggunaan Antibiotik pada Kasus *Community-Acquired Pneumonia* Rawat Inap di Rumah Sakit Akademik Wilayah Sukoharjo

Yeni Farida^{1*}, Verina W. Putri¹, Muchtar Hanafi² dan Nurmayda S. Herdianti²

¹ Program Studi Farmasi, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36A, Surakarta, Indonesia, 57126

² Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret, Jalan Ahmad Yani Nomor 200, Makamhaji, Kartasura, Sukoharjo, Jawa Tengah, Indonesia, 57161

*email korespondensi: yenifarida@staff.uns.ac.id

Received 07 February 2020, Accepted 13 October 2020, Published 30 October 2020

Abstrak: *Pneumonia* merupakan penyakit infeksi yang masih menjadi permasalahan di dunia turut menyumbang angka mortalitas dan morbiditas. Penyakit infeksi dapat disebabkan oleh bakteri, virus, dan jamur. Pengobatan utama penyakit infeksi akibat bakteri adalah penggunaan antibiotik. Tingginya intensitas penggunaan antibiotik yang dapat menimbulkan berbagai permasalahan dan ancaman bagi kesehatan perlu untuk dikaji. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien dan kesesuaian penggunaan antibiotik serta potensi interaksi obat yang dapat terjadi pada peresepan obatnya. Penelitian dilakukan pada subjek pasien dengan diagnosis *Community-Acquired Pneumonia* (CAP) yang dirawat inap pada periode 2018. Data diambil secara retrospektif dari rekam medis dan dianalisis secara deskriptif untuk mengetahui profil pasien dan penggunaan obatnya. Potensi interaksi obat dianalisis dengan *Medscape drug interaction checker* kemudian dilanjutkan dengan penelusuran informasi dari *Stockley Drug Interaction*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar pasien *pneumonia* adalah pasien usia >65 tahun (43,6%) berjenis kelamin laki-laki (54,5%) dengan lama perawatan 1-7 hari (81,8%), derajat keparahan (CURB-65) terbanyak “Ringan” (45,5%), dan penyakit komorbid terbanyak adalah kardiovaskuler (50,9%). Terapi antibiotik tunggal terbanyak adalah levofloxacin (38,2%), evaluasi penggunaan obat yang telah sesuai sebanyak 14,5%, dan potensi interaksi obat terbanyak pada levofloxacin dengan methylprednisolon (26,4%). Adanya potensi interaksi obat yang ditemukan diharapkan dapat menjadi perhatian klinisi dalam memberikan terapi.

Kata kunci: antibiotik, *Community Acquired Pneumonia*; interaksi obat; pasien

Abstract. Patients profile and antibiotics use in Community Acquired Pneumonia inpatient in Sukoharjo Teaching Hospital. *Pneumonia* remain as global problem of infectious diseases due to increases of mortality and morbidity rates. The main treatment for infectious diseases due to bacteria is antibiotics. Study about problems and threats caused by high intensity of antibiotics use was important. An observational study to determine the profile of patients and drug use of pneumonia patients was conducted retrospectively in Community Acquired Pneumonia (CAP) Patients inpatient on 2018. Dominantly, studied subject were >65 years old and male. Most of patients had length of stay for 1-7 days (81.8%). Cardiovascular disease were the most comorbide (50.9%). Levofloxacin was dominantly used as monotherapy (38.2%). While based on culture data and guidelines, 14.5% of antibiotics used was appropriate. Among drug used, combination of levofloxacin and methylprednisolone was the most potential drug interaction (26.4%).

Keywords: antibiotics; Community Acquired Pneumonia; drug interactions; patients

1. Pendahuluan

Pneumonia merupakan suatu penyakit infeksi yang masih menjadi permasalahan di dunia serta turut menyumbang angka mortalitas dan morbiditas yang berarti. Afrika dan Asia termasuk dalam 10 negara tertinggi kasus infeksi pneumonia (Iliyasu, Mohammad, & Habib, 2018). Di Indonesia sendiri, prevalensi kejadian pneumonia naik dari 4,0% pada tahun 2013 menjadi 4,5% pada tahun 2018 (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Pneumonia disebabkan oleh bakteri, virus, dan jamur. Namun bakteri diketahui sebagai penyebab terbesar kasus pneumonia. Pengobatan utama infeksi akibat bakteri ialah dengan antibiotik. Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan di pelayanan kesehatan (Rosdiana, Anggraini, Balmas, Effendi, & Bet, 2018).

Tingginya penggunaan antibiotik untuk penyakit infeksi meningkatkan risiko penggunaan antibiotik secara tidak tepat yang dapat mengakibatkan tujuan terapi tidak tercapai. Berbagai studi menemukan bahwa sekitar 40–62% antibiotik digunakan secara tidak tepat antara lain untuk penyakit-penyakit yang sebenarnya tidak memerlukan antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat meningkatkan risiko resistensi yang berujung pada morbiditas bahkan mortalitas. Resistensi menyebabkan dampak terhadap peningkatan jumlah kematian dan beban ekonomi, karena perpanjangan lama rawat inap, penggunaan antibiotik yang lebih mahal dan lebih lama. Kematian akibat resistensi diperkirakan mencapai sekitar 700.000 jiwa (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Pengetahuan tentang bakteri lokal penyebab infeksi dan tingkat sensitivitasnya terhadap antibiotik adalah faktor yang sangat penting dalam penentu keberhasilan terapi empiris (Grief & Loza, 2018).

Berdasarkan penelitian di rumah sakit pemerintah daerah Madiun Jawa Timur diketahui bahwa Ceftriaxon adalah antibiotik yang dominan digunakan pada pasien pneumonia. Akan tetapi pada pneumonia yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* menunjukkan telah resisten terhadap Ceftriaxon, sedangkan bakteri lain seperti *Klasiella pneumonia* masih menunjukkan sensitivitas sebesar 33,33% (Farida, Puspita, & Yusvida, 2019). Studi di rumah sakit rujukan daerah Surakarta menyebutkan bahwa Ceftriaxon juga merupakan antibiotik empirik yang paling banyak di resepkan pada pasien pneumonia dewasa (Farida, Trisna, & Nur, 2017). Studi lain di rumah sakit di Indonesia melaporkan bahwa *Pseudomonas aeruginosa* telah resisten sebesar 60,9 % terhadap ceftriaxone sedangkan *Klasiella pneumonia* resisten sebesar 75,7 % (Radji, Fauziah, & Aribinuko, 2011). Studi di Korea (2018) menyebutkan bahwa tingkat resistensi *Streptococcus pneumonia* terhadap Ceftriaxon masih rendah (<10%). Sedangkan antibiotik dengan tingkat resistensi yang tinggi adalah golongan makrolida yaitu eritromisin

dan azitromisin. Hal ini menunjukkan bahwa tingkat sensitivitas bakteri dapat berbeda pada wilayah dan waktu pemeriksaan yang berbeda .

Sebuah studi menyebutkan bahwa perbedaan usia tidak menunjukkan perbedaan bakteri penyebab tetapi berpengaruh terhadap outcome klinis, sedangkan adanya komorbid menunjukkan pengaruh terhadap risiko kematian (Cillóniz *et al*, 2013). Hal ini menunjukkan bahwa penting untuk mengetahui profil pasien agar dapat menjadi pertimbangan dalam menyusun panduan terapi. Selain itu adanya diagnosa penyakit komorbid akan menambah jumlah obat yang diberikan untuk terapi bagi pasien. Potensi interaksi obat meningkat dengan semakin banyaknya obat yang digunakan (Parulian, Listyanti, Hati, & Sunnah, 2019). Pemberian antibiotik secara bersamaan dengan antibiotik lain, obat lain atau makanan dapat menimbulkan interaksi obat sehingga memiliki efek yang tidak diharapkan. Efek dari interaksi yang dapat terjadi cukup beragam mulai dari yang ringan seperti gangguan absorpsi obat hingga meningkatkan efek toksik obat lainnya (Baratawijaya, 2001)

Berdasarkan uraian tersebut, menunjukkan bahwa studi tentang profil pasien, dan evaluasi penggunaan antibiotik secara berkala penting untuk dilakukan. Belum banyak studi di Indonesia yang membahas tentang kesesuaian pemberian antibiotik dengan hasil kultur. Selain itu, biasanya studi potensi interaksi obat dilakukan terpisah dengan evaluasi kesesuaian antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien dan kesesuaian penggunaan antibiotik serta potensi interaksi obat yang dapat terjadi pada peresepan obatnya. Penelitian dilakukan pada subjek pasien dengan diagnosis *Community-Acquired Pneumonia* (CAP) yang dirawat inap pada periode 2018.

2. Metode

Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan ijin dari pihak rumah sakit dan komite etik dengan nomor 442/IV/HREC/2018. Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian observasional untuk mengetahui gambaran penggunaan antibiotik pasien pneumonia. Populasi penelitian adalah pasien dewasa dengan diagnosis utama *Community-Acquired Pneumonia* (CAP) yang dirawat inap pada periode Januari sampai Desember 2018. Sampel dalam penelitian ini diambil menggunakan teknik total sampling. Kriteria dalam pengambilan sampel adalah pasien berusia ≥ 18 tahun, dengan diagnosa masuk pneumonia atau suspect pneumonia, dengan atau tanpa penyakit penyerta, serta yang mendapatkan terapi antibiotik. Pasien di exclude jika ada infeksi lain. Data diperoleh dari catatan rekam medis pasien secara retrospektif.

Rekam medis pasien digunakan untuk memperoleh data terkait usia, jenis kelamin, diagnosis penyakit utama & penyakit penyerta, lama perawatan, hasil kultur (jika ada), nama antibiotik, dan penggunaan obat selain antibiotik. Data penggunaan antibiotik pada pasien

pneumonia dianalisis secara deskriptif dengan pengambilan data dari catatan rekam medis. Data profil pasien dianalisis dengan menghitung persentase jenis kelamin, usia, lama perawatan, derajat keparahan dan penyakit komorbid. Derajat keparahan dihitung sendiri oleh peneliti dengan menggunakan metode skoring CURB-65 berdasarkan adanya gangguan kesadaran; kadar ureum > 20 mg/dL; respiratory rate > 30 x/menit, systolic blood pressure ≤ 90 mmHg atau diastolicnya ≤ 60 mmHg dan usia > 65 tahun). Jika kondisi tersebut terpenuhi maka setiap kriteria bernilai satu sehingga rentang total skor adalah 0-5. Skor 0–1 masuk kategori risiko ringan, skor 2 kategori risiko sedang, dan skor ≥ 3 berat (Andriyani, Keliat, & Abidin, 2016). Untuk penggunaan antibiotik dilihat kesesuaian pemilihan antibiotik empirik dibandingkan data hasil kultur spesimen sputum pasien. Kemudian dilakukan penelusuran potensi interaksi obat dengan medscape drug interaction checker untuk melihat potensi adanya interaksi obat dilanjutkan penelusuran di buku *Stockley Drug Interaction* untuk melihat signifikansi, fase dan mekanisme terjadinya interaksi obat. Kombinasi obat yang berpotensi menimbulkan interaksi dihitung persentasenya dibandingkan dengan total persepan.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Profil Pasien

Karakteristik pasien pneumonia berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan pasien perempuan (54,5%). Menurut Henig & Kaye (2017) jenis kelamin laki-laki dan kebiasaan merokok merupakan faktor risiko terjadinya CAP pada orang dewasa. Pasien usia lanjut menjadi subyek paling banyak (43,6%) karena pada usia tersebut merupakan usia yang rentan terhadap infeksi pneumonia. Hal ini mungkin disebabkan oleh faktor-faktor seperti gangguan pembersihan saluran napas, pembersihan mukosiliar yang tidak efektif karena lemahnya otot-otot pernapasan, hilangnya elastisitas paru-paru, dan turunnya daya tahan tubuh (Nagesh, Rafiudeen, & Rashmi, 2018).

Lama perawatan merupakan salah satu faktor yang dapat digunakan untuk mengukur tingkat efektivitas penggunaan obat. Berdasarkan tabel diketahui pasien paling banyak dirawat selama 1-7 hari (81,8%). Terapi antibiotik pada pneumonia dapat diberikan 3-7 hari sehingga sebagian besar pasien sudah diperbolehkan pulang setelah dirawat 7 hari. Jika kondisinya belum membaik dapat dilanjutkan sampai 14 hari (Faizah & Putra, 2019). Klasifikasi derajat keparahan penyakit bertujuan untuk memperoleh gambaran keparahan penyakit pasien dan untuk mengetahui rekomendasi tempat perawatan pasien. Derajat keparahan penyakit juga merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi lama perawatan pasien. Metode yang digunakan adalah metode penilaian CURB-65 yang memiliki kelebihan yaitu penggunaannya yang sederhana, mudah, dan efisien dalam menilai karena hanya menggunakan 5 variabel

penilaian (Sari, Almasdy, & Fatimah, 2018; Shah *et al*, 2010). Pada penelitian ini pasien paling banyak mengalami derajat keparahan “Ringan” (45,5%) yang didukung dengan hasil frekuensi lama perawatan pasien terbanyak pada rentang terendah yaitu 1-7 hari. Pada CURB-65, rekomendasi perawatan untuk tingkat “Ringan” adalah rawat jalan. Namun pada penelitian ini pasien dengan tingkat “Ringan” mendapatkan perawatan di rawat inap. Hal tersebut didukung dengan penelitian yang menemukan adanya mortalitas pada tingkat keparahan “Ringan” sehingga perawatan di rumah sakit diperlukan agar dapat mengurangi angka mortalitas pneumonia (Madhu *et al*, 2017).

Tabel 1. Profil karakteristik pasien pneumonia rawat inap di Rumah Sakit Akademik wilayah Sukoharjo dengan subyek penelitian (N = 110). Keterangan asterisk (*) yaitu N dibagi 110 dikali 100%.

Karakteristik	Frekuensi (N)	Persentase*
Jenis kelamin		
Laki-laki	60	54,5%
Perempuan	50	45,5%
Usia (tahun)		
18-25	5	4,5%
26-35	6	5,5%
36-45	9	8,2%
46-55	13	11,8%
56-65	29	26,4%
>65	48	43,6%
Lama perawatan (hari)		
1-7	90	81,8%
8-14	18	16,4%
15-21	1	0,9%
>21	1	0,9%
Derajat keparahan (CURB-65)		
Ringan (Skor <2)	50	45,5%
Sedang (Skor 2)	27	24,5%
Berat (Skor >2)	33	30,0%
Penyakit Komorbid		
Penyakit Kardiovaskuler	56	50,9%
DM Tipe 2	25	22,7%
TB	23	20,9%
Gangguan Ginjal	14	12,7%
PPOK	13	11,8%
Anemia	9	8,2%
Asma	8	7,3%
Demam Thypoid	6	5,5%
Gangguan Hati	2	1,8%
Serebrovaskuler	1	0,9%

Pasien paling banyak menderita penyakit komorbid penyakit kardiovaskuler (50,9%) seperti gagal jantung. Dalam penelitian Corrales-Medina *et al*, (2011) menyoroti hampir setengah dari pasien CAP menderita penyakit kardiovaskuler kronis dan CAP sangat erat hubungannya dengan komplikasi kejadian kardiovaskuler. Penelitian lain Ferreira *et al* (2019) menemukan bahwa pasien dengan penyakit komorbid diabetes mellitus tipe 2 (22,7%) memiliki tingkat rawat inap tertinggi dan peningkatan risiko morbiditas serta mortalitas. Pasien penyakit TB (20,9%) memiliki risiko koinfeksi dengan bakteri lainnya sehingga lebih rentan terhadap infeksi pneumonia dan penyakit TB dapat memperburuk prognosis mereka (Kan *et al*, 2019)

3.2. Profil Penggunaan Antibiotik Empirik

Pada penelitian ini antibiotik dibedakan menjadi dua kelompok yaitu pemberian antibiotik tunggal dan kombinasi. Profil penggunaan antibiotik dapat dilihat pada tabel 2. Secara keseluruhan, pasien paling banyak diberikan terapi tunggal levofloxacin (38,2%). Menurut Loscalzo (2016), levofloxacin merupakan terapi empiris pneumonia rawat inap untuk CAP. Levofloxacin merupakan antibiotik *respiratory fluoroquinolon* yang sangat direkomendasikan dengan level evidence yang tinggi (Lee *et al*, 2018). Terapi antibiotik bertujuan untuk mengeradikasi patogen penyebab infeksi. Pemberian terapi antibiotik empiris sedini mungkin setelah CAP terkonfirmasi sangat penting dalam mengurangi angka mortalitas (Metlay *et al*, 2019).

Tabel 2. Pola penggunaan antibiotik pemberian tunggal dan kombinasi pada pasien *Community-Acquired Pneumonia* (N = 110) rawat inap di Rumah Sakit Akademik wilayah Sukoharjo. Keterangan asterisk (*) yaitu N dibagi 110 dikali 100%.

Antibiotik	Frekuensi (N)	Persentase*
Tunggal		
Levofloxacin	42	38,2%
Ceftriaxone	20	18,2%
Ceftazidime	12	10,9%
Cefotaxime	4	3,6%
Azitromicin	2	1,8%
Ampicilin	1	0,9%
Cefoperazone	1	0,9%
Kombinasi		
Ceftriaxone + Azitromicin	9	8,2%
Ceftazidime + Levofloxacin	6	5,5%
Ceftriaxone + Levofloxacin	6	5,5%
Cefoperazone + Levofloxacin	2	1,8%
Ceftazidim + Azitromicin	2	1,8%
Cefoperazone + Gentamicin	1	0,9%
Ceftazidime + Co amoxiclav	1	0,9%
Ceftriaxone + Azitromicin + Ceftazidime	1	0,9%

Pemberian antibiotik kombinasi dilakukan untuk infeksi yang berat (Lee *et al*, 2018). Pada penggunaan antibiotik kombinasi yang paling banyak digunakan yaitu kombinasi ceftriaxone dan azitromicin (8,2%). Sesuai dengan rekomendasi dari beberapa literatur, diketahui bahwa terapi pasien rawat inap non ICU dewasa dapat menggunakan antibiotik beta laktam seperti seftriakson dikombinasikan dengan makrolida seperti azitromicin (Ruhe & Mildvan, 2013; Watkins & Lemonovich, 2011). Kombinasi ceftriaxone dan azitromicin menjadi salah satu pilihan terapi empiris lini pertama yang direkomendasikan oleh IDSA. Kombinasi keduanya sama efektifnya dengan pemberian tunggal levofloxacin (Izadi *et al*, 2018). Ceftriaxone memiliki efek bakterisidal dengan menghambat sintesis mukopeptida dinding sel bakteri (Rawls, 2014). Azitromicin aktif terhadap berbagai mikroorganisme, termasuk kokus gram-positif, bakteri anaerob, dan patogen atipikal (Yoshioka *et al*, 2016).

3.3. Profil Bakteri Penyebab dan Antibiotik Empirik yang diresepkan

Berdasarkan data hasil pemeriksaan laboratorium mikrobiologi, tidak semua subyek memiliki data hasil kultur sputum. Dari total 110 subyek penelitian, hanya terdapat 30 hasil kultur sputum pasien (table 3). Antibiotik empirik yang diresepkan pada pasien dicocokkan kesesuaiannya dengan hasil kultur.

Kesesuaian antibiotik empirik yang diresepkan dengan hasil kultur sputum dapat dilihat pada tabel 3. Pada penelitian ini diketahui bahwa tidak semua antibiotik yang diresepkan adalah antibiotik yang masih sensitive berdasarkan hasil kultur. Hal ini terjadi karena hasil kultur membutuhkan waktu 3-5 hari sehingga pada beberapa pasien tidak dilakukan penyesuaian antibiotik karena respon klinik sudah membaik atau pasien sudah keluar rumah sakit atau pulang paksa.

Evaluasi penggunaan antibiotik yang digunakan adalah dengan melihat kesesuaian antara pemberian antibiotik dengan hasil kultur sputum (tabel 3). Sebanyak 80 pasien tidak dapat dilihat evaluasi kesesuaiannya karena tidak memiliki hasil kultur sputum. Dari data menunjukkan pasien paling banyak terinfeksi bakteri *Streptococcus pneumoniae*. Bakteri tersebut merupakan bakteri patogen pneumonia yang paling umum dan banyak ditemukan di antara patogen lainnya (Harris *et al*, 2017). Studi di Amerika menyebutkan bahwa *Streptococcus pneumoniae* merupakan salah satu diantara 5 terbanyak bakteri penyebab pneumonia (Metlay *et al*, 2019). Akan tetapi hasil ini berbeda dengan penelitian lain di Indonesia yang menyebutkan bahwa penyebab terbanyak pneumonia komunitas adalah

Tabel 3. Kesesuaian penggunaan antibiotik empirik dengan hasil kultur pada pasien (N = 30) rawat inap di Rumah Sakit Akademik wilayah Sukoharjo.. Keterangan asterisk (*) yaitu N dibagi 30 dikali 100%.

Bakteri penyebab (jumlah)	Antibiotik yang Sensitif	Antibiotik yang Diresepkan	Sesuai	Belum Sesuai
<i>Acinetobacter sp</i> (n=1)	Levofloxacin, Ceftriaxone, Cefotaxime	Ceftazidime	0	1
<i>Citrobacter sp</i> (n=2)	Co amoxiclav, Ampicillin, Levofloxacin	Cefoperazone, Ceftriaxone, Levofloxacin	0	2
<i>Enterococcus sp</i> (n=1)	Ampicilin, Ceftriaxone	Ceftazidime	0	1
<i>Eschericia coli</i> (n=2)	Co amoxiclav	Ceftriaxone, Levofloxacin	0	2
<i>Klebsiella pneumonia</i> (n=2)	Levofloxacin, Co amoxiclav, Ceftriaxone, Cefotaxime	Cefotaxime, Levofloxacin	2	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=4)	Levofloxacin, Co amoxiclav, Ampicillin	Cefopherazone, Ceftazidime, Co amoxiclav, Levofloxacin	1	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (n=1)	(semua antibiotik resisten)	Levofloxacin	0	1
<i>Streptococcus pneumonia</i> (n=9)	Ampicillin, Levofloxacin, Ceftriaxone	Ampicillin, Ceftazidime, Cefoperazone, Gentamicin, Levofloxacin	6	3
<i>Streptococcus pyogene</i> (n=1)	Levofloxacin, Ampicillin, Ceftriaxone	Levofloxacin	1	0
<i>Streptococcus viridian</i> (n=4)	Levofloxacin, Ampicillin, Ceftriaxone	Levofloxacin	4	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i> dan <i>Enterobacter aerogenes</i> (n=1)	Levofloxacin, Ceftriaxone, Cefotaxime	Ceftriaxone	1	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i> dan <i>Klebsiella pneumonia</i> (n=2)	Ampicillin, Levofloxacin, Co amoxiclav, Ceftriaxone, Cefotaxime	Ceftriaxone, Levofloxacin	2	0
Total			17	13
Persentase*			56,67%	43,33%

Klasiella pneumonia (Faisal et.al., 2014). Bakteri tersebut dilaporkan resisten terhadap antibiotik β lactam melalui produksi extended spectrum betalactamase (ESBL) (Lin et al, 2016). Studi di Indonesia khususnya kota Medan melaporkan bahwa *K.pneumonia* masih memiliki sensitivitas yang baik terhadap golongan aminoglikosida dan carbapenem, sensitivitas sedang terhadap beberapa antibiotik seperti levofloxacin, ceftazidim, cotrimoxazole dan kurang sensitif terhadap amoxicillin dan ampicillin (Patilaya, Husori, & Marhafanny, 2019).

3.4. Potensi Interaksi Antibiotik dengan Obat lain dalam Peresepan Obat Pasien CAP

Penggunaan antibiotik bersama dengan obat lain berpotensi untuk saling berinteraksi dan memberikan efek yang beragam dengan tingkat signifikansi minor hingga mayor (Farida & Soleqah, 2016). Dari 37 item potensi terjadinya interaksi dapat dilihat bahwa potensi interaksi obat yang paling banyak terjadi pada fase farmakodinamik yaitu 23,6% dan pada signifikansi moderate sebanyak 20,9% berdasarkan literatur. Literatur yang digunakan adalah *Medscape Drug Interaction Checker*, dan *Stockley's Drug Interaction*.

Analisis potensi interaksi obat dapat dilihat pada tabel 4. Potensi interaksi obat yang paling banyak pada signifikansi *major* yaitu antara levofloxacin- methylprednisolon (26,4%). Efek samping yang dihasilkan keduanya adalah artropati dan tendinitis. Levofloxacin dapat menghasilkan perubahan reseptor kondrosit integrin di permukaan melalui mekanisme induksi stress oksidatif, inhibisi sintesis DNA, disfungsi mitokondrial pada kondrosit dan pembentukan ion magnesium-kelat (Raini, 2016). Akibat mekanisme tersebut mempengaruhi bagian muskuloskeletal yaitu menyebabkan tendinitis. Terapi methylprednisolon sebagai kortikosteroid memiliki indikasi tendinitis sehingga keduanya akan saling menurunkan khasiat dan menjadikan levofloxacin tidak mencapai batas minimal terapeutik.

Potensi interaksi obat yang paling banyak pada signifikansi *moderate* yaitu levofloxacin-metformin, levofloxacin-ondansetron, dan levofloxacin-sucralfat dengan persentase masing-masing 9,1%. Antibiotik fluorokuinolon seperti levofloxacin dapat mengganggu efek terapi metformin. Penggunaan levofloxacin menyebabkan gangguan homeostasis glukosa yang kemungkinan berasal dari efek pada saluran beta pankreas yang mengatur sekresi insulin. Efek selanjutnya yang dapat terjadi adalah hiperglikemik atau hipoglikemik berat. Pada umumnya, hiperglikemik secara signifikan menjadi faktor risiko pneumonia, tetapi hipoglikemik berisiko menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang lebih besar (Ferreira et al, 2019).

Tabel 4. Potensi interaksi antibiotik dengan obat lain pada pasien *Community-Acquired Pneumonia* (N = 110) rawat inap di Rumah Sakit Akademik wilayah Sukoharjo. Keterangan asterisk (*) yaitu N dibagi 110 dikali 100%.

Antibiotik	Obat Lain	Fase Interaksi Obat	Signifikansi	Jumlah Pereseapan (N)	Persentase*
Azithromycin	Albuterol	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2	1,8%
	Cetirizine	Farmakodinamik	<i>Minor</i>	2	1,8%
	Fluconazole	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2	1,8%
	Ondansetron	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	4	3,6%
	Vitamin B1	Absorpsi	<i>Moderate</i>	2	1,8%
	Vitamin B6	Absorpsi	<i>Moderate</i>	2	1,8%
Cefoperazone	Furosemide	Ekskresi	<i>Moderate</i>	2	1,8%
Ceftazidime	Aspirin	Ekskresi	<i>Minor</i>	2	1,8%
	Furosemide	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	3	2,7%
	Warfarin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,9%
Ceftriaxone	Furosemide	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	9	8,2%
	Natrium diclofenac	Ekskresi	<i>Minor</i>	1	0,9%
Gentamicin	Aspirin	Ekskresi	<i>Minor</i>	1	0,9%
	Bisoprolol	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,9%
Levofloxacin	Acarbose	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	2	1,8%
	Alprazolam	Metabolisme	<i>Minor</i>	4	3,6%
	Aluminum hydroxide	Absorpsi	<i>Moderate</i>	2	1,8%
	Aspirin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	9	8,2%
	Dexamethasone	Farmakodinamik	<i>Major</i>	5	4,5%
	Hydrocortisone	Farmakodinamik	<i>Major</i>	2	1,8%
	Insulin aspart	Farmakodinamik	<i>Major</i>	3	2,7%
	Insulin detemir	Farmakodinamik	<i>Major</i>	5	4,5%
	Insulin glargine	Farmakodinamik	<i>Major</i>	6	5,5%
	Ketorolac	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	6	5,5%
	Lactulose	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	3	2,7%
	Magnesium hydroxide	Absorpsi	<i>Moderate</i>	2	1,8%
	Meloxicam	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,9%
	Metformin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	10	9,1%
	Methylprednisolone	Farmakodinamik	<i>Major</i>	29	26,4%
	Metronidazole	Farmakodinamik	<i>Minor</i>	2	1,8%
	Ondansetron	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	10	9,1%
	Phenytoin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,9%
	Sucrafate	Absorpsi	<i>Moderate</i>	10	9,1%
	Triamcinolone	Farmakodinamik	<i>Major</i>	1	0,9%
Terbutaline	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,9%	
Vitamin B1	Absorpsi	<i>Minor</i>	2	1,8%	
Vitamin B6	Absorpsi	<i>Minor</i>	3	2,7%	
Warfarin	Farmakodinamik	<i>Moderate</i>	1	0,9%	

Potensi interaksi yang terjadi pada levofloxacin-ondansetron berada pada fase farmakodinamik. Levofloxacin menginduksi hambatan HERG/Ikr, dan dapat menyebabkan perpanjangan interval QT (Raini, 2016). Perpanjangan interval QT dapat menghasilkan efek aditif dan peningkatan risiko aritmia ventrikel termasuk kematian mendadak. Namun, Sebagian besar potensi perpanjangan QT tidak dapat diprediksi. Potensi ini diperparah oleh faktor risiko seperti sindrom QT panjang bawaan, penyakit jantung, dan gangguan elektrolit (Cornett *et al*, 2017).

Potensi interaksi yang terjadi pada levofloxacin-sucralfat berada pada fase absorpsi obat. Sediaan oral yang mengandung magnesium, kalsium, atau aluminium, seperti sucralfat, dapat mengurangi penyerapan gastrointestinal fluorokuinolon. Penyerapan juga dapat dikurangi oleh sucralfat, yang mengandung aluminium, serta kation polivalen lainnya seperti Fe dan Zn. Mekanismenya adalah kelasi fluorokuinolon oleh kation-kation polivalen, membentuk suatu kompleks yang kurang terserap dari saluran pencernaan. Bioavailabilitas fluorokuinolon berkurang ketika diberikan sucralfat (Olajuyigbe, Adeoye-Isijola, Osopale, & Coopoosamy, 2018).

Potensi interaksi obat yang paling banyak pada signifikansi *minor* yaitu levofloxacin-alprazolam (3,6%). Levofloxacin mempengaruhi kadar Alprazolam melalui mekanisme penghambatan enzim CYP. Hal ini dapat memperlambat biotransformasi alprazolam sehingga bioavailabilitas alprazolam dalam tubuh akan meningkat. Peningkatan bioavailabilitas alprazolam dapat meningkatkan dan memperpanjang durasi efeknya, sehingga risiko kematian meningkat (Farida & Soleqah, 2016).

Kelemahan pada penelitian ini adalah terbatasnya data hasil kultur karena tidak semua pasien diambil spesimennya untuk kultur. Selain itu karena penelitian bersifat retrospektif maka makna klinis interaksi obat belum dapat dilihat.

4. Kesimpulan

Pasien CAP rawat inap Rumah Sakit UNS 2018 didominasi oleh pasien berjenis kelamin laki-laki (54,5%), pasien berusia >65 tahun (43,6%), pasien dengan lama perawatan 1-7 hari (81,8%), pasien dengan derajat keparahan “Ringan” (45,5%), dan penyakit komorbid kardiovaskuler (50,9%). Terapi tunggal levofloxacin adalah antibiotik yang terbanyak diresepkan (38,2%), yang berpotensi menimbulkan interaksi obat pada penggunaan bersama dengan methylprednisolon (26,4%).

Ucapan Terimakasih

Terima kasih kepada Universitas Sebelas Maret atas dana Hibah Penelitian Fundamental PNBPN tahun 2019.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

Daftar Pustaka

- Andriyani, S., Keliat, E. N., dan Abidin, A. (2016). Hubungan Derajat Skor CURB-65 Saat Awal Masuk dan Nilai Antitrombin III pada Pasien Pneumonia Komunitas Correlation between CURB-65 and Antithrombin III Scores in Community Acquired Pneumonia at Early Admission in Hospital. *Majalah Kedokteran Bandung*, 48(2), 92–97.
- Baratawijaya. (2001). *Imunologi Dasar*. Jakarta: fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Cillóniz, C., Polverino, E., Ewig, S., Aliberti, S., Gabarrús, A., Menéndez, R., Mensa, J., Blasi, F., Torres, A. (2013). Impact of Age and Comorbidity on Cause and Outcome in Community-Acquired Pneumonia. *CHEST*, 144(3), 999–1007.
- Cornett, E., Novitch, M. B., Kaye, A. D., Pann, C. A., Bangalore, H. S., Allred, G., Bral, M., Jhita, P.K., Kaye, A. M. (2017). Macrolide and fluoroquinolone mediated cardiac arrhythmias: clinical considerations and comprehensive review. *Postgraduate Medicine*, 129(7), pp. 715–724.
- Corrales-Medina, V. F., Suh, K. N., Rose, G., Chirinos, J. A., Doucette, S., Cameron, D. W., & Fergusson, D. A. (2011). Cardiac Complications in Patients with Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *PLoS Medicine*, 8(6).
- Faisal, F., Burhan, E., Aniwidyaningsih, W., & Kekalih, A. (2014). Penilaian Respons Pengobatan Empiris pada Pasien Rawat Inap dengan Pneumonia Komunitas Evaluation of Empirical Treatment Response in Hospitalized Patient Community Acquired Pneumonia. *J Respir Indo*, 34(2), 60–70.
- Faizah, A. K., & Putra, O. N. (2019). Evaluasi Kualitatif Terapi Antibiotik pada Pasien Pneumonia di Rumah Sakit Pendidikan Surabaya Indonesia. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(2), 129.
- Farida, Y., Puspita, K., & Yusvida, Z. (2019). Empirical Antibiotiks Study on Pneumonia in Intensive Care Unit. Proceedings of the 1st Muhammadiyah International Conference on Health and Pharmaceutical Development (MICH-PhD 2018), (36), 48–53.
- Farida, Y., & Soleqah, A. D. (2016). Identification Of Potentialantibiotiks – Drugs interaction On Pneumonia Prescription. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 1(2), 90.
- Farida, Y., Trisna, A., & Nur, D. (2017). Study of Antibiotik Use on Pneumonia Patient in Surakarta Referral Hospital. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, . 02(1), 44-52.
- Ferreira, L., Moniz, A. C., Carneiro, A. S., Miranda, A. S., Fanguero, C., Fernandes, D., Silva, I., Palhinhas, I., Lemos, J., Antunes, J., Leal, M., Sampaio, N., Faria, S. (2019). The impact of glycemic variability on length of stay and mortality in diabetic patients admitted with community-acquired pneumonia or chronic obstructive pulmonary disease. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 13(1), 149–153.
- Grief, S. N., & Loza, J. K. (2018, September 1). Guidelines for the Evaluation and Treatment of Pneumonia. *Primary Care - Clinics in Office Practice*, Vol. 45, pp. 485–503.
- Harris, A. M., Bramley, A. M., Jain, S., Arnold, S. R., Ampofo, K., Self, W. H., Williams, D.J., Anderson, E.J., Grijalva, C.G., McCullers, J.A., Pavia, A.T., Wunderink, R.G., Edwards, K.M., Winchell, J.M., Hicks, L. A. (2017). Influence of Antibiotiks on the Detection of Bacteria by Culture-Based and Culture-Independent Diagnostic Tests in Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Open Forum Infectious Disease*, 4(1), 1–7.
- Henig, O., & Kaye, K. S. (2017). Bacterial Pneumonia in Older Adults. *Infectious Disease Clinics of North America*, 31(4), pp. 689–713.

- Ilyasu, G., Mohammad, F. D., & Habib, A. G. (2018). Community acquired pneumococcal pneumonia in northwestern Nigeria: Epidemiology, antimicrobial resistance and outcome. *African Journal of Infectious Diseases*, 12(1), 15–19.
- Izadi, M., Dadsetan, B., Najafi, Z., Jafari, S., Mazaheri, E., Dadras, O., Hajar, H., SeyedAhmad, A., Voltarelli, F. (2018). Levofloxacin Versus Ceftriaxone and Azithromycin Combination in the Treatment of Community Acquired Pneumonia in Hospitalized Patients. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*, 13(3), 228–239.
- Kan, T., Komiya, K., Honjo, K., Uchida, S., Goto, A., Kawano, H., Takikawa, S., Yoshimatsu, T., Kadota, J. (2019). Impact of additional antibiotics on in-hospital mortality in tuberculosis isolated general bacteria: A propensity score analysis. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 25(9), 714–719.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar 2018* (Report of Indonesian Basic Health Survey 2018).
- Lee, M. S., Oh, J. Y., Kang, C. I., Kim, E. S., Park, S., Rhee, C. K., Jung, J.Y., Jo, K.W., Heo, E.Y., Park, D.A. and Kiem, S. (2018). Guideline for Antibiotic Use in Adults with Community-acquired Pneumonia. *Infection & Chemotherapy*, 50(2), 160–198.
- Lin, W. P., Wang, J. T., Chang, S. C., Chang, F. Y., Fung, C. P., Chuang, Y. C., Chen, Y.S., Shiau, Y.R., Tan, M.C., Wang, H.Y., Lai, J.F., Huang, I.W. and Lauderdale, T. L. (2016). The Antimicrobial Susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* from Community Settings in Taiwan, a Trend Analysis. *Scientific Reports*, 6.
- Madhu, S., Augustine, S., Ravi Kumar, Y. S., Kauser M. M., K., Kumar, S. R. V., & Jayaraju, B. S. (2017). Comparative study of CURB-65, Pneumonia Severity Index and IDSA/ATS scoring systems in community acquired pneumonia in an Indian tertiary care setting. *International Journal of Advances in Medicine*, 4(3), 693.
- Metlay, J. P., Waterer, G. W., Long, A. C., Anzueto, A., Brozek, J., Crothers, K., Cooley, L.A., Dean, N.C., Fine, M.J., Flanders, S.A., Griffin, M.R., Metersky, M.L., Musher, D.M., Restrepo, M.I., Whitney, C. G. (2019). Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(7), E45–E67.
- Nagesh, K. T. C., Rafiudeen, R., & Rashmi, K. (2018). A study of clinical and etiological profile of community-acquired pneumonia with special reference to atypical pneumonia. *Annals of Nigerian Medicine*, 11(1), 11.
- Olajuyigbe, O. O., Adeoye-Isijola, M. O., Osopale, B. A., & Coopoosamy, R. M. (2018). In vitro effects of magnesium-aluminum hydroxide (maalox) on the antibacterial activity of ciprofloxacin against clinical bacterial isolates. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 12(2), 623–632.
- Parulian, L., Listyanti, E., Hati, A. K., & Sunnah, I. (2019). Analisis Hubungan Polifarmasi Dan Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Jalan Yang Mendapat Obat Hipertensi Di Rsp. Dr. Ario Wirawan Periode Januari-Maret 2019. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 02(2), 79–86.
- Patilaya, P., Husori, D. I., & Marhafanny, L. (2019). Susceptibility of *klebsiella pneumoniae* isolated from pus specimens of post-surgery patients in Medan, Indonesia to selected antibiotics. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(22), 3861–3864.
- Radji, M., Fauziah, S., & Aribinuko, N. (2011). Antibiotik sensitivity pattern of bacterial pathogens in the intensive care unit of Fatmawati Hospital, Indonesia. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1(1), 39–42.
- Raini, M. (2016). Antibiotik Golongan Fluorokuinolon: Manfaat dan Kerugian Fluoroquinolones Antibiotiks: Benefit and Side Effects. *Media Litbangkes*, 26(3), 163–174.
- Rawls, S. M. (2014). *Antibiotiks, β -Lactam*. In *Encyclopedia of the Neurological Sciences* (pp. 207–209).

- Rosdiana, D., Anggraini, D., Balmas, M., Effendi, D., & Bet, A. (2018). Peningkatan Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pasca Implementasi Kebijakan Penggunaan Antimikroba di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 30(1), 36.
- Ruhe, J., & Mildvan, D. (2013). Does Empirical Therapy with a Fluoroquinolone or the Combination of a β -Lactam Plus a Macrolide Result in Better Outcomes for Patients Admitted to the General Ward?- *ClinicalKey. Infectious Disease Clinics of North America*, 27(1), 115–132.
- Sari, Y. O., Almasdy, D., & Fatimah, A. (2018). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Ulkus Diabetikum di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang. *JSFK (Jurnal Sains Farmasi & Klinis)*, 5(2), 102–111.
- Shah, B. A., Ahmed, W., Dhobi, G. N., Shah, N. N., Khursheed, S. Q., & Haq, I. (2010). Validity of pneumonia severity index and CURB-65 severity scoring systems in community acquired pneumonia in an Indian setting. *The Indian Journal of Chest Diseases & Allied Sciences*, 52(1), 9–17.
- Watkins, R. R., & Lemonovich, T. L. (2011). Diagnosis and Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *American Family Physician*, 83(11), 1299–1306.
- Yoshioka, D., Kajiwara, C., Ishii, Y., Umeki, K., Hiramatsu, K., Kadota, J. I., & Tateda, K. (2016). Efficacy of β -lactam-plus-macrolide combination therapy in a mouse model of lethal pneumococcal pneumonia. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(10), 6146–6154.

© 2020 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International (CC BY-SA 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

Formulasi dan Uji Stabilitas Serbuk Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* (Cristm.) Swingle) dengan Variasi Konsentrasi Carbopol 940

Dyera Forestryana* dan Shella Y. Rahman

Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Lestari, Jl. Kelapa Sawit, Banjarbaru, Kalimantan Selatan, Indonesia, 70732

*email korespondensi : dyeraforestryana21@gmail.com

Received 10 Pebruary, Accepted 27 June 2020, Published 30 October 2020

Abstrak: Jerawat umumnya disebabkan oleh *Propionibacterium acnes* yang dapat dihambat pertumbuhannya oleh air perasan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* (Cristm.) Swingle). Penelitian ini bertujuan untuk melakukan formulasi dan pengujian stabilitas gel antijerawat serbuk perasan jeruk nipis yang di *freeze dried* menggunakan variasi konsentrasi Carbopol 940 sebagai *gelling agent*. Tiga formula dengan variasi konsentrasi Carbopol 940 4, 6, dan 8% diaplikasikan dalam pengujian stabilitas gel serbuk perasan jeruk nipis yang diperoleh secara liofilisasi. Pengujian stabilitas dilakukan sebelum dan sesudah *freeze thaw* terhadap sediaan yang meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH. Analisis data dilakukan secara deskriptif terhadap pengujian organoleptis dan homogenitas, sedangkan viskositas, daya sebar, daya lekat dan pH dianalisis secara statistik (taraf kepercayaan 95%). Hasil menunjukkan bahwa tidak terdapat perubahan sebelum dan sesudah *freeze thaw* pada pengujian homogenitas dan organoleptis. Daya sebar, daya lekat, dan viskositas gel serbuk perasan jeruk nipis tidak mengalami perubahan yang bermakna untuk tiga formula sehingga dapat dinyatakan sediaan gel stabil sebelum dan sesudah *freeze thaw*. Namun, terdapat pengaruh yang bermakna terhadap penurunan pH setelah pengujian *freeze thaw*. Formula 3 (Carbopol 940 8%) memiliki kestabilan yang baik pada pengujian sebelum dan sesudah *freeze thaw*.

Kata kunci: Anti jerawat; serbuk perasan jeruk nipis; *gelling agent*; Carbopol 940

Abstract. Formulation and stability study of lime juice powder (*Citrus aurantifolia* (cristm) Swingle.) gel using variation concentration of Carbopol 940. Acne is generally caused by the *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) which can be inhibited by lime (*Citrus aurantifolia* (Cristm.) Swingle) juice. This study was proposed to formulate and to investigate the stability of freeze-dried lime juice incorporated into gel formulation using Carbopol 940 as a gelling agent. Three formulations along with Carbopol 940 variation concentrations of 4, 6, and 8% for F1, F2 and F3, respectively were applied to investigate the stability study of freeze-dried lime juice. Stability testings were carried out before and after the freeze-thaw process e.g. organoleptic, homogeneity, pH, viscosity, spreadability, and adhesion. Data analysis was carried out descriptively on organoleptic and homogeneity testing, meanwhile viscosity, spreadability, adhesion, and pH were analyzed statistically along with confidence level of 95%. Results showed that there were no changes before and after the freeze-thaw cycles on the homogeneity and organoleptic testing. Spreadability, adhesion, and viscosity of freeze-dried lime juice gel were not significantly affected by the variation concentration of Carbopol and freeze thaw cycles recognized as a stable formulation. However, there was a significant effect on pH decreasing after freeze-thaw process. F3 (Carbopol 940 8%) was the most stable formulation during freeze thaw cycling.

Keywords: Anti acne, Lime juice; Gelling agent; Carbopol 940

1. Pendahuluan

Jerawat menjadi permasalahan besar bagi sebagian orang, karena jerawat dapat menurunkan rasa percaya diri dan merusak penampilan. Jerawat umumnya terjadi pada bagian kulit seperti di wajah, leher, dada, dan punggung. Beberapa faktor yang menyebabkan timbulnya jerawat adalah disebabkan oleh genetik, hormon, psikis, stress, makanan, bahan kimia, infeksi bakteri dan kebersihan (Manarisip, 2015). Infeksi bakteri menjadi penyebab umum timbulnya masalah jerawat, diantaranya adalah *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*), *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*), dan *Staphylococcus epidermidis* (*S.epidermidis*) (Meilina & Aliya, 2018). Pengobatan jerawat selama ini dilakukan dengan menggunakan zat antibiotik. Namun, penggunaan antibiotik menyebabkan efek samping seperti iritasi dan penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan resistensi (Madelina & Sulistyaningsih, 2018). Oleh karena itu, diperlukan adanya terapi alternatif dari bahan alam yang berasal dari tumbuhan yang berpotensi tinggi sebagai antibakteri.

Upaya mengatasi resistensi terhadap antibiotik, masyarakat banyak menggunakan tanaman obat tradisional untuk menghilangkan jerawat. Salah satu tanaman yang terbukti secara empiris sebagai anti jerawat adalah jeruk nipis yaitu dengan cara di oleskan pada wajah yang digunakan oleh masyarakat Kabupaten Tanah Bumbu, Kalimantan Selatan (Radam dkk., 2016). Bagian jeruk nipis yang banyak dimanfaatkan dalam upaya menghilangkan jerawat adalah air perasannya. Air perasan jeruk nipis diketahui memiliki kandungan senyawa flavonoid yang dapat bekerja sebagai antibakteri melalui 3 mekanisme; menghambat sintesis asam nukleat pada bakteri, menghambat fungsi membran sel, dan menghambat metabolisme energi bakteri (Hendra dkk., 2011).

Selain flavanoid, perasan jeruk nipis segar mengandung beberapa komponen asam seperti asam sitrat (6,15%), asam laktat (0,09%), dan asam tartrat (Nour dkk., 2010). Beberapa senyawa asam organik ini berkontribusi terhadap aktivitas anti bakteri dari perasan jeruk nipis. Asam organik ini mampu menghambat pertumbuhan bakteri karena mempengaruhi pH di bawah pH optimum. Beberapa bakteri seperti *Eschericia coli*, *Streptococcus haemolyticus*, dan *Staphylococcus aureus* mampu dihambat oleh air perasan buah jeruk (Razak dkk., 2013). Srichan dkk. (2013) melaporkan bahwa jus buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* (Cristm.) Swingle) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* yang tergolong sangat kuat. Akan tetapi, jika perasan air jeruk nipis langsung diberikan untuk mengobati jerawat maka tidak akan efisien sehingga perlu pengembangan bentuk sediaan topikal untuk membantu dalam pengaplikasiannya.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Srichan dkk. (2013), aktivitas antimikroba pada jus buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* (Cristm.) Swingle) menunjukkan bahwa perasan buah jeruk nipis dapat menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* yang tergolong sangat kuat. Akan tetapi, jika perasan air jeruk nipis langsung diberikan untuk mengobati jerawat maka tidak akan efisien sehingga perlu pengembangan bentuk sediaan topikal untuk membantu dalam pengaplikasiannya.

Salah satu bentuk sediaan topikal yang dapat digunakan adalah gel, karena sediaan gel memiliki keuntungan karena memiliki kecepatan penetrasi yang lebih besar dibandingkan sediaan krim dan salep karena basis gel memiliki kandungan air paling tinggi diantara semua sediaan, sehingga meningkatkan hidrasi dari membran dan memudahkan penetrasi dari gel (Mulyana, 2016). Keuntungan sediaan gel adalah mudah dicuci dan memberikan rasa dingin di kulit. Kadar air yang tinggi pada sediaan gel, dapat mengurangi resiko timbulnya peradangan akibat adanya minyak pada pori-pori sehingga cocok digunakan sebagai sediaan dalam formulasi obat antijerawat. Karakteristik sediaan gel sangat tergantung dari bahan tambahan yang digunakan, utamanya adalah gelling agent seperti: poli asam akrilat (Carbopol 940). Polimer anionik umumnya tidak stabil pada terutama pada pH yang rendah, oleh karena itu kajian stabilitas dapat dilakukan pada polimer anionik realtif lebih nyata terutama jika menggunakan bahan aktif yang bersifat asam.

Jeruk memiliki sejuta manfaat yang dapat digunakan untuk kesehatan. Berbagai macam jenis jeruk dapat dimanfaatkan untuk pengobatan anti jerawat karena kandungannya sebagai anti bakteri. Jeruk nipis adalah salah satunya, beberapa formulasi buah jeruk nipis yang telah dilakukan untuk pengobatan anti jerawat diantaranya adalah formulasi perasan jeruk nipis dalam bentuk gel dan ekstrak kulit jeruk nipis. Penggunaan perasan jeruk nipis yang digunakan dalam pembuatan gel anti jerawat dalam bentuk perasan jeruk nipis dirasa tidak efektif dalam hal stabilitas, sehingga untuk meningkatkan stabilitas air perasan jeruk nipis tersebut dapat dilakukan dengan membuat serbuk kering perasan jeruk nipis dengan menggunakan *freeze dryer*. Formulasi gel perasan jeruk nipis yang diliofilisasi belum pernah dilaporkan sampai saat ini. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan serbuk perasan jeruk nipis yang diliofilisasi ke dalam bentuk sediaan gel dengan berbagai variasi konsentrasi Carbopol 940 dengan tujuan adalah untuk mengetahui pengaruh Carbopol 940 terhadap kestabilan fisik sediaan gel jeruk nipis yang meliputi organoleptik, daya sebar, pH, viskositas, dan daya lekat.

2. Bahan dan Metode

2.1. Bahan

Serbuk perasan jeruk nipis diperoleh dari Kabupaten Tanah Bumbu, Kalimantan Selatan

yang dikeringkan menggunakan *freeze drying*. Carbopol 940, trietanolamin (TEA), Tween 80, propilenglikol, dan metil paraben yang diperoleh dari Quadrant (Indonesia) serta air yang diperoleh dari supplier lokal. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah dalam derajat teknis.

2.2. Penyiapan sampel dan *freeze drying* perasan jeruk nipis

Buah jeruk nipis yang digunakan dengan usia 3 bulan dengan diameter 4-5 cm, berwarna hijau dan berbentuk bulat. Jeruk nipis yang sudah dikumpulkan lalu dicuci sampai bersih. Jeruk nipis diperas dengan menggunakan pemerasan manual untuk mendapatkan air perasannya. Setelah mendapatkan air perasan jeruk nipis kemudian disaring dengan kertas saring untuk memperoleh air perasan murni. Kemudian perasan jeruk nipis dikering bekukan untuk mendapatkan serbuk kering perasan jeruk nipis menggunakan alat *freeze dryer*. Proses *freeze drying* dilakukan dengan membekukan sari jeruk nipis pada suhu -40°C , kemudian perasan jeruk nipis yang telah beku tersebut dikeringkan dengan menggunakan pengeringan vakum. Hal ini memungkinkan pelarut beku dalam perasan jeruk nipis untuk menguap tanpa melalui fase cair, proses ini dikenal sebagai sublimasi. Untuk mempercepat proses sublimasi maka diberikan panas dengan suhu sekitar 100°F (38°C). Perasan jeruk nipis yang sudah kering ditimbang dan dihitung kadar air perasan jeruk nipis yang hilang.

2.3. Pembuatan gel

Formula gel antijerawat serbuk perasan jeruk nipis dapat dilihat pada Tabel 1. Sediaan gel serbuk perasan jeruk nipis dibuat kedalam 3 formula yaitu dengan konsentrasi Carbopol 940 4, 6, dan 8% untuk F1, F2, dan F3. Pemilihan konsentrasi Carbopol 940 didasarkan pada hasil optimasi yang sebelumnya telah dilakukan. Pada rentang penggunaan Carbopol 940 adalah 0,5-2% tidak diperoleh viskositas yang diinginkan untuk sediaan gel karena bahan aktif yang bersifat asam, sehingga dilakukan peningkatan konsentrasi penggunaan Carbopol 940 menjadi 4, 6, dan 8%. Hal ini disebabkan karena adanya pengaruh sari jeruk nipis yang bersifat asam sehingga menurunkan viskositas dari sediaan, selain itu pada konsentrasi rendah Carbopol 940 mengalami sineresis yang menyebabkan gel menjadi cair karena air tidak terikat kuat oleh komponen bahan yang ada.

Pada masing-masing formula, Carbopol 940 didispersikan dalam air panas hingga mengembang, kemudian masukkan TEA kedalam Carbopol 940 yang mengembang sambil diaduk hingga homogen. Larutkan metil paraben dengan propilenglikol, campurkan larutan metil paraben ke dalam Carbopol 940 yang mengembang diikuti dengan Tween 80, aduk hingga homogen. Zat aktif berupa serbuk jeruk nipis dilarutkan dalam propilenglikol sampai homogen, kemudian dimasukkan kedalam basis gel yang telah terbentuk dan aduk hingga homogen.

2.4 Evaluasi sifat fisik gel

2.4.1. Uji organoleptis sediaan

Evaluasi secara organoleptis yang dilakukan pada parameter bentuk, warna dan bau. Pengujian dilakukan setiap minggu selama 2 minggu masa penyimpanan.

2.4.2 Uji daya sebar sediaan

Sebanyak 0,5 g gel diletakkan pada bagian tengah *petri dish* kemudian ditutup dengan penutup yang telah ditimbang beratnya setelah gel menyebar selama 1 menit dan diukur diameter penyebarannya. Beban seberat 150 g ditambahkan selama 1 menit kemudian diameter sebarannya diukur (Sugihartini & Lena, 2015). Penambahan beban berat setelah 1 menit ditujukan untuk memperoleh diameter yang cukup yang dipengaruhi oleh beban terhadap perubahan diameter sebar gel (Ismarani dkk., 2014). Diameter diukur dari dua sisi pengamatan dengan replikasi 3 kali. Pengujian dilakukan setiap minggu selama 2 minggu masa penyimpanan. Daya sebar (S) dihitung dengan menggunakan Persamaan 1 (Singh dkk., 2013) berdasarkan atas beban yang diberikan (M ; g), lebar penyebaran yang dibentuk (L ; cm), dan waktu (T , detik).

$$S = \frac{M \times L}{T} \quad (1)$$

Persamaan 1. Perhitungan daya sebar (S) berdasarkan atas beban yang diberikan (M ; g), lebar penyebaran yang dibentuk (L ; cm), dan waktu (T , detik).

2.4.3 Uji daya lekat sediaan

Sebanyak gel (0,25 g) diletakkan diantara 2 kaca objek pada alat uji daya lekat, kemudian beban seberat 1 kg diletakkan selama 5 menit, dan beban dilepas. Beban (80 gram) dipasangkan pada alat uji daya lekat dan kemudian pengujian dimulai dengan melepas beban tersebut. Waktu yang dibutuhkan sampai kaca objek tersebut terlepas dicatat sebagai waktu lekat gel. Daya lekat pada sediaan topikal direkomendasikan lebih dari 4 detik (Sugihartini & Lena, 2015). Pengujian daya lekat dilakukan sebanyak 3 kali replikasi dan diamati setiap minggu selama 2 minggu penyimpanan.

Tabel 1. Rancangan formula gel serbuk liofilisasi perasan jeruk nipis dengan variasi konsentrasi Carbopol 940 sebagai *gelling agent*.

Bahan	F1 (% b/b)	F2 (% b/b)	F3 (% b/b)
Serbuk perasan jeruk nipis	20	20	20
Carbopol 940	4	6	8
Trietanolamin	2	2	2
Propilenglikol	15	15	15
Tween 80	3	3	3
Metil paraben	0,1	0,1	0,1
Aquades	55,9	53,9	51,9

2.4.4 Uji pH sediaan

Evaluasi pH sediaan menggunakan pH meter (HI98107, Hanna, Indonesia). Alat pH meter dikalibrasi terlebih dahulu kemudian dicelupkan ke dalam sediaan gel (tip khusus semisolid). pH sediaan dapat diamati seperti yang tertera pada alat (Ismarani dkk., 2014). Pengujian daya lekat dilakukan sebanyak 3 kali replikasi dan diamati setiap minggu selama 2 minggu penyimpanan.

2.4.5 Uji homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan gel pada kaca objek. Evaluasi homogenitas ini ditunjukkan dengan sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak ada butiran kasar (Astuti dkk., 2017).

2.4.6 Uji viskositas

Uji viskositas dilakukan dengan menggunakan viskometer *Stromer* (Tipe NDJ-5S, Gongyi Yuhua, China). Pengujian dilakukan dengan mencelupkan spindle no 4 yang sebelumnya telah dilakukan optimasi pemilihan spindle ke dalam 100 g sediaan dengan kecepatan 100 rpm. Viskositas sediaan dapat dilihat pada *display* layar. Nilai viskositas gel yang baik pada rentang 2000-4000 cps karena gel mampu menyebar dengan baik saat diaplikasikan dengan kekentalan tersebut (Purwati, 2016). Pengujian viskositas dilakukan replikasi sebanyak 3 kali. Pengujian dilakukan setiap minggu selama 2 minggu masa penyimpanannya.

2.4.7 Uji stabilitas *freeze thaw cycling*

Pengujian stabilitas sediaan gel yang meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH dilakukan sebanyak 6 siklus. Perubahan fisik gel serbuk perasan jeruk nipis diamati pada awal dan akhir siklus. Satu siklus gel dilakukan pada suhu 4°C selama 48 jam dan dilanjutkan pada suhu 27°C selama 48 jam (Warnida, 2016).

2.5 Analisis data

Uji organoleptis dan uji homogenitas dilakukan pengamatan secara deskripsi. Data hasil pengujian daya sebar, daya lekat, pH dan viskositas dianalisis secara statistik menggunakan *One Way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95% ($p=0,05$). Data berupa hasil sebelum dan sesudah pengujian stabilitas *freeze thaw cycling* untuk melihat pengaruh perbedaan konsentrasi. Penentuan formula terbaik didasarkan atas hasil pengujian stabilitas sebelum dan sesudah *freeze thaw* yang meliputi uji organoleptik, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH.

3. Hasil dan Pembahasan

Pembuatan gel dilakukan dengan cara pencampuran antara bahan aktif dengan komponen

pembuat gel sampai homogen. Carbopol 940 digunakan sebagai *gelling agent*, TEA sebagai pembasa karena basis gel Carbopol 940 bersifat asam dengan kisaran pH 3 sehingga perlu ditambahkan pembasa agar dapat mengental dan membentuk massa gel yang baik (Dewi & Saptarini, 2016). Propilenglikol berfungsi sebagai humektan, Tween 80 berfungsi sebagai pengemulsi beberapa senyawa minyak dalam serbuk perasan air jeruk, dan metil paraben sebagai bahan pengawet meningkatkan stabilitas dari perubahan kondisi sediaan gel oleh bakteri.

Gambar 1. Penampilan tiga formula sediaan gel serbuk perasan jeruk nipis dengan variasi konsentrasi Carbopol 940 sebagai *gelling agent*.

Evaluasi uji yang dilakukan untuk sediaan adalah evaluasi fisik seperti evaluasi organoleptis, homogenitas, daya sebar, daya lekat, pH, dan viskositas. Hal ini bertujuan untuk mengetahui kualitas sediaan berdasarkan parameter yang ada dengan tujuan untuk melihat kesesuaian sediaan dengan standar pengujian mutu sediaan gel. Uji stabilitas dengan *freeze thaw cycling* dilakukan untuk melihat kestabilan sediaan terhadap faktor suhu. Pengamatan dilakukan dengan mengamati perubahan fisik berupa organoleptis, daya sebar, daya lekat, pH dan viskositasnya sebelum dan sesudah dilakukan *freeze thaw cycling* (Warnida dkk., 2016). Ketidak stabilan dapat muncul karena proses penyimpanan pada suhu ekstrim dibandingkan pada suhu ruang. Tampilan gel serbuk perasan jeruk nipis dapat dilihat pada

Tabel 2. Hasil uji organoleptis gel serbuk perasan jeruk nipis pada 3 formula dengan variasi konsentrasi Carbopol 940 sebagai *gelling agent*. +: agak cair; ++: agak kental; dan +++: kental.

Kondisi	Formula	Warna	Bau	Bentuk
Sebelum <i>Freeze Thaw</i>	1	Coklat	Khas jeruk nipis	+++
	2	Coklat	Khas jeruk nipis	+++
	3	Coklat	Khas jeruk nipis	+++
Sesudah <i>Freeze Thaw</i>	1	Coklat	Khas jeruk nipis	+
	2	Coklat	Khas jeruk nipis	++
	3	Coklat	Khas jeruk nipis	++

3.1. Uji organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan terhadap tampilan sediaan meliputi bau, bentuk dan warna sediaan. Pengujian ini perlu dilakukan karena berkaitan dengan kenyamanan pemakaian sebagai sediaan topikal (Hanum & Murrukmihadi, 2015). Hasil uji organoleptis dapat dilihat pada Tabel 2. Pengujian organoleptis dari ketiga formula ini memiliki karakteristik yang sama yaitu berwarna coklat, berbau khas dan berbentuk semi solid. Warna coklat yang dihasilkan pada sediaan karena adanya degradasi asam askorbat karena oksidasi jeruk nipis yang terpapar langsung dengan cahaya dan matahari sehingga terjadi pencoklatan pigmen karena kehilangan vitamin C. Pada pengujian stabilitas selama *freeze thaw cycling* secara organoleptis tidak terjadi perubahan signifikan pada warna, bau dan bentuk dari gel tersebut.

3.2. Uji homogenitas

Salah satu jaminan mutu dari suatu sediaan adalah homogenitas bahan yang merupakan evaluasi penting pada formulasi sediaan farmasetik untuk mengetahui ketercampuran suatu bahan dalam formula (Hanum & Murrukmihadi, 2015). Pengujian homogenitas bertujuan untuk mengkarakterisasi homogenitas gel dengan melihat ketercampuran antar bahan. Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji homogenitas gel serbuk perasan jeruk nipis pada 3 formula dengan variasi konsentrasi Carbopol 940 sebagai *gelling agent*.

Kondisi	Formula	Keterangan
Sebelum <i>Freeze Thaw</i>	1	Homogen
	2	Tidak homogen
	3	Tidak homogen
Sesudah <i>Freeze Thaw</i>	1	Homogen
	2	Tidak homogen
	3	Tidak homogen

Pengujian homogenitas ini bersifat visual dan subyektif dengan parameter ada tidak butiran kasar dalam sediaan. Berdasarkan hasil uji homogenitas yang telah dilakukan menunjukkan bahwa F1 dinyatakan homogen, F2 dan F3 dinyatakan tidak homogen. Hal ini ditunjukkan dengan adanya butiran kasar.

3.3. Uji viskositas

Viskositas berkaitan erat dengan pengujian daya sebar, semakin tinggi nilai viskositas maka semakin rendah kemampuan menyebar dari suatu sediaan. Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui daya alir atau kekentalan suatu sediaan. Dari hasil pengujian ketiga sediaan memiliki nilai viskositas yang baik (Gambar 2), dimana dalam pengujiannya gel memenuhi ketentuan

viskositas yang baik dengan rentang viskositas berkisar antara 2.000 – 4.000 cps Hal ini menandakan bahwa formula sediaan gel yang dihasilkan memenuhi persyaratan (Purwati, 2016).

Hasil pengujian viskositas sediaan yang paling rendah terdapat pada formula 1 dengan konsentrasi Carbopol 940 yang digunakan adalah 4%. Sedangkan nilai viskositas tertinggi terdapat pada formula 2 dan 3 dengan konsentrasi Carbopol 940 yang digunakan adalah 6% dan 8%. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi Carbopol 940 yang digunakan maka viskositas sediaan gel akan semakin meningkat (Rowe dkk., 2009).

Gambar 2. Grafik hasil uji viskositas gel serbukperasan jeruk nipis sebelum *freeze thaw cycling* (□) dan sesudah *freeze thaw cycling* (■) menggunakan variasi konsentrasi Carbopol 940 4% (F1), 6% (F2), dan 8% (F3).

Setelah perlakuan uji *freeze thaw*, menunjukkan adanya penurunan viskositas pada F1 sedangkan pada F2 dan F3 viskositasnya tetap. Hal ini disebabkan karena konsentrasi rendah Carbopol 940 pada F1. Penggunaan Carbopol 940 dengan konsentrasi rendah menyebabkan penurunan *robustness* sediaan gel yang disebabkan karena sedikitnya struktur koloid tiga dimensi yang terbentuk, sehingga daya serap air menurun dalam waktu yang lama pada penyimpanan suhu rendah. Stabilitas pada proses penyimpanan dipengaruhi oleh rendahnya konsentrasi Carbopol 940 sehingga tidak stabil dalam penyimpanan, sedangkan konsentrasi Carbopol 940 yang tinggi cenderung memiliki stabilitas yang baik selama pengujian (Sayuti, 2015). Polimer Carbopol 940 akan membentuk *cross linking* pada struktur koloid sehingga meningkatkan viskositas karena matriks tiga dimensi yang terbentuk (Suhaimi dkk., 2012). Tingkat kekentalan suatu sediaan berbanding lurus dengan derajat *cross-linking* pada suatu polimer. Hal ini sesuai dengan yang terjadi pada F2 dan F3 memiliki nilai viskositas yang tetap stabil selama proses *freeze thaw cycling*. Hasil uji analisis data menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh secara signifikan, sebelum dan sesudah *freeze thaw cycling* tidak mempengaruhi stabilitas gel ($p > 0,05$). Nilai viskositas pada formula 1, 2 dan 3 selama penyimpanan tetap stabil.

3.4. Uji daya lekat

Pengujian daya lekat ditujukan untuk mengetahui waktu kemampuan gel menempelnya pada kulit serta mengetahui pengaruh konsentrasi *gelling agent* (Carbopol 940) pada kekuatan melekat. Hasil uji daya lekat dapat dilihat pada Gambar 3. Berdasarkan hasil uji daya lekat didapatkan bahwa dari tiga formula, maka F3 memiliki rata-rata daya lekat paling lama yaitu 88 detik, pada F2 memiliki daya lekat 81 detik sedangkan F1 memiliki daya lekat 67 detik. Daya lekat sediaan topikal yang baik telah dilaporkan jika lebih dari 4 detik (Pratimasari dkk., 2015), sehingga sediaan gel serbuk perasan jeruk nipis tersebut memenuhi persyaratan daya lekat, semakin besar nilai viskositas menyebabkan peningkatan daya lekatnya sediaan gel.

Setelah dilakukan uji stabilitas *freeze thaw cycling* selama 6 siklus (48 jam), daya lekat mengalami kenaikan karena viskositas mengalami kenaikan. Pada F1 rata-rata daya lekat yang diperoleh adalah 84 detik, daya lekat pada F2 adalah 85 detik sedangkan daya lekat mengalami penurunan pada F3 adalah 85 detik. Hasil menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh secara signifikan sebelum dan sesudah *freeze thaw cycling* yang mempengaruhi stabilitas gel ($p > 0,05$).

Gambar 3. Grafik hasil uji daya lekat gel serbuk perasan jeruk nipis sebelum *freeze thaw cycling* (□) dan sesudah *freeze thaw cycling* (■) menggunakan variasi konsentrasi Carbopol 940 4% (F1), 6% (F2), dan 8% (F3).

3.5. Uji daya sebar

Daya sebar menunjukkan kemudahan sediaan gel serbuk perasan jeruk nipis mudah dioleskan. Semakin tinggi konsentrasi Carbopol 940 telah dilaporkan terjadinya penurunan daya sebar sediaan gel (Mursyid, 2017). Penurunan daya sebar disebabkan karena peningkatan viskositas dengan meningkatnya konsentrasi Carbopol 940. Hasil evaluasi daya sebar sediaan gel serbuk perasan jeruk nipis disajikan pada Gambar 4. Berdasarkan hasil uji daya sebar F1 memiliki daya sebar rata-rata 10,83 g.cm/detik, F2 memiliki daya sebar rata-rata 8,42 g.cm/detik dan F3 memiliki daya sebar 5,60 g.cm/detik. Daya sebar memiliki pengaruh di dalam pelepasan obat karena semakin luas sediaan menyebar sebanding dengan peningkatan

koefisien difusi dan meningkatkan pelepasan dan difusi obat.

Gambar 4. Grafik hasil uji daya sebar gel serbuk perasan jeruk nipis sebelum *freeze thaw cycling* (□) dan sesudah *freeze thaw cycling* (■) menggunakan variasi konsentrasi Carbopol 940 4% (F1), 6% (F2), dan 8% (F3).

Hasil pengukuran daya sebar ketiga formula selama *freeze thaw cycling* menunjukkan adanya perubahan daya sebar pada sediaan. Perubahan konsistensi gel menyebabkan perubahan ketahanan dari struktur gel sehingga mempengaruhi nilai daya sebar sediaan gel serbuk perasan jeruk nipis. Peningkatan perubahan viskositas dapat menyebabkan semakin tinggi nilai perubahan pada penurunan daya sebar (Sayuti, 2015). Akan tetapi, evaluasi stabilitas menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh secara signifikan sebelum dan sesudah *freeze thaw cycling* ($p > 0,05$).

3.6. Uji pH

Uji pH ditujukan untuk mengevaluasi pH sediaan agar dapat disesuaikan dengan pH kulit sehingga tidak mengiritasi kulit. Perubahan pH juga diamati sebelum dan sesudah *freeze thaw cycling*. pH yang baik untuk kulit yaitu 4-6,5 (Ainaro dkk., 2015). Hasil uji pH dapat dilihat pada Gambar 5. Hasil pengujian pH terhadap ketiga formula yang diuji masing-masing memiliki pH yaitu pada F1 yaitu 4,26, formula 2 sebesar 4,43 sedangkan pada formula 3 sebesar 4,83. Hal ini menunjukkan bahwa pH yang dihasilkan pada sediaan gel serbuk perasan jeruk nipis telah memenuhi standar. Penggunaan Carbopol 940 memiliki pH asam pada bentuk dispersinya dalam air, sehingga diberikan TEA untuk menetralkannya agar stabilitas sediaan gel dapat terjaga. Penggunaan serbuk perasan jeruk nipis mampu berkontribusi terhadap penurunan pH sehingga memiliki kecenderungan yang tinggi untuk berubah stabilitasnya pada parameter pH.

Gambar 5. Grafik hasil uji pH gel serbuk perasan jeruk nipis sebelum *freeze thaw cycling* (□) dan sesudah *freeze thaw cycling* (■) menggunakan variasi konsentrasi Carbopol 940 4% (F1), 6% (F2), dan 8% (F3).

Hasil analisis menunjukkan bahwa ada pengaruh secara signifikan sebelum dan sesudah *freeze thaw cycling* yang mempengaruhi stabilitas gel ($p < 0,05$). Hasil pengujian pH selama *freeze thaw cycling*, sediaan gel serbuk perasan jeruk nipis mengalami penurunan pH, disebabkan karena sifat jeruk nipis yang bersifat asam dapat mempengaruhi pH sediaan menjadi asam. Menurunnya nilai pH sediaan berbanding lurus dengan konsentrasi serbuk jeruk nipis yang digunakan karena berkaitan dengan kandungan asam yang dikandung oleh serbuk perasan jeruk nipis. Jeruk nipis mengandung asam-asam organik berupa asam sitrat sebesar 7-7,5% (Imanuela dkk., 2012).

4. Kesimpulan

Perbedaan konsentrasi *gelling agent* dapat mempengaruhi sifat fisik gel berupa daya lekat, daya sebar, dan viskositas sebelum dan sesudah uji stabilitas *freeze thaw cycling*. Semakin tinggi konsentrasi *gelling agent*, maka akan meningkatkan viskositas, daya lekat dan menurunkan daya sebar. Proses *freeze thaw* memberikan kontribusi terhadap stabilitas pH sediaan gel serbuk perasan jeruk nipis. Berdasarkan hasil pengujian stabilitas sebelum dan sesudah *freeze thaw*, diperoleh formula optimum sediaan gel serbuk perasan jeruk nipis pada F3 karena memiliki kestabilan yang lebih baik secara organoleptis, daya sebar, daya lekat, pH dan viskositas terhadap pengaruh suhu.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

Daftar Pustaka

- Ainaro, E. P., Gadri, A., Priani, S. E. (2015). Formulasi sediaan masker gel peel-off mengandung lendir bakteri bekicot (*Achatina fulica* Bowdich) sebagai pelembab kulit. *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba*, pp. 86-95, Bandung: Unisba.
- Astuti, P.A., Patihul, H., Kusdi, H. (2017). Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel antiseptik tangan minyak atsiri bunga lavender (*Lavandula angustifolia* Miller). *Farmaka Suplemen*, 15(1), pp. 176-184.
- Dewi, C. C., & Saptarini, N. M. (2016). Hidroksi propil metil selulosa dan karbomer serta sifat fisikokimianya sebagai *gelling agent*. *Farmaka*, 14(3), pp. 1-10.
- Hanum, P. A., & Murruckmihadi, M. (2015). Pengaruh variasi kadar *gelling agent* HPMC Terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi. *Majalah Farmaseutik*. 11 (2), pp. 307-315.
- Hendra, R., Ahmad, S., Sukari, A, Shukor, M.Y., Oskoueian, E. (2011). Flavonoids Analyses and Antimicrobial Activity of Various Parts of Phaleria macrocarpa (Scheff.) Boerl Fruit. *Int. J. Mol. Sci.*, 12, pp. 3422-3431.
- Imanuela, M., Sulistyawati dan M. Ansori. 2012. Penggunaan asam sitrat dan natrium bikarbonat dalam minuman jeruk nipis berkarbonasi. *Food Science Culinary Education Journal*, 1(1), pp. 27-30.
- Ismarani, D. Pratiwi, L. Kusharyanti. (2014). Formulasi gel pacar air (*Impatiens balsamina* Linn) terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermis*. *PharmSci Res.*, 1(1), pp. 30-45.
- Madelina, W., Sulistyaningsih. (2018). Review: Resistensi antibiotik pada terapi pengobatan jerawat. *Farmaka*, 16(2), pp. 105-117.
- Manarisip, C.K. (2015). Hubungan stres dengan kejadian *Acne vulgaris* pada mahasiswa semester V (Lima) Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran Universal Sam Ratulangi Manado. *E-Journal Keperawatan*, 3(1), pp. 1-6.
- Meilina, N.E., Aliya, N. H. (2018). Review Artikel: Aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap bakteri penyebab jerawat. *Farmaka*, 16(2), pp. 322-328.
- Mulyana, S. (2016). Pengaruh Propilen Glikol terhadap Penetrasi Gel Hesperidin Secara *In Vitro*. *Skripsi*. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak.
- Mursyid, A. M. (2017). Evaluasi Stabilitas Fisik dan Profil Difusi Sediaan Gel (Minyak Zaitun). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(1), pp. 205-2011.
- Nour, V. I., Trandafir, I., Ionica, M. E. (2010). HPLC organic acid analysis in different citrus juice under reversed phase conditions. *Agroboth. Cluj*, 38(1), pp. 44-48.
- Pratimasari, D., Nining S., Tedjo, Y. (2015). Daya iritasi dan sifat fisik sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada basis hidrokarbon. *Majalah Farmaseutik*, 12 (1), pp. 372-376.
- Purwati, V. (2016). Aktivitas antioksidan dan evaluasi fisik sediaan masker gel peel off dari ekstrak kulit terung ungu (*Salonum melongena* L.). *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 1(2), pp. 10-21.
- Radam, R., Soendjoto, M.A., Prihatiningtyas, E. (2016). Pemanfaatan Tumbuhan Yang Berkhasiat Obat Oleh Masyarakat Di kabupaten Tanah Bumbu, Kalimantan Selatan. *Potensi, Peluang dan Tantangan Pengelolaan Lingkungan Lahan Basah Secara Berkelanjutan: Prosiding Seminar Nasional Lahan Basah*, Jilid 2 (pp 486-492). Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat, Universitas Lambung Mangkurat Banjarbaru.

- Razak, A., Djamal, A., Revilla, G. (2013). Uji Daya Hambat Air Perasan Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* s.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 2(1), pp. 5-8.
- Rowe, R., Sheskey, C. P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical care Excipient* 6th Ed. Pharmaceutical Press, London.
- Sayuti, N.A. (2015). Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak daun ketepeng Cina (*Cassia alata* L.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(2), pp. 74-82.
- Singh, V. K., Singh, P. K., Sharma, P. K., Srivastava, P. K., Mishra, A. (2013). Formulation and evaluation of topical gel of acelofenac containing piparine. *Indo Am J Pharm Res*, 3 (7), pp. 5266-5280.
- Srichan, T., Phorom, Y., , and Phaechamud, T. (2013). Antimicrobial Activity of Citrus spp Fruit Juices. *Thai Pharmaceutical and Health Science Journal*, 8(1): pp. 7-11.
- Sugihartini, N., Lena, M. (2015). Formula Gel Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Dengan Variasi Gelling Agent Sebagai Sediaan Luka Bakar. *Pharmaciana*, 5(1), pp. 43-52.
- Suhaime, I.H.B., Tripathy, M., Mohamed, M.S., Majeed, A.B.A. (2012). The pharmaceutical applications of carbomer. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2 (2), pp. 1-12.
- Warnida, H., Juliannor, A., Sukawati, Y. (2016). Formulasi pasta gigi gel ekstrak etanol bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.). *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 3(1), pp. 42-49.

© 2020 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International (CC BY-SA 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

Identifikasi Parasetamol dan Asam Mefenamat pada Jamu Pegel Linu dan Asam Urat yang Beredar di Daerah Istimewa Yogyakarta

Sabtanti Harimurti*, Syaripah Ulandari, Hari Widada dan Vella Lailly Damarwati

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Jl. Brawijaya, Tamantirto, Kasihan, Bantul, Yogyakarta, Indonesia, 55183

*email korespondensi: sabtanti@umy.ac.id

Received 04 June 2020, Accepted 04 October 2020, Published 30 October 2020

Abstrak: Jamu merupakan obat tradisional yang banyak digunakan masyarakat untuk mencegah atau membantu menyembuhkan berbagai penyakit. Peningkatan minat masyarakat untuk mengkonsumsi jamu sering disalahgunakan oleh produsen dengan menambahkan Bahan Kimia Obat (BKO) untuk mendapatkan omzet yang lebih karena diyakini akan lebih cepat memberikan efek. Pencampuran BKO pada jamu dilarang oleh pemerintah Indonesia. Tingginya penggunaan jamu pegel linu dan asam urat di masyarakat luas, menginspirasi untuk melakukan identifikasi pencampuran BKO yang mempunyai efek sebagai penghilang rasa sakit seperti parasetamol dan asam mefenamat dalam jamu pegel linu dan jamu asam urat yang beredar di Daerah Istimewa Yogyakarta. Sehingga, tujuan dari penelitian ini yaitu mengidentifikasi penggunaan BKO pada jamu yang beredar di Yogyakarta. Metode analisis pada penelitian ini menggunakan KLT-Densitometri. KLT digunakan untuk analisis kualitatif. Pada pengujian menggunakan KLT, fase diam yang digunakan adalah silika GF254 dan fase gerak kloroform-etanol dengan perbandingan 8:1. Identifikasi bercak menggunakan sinar UV pada panjang gelombang 254 nm. Kemudian untuk analisis kuantitatif digunakan densitometri. Berdasarkan hasil analisis KLT menunjukkan bahwa terdapat tiga sampel jamu yang mengandung parasetamol dari 14 sampel yang dikumpulkan dan tidak ada yang mengandung asam mefenamat. Sampel jamu yang mengandung parasetamol adalah sampel nomor 3, 7, dan 10. Ketiga sampel tersebut mengandung parasetamol 0,04% (b/v), 0,30% (b/v), dan 0,13% (b/v), secara berurutan.

Kata kunci: Jamu; Parasetamol; Asam mefenamat; KLT-Densitometri; BKO

Abstract. Identification of Paracetamol and Mefenamic Acid in Jamu Pegel Linu and Uric Acid Circulating in Special Region of Yogyakarta. Jamu is a traditional medicine that is widely used by people to prevent or help cure various diseases. Increased public interest in consuming herbal medicine is often abused by producers by adding medicinal chemicals (BKO) to get more turnover because it is believed to have an effect. The mixing of BKO in herbal medicine is prohibited by the Indonesian government. The high use of jamu pegel linu and uric acid in the wider community inspired to identify the mixing of BKO, which has an effect as pain relievers such as paracetamol and mefenamic acid in jamu pegel linu and jamu asam urat, which are circulating in the Special Region of Yogyakarta. Therefore, this study aimed to identify the use of BKO in herbal medicine in Yogyakarta. The method of analysis in this study used TLC-Densitometry. TLC was used for qualitative analysis. In the TLC test, the stationary phase used was silica GF254, and the mobile phase was chloroform-ethanol with a ratio of 8:1. Spot identification was using UV light at a wavelength of 254 nm. Then for quantitative analysis, used densitometry. Based on the results of TLC analysis showed that there were three

samples of jamu containing paracetamol from 14 samples collected and none containing mefenamic acid. The jamu samples containing paracetamol were sample number 3, 7, and 10. The three samples contained paracetamol 0.04% (w/v), 0.30% (w/v), and 0.13% (w/v), respectively.

Keywords: Jamu; Paracetamol; Mefenamic acid; TLC-densitometry; adulteration

1. Pendahuluan

Obat tradisional atau sering disebut sebagai jamu merupakan bahan atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran bahan-bahan tersebut yang secara turun menurun sudah digunakan untuk pengobatan dan dapat diterapkan sesuai dengan norma masyarakat yang berlaku (Menkes RI, 2012).

Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018, sekitar 3,5% penduduk Daerah Istimewa Yogyakarta dilaporkan mempunyai penyakit sendi. Sementara itu sekitar 48% penduduk Indonesia menggunakan jamu kemasan untuk menjaga kesehatan maupun untuk pengobatan (Kemenkes RI, 2018). Jenis jamu yang sering dicari di kalangan masyarakat baik oleh laki-laki maupun perempuan dewasa adalah jamu pegel linu dan asam urat (Riyanti *et al*, 2013). Penelitian berikut menunjukkan bahwa beberapa jamu pegel linu dan asam urat mengandung BKO yang mempunyai efek sebagai antiradang dan penghilang rasa sakit. Parasetamol dilaporkan dicampurkan dengan jamu pegel linu yang diperoleh dari kawasan industri kecamatan Kibin kabupaten Serang (Indriatmoko *et al*, 2019). Rollando dan kawan-kawan melaporkan bahwa dari 30 jamu pegel linu yang beredar di kota Malang mengandung fenilbutazon (Rollando *et al*, 2019). Dilaporkan oleh Rahmatullah *et al* (2018), bahwa beberapa jamu asam urat yang beredar di Kabupaten Pekalongan mengandung piroksikam dan allopurinol (Rahmatullah *et al*, 2018). Wirastuti *et al* (2016) juga mengidentifikasi BKO prednison obat anti radang ditambahkan pada jamu rematik. Jamu pegel linu yang beredar di Pekalongan juga dilaporkan mengandung asam mefenamat (Rusmalina *et al*, 2020). Berdasarkan beberapa hasil penelitian bisa dilihat bahwa beragam obat antiradang dan penghilang rasa sakit sering disalahgunakan untuk meningkatkan efek dari jamu pegel linu dan asam urat sehingga dapat menguntungkan perusahaan jamu tertentu. Laporan BPOM menyatakan bahwa BKO yang sering dicampurkan pada jamu adalah parasetamol (BPOM RI, 2017).

Pada dasarnya penggunaan BKO pada jamu akan berakibat buruk bagi kesehatan. Efek jamu biasanya tidak instan, oleh karena itu biasanya dalam mengkonsumsi jamu perlu waktu yang cukup lama dan rutin. Sementara itu apabila pada jamu yang ditambahkan BKO tentunya akan memberikan efek yang cepat, dan ini akan memberikan kepercayaan pada masyarakat akan kasiatnya. Namun dibalik itu, penggunaan BKO untuk pengobatan harus dengan pengawasan

yang ketat karena efek samping yang mungkin ditimbulkan (Roberts *et al*, 2015). Sebagai contoh, penggunaan parasetamol secara overdosis atau tidak sesuai dengan pemakaian akan menyebabkan terbentuknya metabolit toksik, yaitu *N-acetyl-p-benzoquinoneimine* (NAPQI) yang dapat berefek merusak hati (Twycross *et al*, 2013). Kemungkinan timbulnya metabolit toksik pada penggunaan parasetamol juga dilaporkan oleh peneliti berikut. Penelitian laboratorium yang dilakukan oleh Widagdo *et al* (2016) menyebutkan bahwa pemberian parasetamol pada sel usus yang bersamaan dengan kurkumin dalam jangka waktu yang lama akan memberikan toksisitas terhadap sel. Hal ini disebabkan karena kurkumin akan menghambat enzim pemetabolisme parasetamol yang akhirnya berakibat pada peningkatan jumlah metabolit parasetamol yang toksik terhadap sel (Widagdo *et al*, 2016). Melihat hasil penelitian yang dilakukan oleh Widagdo *et al* (2016), dimungkinkan penggunaan parasetamol yang diberikan bersamaan dengan kurkumin akan membawa akibat yang tidak baik, mengingat bahan dasar jamu sering mengandung kurkumin.

Mengingat masyarakat Indonesia sering mengkonsumsi jamu dan sekitar 3,5% masyarakat Yogyakarta menderita penyakit sendi, serta berdasarkan hasil penelitian tentang bahaya pencampuran BKO pada jamu dan banyaknya temuan pencampuran BKO pada jamu pegel linu dan asam urat, maka penelitian tentang identifikasi pencampuran BKO parasetamol dan asam mefenamat pada jamu asam urat dan pegel linu yang beredar di Daerah Istimewa Yogyakarta perlu dilakukan. Sampel diambil dari pedagang jamu kemasan di Daerah Istimewa Yogyakarta karena belum ada penelitian yang melaporkan pencampuran BKO parasetamol dan asam mefenamat pada jamu pegel linu dan asam urat di daerah ini. Sehingga, tujuan dari penelitian ini yaitu mengidentifikasi penggunaan BKO pada jamu yang beredar di Yogyakarta. Metode yang dipilih pada penelitian ini adalah KLT-densitometri. Metode ini dipilih karena metode ini sederhana, cepat dan murah dalam pengaplikasiannya (Uchadadiya *et al*, 2013; El-Houssini, 2013; Abdelwahab *et al*, 2019). Beberapa publikasi yang telah dilakukan oleh para peneliti untuk pemakaian metode KLT-densitometri dalam identifikasi parasetamol dan asam mefenamat antara lain sebagai berikut. Riyanti *et al* (2013) dan Saputra (2017) telah mengidentifikasi parasetamol dalam jamu pegel linu yang beredar di kota Cimahi (Jawa Barat) dan Kota Bandar (Kediri, Jawa Timur). Metode KLT-densitometri juga sudah diusulkan untuk *quality control* rutin dalam produksi tablet parasetamol yang dicampur dengan bahan-bahan lain. Validasi metode ini dilaporkan sangat baik memenuhi standar yang ditetapkan oleh beberapa *guideline*. Pyka dan timnya (2013) melaporkan bahwa metode KLT-densitometri bisa menggantikan metode yang tertuang dalam farmakope yaitu metode spektrofometri-UV dalam identifikasi dan penetapan kadar parasetamol dalam tablet (Pyka *et al*, 2013). Sementara itu,

identifikasi asam mefenamat juga dilaporkan oleh beberapa peneliti menggunakan KLT-densitometri. Peneliti-peneliti tersebut antara lain adalah sebagai berikut. Rusnaeni dan kawan-kawan menggunakan KLT untuk mengidentifikasi asam mefenamat ada jamu rematik yang beredar di kota Heram Jayapura (Rusnaeni *et al*, 2016). Kemudian Rusmalina dan kawan-kawan menggunakan KLT-densitometri untuk mengidentifikasi asam mefenamat pada jamu pegel linu di kabupaten Pekalongan (Rusmalina *et al*, 2020). Bahkan, Hayun dan Karina melakukan validasi KLT-densitometri secara simultan untuk sampel mengandung asam mefenamat dan obat-obat penghilang rasa sakit lainnya (Hayun dan Karina, 2016). Berdasarkan dari beberapa peneliti yang menggunakan KLT-densitometri untuk identifikasi parasetamol dan asam mefenamat pada sediaan jamu pegel linu, asam urat dan rematik, maka metode KLT-densitometri dipilih untuk penelitian ini.

2. Bahan dan Metode

2.1. Bahan

Sampel jamu pegel linu dan asam urat diperoleh dari para pedagang jamu yang berjualan di Daerah Istimewa Yogyakarta pada bulan Maret 2019. Lempeng KLT Silika gel GF 254 yang digunakan adalah dari Merck (Germany) dan pembanding/standar menggunakan tablet 500 mg parasetamol dan 500 mg asam mefenamat yang diproduksi oleh Novapharin Pharmaceutical Indonesia. Untuk solven yang digunakan untuk elusidasi adalah kloroform p.a dan etanol p.a yang diperoleh dari Merck (Germany).

2.2. Metode

2.2.1. Pembuatan larutan kurva baku parasetamol

Satu (1) tablet 500 mg parasetamol dan satu (1) tablet 500 mg asam mefenamat masing-masing ditimbang secara seksama dengan menggunakan timbangan analitik (Mettler Toledo®) kemudian digerus terpisah. Selanjutnya masing-masing ditimbang secara seksama seberat 1/5 berat tablet untuk menyiapkan parasetamol dan asam mefenamat setara dengan 100 mg. Serbuk kemudian dilarutkan menggunakan etanol p.a dalam sebuah beaker glass (Pyrex®) yang terpisah kemudian disaring. Selanjutnya masing-masing dimasukkan dalam labu ukur 10 mL (Pyrex®) dan ditambahkan etanol p.a sampai 10 mL. Stok-stok larutan ini kemudian digunakan untuk standar pada identifikasi awal parasetamol dan asam mefenamat menggunakan KLT pada sampel jamu. Lebih lanjut untuk menetapkan kadar, stok-stok larutan ini digunakan untuk membuat seri kadar BKO dengan konsentrasi sekitar 0,5% (b/v); 0,25% (b/v); 0,125% (b/v); dan 0,0625% (b/v).

2.2.2. Pembuatan larutan sampel

Sampel (jamu) ditimbang secara seksama masing-masing seberat 116 mg (setra dengan berat serbuk parasetamol yang digunakan untuk membuat kurva baku) menggunakan timbangan analitik (Mettler Tolloedo®). Selanjutnya sampel dilarutkan dengan etanol p.a dalam beaker glass (Pyrex®) kemudian disaring. Kemudian ditambahkan etanol p.a sampai 10 mL dalam sebuah labu ukur 10 mL (Pyrex®) dan siap untuk dilakukan analisis.

2.2.3. Analisis kualitatif dan analisis kuantitatif

Analisis kualitatif dilakukan dengan menggunakan lempeng KLT silika gel GF 254 (Merck). Plat dipotong dengan ukuran 10 cm x 10 cm kemudian diaktifkan dengan memanaskannya di atas *hot plate* untuk beberapa lama (± 10 menit). Selanjutnya larutan sampel yang sudah disiapkan ditotolkan pada plat KLT dengan menggunakan *micro syringe* (Hamilton®) sebanyak 50 μ l. Jarak antar totolan adalah 1 cm dan elusi ditargetkan setinggi 7 cm. Sembari menyiapkan sampel, *chamber* KLT (Camag®) dijenuhkan dengan menggunakan fase gerak kloroform-etanol (8:1) (Hayun & Karina, 2016) dan selanjutnya dilakukan elusi sampel ketika *chamber* telah jenuh. Interpretasi adanya parasetamol dan asam mefenamat dalam sampel dilakukan dengan membandingkan bercak standar parasetamol dan asam mefenamat dengan bercak yang ada pada sampel. Perbandingan dilakukan dengan melihat bercak di bawah lampu UV pada panjang gelombang 254 nm. Kemudian untuk analisis kuantitatif, lempeng KLT dimasukkan dalam alat densitometri (Camag TLC Scanner 4) untuk dibaca luas area yang ditimbulkan oleh bercak yang mirip nilai Rf dengan bercak parasetamol dan asam mefenamat standard. Luas area yang diperoleh digunakan untuk menghitung kadar parasetamol yang terdapat dalam jamu. Perhitungan didasarkan pada kurva baku yang telah dibuat sebelumnya.

3. Hasil dan Pembahasan

Pada saat ini terjadi peningkatan *trend* untuk kembali menggunakan bahan alam atau herbal untuk pengobatan dibanding obat sintetik (Calahan *et al*, 2016; Yamin & Burhanudin, 2018; Andriati dan Wahjudi, 2016). *Trend* ini dimanfaatkan oleh pihak tidak bertanggung jawab yang memproduksi obat tradisional untuk mengeruk keuntungan, yaitu dengan menambahkan BKO untuk mempercepat aksi sehingga pengguna akan banyak membeli. Salah satu BKO yang sering ditemukan ditambahkan adalah parasetamol (BPOM RI, 2017). Selain itu asam mefenamat juga ditemukan pada jamu pegel linu yang berdar di kabupaten Pekalongan (Rusmalina *et al*, 2020).

Pada penelitian ini, analisis dilakukan menggunakan metode KLT-densitometri. dengan fase diam silika gel GF 254 dan fase gerak campuran kloroform-etanol (8:1). Pemilihan fase

diam silika gel GF 254 adalah untuk memudahkan identifikasi, dimana pada penyinaran dengan lampu UV 254 nm fase diam akan berfluoresen sedangkan bercak parasetamol akan meredam sehingga bercak akan jelas terlihat. Peredaman fluoresensi fase diam karena parasetamol dan asam mefenamat dikarenakan kedua zat tersebut mempunyai gugus kromofor dan auksokrom yang mampu menyerap sinar UV (Tulandi, 2015; Musiam & Alfian, 2017; Rosalina, 2018).

Gambar 1. Hasil KLT (A) sampel 1-7; (B) sampel 8-14. Pada gambar (a): A: baku parasetamol, B: baku asam mefenamat, 1: sampel ES, 2: sampel PO, 3: sampel SM, 4: sampel PS, 5: sampel PA, 6: sampel KB dan 7: sampel AS. Pada gambar (b): A: baku parasetamol. B: baku asam mefenamat, 8: sampel UI, 9: sampel AT, 10: sampel JE, 11: sampel CM, 12: sampel PL, 13: sampel PJ dan 14: sampel KT.

Berdasarkan uji KLT, sampel jamu yang terbukti mengandung parasetamol kemudian dilanjutkan uji kuantitatif menggunakan densitometri (Gandjar & Abdul Rohman, 2007). Kurva baku yang dibuat bisa dilihat pada Gambar 2. Sementara Hasil analisis semua sampel jamu no 1 -14 bisa dilihat pada Tabel 1 dan kromatogram setiap sampel jamu bisa dilihat pada Gambar 3.

Gambar 2. Kurva baku hubungan kadar parasetamol dan AUC dari analisis Densitometer.

Sementara itu fase gerak yang dipilih berdasarkan prinsip KLT *like dissolve like*. Parasetamol dan asam mefenamat merupakan senyawa semipolar sehingga bisa dielusi menggunakan fase gerak yang semi polar (Depkes RI, 1995). Dari Gambar 1 (A) dan (B) bisa

dilihat bahwa sampel no 3, 7 dan 10 terdapat bercak yang mempunyai warna dan Rf serupa dengan standar parasetamol yang digunakan. Pada sampel 1, 2, 8 dan 9 memiliki bercak yang mempunyai Rf mirip dengan bercak asam mefenamat, tetapi warna bercak berbeda dengan warna bercak asam mefenamat, yaitu memiliki warna kekuningan. Bisa dikatakan bahwa sistem KLT yang digunakan tidak spesifik untuk sampel yang diteliti karena tidak bisa membedakan asam mefenamat dan senyawa berwarna kekuningan, sehingga perlu dilakukan pemilihan sistem KLT yang sesuai pada penelitian selanjutnya. Oleh karena itu pada penelitian ini disimpulkan bahwa sampel jamu yang dianalisis mengandung BKO parasetamol pada sampel no 3, 7, dan 10 dan tidak ada sampel yang menganbdung BKO asam mefenamat. Standar parasetamol dan asam mefenamat yang digunakan pada penelitian ini adalah tablet parasetamol dan tablet asam mefenamat yang diperoleh dari Apotek yang bisa dipastikan kebenarannya.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan kualitatif dan kuantitatif kandungan parasetamol dan asam mefenamat pada sampel jamu asam urat dan pegel linu yang beredar di Daerah Istimewa Yogyakarta.

Nomer sampel (Inisial)	Uji kualitatif	Rf	AUC	Parasetamol (% b/v)
A	Standard	0,45±0,02		
B	Standard	0,86±0,01		
1 (ES)	-			-
2 (PO)	-			-
3 (SM)	+	0,43±0,02	3487,40±100	0,04±0,001
4 (PS)	-			-
5 (PA)	-			-
6 (KB)	-			-
7 (AS)	+	0,49±0,02	27156,60±421	0,30±0,005
8 (UI)	-			-
9 (AT)	-			-
10 (JE)	+	0,45±0,02	11572,50±150	0,13±0,0008
11 (CM)	-			-
12 (PL)	-			-
13 (PJ)	-			-
14 (KT)	-			-

Berdasarkan AUC yang diperoleh dari analisis menggunakan densitometer dan menggunakan kurva baku yang sudah disiapkan, maka konsentrasi parasetamol pada sampel no 3, 7 dan 10 adalah sebagai berikut 0,04% (b/v), 0,3% (b/v), dan 0,13% (b/v). Hasil yang diperoleh dari penelitian ini sejalan dengan peneiltian sebelumnya bahwa paracetamol ditemukan dalam jamu pegel linu yang beredar di kota Cimahi (Jawa Barat) dan kota Bandar (Jawa Timur) (Riyanti *et al*, 2013; Saputra, 2017). Kemungkinan sampel yang diteliti adalah sama, tetapi dengan hasil penelitian ini bisa diasumsikan bahwa penyebaran jamu pegel linu dan jamu asam urat yang mengandung BKO menyebar di banyak daerah. Hal ini adalah

masalah yang perlu diperhatikan oleh masyarakat luas agar lebih berhati-hati dalam mengkonsumsi jamu.

Gambar 3. Kromatogram analisis densitometer standar parasetamol dan sampel jamu nomer 1 – 7. Keterangan: (A) baku parasetamol; (3) sampel inisial SM, (7) sampel dengan inisial AS dan (10) sampel dengan inisial JE.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada 14 jamu pegel linu dan asam urat yang beredar di Daerah Istimewa Yogyakarta didapatkan bahwa sampel nomer 3 (SM), 7 (AS) dan 10 (JE) terbukti mengandung BKO parasetamol dengan kadar pada masing-masing sampel sebesar 0,04% (b/v), 0,30% (b/v), dan 0,13% (b/v).

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih yang setinggi-tingginya kepada Universitas Muhammadiyah Yogyakarta yang telah memberikan dana dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian ini.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

Daftar Pustaka

- Abdelwahab, N. S., Abdelaleem, E. A., & Abdelrahman, M. M. (2019). HPTLC-densitometric method for determination of ascorbic acid, paracetamol and guaifenesin in presence of their toxic impurities. *Journal of chromatographic science*, 57(2): pp. 149-155.
- Andriati, A. dan Wahjudi, R. T. (2016). Tingkat penerimaan penggunaan jamu sebagai alternatif penggunaan obat modern pada masyarakat ekonomi rendah-menengah dan atas. *Masyarakat, Kebudayaan dan Politik*, 29(3): pp.133-145.
- BPOM RI. (2017) *Obat Tradisional yang Mengandung Bahan Kimia Obat*. Jakarta: public warning .

- Calahan, J., Howard, D., Almalki, A. J., Gupta, M. P., & Calderón, A. I. (2016). Chemical adulterants in herbal medicinal products: a review. *Planta Med*, 82(6): pp. 505-515.
- Depkes, R. I. (1995). *Farmakope Indonesia edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 45.
- El-Houssini, O. M. (2013). Rp-LC and TLC Densitometric Determination of paracetamol and pamabrom in presence of Hazardous Impurity of paracetamol and Application to pharmaceuticals. *Analytical chemistry insights*, 8, ACI-S12349.
- Gandjar, I. G., & Rohman, A. (2007). *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta
- Hayun, H., & Karina, M. A. (2016). Pengembangan dan Validasi Metode KLT-Densitometri untuk Analisis secara simultan Parasetamol, Asam Mefenamat dan Ibuprofen dalam Jamu "Pegel Linu". *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 2(2): 150-161.
- Indriatmoko, D. D., Rudiana, T., & Saefullah, A. (2019). Analisis Kandungan Parasetamol Pada Jamu Pegal Linu Yang Diperoleh Dari Kawasan Industri Kecamatan Kibin Kabupaten Serang. *Jurnal Itekima*, 33.
- Kemenkes, R. I. (2018). *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Jakarta: Kemenkes RI, 154-66.
- Menkes, R. I. (2012). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 007 Tahun 2012 Tentang Registrasi Obat Tradisional*.
- Musiam, S., & Alfian, R. (2017). Validasi Metode Spektrofotometri Uv Pada Analisis Penetapan Kadar Asam Mefenamat Dalam Sediaan Tablet Generik. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2(1): pp. 31 - 43.
- Pyka, A., Budzisz, M., & Dołowy, M. (2013). Validation thin layer chromatography for the determination of acetaminophen in tablets and comparison with a pharmacopeial method. *BioMed research international*.
- Rahmatullah, S., Slamet, S., & Fikri, A. (2018). Analisis Kualitatif Kandungan Bahan Kimia Obat (BKO) Dalam Jamu Asam Urat yang Beredar di Kabupaten Pekalongan. *Proceeding of the URECOL*, 566-575.
- Riyanti, S., Sutardi, O. I., & Ratnawati, J. (2013). PEMANTAUAN KUALITAS JAMU PEGAL LINU YANG BEREDAR DI KOTA CIMAHI. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 1(1): pp. 45-48.
- Roberts, E., Nunes, V. D., Buckner, S., Latchem, S., Constanti, M., Miller, P., Doherty, M., Zhang, W., Birrell, F., Porheret, M., and Dziedzic, K. (2016). Paracetamol: not as safe as we thought? A systematic literature review of observational studies. *Annals of the rheumatic diseases*, 75(3): pp. 552-559.
- Rollando, R., Embang, E. D., & Monica, E. (2019). Penetapan Kadar Fenilbutazon Dan Parasetamol Didalam Jamu Pegal Linu Yang Beredar Di Kota Malang Secara Kromatografi Lapis Tipis Densitometri. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 2(1): pp. 126-138.
- Rosalina, V. (2018). Analisis Kadar Sedian Parasetamol Syrup Pada Anak Terhadap Lama Penyimpanan Dan Suhu Penyimpanan. *WARTA BHAKTI HUSADA MULIA*, 5(1).
- Rusmalina, S., Khasanah, K., & Nugroho, D. K. (2020). Deteksi Asam Mefenamat pada Jamu Pegel Linu yang beredar di Wilayah Pekalongan. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, pp. 51-60.
- Rusnaeni, R., Sinaga, D. I., Lanuru, F., Payungallo, I. M., & Ulfiani, I. I. (2016). Identifikasi Asam Mefenamat Dalam Jamu Rematik Yang Beredar Di Distrik Heram Kota Jayapura, Papua. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 13(1): pp. 84-91.
- Saputra, S. A. (2017). Identifikasi Bahan Kimia Obat Dalam Jamu Pegel Linu Seduh Dan Kemasan Yang Dijual Di Pasar Bandar. *Jurnal Wiyata: Penelitian Sains dan Kesehatan*, 2(2): pp. 188-192.
- Tulandi, G. P. (2015). Validasi Metode Analisis untuk Penetapan Kadar Parasetamol dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Ultraviolet. *PHARMACON*, 4(4).

- Twycross, R., Pace, V., Mihalyo, M., & Wilcock, A. (2013). Acetaminophen (paracetamol). *Journal of pain and symptom management*, 46(5): 747-755.
- Uchadadiya, N., Mehta, F., & Sanchaniya, P. (2013). HPTLC-densitometric analysis of eperisone hydrochloride and paracetamol in their combined tablet dosage form. *Chromatography Research International*.
- Widagdo, C. T., Naibaho, P., Jayadi, T., & Danu, S. S. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Curcuma Longa Dengan Tingkat Toksisitas Parasetamol Pada Gaster, Hepar Dan Renal Mencit Jantan Galur Swiss. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, 1(2): 109-119.
- Wirastuti, A., Dahlia, A. A., & Najib, A. (2016). Pemeriksaan kandungan bahan kimia obat (BKO) prednison pada beberapa sediaan jamu rematik. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 3(1): pp. 130-134.
- Yamin, M., & Burhanudin, J. (2018). Pengobatan dan Obat Tradisional Suku Sasak di Lombok. *Jurnal Biologi Tropis*, 18(1): pp. 1-12.

© 2020 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International (CC BY-SA 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).