

<b>Efektivitas Larvasida Formula Granul Mengandung Ekstrak Bunga Melati (<i>Jasminum sambac</i>) dan Biji Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) Terhadap Mortalitas Larva <i>Aedes aegypti</i></b> Jevi Ramadhan Berliani, Yumna Zulfa Salsabila, Rindy Fidestia Anjaini dan Heru Sasongko	<b>1-11</b>
<b>Analisis Kesintasan Laju Kejadian Hipertensi Berdasarkan Perbedaan Usia Akseptor Kontrasepsi Oral</b> Nur Alfian dan Nurmainah Nurmainah	<b>12-19</b>
<b>Analisis Pengendalian Persediaan Obat BPJS Kategori A (<i>Always</i>) Dan E (<i>Esensial</i>) Dengan Menggunakan Metode ABC, VEN Dan EOQ Di IFRS Bhayangkara Tingkat III Nganjuk</b> Nopandi Wisnu Darmawan, Jason Merari Peranginangin dan Rina Herowati	<b>20-32</b>
<b>Steroid B-Sitosterol Dari Kayu Batang Slatri (<i>Calophyllum soulattri</i> BURM. F)</b> Soerya Dewi Marliyana, Muhamad Widyo Wartono dan Ida Dahlia	<b>33-40</b>
<b>Peningkatan Kepatuhan Minum Obat Melalui Konseling Apoteker pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas Halmahera Kota Semarang</b> Chilmia Nurul Fatiha dan Farroh Bintang Sabiti	<b>41-48</b>
<b>Evaluasi Performa <i>Supply Chain Management</i> Pedagang Besar Farmasi Terhadap Proses Pengadaan Di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo</b> Valiandri Puspadina, Oetari Oetari dan Gunawan Pamudji Widodo	<b>49-61</b>
<b>Rasionalitas Penggunaan Obat Pada Pasien GERD Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Anutapura Palu</b> Recky Patala, Joni Tandil, Nurul Ulzmi dan Fahrudin	<b>62-73</b>
<b>Aktivitas sitotoksik dan ekspresi protein p53 dan bcl-2 ekstrak dan fraksi daun yakon (<i>Smallanthus sonchifolius</i>) terhadap sel kanker T47D</b> Lidia Kurniawati Imanuel, Titik Sunarni dan Wiwin Herdwiani	<b>74-81</b>

## **Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research**

### **DEWAN EDITOR**

#### **Ketua Dewan Editor**

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

#### **Main Handling Editor**

Dr. rer. Nat. Apt. Saptono Hadi, 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, Maret 2021

Editor JPSCR

## DAFTAR ISI

<b>Efektivitas Larvasida Formula Granul Mengandung Ekstrak Bunga Melati (<i>Jasminum sambac</i>) dan Biji Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) Terhadap Mortalitas Larva <i>Aedes aegypti</i></b>	01-11
Jevi Ramadhan Berliani, Yumna Zulfa Salsabila, Rindy Fidestia Anjaini dan Heru Sasongko	
<b>Analisis Kesintasan Laju Kejadian Hipertensi Berdasarkan Perbedaan Usia Akseptor Kontrasepsi Oral</b>	12-19
Nur Alfian dan Nurmainah Nurmainah	
<b>Analisis Pengendalian Persediaan Obat BPJS Kategori A(<i>Always</i>) Dan E (<i>Esensial</i>) Dengan Menggunakan Metode ABC, VEN Dan EOQ Di IFRS Bhayangkara Tingkat III Nganjuk</b>	20-32
Nopandi Wisnu Darmawan, Jason Merari Peranginangin dan Rina Herowati	
<b>Steroid B-Sitosterol Dari Kayu Batang Slatri (<i>Calophyllum soulattri</i> BURM. F)</b>	33-40
Soerya Dewi Marliyana, Muhamad Widyo Wartono dan Ida Dahlia	
<b>Peningkatan Kepatuhan Minum Obat Melalui Konseling Apoteker pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas Halmahera Kota Semarang</b>	41-48
Chilmia Nurul Fatihah dan Farroh Bintang Sabiti	
<b>Evaluasi Performa Supply Chain Management Pedagang Besar Farmasi Terhadap Proses Pengadaan Di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo</b>	49-61
Valiandri Puspandina, Oetari Oetari dan Gunawan Pamudji Widodo	
<b>Rasionalitas Penggunaan Obat Pada Pasien GERD Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Anutapura Palu</b>	62-73
Recky Patala, Joni Tandil, Nurul Ulzmi dan Fahrudin	
<b>Aktivitas sitotoksik dan ekspresi protein p53 dan bcl-2 ekstrak dan fraksi daun yakon (<i>Smallanthus sonchifolius</i>) terhadap sel kanker T47D</b>	74-81
Lidia Kurniawati Imanuel, Titik Sunarni dan Wiwin Herdwiani	

## **Efektivitas Larvasida Formula Granul Mengandung Ekstrak Bunga Melati (*Jasminum sambac*) dan Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Mortalitas Larva *Aedes aegypti***

**Jevi Ramadhan Berliani, Yumna Zulfa Salsabila, Rindy Fidestia Anjaini dan Heru Sasongko\***

Program Studi D3 Farmasi, Sekolah Vokasi, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36A, Surakarta, Indonesia, 57126

\*email korespondensi : [heru\\_sasongko@staff.uns.ac.id](mailto:heru_sasongko@staff.uns.ac.id)

Received 16 June 2019, Accepted 29 September 2020, Published 15 March 2021

**Abstrak:** Nyamuk *Aedes aegypti* merupakan vector utama pada kejadian demam berdarah (DBD). Pencegahan penularan DBD menggunakan bahan kimia disinyalir menimbulkan permasalahan sendiri di antaranya adalah pencemaran lingkungan, resisten dan residu bahan kimia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas formula granul yang mengandung ekstrak bunga melati (EBM) dan ekstrak biji pepaya (EBP) terhadap mortalitas larva nyamuk *Aedes aegypti*. Ekstrak diperoleh menggunakan metode maserasi. Formula dibuat menggunakan metode granulasi basah. Uji larvasida menggunakan 30 larva yang terbagi dalam 6 kelompok yaitu kelompok kontrol dan formula. Kelompok kontrol terdiri dari kontrol negatif yaitu formula granul tanpa zat aktif dan kelompok pemberian serbuk abate sebagai kontrol positif. Kelompok formula terdiri dari formula mengandung EBM 10%, EBP 10%, formula kombinasi mengandung EBM dan EBP (5%:5%) dan (10%:10%). Nilai persen mortalitas larva diamati setelah 24 jam pemberian formula granul. Uji statistik *one way-ANOVA* dilanjutkan *Post-Hoc Test LSD* dilakukan untuk melihat perbedaan antar kelompok. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula mengandung ekstrak tunggal EBP memberikan nilai persen mortalitas secara signifikan ( $p < 0.05$ ) dengan nilai 60%. Pada formula kombinasi EBM dan EBP (5%:5% dan 10%:10%) memberikan nilai persen mortalitas sebesar 13,4% dan 26,6% berbeda signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif ( $p < 0.05$ ).

**Kata kunci:** *Aedes aegypti*; larvasida; biji pepaya; bunga melati

**Abstract.** Larvicide Effect of Granule Formula Containing Jasmine Flower (*Jasminum sambac*) and Papaya Seeds (*Carica papaya* L.) Extract Against Mortality of *Aedes aegypti* Larvae. *Aedes aegypti* is the main vector for dengue fever (DHF). The Prevention of dengue transmission using chemicals causes its own problems, including environmental pollution, resistance and chemical residues. This study aimed to determine the effectiveness of granule formulation containing jasmine flower extract and papaya seed extract on the mortality of *Aedes aegypti* mosquito larvae. The extract was obtained using the maceration method, and the formula was produced using wet granulation method. The larvicidal test used 30 larvae, which were divided into six groups there were controls group and formula groups. Control group was formula without active substance as a negative control, and it was given abate powder as the positive control. Formula groups were divided into 10% jasmine flower extract, 10% papaya seed extract, the combination of both extract (5%:5%), and (10%:10%). Percent mortality value of larvae was observed after 24 hours of granule formula application. Statistical test using one way-ANOVA to determine the differences between groups. The significant difference between groups was continued with the LSD Post Hoc Test. The results showed that the formula containing a single extract of papaya seed extract gave a significant percentage of mortality ( $p < 0.05$ ) with a value of 60%. In the combination formula extract

(5%: 5% and 10%: 10%), the percentage value of mortality was 13.4% and 26.6%, which differed significantly compared to the negative control ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** *Aedes aegypti*; larvicidal; *Carica papaya*; *Jasminum sambac*

---

## 1. Pendahuluan

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah kasus endemik yang sering terjadi di negara beriklim tropis seperti Indonesia. Kasus dengue didunia terjadi setiap tahun dengan angka estimasi 390 juta kasus, 96 juta diantaranya termanifestasi secara klinis (dengan keparahan penyakit yang berbeda) (Ikawati, 2018). Kejadian DBD di Indonesia tercatat pada tahun 2010, memiliki jumlah tertinggi di antara negara-negara ASEAN dengan total 156.086 kasus, dengan 1.358 kematian karena penyakit ini. Pada tahun 2011 jumlah kasus menurun menjadi 49.486 namun pada 2012 meningkat menjadi 65.725 kasus (Martini *et al*, 2019). Pada tahun 2015 jumlah penderita DBD yang dilaporkan sebanyak 129.650 kasus dengan jumlah kematian sebanyak 1.071 orang (Arfan *et al*, 2019).

Banyaknya kasus yang terjadi di Indonesia, membuat pemerintah melakukan pengendalian vector dengue salah satunya menggunakan insektisida. Abate (temephos) adalah salah satu insektisida yang digunakan untuk mengendalikan serangga pada stadium larva. Penggunaan bahan kimia sebagai larvasida menimbulkan permasalahan tersendiri diantaranya adalah resistensi, pencemaran lingkungan, dan sisa bahan kimia (residu) (Martini *et al*, 2019; Pineda *et al*, 2019). Penggunaan bahan alam sebagai larvasida *Aedes aegypti* bisa menjadi salah satu solusi atas permasalahan yang ada (Maheswaran and Ignacimuthu, 2012). Kajian terkait senyawa bahan alam yang mengandung senyawa alkaloid (Borrero *et al*, 2018; Masi *et al*, 2017), saponin (Pelah *et al*, 2002), flavonoid (Pessoa *et al*, 2018), *tannin* (Rey *et al*, 2000), triterpenoid (Tarmadi *et al*, 2018), dan polifenol dapat digunakan sebagai agen larvasida (Oulebsir *et al*, 2018). Penggunaan bahan alam disinyalir dapat mengurangi efek toleransi dan efek samping dibanding bahan kimia (Sasongko *et al*, 2016).

Bahan alam yang berpotensi sebagai larvasida alami namun di Indonesia belum dimanfaatkan secara optimal adalah bunga melati (*Jasminum sambac*) dan biji pepaya (*Carica papaya* L). Bunga melati merupakan salah satu tanaman yang memiliki kandungan alkaloid, karbohidrat, flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, tanin, dan senyawa fenolik (Anima *et al*, 2019; Chen *et al*, 2018). Diketahui ekstrak etanol bunga melati pada kadar 0,5 - 0,8% pemberian dapat membunuh 50% larva *Aedes aegypti* (Hidayah, *et al*, 2020). Sementara biji pepaya yang mengandung senyawa asam lemak seperti asam oleat (Mohammad, 2019; Senrayan and Venkatachalam, 2018), senyawa fenolik seperti *benzyl isothiocyanate* (Hall *et al*, 2018), saponin, alkaloid, flavonoid dan tanin dapat mempengaruhi aktivitas larvasida (Wahyuni, 2015). Kombinasi dari kedua bahan tersebut diduga memiliki efek yang sinergis.

Tujuan dari penelitian ini adalah mengidentifikasi aktivitas larvasida formula granul mengandung kombinasi ekstrak bunga melati (*Jasminum sambac*) dan biji pepaya (*Carica papaya* L).

## 2. Bahan dan Metode

### 2.1. Alat dan bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian antara lain kuncup bunga melati yang diperoleh dari perkebunan melati kabupaten Tegal, biji buah pepaya yang sudah matang diperoleh dari kota surakarta, n-heksan, alkohol 70%, kain linen, aluminium foil, laktosa, mucilago gom, dan amilum. Sedangkan alat yang digunakan antara lain gelas beaker, bejana kaca, cawan porselen, *rotary evaporator*, *watterbath*, batang pengaduk, corong kaca, baskom, oven, kurs porselin, *flowmeter*, neraca digital, ayakan no 16 dan 20.

### 2.2. Pembuatan simplisia dan ekstraksi

Bunga melati dipisahkan dari tangkainya dan dibersihkan dengan air kemudian dikeringkan. Biji buah pepaya dipisahkan dari daging buah, dikeringkan dan dilakukan penyerbukan. Ekstraksi bunga melati dilakukan dengan metode maserasi dan n-heksan sebagai pelarut (1:2) selama 12 jam, kemudian diuapkan pada suhu 35°C sampai diperoleh *concrete*. Penyaringan dilakukan 7-8 kali untuk memisahkan lilin yang mengendap. Ekstrak kemudian diuapkan kembali hingga diperoleh ekstrak kental (Benedicta *et al*, 2016). Biji buah papaya di ekstraksi dengan pelarut etanol 70% selama 24 jam. Ekstrak etanol biji buah pepaya disaringdan diuapkan menggunakan *waterbath* hingga didapatkan ekstrak kental (Arimaswati *et al*, 2017).

### 2.3. Penyiapan larva

Larva yang digunakan adalah larva nyamuk jenis *Aedes aegypti*. Larva berusia kurang lebih 7-10 hari dari sejak penetasan. Larva disiapkan pada bak pemeliharaan yang berisi aquades steril. Setiap satu bak uji diisi 5 ekor larva.

### 2.4. Pembuatan formula

Granul dibuat dengan metode granulasi basah. Ekstrak bunga melati dan biji pepaya dimasukkan ke dalam wadah yang telah ditimbang kemudian ditambahkan amilum dan laktosa. Campuran ditambahkan *mucilago* gom dan diaduk hingga terbentuk massa. Massa diayak dengan ayakan mesh no16 hingga terbentuk granul, selanjutnya dikeringkan pada suhu 40° – 50°C. Granul dihaluskan ukurannya dengan ayakan mesh no.20. Formula granul dibuat ke dalam empat formula dengan variasi dosis terlihat pada (Tabel 1).

### 2.5. Uji Sifat Fisik Granul

#### 2.5.1. Kadar air

Sebanyak 400 mg granul ditimbang dan di masukkan ke dalam wadah porselin kering. Wadah dipanaskan dalam oven dengan suhu 105°C selama 1 jam dan di dinginkan dalam desikator, kemudian ditimbang.

**Tabel 1.** Formulasi granul abate dengan variasi dosis kombinasi ekstrak bunga melati dan biji pepaya. Keterangan: *qs* = *quantum satis* (secukupnya)

Bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
Ekstrak Bunga Melati	10%	-	5%	10%
Ekstrak Biji Pepaya	-	10%	5%	10%
Amilum Manihot	2%	2%	2%	2%
Mucilago Gom	qs	qs	qs	qs
Laktosa	Ad 10 gram	Ad 10 gram	Ad 10 gram	Ad 10 gram

### 2.5.2. Kecepatan alir

Uji kecepatan alir merujuk dari penelitian Rohmani and Rosyanti (2019), yang dimodifikasi dimana sebanyak 10 g granul dialirkan ke dalam *Flowmeter* dan dicatat waktu alirnya. Waktu yang dibutuhkan masa granul melewati *Flowmeter* hingga habis dihitung sebagai daya alir granul.

### 2.5.3. Sudut istirahat

Sejumlah 10 g granul dimasukkan kedalam corong hingga terjatuh membentuk kerucut. Tinggi dan diameter kerucut yang terbentuk dari corong diukur sebagai sudut istirahat.

### 2.5.4. Waktu terdispersi

Sejumlah 400 mg granul dituang kedalam wadah gelas berisi satu liter air dan diaduk sampai terdispersi sempurna. Waktu yang dibutuhkan granul sampai terdispersi dihitung sebagai waktu dispersi.

## 2.6. Uji aktivitas larvasida

Uji larvasida ekstrak bunga melati (EBM) dan ekstrak biji pepaya (EBP) menggunakan 30 larva yang terbagi dalam 6 kelompok. Kelompok terbagi pada K1 adalah kontrol negatif yaitu formula granul tanpa zat aktif, K2 kontrol positif (abate), K3 formula mengandung EBM 10%, K4 formula mengandung EBP 10%, K5 formula mengandung kombinasi EBM dan EBP (5%:5%) dan K6 formula mengandung kombinasi EBM dan EBP (10%:10%). Sebelum dilakukan eksperimen, terlebih dahulu dilakukan seleksi larva yang sehat dan tidak cacat serta dikarantina. Percobaan dilakukan dengan mencampurkan formula ke dalam wadah eksperimen yang berisi larva dalam aquades 50 ml. Mortalitas larva diamati selama 24 jam setelah pemberian sampel uji.

## 2.7. Analisis data

Data kematian larva yang terkumpul dihitung nilai persen mortalitasnya dan dianalisis statistik. Uji statistik *one way-ANOVA* dilanjutkan *Post Hoc Test LSD* dilakukan untuk

melihat perbedaan antar kelompok ( $p < 0,05$ ). Angka persen (%) mortalitas diukur menggunakan rumus : % mortalitas = [(Jumlah larva awal – Jumlah larva yang masih hidup) / Jumlah larva awal] x 100%.

### 3. Hasil dan Pembahasan

Pembuatan sediaan serbuk granul menggunakan metode granulasi basah dengan tujuan untuk meningkatkan kohesifitas (Soete *et al*, 2013), dan kompaktibilitas serbuk (Wikberg and Alderborn, 1991) dan kecepatan pelarutan obat (Badawy *et al*, 2019; Mutch *et al*, 2019). Hasil pengujian sifat fisik granul dapat dilihat pada Tabel 2 .

**Tabel 2.** Sifat fisik empat variasi formula granul abate dengan dosis kombinasi ekstrak bunga melati dan biji pepaya.

Formula	Kadar Air (%)	Waktu Alir (detik)	Sudut Diam (°)	Waktu Terdispersi (detik)
<b>Formula 1</b>	3,6 ± 0,16	3,25 ± 0,01	27,8 ± 1,32	22,3 ± 0,08
<b>Formula 2</b>	2,5 ± 0,31	3,20 ± 0,32	28,4 ± 1,09	22 ± 1,63
<b>Formula 3</b>	3,5 ± 0,43	3,30 ± 0,03	22,7 ± 1,28	4,78 ± 0,28
<b>Formula 4</b>	2,8 ± 0,61	3,10 ± 0,02	28,6 ± 1,18	19 ± 0,81

Pada uji kadar air Formula 1-4 masih direntang 2-4 % menurut Lachman dkk (1994), sehingga ke empat formula masih memenuhi persyaratan berdasar literatur. Granul yang baik harus ada kandungan air tertentu karena jika terlalu kering akan membuat granul mudah hancur dan jika terlalu basah sifat alir kurang baik serta akan mudah ditumbuhi jamur terutama mudah terdekomposisi. Ini membuktikan bahwa penggunaan ekstrak bunga melati dan ekstrak biji pepaya dalam formulasi tidak memberikan peningkatan kelembaban yang tinggi, sehingga dalam penyimpanan dapat mempertahankan kondisi kering. Pada waktu alir, bahan pelicin dapat memperbaiki efektivitas kecepatan alir granul (Voigt, 1984). Keseragaman ukuran dan bentuk granul berpengaruh terhadap sifat alir (Lachman, 1994). Granul dengan kecepatan alir lebih dari 10 g/detik mempunyai sifat fisik yang baik (Siregar and Wikarsa, 2010). Hasil pengujian menunjukkan kecepatan alir masih lebih besar dari 10 g/detik. Sudut maksimum yang dibentuk permukaan granul dengan bidang horizontal disebut sebagai sudut diam. Granul dengan sudut diam yang kecil menghasilkan sifat fisik yang baik karena granul dapat mengalir dengan bebas. Ukuran sudut diam yang baik adalah  $\leq 30^\circ$  (Lachman dkk, 1994). Tabel 2 menunjukkan keempat formula memiliki sudut diam  $\leq 30^\circ$  sehingga keempat formula mempunyai daya alir yang baik. Kecepatan granul terdispersi dilakukan dengan cara memasukkan granul kedalam air sebagai medium dispers. Granul terdispersi sempurna dalam waktu < 5 menit menunjukkan sifat fisik yang baik (Siregar dan Wikarsa, 2010). Pada evaluasi waktu terdispersi, diketahui bahwa keempat formula

memenuhi standar waktu larut yakni kurang dari 5 menit. Waktu dispersi berhubungan dengan kecepatan pelepasan obat pada media uji (Gao *et al*, 2019). Akan tetapi kecepatan dispersi tidak selalu berkorelasi dengan efek dari suatu obat karena masih banyak faktor lain diantaranya adalah sifat zat aktif dan ukuran partikelnya (Szafraniec *et al*, 2019). Hasil pengujian aktivitas larvasida dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3.** Nilai persentase mortalitas dari setiap kelompok perlakuan. Tanda asterisk (\*) menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) bila dibandingkan dengan kontrol negative.

Kelompok	Jumlah Larva awal	Jumlah rata – rata mortal	Persen (%) mortalitas
Kontrol Negatif	5	0	0%
Kontrol Positif	5	5	100%
Formula 1	5	0	0%
Formula 2	5	3	60%*
Formula 3	5	0,67	13,4%*
Formula 4	5	1,33	26,6%*

Pada tabel 3 diketahui bahwa kelompok kontrol positif yaitu serbuk abate menghasilkan nilai persen mortalitas larva sebesar 100%. Hal ini sesuai dengan fungsi utamanya bahwa serbuk abate diproduksi dan sudah sering digunakan oleh banyak negara untuk melakukan pengendalian jentik nyamuk (Melo *et al*, 2010; Vasantha *et al*, 2017). Abate bekerja dengan menghambat enzim vital untuk fungsi normal pada sistem saraf larva (Pope, 1999). Toksisitas relatif aman untuk manusia setelah diencerkan pada air, namun penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan kejadian resistensi pada larva nyamuk sehingga larva menjadi kebal terhadap abate (Grigoraki *et al*, 2016; Melo *et al*, 2010). Pada kontrol negatif terlihat tidak ada kematian larva, sehingga hal tersebut menunjukkan bahwa formula granul yang tidak mengandung zat aktif tidak mempunyai kemampuan sebagai larvasida.

Kelompok perlakuan ekstrak bunga melati dan biji pepaya pada perbandingan 5%:5% dan 10%:10% menghasilkan kematian larva sebesar 13,4% dan 26,6%. Nilai ini lebih rendah dari formula yang mengandung ekstrak tunggal biji pepaya yaitu 60%. Pada kelompok yang diberikan ekstrak tunggal bunga melati tidak menghasilkan persen mortalitas. Hal ini bisa dimungkinkan karena senyawa yang berperan sebagai larvasida dalam ekstrak tunggal bunga melati masih dibawah dosis toksik terhadap larva. Dosis yang tidak mencapai kadar minimal efek toksik dalam jendela terapi tidak bisa memberikan efek ketoksikan (Malhotra and Perry, 2003). Kombinasi suatu bahan obat tidak selalu menghasilkan efek sinergis. Kombinasi dari suatu bahan obat bisa saling meniadakan terhadap efeknya atau sering disebut dengan efek antagonis (Bartoňková and Dvořák, 2018; Fouquier and Guedj, 2015).

Ekstrak biji pepaya mempunyai efek mortalitas terhadap larva disebabkan karena

kandungan saponin, flavonoid dan triterpenoid (Wahyuni, 2015). Flavonoid menurunkan rasa ingin makan larva sehingga kebutuhan nutrisi tidak terpenuhi yang mengakibatkan kematian larva (Tiwary *et al*, 2007). Saponin bersifat toxic dan mengakibatkan *hemolysis* dalam pembuluh darah larva. Selain itu, penghambatan metamorfosis dan pembentukan kulit larva oleh saponin menjadi penyebab kematian larva (Sarwar *et al*, 2009). Triterpenoid adalah senyawa toksik akut dan bisa meningkatkan kematian pada larva (Wahyuni, 2015). Selain saponin, flavonoid, dan triterpenoid, biji buah pepaya juga mengandung tegupain. Tegupain merupakan sistein proteinase dimana enzim tegupain secara efisien menghidrolisis substrat *Z-Phe-Arg-pNan*. Tegupain bertanggung jawab atas pembentukan senyawa beracun yang ada di kotiledon *Carica pepaya* melawan *Aedes aegypti* (Nunes *et al*, 2013).

#### 4. Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula yang mengandung ekstrak tunggal EBP memberikan nilai persen mortalitas yang paling signifikan ( $p < 0,05$ ) dengan nilai 60%. Pada formula kombinasi EBM dan EBP (5%:5% dan 10%:10%) memberikan nilai persen mortalitas sebesar 13,4% dan 26,6%. Hal ini membuktikan bahwa kombinasi ekstrak tidak selalu memberikan efek yang lebih baik (efek sinergis) dibandingkan dengan sediaan tunggalnya.

#### Ucapan Terimakasih

Terimakasih penulis sampaikan kepada BELMAWA RISTEKDIKTI atas pendanaan penelitian melalui skema PKM-PE tahun 2019 dan Universitas Sebelas Maret atas bantuan fasilitas penelitian.

#### Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

#### Daftar Pustaka

- Anima, P., Arun, M., Satish, S. (2019). Scientific validation of wound healing potential of *Jasminum sambac* Ait. *South African Journal of Botany*, 121:584–589.
- Arfan, I., Saleh, I., Cambodiana, M. (2019). Keberadaan Jentik *Aedes Sp* Berdasarkan Karakteristik Kontainer di Daerah Endemis dan Non Endemis Demam Berdarah Dengue. *Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan: Wawasan Kesehatan*, 5: 258–266.
- Arimaswati, A., Sawaluddin, L.O.M., Sudrajat, H.W. (2017). Efek Larvasida Ekstrak Biji Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Larva Instar III *Aedes aegypti* L. *Medula*, 4.
- Badawy, S.I.F., Narang, A.S., LaMarche, K.R., Subramanian, G.A., Varia, S.A. (2019). Chapter 3 - Mechanistic Basis for the Effects of Process Parameters on Quality Attributes in High Shear Wet Granulation, in: Narang, A.S., Badawy, S.I.F. (Eds.). *Handbook of Pharmaceutical Wet Granulation*. Academic Press, pp. 89–118.

- Bartoňková, I., Dvořák, Z. (2018). Essential oils of culinary herbs and spices display agonist and antagonist activities at human aryl hydrocarbon receptor AhR. *Food and Chemical Toxicology*, 111: 374–384.
- Benedicta, N.O., Zain, S., Nurjanah, S., Widyasanti, A., Putri, S.H. (2016). Pengaruh Rasio Bunga dengan Pelarut Terhadap Rendemen dan Mutu Minyak Melati (Jasminum Sambac) Menggunakan Metode Ekstraksi Pelarut Menguap (Solvent Extraction). *Teknotan: Jurnal Industri Teknologi Pertanian*, 10.
- Borrero Landazabal, M.A., Carreño Otero, A.L., Kouznetsov, V.V., Duque Luna, J.E., Mendez-Sanchez, S.C. (2018). Alterations of mitochondrial electron transport chain and oxidative stress induced by alkaloid-like  $\alpha$ -aminonitriles on *Aedes aegypti* larvae. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 144: 64–70.
- Chen, G.-L., Chen, S.-G., Xiao, Y., Fu, N.-L. (2018). Antioxidant capacities and total phenolic contents of 30 flowers. *Industrial Crops and Products*, 111: 430–445.
- Fouquier, J., Guedj, M. (2015). Analysis of drug combinations: current methodological landscape. *Pharmacology Research and Perspective*, 3.
- Gao, Z., Ngo, C., Ye, W., Rodriguez, J.D., Keire, D., Sun, D., Wen, H., Jiang, W. (2019). Effects of Dissolution Medium pH and Simulated Gastrointestinal Contraction on Drug Release From Nifedipine Extended-Release Tablets. *Journal of Pharmaceutical Science*, 108: 1189–1194.
- Grigoraki, L., Balabanidou, V., Meristoudis, C., Miridakis, A., Ranson, H., Swevers, L., Vontas, J. (2016). Functional and immunohistochemical characterization of CCEae3a, a carboxylesterase associated with temephos resistance in the major arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 74: 61–67.
- Hall, R.M., Mayer, D.A., Mazzutti, S., Ferreira, S.R.S. (2018). Simulating large scale SFE applied to recover bioactive compounds from papaya seeds. *The Journal of Supercritical Fluids*, 140: 302–309.
- Hidayah, N., Suhartono, E., Hakim, A.R. and Ramadhan, A.R.R. (2020). Bio-larvicidal effectiveness of *Jasminum sambac* (L.) ait (Oleaceae) and *Stenochlaena palustris* (Blechnaceae) against dengue vector, *Aedes aegypti* (Linn.) (Diptera: Culicidae). *Eurasian Journal of Biosciences*, 14 (2): 7205-7210.
- Ikawati, B. (2018). Aspek Kekinian tentang Penelitian Demam Berdarah Dengue di Pulau Jawa dan Sekitarnya. *Balaba: Jurnal Litbang Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang Banjarnegara*, 85–94.
- Lachman, L., Liberman, H.A., Karrig, J.L. (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, jilid 2, Edisi III, 1031-1032, 1034, 1053, 1057, 1091, Penerbit UI: Jakarta.
- Maheswaran, R., Ignacimuthu, S. (2012). A novel herbal formulation against dengue vector mosquitoes *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Parasitology Research*, 110:1801–1813.
- Malhotra, V., Perry, M.C. (2003). Classical Chemotherapy: Mechanisms, Toxicities and the Therapeutic Window. *Cancer Biology and Therapy*, 2: 1–3.

- Martini, M., Hestningsih, R., Widjanarko, B., Purwantisari, S. (2019). Resistance of Aedes as a Vectors Potential for Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) in Semarang City, Indonesia. *Journal of Tropical Life Science*, 9: 89–94.
- Masi, M., van der Westhuyzen, A.E., Tabanca, N., Evidente, M., Cimmino, A., Green, I.R., Bernier, U.R., Becnel, J.J., Bloomquist, J.R., van Otterlo, W.A.L., Evidente, A. (2017). Sarniensine, a mesembrine-type alkaloid isolated from *Nerine sarniensis*, an indigenous South African Amaryllidaceae, with larvicidal and adulticidal activities against *Aedes aegypti*. *Fitoterapia*, 116: 34–38.
- Melo-Santos, M.A.V., Varjal-Melo, J.J.M., Araújo, A.P., Gomes, T.C.S., Paiva, M.H.S., Regis, L.N., Furtado, A.F., Magalhaes, T., Macoris, M.L.G., Andrighetti, M.T.M., Ayres, C.F.J. (2010). Resistance to the organophosphate temephos: Mechanisms, evolution and reversion in an *Aedes aegypti* laboratory strain from Brazil. *Acta Tropica*, 113: 180–189.
- Mohammad, I. (2019). Gold nanoparticles: An efficient carrier for MCP I of *Carica papaya* seeds extract as an innovative male contraceptive in albino rats. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 52: 942-956.
- Mutch, G.A., Hapgood, K.P., Shen, R., Selomulya, C. (2019). An investigation on the dissolution qualities of foam granulated products. *Powder Technology*, 343: 693–704.
- Nunes, N.N. dos S., Santana, L.A., Sampaio, M.U., Lemos, F.J.A., Oliva, M.L. (2013). The component of *Carica papaya* seed toxic to *A. aegypti* and the identification of tegupain, the enzyme that generates it. *Chemosphere*, 92: 413–420.
- Oulebsir-Mohandkaci, H., Baba Aissa, A., Badaoui, S., Bouyahiaoui, H., Ait Kaki, S., Mohammedi, A. (2018). Comparative study of the toxicity of phenolic compounds of coriander (*Coriandrum sativum*) and false fennel (*Aneth graveolens*) on *Galleria mellonella* (Lepidoptera, Pyralidae). *Euro-Mediterranean Journal of Environmental Integration*, 3: 1-7.
- Pelah, D., Abramovich, Z., Markus, A., Wiesman, Z. (2002). The use of commercial saponin from *Quillaja saponaria* bark as a natural larvicidal agent against *Aedes aegypti* and *Culex pipiens*. *Journal of Ethnopharmacology*, 81: 407–409.
- Pessoa, L.Z. da S., Duarte, J.L., Ferreira, R.M. dos A., Oliveira, A.E.M. de F.M., Cruz, R.A.S., Faustino, S.M.M., Carvalho, J.C.T., Fernandes, C.P., Souto, R.N.P., Araújo, R.S. (2018). Nanosuspension of quercetin: preparation, characterization and effects against *Aedes aegypti* larvae. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 28: 618–625.
- Pineda-Cortel, M.R.B., Cabantog, R.J.R., Caasi, P.M., Ching, C.A.D., Perez, J.B.S., Godisan, P.G.M., Latorre, C.M.G., Lucero, D.R., Salonga, R.B. (2019). Larvicidal and ovicidal activities of *Artocarpus blancoi* extracts against *Aedes aegypti*. *Pharmaceutical Biology*, 57: 120–124.
- Pope, C.N. (1999). Organophosphorus Pesticides: Do They All Have the Same Mechanism of Toxicity? *Journal of Toxicology and Environmental Health Part B*, 2: 161–181.
- Rey, D., David, J.-P., Martins, D., Pautou, M.-P., Long, A., Marigo, G., Meyran, J.-C. (2000). Role of vegetable tannins in habitat selection among mosquito communities from the

- Alpine hydrosystems. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences- Ser. III*, 323: 391–398.
- Rohmani, S. and Rosyanti, H. (2019). Perbedaan metode penambahan bahan penghancur secara intragranular-ekstragranular terhadap sifat fisik serta profil disolusi tablet ibuprofen. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 4(2): 95-108.
- Sarwar, M., Ahmad, N., Toufiq, M. (2009). Host plant resistance relationships in chickpea (*cicer arietinum* l.) against gram pod borer (*helicoverpa armigera* hubner. Pak. *J. Bot.* 41, 3047–3052.
- Sasongko, H., Sugiyarto, S., Efendi, N.R., Pratiwi, D., Setyawan, A.D. and Widiyani, T., 2016. Analgesic Activity of Ethanolic Extracts of Karika Leaves (*Carica pubescens*) In Vivo. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 1(2), pp.83-89.
- Senrayan, J., Venkatachalam, S., 2018. Solvent-assisted extraction of oil from papaya (*Carica papaya* L.) seeds: evaluation of its physiochemical properties and fatty-acid composition. *Sep. Sci. Technol.* 53, 2852–2859.
- Siregar, C.J.P. and Wikarsa S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet : Dasar-dasar Praktis*. Jakarta : EGC
- Soete, W.D., Dewulf, J., Cappuyns, P., Vorst, G.V. der, Heirman, B., Aelterman, W., Schoeters, K., Langenhove, H.V., 2013. Exergetic sustainability assessment of batch versus continuous wet granulation based pharmaceutical tablet manufacturing: a cohesive analysis at three different levels. *Green Chem.* 15, 3039–3048.
- Szafraniec, J., Antosik, A., Knapik-Kowalczyk, J., Chmiel, K., Kurek, M., Gawlak, K., Odrobińska, J., Paluch, M., Jachowicz, R., 2019. The Self-Assembly Phenomenon of Poloxamers and Its Effect on the Dissolution of a Poorly Soluble Drug from Solid Dispersions Obtained by Solvent Methods. *Pharmaceutics* 11, 130.
- Tarmadi, D., Gunandini, D.J., Yusuf, S., 2018. Larvicidal Activity of *Cerbera odollam* Gaertn Against a Dengue Vector, *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), in: McLellan, B. (Ed.), *Sustainable Future for Human Security: Environment and Resources*. Springer Singapore, Singapore, pp. 175–188.
- Tiwary, M., Naik, S.N., Tewary, D.K., Mittal, P.K., Yadav, S., 2007. Chemical composition and larvicidal activities of the essential oil of *Zanthoxylum armatum* DC (Rutaceae) against three mosquito vectors. *J. Vector Borne Dis.* 44, 198–204.
- Vasanth-Srinivasan, P., Senthil-Nathan, S., Ponsankar, A., Thanigaivel, A., Edwin, E.-S., Selin-Rani, S., Chellappandian, M., Pradeepa, V., Lija-Escaline, J., Kalaivani, K., Hunter, W.B., Duraipandiyani, V., Al-Dhabi, N.A., 2017. Comparative analysis of mosquito (Diptera: Culicidae: *Aedes aegypti* Liston) responses to the insecticide Temephos and plant derived essential oil derived from *Piper betle* L. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 139, 439–446.
- Voigt. 1984. *Buku Ajar Teknologi Farmasi*. Diterjemahkan oleh Soendani Noeroto S., UGM Press, Yogyakarta. Hal: 337-338.

Wahyuni, D., 2015. New Bioinsecticide Granules Toxin from Ectract of Papaya (Carica Papaya) Seed and Leaf Modified Against Aedes Aegypti Larvae. *Procedia Environ. Sci., Basic Researches in The Tropical and Coastal Region Eco Developments* 23, 323–328.

Wikberg, M., Alderborn, G., 1991. Compression characteristics of granulated materials. IV. The effect of granule porosity on the fragmentation propensity and the compatibility of some granulations. *Int. J. Pharm.* 69, 239–253.



© 2021 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 Kesintasan Laju Kejadian Hipertensi Berdasarkan Perbedaan Usia Akseptor Kontrasepsi Oral**

**Nurmainah Nurmainah\* dan Nur Alfian**

Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Program Studi Farmasi, Universitas Tanjungpura, Jl. Prof. Dr. H. Hadari Nawawi, Pontianak, Indonesia 78124

\*email korespondensi: [nurmainah@pharm.untan.ac.id](mailto:nurmainah@pharm.untan.ac.id)

*Received 2 June 2020, Accepted 11 January 2020, Published 15 March 2021*

**Abstrak:** Peningkatan tekanan darah pada akseptor kontrasepsi oral dipengaruhi oleh perbedaan usia. Tujuan dari penelitian ini untuk mengkaji risiko dan laju kejadian hipertensi berdasarkan perbedaan usia akseptor kontrasepsi oral. Metode penelitian bersifat analitik observasional dengan rancangan studi kohort retrospektif. Penelitian dilakukan dengan pengumpulan basis data akseptor yang menggunakan kontrasepsi oral di Puskesmas Perumnas II, Pontianak. Data yang digunakan adalah data akseptor baru yang menggunakan kontrasepsi oral selama Januari hingga Desember 2017. Periode ini merupakan tanggal indeks penggunaan kontrasepsi atau tanggal dimulainya penggunaan kontrasepsi oral pertama kali oleh akseptor. Perjalanan penggunaan kontrasepsi oral oleh akseptor diikuti sampai akhir penelitian (30 Oktober 2019). Akhir pengumpulan data penelitian dikelompokkan menjadi kelompok usia  $\leq 30$  tahun dan kelompok usia  $>30$  tahun dengan menganalisis risiko dan laju kejadian hipertensi. Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah teknik *purposive sampling*. Pengambilan data dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Data akseptor yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 75 orang. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji khi kuadrat, analisis *Kaplan-Meier*, *cox proportion hazard test*, dan uji t. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok usia  $>30$  tahun berisiko 3,376 kali lebih besar mengalami kejadian hipertensi dibandingkan kelompok usia  $\leq 30$  tahun ( $p = 0,016$ ;  $RR = 3,376$ ;  $CI 95\% = 1,085-10,50$ ). Laju kejadian hipertensi pada kelompok akseptor dengan usia  $>30$  tahun lebih cepat 4,045 kali dibandingkan dengan kelompok akseptor yang berusia  $\leq 30$  tahun ( $HR = 4,045$ ;  $CI 95\% = 1,18-13,88$ ). Kesimpulan dari penelitian ini adalah usia akseptor  $>30$  tahun memiliki laju kejadian hipertensinya lebih cepat dibandingkan akseptor dengan usia  $\leq 30$  tahun.

**Kata Kunci:** akseptor; kontrasepsi oral; usia; kejadian hipertensi.

**Abstract: Survival Analysis for the Incidence Rate of Hypertension Based on Age Differences in Contraceptive Oral.** Blood pressure increased in the oral contraceptive acceptor is influenced by age differences. The study aimed to analyze the risk and rate of hypertension incidence based on the age difference of the oral contraceptive acceptor. The research method was observational analytic with a retrospective cohort study design. The study has collected a database of acceptors using oral contraceptives in Perumnas II Health Center, Pontianak. The data were obtained from new acceptors using oral contraceptives from January to December 2017. This period was the date of the index of contraceptive use or the first data used of oral contraceptives. The course of oral contraceptive use by acceptors has followed until the end of the study (30 October 2019). Acceptors were divided into two groups, the age group  $\leq 30$  years and the age group  $> 30$  years, which identifies the relationship and the incidence of hypertension. The sampling technique used in this study was a purposive sample. Data was collected based on inclusion and exclusion criteria, of which 75 acceptor data are meet the inclusion and exclusion criteria. Data analyzed by Chi-square test, Kaplan-Meier analysis, cox

proportion hazard test, and t-test. The results showed that those who were the age of the acceptor > 30 years had a risk of 3,376 times greater risk of developing hypertension than those aged  $\leq 30$  years ( $p = 0.016$ ;  $RR = 3.376$ ;  $CI\ 95\ \% = 1,085-10.50$ ). The incidence of hypertension in the acceptor group with age > 30 years was 4.045 times faster than the acceptor group aged  $\leq 30$  years ( $HR = 4.045$ ;  $95\% CI = 1.18-13.88$ ). The conclusion was the age of acceptors > 30 years have hypertension incidence rate compared to acceptors with age  $\leq 30$  years.

**Key words:** acceptors, age, incidence of hypertension, oral contraceptive

---

## 1. Pendahuluan

Kontrasepsi hormonal masih menjadi pilihan bagi wanita usia subur (WUS) di Indonesia. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 menunjukkan 51,8% WUS di Indonesia memilih menggunakan kontrasepsi hormonal (Kemenkes RI, 2013). Kontrasepsi oral merupakan salah satu metode kontrasepsi hormonal yang banyak dipilih oleh WUS. Alasan penggunaan kontrasepsi tersebut dikarenakan keandalannya sudah terpercaya dalam mencegah kehamilan dan sederhana cara penggunaannya. Disisi lain, tingkat reversibilitasnya lebih tinggi dibandingkan kontrasepsi hormonal lainnya. Data Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) 2017 menunjukkan bahwa penggunaan kontrasepsi oral di Indonesia menduduki peringkat kedua terbanyak setelah suntik KB dengan persentase sebesar 12,2% (BKKBN, 2018). Pengguna kontrasepsi oral di Kalimantan Barat juga menduduki peringkat kedua tertinggi setelah suntik KB dengan persentase 26,4% (Kemenkes RI, 2018).

Kepatuhan penggunaan kontrasepsi oral sangat diperlukan dalam rangka mencegah kehamilan (Kusuma *et al.*, 2020). Disisi lain, penggunaannya diketahui berisiko untuk terjadinya peningkatan tekanan darah (Olatunji & Soladoye, 2008; Septya *et al.*, 2014). Beberapa penelitian menyimpulkan hal yang sama bahwa WUS yang menggunakan kontrasepsi oral berisiko untuk terjadinya peningkatan tekanan darah dibandingkan WUS yang tidak menggunakan kontrasepsi oral (Septya *et al.*, 2014; Sudayasa, 2017; Tanti *et al.*, 2013) Peningkatan tekanan darah terjadi karena adanya gangguan hormon estrogen dan progesteron dalam tubuh. Kondisi tersebut mempengaruhi hipertrofi jantung dan peningkatan respon presor angiotensin II dengan melibatkan jalur sistem renin angiotensin (Olatunji & Soladoye, 2008). Salah faktor yang mempengaruhi peningkatan tekanan darah pada akseptor pengguna kontrasepsi oral adalah usia. Penggunaan kontrasepsi oral diketahui berisiko tinggi mengalami kejadian hipertensi pada saat usia 40 tahun atau lebih (Sepriandi *et al.*, 2017). Penelitian lainnya menyatakan bahwa akseptor dengan rentang usia 20 tahun hingga 41 tahun sudah mulai mengalami peningkatan tekanan darah (Tanti *et al.*, 2013). Namun demikian, hasil penelitian lainnya menyatakan bahwa tidak ada hubungan signifikan antara penggunaan kontrasepsi oral dengan peningkatan tekanan darah pada akseptor yang berusia di bawah 30 tahun (Azima & Mousavi, 2017).

Adanya perbedaan kejadian peningkatan tekanan darah pada akseptor yang menggunakan kontrasepsi oral dengan berbagai kelompok usia maka peneliti memandang penting untuk melihat perbedaan kejadian hipertensi pada akseptor pengguna kontrasepsi oral yang berusia atau sama dengan 30 tahun ( $\leq 30$  tahun) dan kelompok akseptor yang berusia di atas 30 tahun ( $> 30$  tahun) dengan uji khi-kuadrat. Disisi lain, penelitian ini mengkaji laju kejadian hipertensi melalui uji kesintasan dengan menggunakan analisis *Kaplan-Meier* dan *cox proportion hazard test*, sedangkan perbedaan tekanan darah dari kedua kelompok usia menggunakan uji t. Inferensi atau penarikan kesimpulan dilihat dari nilai *log-rank test*, nilai p, nilai *hazard ratio* (HR), dan *Confidence Interval* (CI) (Goel *et al.*, 2010; Rich *et al.*, 2010).

## 2. Metode

Penelitian ini termasuk penelitian analitik observasional dengan menggunakan rancangan studi kohort retrospektif. Studi kohort retrospektif dilakukan dengan mengikuti subjek sejak pertama terpapar faktor risiko kemudian diikuti hingga waktu tertentu. Penelitian dilakukan dengan pengumpulan basis data akseptor yang menggunakan kontrasepsi oral di Puskesmas Perumnas II Kota Pontianak. Data yang digunakan adalah data akseptor baru yang menggunakan kontrasepsi oral selama Januari hingga Desember 2017. Periode ini merupakan tanggal indeks penggunaan kontrasepsi atau tanggal dimulainya penggunaan kontrasepsi oral pertama kali oleh akseptor. Perjalanan penggunaan kontrasepsi oral oleh akseptor diikuti sampai akhir penelitian (30 Oktober 2019). Akseptor dikelompokkan berdasarkan 2 kelompok usia, yaitu kelompok usia  $\leq 30$  tahun dan kelompok usia  $> 30$  tahun dengan mengidentifikasi hubungan kejadian hipertensi. Kejadian hipertensi dilihat dari hasil pengukuran tekanan darah yang tercatat di rekam medik, dimana tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik  $\geq 140/90$  mmHg.

Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah teknik *purposive sampling*. Pengambilan data dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria inklusinya yaitu akseptor baru (belum pernah menggunakan alat kontrasepsi apapun selama enam bulan terakhir di Puskesmas Perumnas II Pontianak, akseptor memiliki usia 20 tahun atau lebih, tidak memiliki riwayat hipertensi, memiliki data rekam medik yang lengkap, meliputi nama akseptor, nomor rekam medik, alamat, umur, nama obat, waktu kunjungan, data tekanan darah, dan diagnosa penyakit). Kriteria eksklusinya adalah akseptor yang berpindah-pindah tempat fasilitas kesehatan. Data akseptor yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 75 orang. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji khi kuadrat, analisis *Kaplan-Meier* dan *cox proportion hazard test*, dan uji t. Pengolahan data dianalisis dengan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 25.

### 3. Hasil dan Pembahasan

#### 3.1 Karakteristik Akseptor Kontrasepsi Oral

Selama dilakukan observasi data hampir dua tahun lamanya (Januari 2017 hingga Oktober 2019) diperoleh karakteristik akseptor pengguna kontrasepsi oral seperti terlihat pada Tabel 1. Akseptor yang menggunakan kontrasepsi oral lebih banyak pada usia > 30 tahun sebanyak 62,67%. Persentase lama penggunaan kontrasepsi oral pada akseptor yang di bawah satu tahun (<1 tahun) dan di atas atau sama dengan satu tahun ( $\geq 1$  tahun) tidak jauh berbeda, secara berturut-turut sebesar 49,30% dan 50,70%. Jenis kontrasepsi yang paling banyak digunakan adalah jenis kontrasepsi oral kombinasi, yaitu sekitar 54,7%.

**Tabel 1.** Karakteristik Akseptor Kontrasepsi Oral di Puskesmas Perumnas II Kota Pontianak Selama Tahun 2017-2019 (N=75).

Variabel	Jumlah	Persentase (%)
Usia		
a. > 30 tahun	47	62,67
b. $\leq 30$ tahun	28	37,33
Lama Pemakaian		
a. $\geq 1$ tahun	37	49,30
b. < 1 tahun	38	50,70
Jenis Kontrasepsi Oral		
a. Kombinasi	41	54,7
b. Tunggal	34	45,3

#### 3.2 Hubungan Usia dengan Risiko Kejadian Hipertensi Pada Akseptor Kontrasepsi Oral

Tampak pada Tabel 2 bahwa kejadian hipertensi cenderung terjadi pada usia akseptor >30 tahun sebanyak 36,2% dibandingkan usia akseptor  $\leq 30$  tahun (10,7%). Akseptor yang berusia di atas 30 tahun memiliki risiko 3,376 kali lebih besar mengalami kejadian hipertensi dibandingkan dengan akseptor yang berusia di bawah atau sama dengan 30 tahun. Perbedaan kejadian hipertensi diantara dua kelompok secara statistik bermakna signifikan ( $p=0,016$ ;  $RR=3,376$ ;  $CI95\%= 1,085-10,50$ ). Hal ini didukung oleh beberapa hasil penelitian lainnya bahwa penambahan usia sangat mempengaruhi kejadian hipertensi pada akseptor pengguna kontrasepsi oral (Artiyaningrum, 2015; Mekonnen *et al.*, 2015; Nurmaghfirawati, 2016; Pangaribuan & Dina, 2015; White *et al.*, 2015).

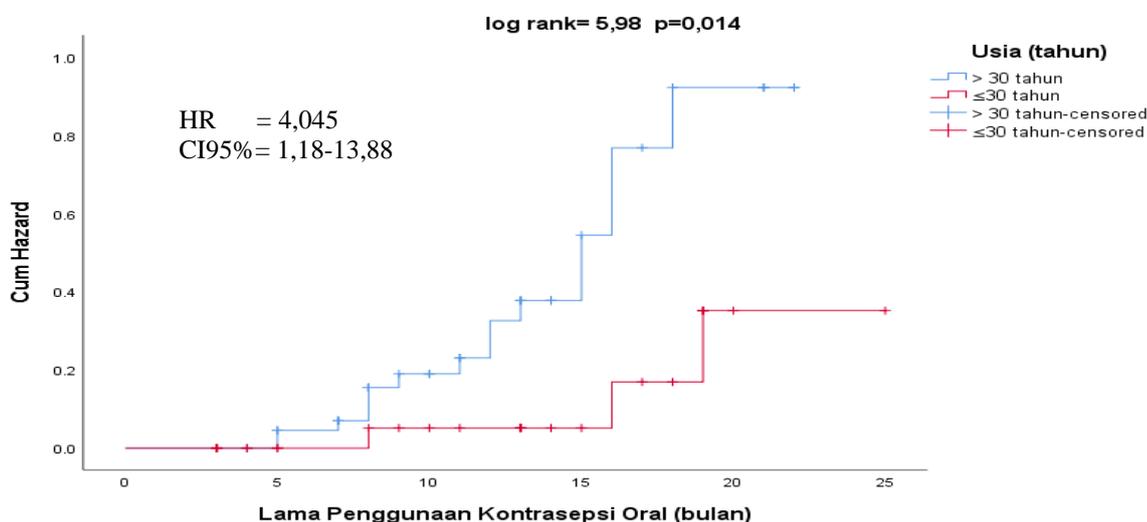
Bertambahnya usia akan meningkatkan reseptor beta estrogen ( $\beta$ -ER) (Harvey *et al.*, 2016). Dengan adanya pemakaian kontrasepsi oral yang mengandung hormon estrogen atau progesteron maka terjadi peningkatan ekspresi reseptor beta estrogen  $\beta$ -ER. Kondisi ini berdampak pada pembentukan plak di pembuluh darah dan memicu risiko terjadinya aterosklerosis serta hipertropi jantung yang dapat memicu peningkatan tekanan darah (Böttner

et al., 2013). Disisi lain, akseptor yang menggunakan kontrasepsi oral berisiko mengalami gangguan metabolisme lemak. Adanya gangguan tersebut menyebabkan terbentuknya plak yang akhirnya mempersempit pembuluh darah dan sirkulasi darah menjadi terhambat. Hal ini memicu terjadinya peningkatan tekanan darah, hipertensi. Selain itu, penumpukkan lemak di pembuluh darah arteri juga dapat menyebabkan terjadinya arterosklerosis (Boldo & White, 2011; Katzung et al., 2014).

**Tabel 2.** Risiko Kejadian Hipertensi Berdasarkan Perbedaan Usia Pada Akseptor Kontrasepsi Oral di Puskesmas Perumnas II Kota Pontianak Selama Tahun 2017-2019 (N=75).  
Keterangan: ref= *reference* (pembanding); RR= *relative risk*; CI= *confidence interval*.

Usia	Risiko Kejadian Hipertensi				Nilai P	RR	CI 95% (lower – upper)
	Ya		Tidak				
	n	%	N	%			
> 30 tahun	17	36,2	30	63,8	0,016	ref	
≤ 30 tahun	3	10,7	25	89,3		3,376	1,085 - 10,50

Penelitian ini juga mengkaji kesintasan penggunaan kontrasepsi oral baik pada kelompok akseptor yang berusia > 30 tahun maupun kelompok akseptor yang berusia ≤ 30 tahun. Dari Gambar 1 terlihat bahwa terdapat perbedaan kejadian hipertensi pada kelompok usia >30 tahun dibandingkan dengan kelompok usia ≤ 30 tahun. Perbedaan kedua kelompok secara statistik bermakna signifikan (*log rank*= 5,98; *p*= 0,014). Laju kejadian hipertensi pada kelompok akseptor dengan usia > 30 tahun lebih cepat 4,045 kali dibandingkan dengan kelompok akseptor yang berusia ≤ 30 tahun (*HR*=4,045; *CI*95%=1,18-13,88).



**Gambar 1.** Laju Kejadian Hipertensi Berdasarkan Perbedaan Kelompok Usia Akseptor Kontrasepsi Oral di Puskesmas Perumnas II Kota Pontianak selama Tahun 2017-2019.  
Keterangan: HR= *hazard ratio*; CI= *confidence interval*.

### 3.3 Perbedaan Tekanan Darah Berdasarkan Perbedaan Kelompok Usia Akseptor Kontrasepsi Oral

Sebelum dilakukan analisis uji t dilakukan analisis normalitas data dengan uji *Shapiro-Wilk*. Dari hasil uji normalitas diperoleh data terdistribusi normal (*p*< 0,05). Selanjutnya,

analisis uji t dilakukan untuk melihat perbedaan tekanan darah sistolik (TDS) dan tekanan darah diastolik (TDD) berdasarkan perbedaan kelompok usia. Tampak pada Tabel 3 bahwa akseptor berusia > 30 tahun mengalami peningkatan TDS dari 119,89±12,71 mmHg menjadi 130,90±13,56 mmHg sedangkan TDD dari 76,06±9,12 mmHg menjadi 84,29±10,75 mmHg. Dari data tersebut menunjukkan akseptor >30 tahun sudah mulai mengalami pre hipertensi. Berbeda halnya dengan akseptor dari kelompok usia ≤ 30 tahun juga mengalami peningkatan TDS dari 117,39±11,18 mmHg menjadi 121,02±12,18 mmHg, sedangkan TDD dari 74,75±7,23 mmHg menjadi 78,94±8,95mmHg. Kelompok usia ≤30 tahun menunjukkan TDS/TDD dalam kondisi normal. Perbedaan tekanan darah dari perbedaan dua kelompok usia tersebut bermakna signifikan dimana nilai  $p < 0,05$ . Artinya, ada hubungan perbedaan peningkatan tekanan darah dengan perbedaan kelompok usia akseptor yang menggunakan kontrasepsi oral. Hal ini sejalan dengan penelitian Haroon yang menyebutkan bahwa usia berhubungan dengan peningkatan tekanan darah ( $P < 0,05$ ) (Haroon & Naveed, 2014). Usia 30-41 tahun cenderung mengalami peningkatan tekanan darah sebesar 30 mmHg (Tanti *et al.*, 2013). Hasil penelitian Rafia menunjukkan terjadi peningkatan tekanan darah dari 106/71 mmHg menjadi 130/80 mmHg setelah menggunakan kontrasepsi oral (Rafia *et al.*, 2016).

**Tabel 3.** Perbedaan Tekanan Darah Berdasarkan Perbedaan Kelompok Usia Akseptor Kontrasepsi Oral di Puskesmas Perumnas II Kota Pontianak selama Tahun 2017-2019 (N=75). Keterangan: TDS = tekanan darah sistolik; TDD = tekanan darah diastolik; \* = berbeda signifikan.

Usia	Rata-rata TDS (mmHg)		Nilai P	Rata-rata TDD (mmHg)		Nilai P
	Awal	Akhir		Awal	Akhir	
>30 tahun	119,89±12,71	130,90±13,56	0,001*	76,06±9,12	84,29±10,75	0,001*
≤30 tahun	117,39±11,18	121,02±12,18	0,018*	74,75±7,23	78,94±8,95	0,003*

#### 4. Kesimpulan

Akseptor yang berusia > 30 tahun memiliki risiko 3,376 kali lebih besar mengalami kejadian hipertensi dibandingkan dengan akseptor yang berusia ≤ 30 tahun. Perbedaan kejadian hipertensi diantara dua kelompok secara statistik bermakna signifikan ( $p=0,016$ ;  $RR=3,376$ ;  $CI95\%=1,085-10,50$ ). Laju kejadian hipertensi pada kelompok akseptor dengan usia > 30 tahun lebih cepat 4,045 kali dibandingkan dengan kelompok akseptor yang berusia ≤ 30 tahun ( $HR=4,045$ ;  $CI95\%=1,18-13,88$ ).

#### Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kami sampaikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dan Puskesmas Perumnas II Kota Pontianak yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

### Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

### Daftar Pustaka

- Artiyaningrum, B. (2015). *Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian hipertensi tidak terkontrol pada penderita yang melakukan pemeriksaan rutin di Puskesmas Kedungmundu Kota Semarang*. Universitas Negeri Semarang.
- Azima, S., dan Mousavi, S. (2017). Oral contraceptive pills use and hypertension. *Int. J. Pharm. Sci. Invent*, 6(1): pp.47–49.
- BKKBN, 2018. *Jurnal Keluarga Informasi Kependudukan, KB dan Pembangunan Keluarga*. Jakarta, BKKBN.
- Boldo, A., dan White, W.B. (2011). Blood pressure effects of the oral contraceptive and postmenopausal hormone therapies. *Endocrinol Metab Clin N Am*, 40: pp.419–432. 10.1016/j.ecl.2011.01.008
- Böttner, M, Thelen, P., dan Jarry, H. (2013). Estrogen receptor beta: Tissue distribution and the still largely enigmatic physiological function. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol*, pp.1–6. 10.1016/j.jsbmb.2013.03.003
- Goel, M, Khanna, P., dan Kishore, J. (2010). Understanding survival analysis: Kaplan-Meier estimate. *Int J Ayurveda Res*, 4: pp.274–278. 10.4103/0974-7788.76794
- Haroon, S., dan Naveed, A.K. (2014). Effect of hormonal contraceptives on serum electrolytes and blood pressure. *J. Postgrad. Med. Inst*, 28: pp.409–413.
- Harvey, R.E, Coffman, K.E., dan Miller, V.M. (2016). Women-specific factors to consider in risk, diagnosis and treatment of cardiovascular disease Ronée. *Womens Heal. (l. Engl)*, 11: pp.239–257. 10.2217/whe.14.64.Women-specific
- Katzung, B.G, Masters, S.B., dan Trevor, A.J. (2014). *Farmakologi Dasar & Klinik*, 12th ed. Jakarta, Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2013). *Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)*. Jakarta, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). *Data dan Informasi Profil Kesehatan Indonesia 2018*. Jakarta, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kusuma, I.Y., dan Kusnandar A. (2020). Evaluasi persepsi interprofessional education dan efektivitasnya pada tingkat pengetahuan tenaga kesehatan tentang kb oral dan suntik di Kota Bandung. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 1: pp.70-83.
- Mekonnen, T.T, Woldeyohannes, S.M., dan Yigzaw, T. (2015). Contraceptive use in women with hypertension and diabetes : cross-sectional study in northwest. *Int. J. Women's Heal*, 7: pp.957–964. 10.2147/IJWH.S90741
- Nurmagfirawati, A. (2016). *Hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kejadian hipertensi pada wanita usia subur (wus) di Puskesmas Kassi-Kassi Kota Makassar tahun 2016*. Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar.

- Olatunji, L.A., dan Soladoye, A.O. (2008). Oral contraceptive-induced high blood pressure is prevented by renin-angiotensin suppression in female rats but not by sympathetic nervous system blockade. *Indian J. Exp. Biol*, 46: pp.749–754.
- Pangaribuan, L., dan Dina, B.L. (2015). Hubungan penggunaan kontrasepsi pil dengan kejadian hipertensi pada wanita usia 15-49 tahun di Indonesia tahun 2013 (analisis data riskesdas 2013). *Media Litbangkes*, 25: pp.1–7.
- Rafia, A, Ramadhan, A., dan Rusli, R. (2016). *Pengaruh penggunaan kontrasepsi hormopnal terhadap tekanan darah pada akseptor kb di Kota Samarinda*. Universitas Mulawarman, Samarinda, pp. 35–41.
- Rich, JT., Neely, J.G., Paniello, R.C., Voelker, C.C.J., Nussenbaum, B, Wang, E. (2010). A Practical Guide to Understanding Kaplan-Meier Curves. *Otolaryngol. Neck Surg*, 143: pp.331–336. 10.1016/j.otohns.2010.05.007
- Sepriandi, Sri, M., dan Susmini. (2017). Hipertensi pada wanita pasangan usia subur dengan lama penggunaan pil kb. *Nurs. News (Meriden)*, 2: pp.823–832.
- Septya, S.K, Billy, J.K., dan Nancy, S.H.M. (2014). *Hubungan antara penggunaan kontrasepsi pil dengan hipertensi pada wanita usia subur di Puskesmas Bahu Kota Manado*, Universitas Samratulangi.
- Sudayasa, I.P, Yasin, E.R.S., dan Lianawati. (2017). Hubungan lama pemakaian kontrasepsi oral dengan hipertensi, in: *Seminar Nasional Riset Kuantitatif Terapan 2017* (pp. 46–50). Kendari, Universitas Halu Oleo.
- Tanti, A.S, Alfiana, M., dan Arif R.H. (2013). Pengaruh pemakaian kontrasepsi terhadap peningkatan tekanan darah wanita di Puskesmas Wonogiri. *J. Farm. Klin. Indones*, 2: pp.61–69. 10.15416/ijcp.
- White, K, Potter, J.E, Hopkins, K, Amastae, J., dan Grossman, D. (2015). Hypertension among oral contraceptive users in El Paso, Texas. *J Heal. Care Poor Underserved*, 24: pp.1511–1521. 10.1353/hpu.2013.0172.



© 2021 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 BPJS Kategori A(Always) Dan E (Esensial) Dengan Menggunakan Metode ABC, VEN Dan EOQ Di IFRS Bhayangkara Tingkat III Nganjuk**

**Nopandi Wisnu Darmawan\*, Jason Merari Peranginangin dan Rina Herowati**

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

\*email korespondensi : [nopandiwisnu@gmail.com](mailto:nopandiwisnu@gmail.com)

*Received 12 January 2020, Accepted 22 September 2020, Published 15 March 2021*

**Abstrak:** Penelitian ini membahas tentang tata kelola obat-obatan di Rumah Sakit dengan manajemen seleksi, pengadaan, distribusi dan penggunaan obat secara rasional yaitu tepat obat, dosis dan biaya. Pemilihan obat kategori *AE*, karena obat kategori *AE* memiliki tingkat kritis berdasarkan pada jumlah pemakaian tinggi dan dengan jumlah item obat yang banyak. Tujuan dilakukannya penelitian yaitu untuk melakukan analisa terhadap kendali obat BPJS kategori *AE* menggunakan *ABC* and *VEN* method, menganalisa pengendalian ketersediaan obat obat BPJS dengan metode *EOQ* dan *ROP* dalam peningkatan obat menjadi efisien serta menganalisa tingkat pelayanan obat. Desain penelitian ini yaitu quasi experiment non-control. populasi semua obat BPJS yang ada di instalasi farmasi, sampel penelitaian adalah obat BPJS berdasarkan analisis metode *ABC* dan *VEN* kategori *AE* pada bulan Februari sampai Juli 2019. Untuk mengamati sert amengukur tingkat keefesienan pada pengendalian ketersediaan obat-obatan maka diberlakukan indikator nilai persediaan dan *Customer servis level* (tingkat pelayanan), penelitian yang sudah mendapatkan hasilnya, maka akan dilakukan pengujian statistik *Paired t-Test*. Dari uji analisis menggunakan metode *ABC* dan *VEN* dapat mengidentifikasi obat yang memerlukan pengendalian persediaan yang lebih ketat dan memprioritaskan 29 item obat BPJS kategori *AE*. Indikator nilai persediaan dengan penerapan metode *EOQ* dan *ROP* sebelum intervensi Rp. 403.114.341 dan setelah intervensi Rp. 331.170.915 dapat meningkatkan efesienasi pengelolaan obat BPJS dan menurunkan nilai persediaan sebesar Rp 71.943.426 berdasarkan hasil sebelum – sesudah intervensi menunjukkan hasil signifikan (0,043). Indikator tingkat pelayanan (*customer servis level*) sebelum intervensi 91,76% dan setelah intervensi 94,39% berdasarkan hasil sebelum – sesudah intervensi menunjukkan hasil signifikan (0,025). Penggunaan metode *EOQ* dan *ROP* memudahkan dalam perencanaan dan pengadaan serta merupakan upaya pengontrolan dan pemantauan persediaan obat agar obat yang diberikan tepat waktu dan kekosongan persediaan obat dapat dihindari.

**Kata kunci:** Obat BPJS Kategori *AE*; *EOQ*; *ROP*

**Abstract:** **Analysis Of Drug Supply Control BPJS Category A (Always) And E (Essential), Using ABC, VEN And EOQ Methods In IFRS Bhayangkara Tk.III Nganjuk.** Management of hospital drugs is an action that affect management functions including selection, procurement, distribution and rational use that is appropriate drugs, dosage and cost. The choice of category *AE* drugs, because category *AE* have a critical level with high nominal amount of usage and considerably drug items. The purpose of this study was to analyze BPJS drugs control category *AE* using *ABC* and *VEN* methods, analyze BPJS drugs inventory control with *EOQ* and *ROP* methods in improving drug efficiency and analyzing level of drugs services. Design of this study used a quasi-experimental without control, population were all BPJS drugs in pharmaceutical installations, sample taken from February to July 2019 were BPJS drugs based on analysis of *ABC* and *VEN* methods from category *AE*. Observation and measurement of drugs inventory control efficiency using

indicators of inventory value and customer service level, results of this study was tested with Paired t-Test statistics. Results of this study were combination of *ABC* and *VEN* analysis methods could identify drugs that required strict inventory control and prioritize 29 items of BPJS *AE* categories. Inventory value indicators with the application of the *EOQ* and *ROP* methods before intervention was Rp 403.114.341 and after intervention was Rp 331.170.915 might increase the efficiency of BPJS drugs management and reduce inventory value by Rp 71.943.426 based on results before - after intervention showed significant results (0,043). Service level indicator (*customer service level*) before intervention was 91,76% and after intervention was 94,39% based on the results before - after the intervention showed significant result (0,025). *EOQ* and *ROP* methods producing easy planning and procurement and to control and monitor medicine supply in order to given on time and the availability of medicine supplies could be maintained.

**Keywords:** BPJS Drugs Category AE; EOQ; ROP

---

## 1. Pendahuluan

Rumah sakit sudah seharusnya memberikan layanan yang memuaskan kepada masyarakat pada aspek kesehatan, tak terkecuali pada bidang farmasi. Sebagaimana dalam hal ini ditekankan pada Peraturan MenKes No 72 tahun 2016 (Permenkes, 2016) terkait dengan Pelayanan Farmasi Rumah Sakit, yang menyebutkan bahwa layanan bidang farmasi pada sebuah rumah sakit tidak dapat terpisah dari orientasinya terhadap layanan yang diberikan kepada pasien, ketersediaan obat-obatan berkualitas, dan biaya yang relative dapat dijangkau masyarakat luas.

PerMen RI No. 28 tahun 2014 (Permenkes, 2014) menyatakan aturan tentang Pedoman Pelaksanaan Program Jaminan Kesehatan Nasional (JKN), sejak 1 Januari 2014 Badan Penyelenggara Jaminan Kesehatan (BPJS) mulai menyelenggarakan Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) dan mengganti beberapa lembaga jaminan sosial. Sejak 15 Agustus 2018 BPJS melakukan sistem rujukan berjenjang dalam rangka kemudahan dan kepastian pelayanan peserta JKN. Dengan adanya sistem rujukan berjenjang mempengaruhi rencana dan strategi pengadaan di IFRS Bhayangkara Tk.III khususnya obat BPJS, karena jumlah pasien rawat jalan mengalami lonjakan hampir tiga kali dari sebelum adanya aturan rujukan berjenjang. Pembayaran klaim oleh BPJS terhadap *health facilities* tahap lanjutan melalui tarif Indonesia-Case Based Group (INA-CBG's). Tarif INA-CBG's berdasarkan paket layanan pengelompokan diagnosa penyakit, dalam pelaksanaan pembayaran klaim oleh BPJS sering meleset dari waktu yang semestinya sehingga mengakibatkan pengadaan obat di rumah sakit menjadi terganggu.

Obat-obatan berkategori *AE*, merupakan jenis obat-obatan yang ditanggung BPJS yang membutuhkan atensi khusus terkait cara pengelolaannya. Obat kategori *A* (*always*) menurut analisa *ABC* mewakili obat dengan nominal harga yang tinggi, sedangkan obat kategori *E* (esensial) menurut analisa *VEN* mewakili obat dengan jumlah yang banyak jenisnya. Obat

BPJS kategori *AE* masuk dalam jenis obat yang jumlah pemakaiannya dan itemnya banyak. Oleh sebab itu, Obat yang berada pada kategori *AE* dibutuhkan atensi istimewa dan cara analisis yang benar. Untuk memberi saran terkait dengan pilihan metode yang benar tentang obat *AE*, pengelolaan obat di Instalasi Farmasi Rumah Sakit (IFRS) Bhayangkara Tk.III Nganjuk menjadi efektif dan efisien. Efisiensi pada tahap pengendalian persediaan dapat dilakukan dengan analisis *ABC* (aspek ekonomi) dan metode *Economic Order Quantity* (*EOQ*) yang diharapkan dapat menurunkan nilai persediaan, meningkatkan rasio perputaran persediaan (*Inventory Turn Over Ratio*), dan meningkatkan *customer service level* (tingkat pelayanan) (Quick *et. al*, 2012), belum pernah dilakukan di Rumah Sakit Bhayangkara Tk. III Nganjuk.

Penelitian ini bertujuan untuk melihat adanya pengaruh Nilai persediaan obat dan *customer service level* (tingkat pelayanan) di RS Bhayangkara Tk.III Nganjuk menjadi efektif dan efisien dengan cara memberlakukan metode *EOQ* dan *Reorder Point* (*ROP*).

## 2. Metode

Metode penelitian yakni quasi eksperimen tanpa kontrol. Artinya, untuk menyelesaikan suatu masalah penelitian secara terencana dan serius, tujuannya adalah untuk mendapatkan fakta dan kesimpulan untuk memahami, menjelaskan, memprediksi dan mengendalikan kondisi. Metode kuantitatif biasanya digunakan untuk menguji teori, menyatakan fakta atau mendeskripsikan statistik Syamsuddin dan Damayanti (2011). Dilakukan pada peningkatan efisiensi pengendalian persediaan obat dengan pengamatan secara berurutan waktu yaitu sebelum intervensi dan setelah intervensi. Rancangan penelitian ini diterapkan guna melihat seberapa tingkat keefisienan dalam menerapkan metode *EOQ* (Persamaan 1) dan *ROP* (Persamaan 2) pada persediaan obat dapat memperbaiki kinerja pengelolaan obat di IFRS Bhayangkara Tk.III Nganjuk. Populasi penelitian adalah seluruh obat BPJS kemudian sampel penelitian adalah obat BPJS dengan analisis *ABC* dan *VEN* yang termasuk kategori *AE* selama periode bulan Februari sampai Juli 2019. Penelitian dilakukan di IFRS Bhayangkara Tk.III Nganjuk Melalui analisis kebutuhan obat berdasarkan analisis *ABC* dan *VEN*. Efisiensi penyediaan obat dikendalikan dengan menerapkan metode *EOQ* dan *ROP* pada obat BPJS *AE*. Kedua indikator nilai persediaan dan tingkat pelayanan pelanggan digunakan untuk mengamati dan mengukur efisiensi pengendalian persediaan obat, kemudian hasil penelitian diuji dengan analisis *paired t-test* analysis.

Metode ABC. Metode ini merupakan penggolongan berdasarkan pada volum obat dan harganya sesuai dengan waktu yang ditentukan atau disebut juga dengan analisis pareto (Heizer and Render, 2011). Penggolongan metode ini yaitu 1) kategori A yakni obat yang

memerlukan pembiayaan sebesar 75 % dan 20 % total item obat, 2) kategori *B* yakni jenis obat-obatan yang memerlukan 25 % dari jumlah keseluruhan pem biayaan dan jumlah item obatnya 30 % total item obat serta 3) kategori *C* yakni obat-obata yang memerlukan biaya 5 % dari total ketersediaan obat yakni 50 %. Satibi (2015) menyatakan tahapan penentuan golongan *A*, *B*, dan *C* adalah hitung jumlah dana yang dibutuhkan untuk setiap obat sesuai kuantum obat x harga obat, urutkan dari yang terbesar hingga terkecil, hitung persentase total dana yang dibutuhkan, dan hitung persentase kumulatif.

$$EOQ = \sqrt{2SD/H}$$

**Persamaan 1.** Rumus perhitungan efisiensi pengendalian persediaan obat dengan metode *EOQ*. Jumlah pada per pesanan (*EOQ*), biaya pemesanan (*ordering cost*) setiap kali pesan (*S*), biaya penyimpanan (*holding cost*) per tahun (*H*) dan kebutuhan (*D*).

Analisis *ABC* diterapkan melalui beberapa prosedur yaitu 1) menentukan jumlah total pemakaian unit, 2) menghitung biaya total pemakaian dalam rupiah (total unit dikali dengan harga tiap-tiap obat), 3) menghitung presentase kumulatif yang terkait dengan jumlah masing-masing item obat dengan cara membagi jumlah item obat yang diberikan dengan jumlah total item obat, 4) menentukan total nilai kumulatif pemakaian rupiah pada tiap-tiap item obat yaitu melakukan pembagian jumlah item obat yang diberikan dengan jumlah total item obat, 5) Menentukan total nilai kumulatif pemakaian rupiah untuk masing-masing item obat, 6) menghitung presentase nilai obat kumulatif pemakaian untuk masing-masing item dengan cara jumlah total kumulatif dengan nilai kumulatif keseluruhan dan 7) menentukan klasifikasi yang tepat untuk masing-masing item obat. Obat klasifikasi *A* merupakan presentase kumulatif hingga 70%.

$$ROP = d \times L$$

$$d = D/(\text{Jumlah hari kerja}) \times L$$

**Persamaan 2.** Rumus perhitungan efisiensi pengendalian persediaan obat dengan metode *EOQ*. Kebutuhan per hari (*d*), kebutuhan bulanan (*D*) dan waktu tenggang (*lead time*) (*L*) (Handoko, 2003).

Metode *VEN*. Penentuan klasifikasi pasokan *VEN* berdasarkan faktor makro (seperti peraturan pemerintah atau data epidemiologi regional) dan faktor mikro (seperti jenis layanan medis yang dapat disediakan rumah sakit terkait). Jenis obat pada system *VEN* yaitu 1) *V* (*vital*) adalah obat yang terkandung dalam obat yang berpotensi menyelamatkan jiwa dan memiliki efek penarikan yang besar atau sangat penting dalam memberikan layanan kesehatan dasar, 2) *E* (*esensial*) adalah obat yang efektif untuk menghilangkan rasa sakit, tetapi sangat penting untuk semua jenis obat, tetapi tidak penting untuk menyediakan sistem kesehatan dasar dan 3) *N* (*non-esensial*) adalah obat yang digunakan untuk penyakit ringan

atau penyakit tertentu, khasiat obat ini masih belum pasti, termasuk mahalnnya biaya untuk mendapat manfaat pengobatan. Tahapan dalam penentuan obat berdasarkan jenisnya dengan metode *VEN* yakni dengan cara melakukan penyusunan, menyediakan data pola penyakit merujuk pada pedoman pengobatan.

Nilai persediaan. Nilai persediaan dalam rupiah, data-data yang dibutuhkan yaitu awal pemakaian obat dan sisa persediaan. Nilai persediaan dihitung tiap minggu merupakan persediaan dikurangi jumlah pemakaian obat sebagai sisa stok selanjtnya dikalikan dengan harga (Indrajit dkk, 2014).

Tingkat pelayanan. *Customer Service Level* diukur menggunakan persentase. Untuk menghitung tingkat efektivitas persediaan barang, digunakan rasio layanan atau tingkatan pelayananan. Rasio pelayananan / tingkatan pelayananan mewakili rasio atau perbandingan dua metrik tertentu, dan tingkat layanan menunjukkan tingkat layanan tertentu (Persamaan 3). Tingkat layanan mengacu pada rasio antara kuantitas / nilai permintaan yang dapat dipenuhi oleh pasokan dan nilai total dari semua permintaan pengguna (Indrajit dkk, 2014).

$$\text{Tingkat Pelayanan} = \frac{\text{Jumlah permintaan terpenuhi}}{\text{Jumlah seluruh permintaan}}$$

**Persamaan 3.** Rumus perhitungan tingkat pelayanan untuk menghitung tingkat efektivitas persediaan barang.

### 3. Hasil dan Pembahasan

#### 3.1. Analisis ABC

Metode analisa *ABC* digunakan untuk mengetahui obat BPJS yang menyerap anggaran yang paling banyak. Dengan penerapan metode *ABC* dapat meminimalkan kekosongan yang akan berdampak pada kepuasan pasien terhadap pelayanan rumah sakit. Hasil analisis dengan menggunakan metode *ABC* berdasarkan jumlah pemakaian obat BPJS (Tabel 1) menunjukkan cara mengelola obat akan lebih mudah karena peramalan yang lebih baik, pengendalian persediaan dan kendala pemasok.

Obat kelompok *A* merupakan obat yang menghabiskan 75% dari total biaya serta jumlah obat 20% total jumlah obat. Obat kelompok *B* merupakan obat yang menghabiskan 20% dari total biaya serta jumlah obat 30% dari total jumlah obat, sedangkan obat *C* merupakan obat menghabiskan 5% dari total biaya sedangkan jumlah obatnya 50% dari total jumlah obat.

Golongan *A* merupakan obat kronis seperti hipertensi, diabetes dan stroke merupakan obat yang cepat menyebar (Tabel 1). Oleh karena itu, penanganan obat kronis memerlukan pengolahan tambahan untuk memastikan tidak ada persediaan yang kosong. Obat dengan harga tinggi dan sedang akan dimasukkan ke dalam obat golongan *B*, sedangkan obat dengan harga murah dan jarang digunakan akan dimasukkan ke dalam golongan *C*.

**Tabel 1.** Hasil pengelompokkan obat BPJS dengan metode *ABC* berdasarkan nilai pemakaian di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Tk. III Nganjuk bulan Februari – Juli 2019.

Kelompok	Jumlah Item	% Item	Nilai Pemakaian (Rp)	% Pemakaian
A	40	13	409.412.034	75
B	81	27	110.039.489	20
C	181	60	27.387.687	5
<b>Total</b>	<b>302</b>	<b>100</b>	<b>546.839.687</b>	<b>100</b>

Jika dibandingkan dengan penelitian oleh Kristijono (2018) yang dilakukan pada era BPJS, cara pengelompokkan obat dengan menggunakan metode *ABC* berdasarkan metode konsumsi kelompok A dengan nilai pemakaian tertinggi sebesar 80%, kelompok B nilai pemakaian 14%, kelompok C nilai pemakaian 6%. Sedangkan hasil penelitian yang obat BPJS oleh Susanto (2017) pada rumah sakit tipe B di kota Jakarta dengan menggunakan analisis *ABC*, dengan jumlah item obat 2052, kelompok A nilai pemakaian tertinggi sebesar 70,14%, kelompok B serta kelompok C nilai pemakaian 9,99% juga menentukan nilai pemakaian obat berdasarkan dampaknya terhadap kesehatan pasien dengan pertimbangan efisiensi penggunaan dana yang ada. Tetapi ada perbedaan dengan penelitian oleh Khuriyati (2015) dimana kelompok A dengan nilai pemakaian 60%, kelompok B dengan nilai pemakaian 30% dan kelompok C dengan nilai pemakaian hingga 10%. Dibandingkan penelitian Rofiq (2019) kelompok obat A nilai pemakaian tertinggi 74,98%, kelompok obat B nilai pemakaian 15,02% dan pemakaian obat C nilai pemakaian 10%. Penelitian Tina (2016) pada obat antibiotik obat A nilai pemakaian 9%, obat B nilai pemakaian 13% dan obat C nilai pemakaian sebesar 78%. Perbedaan ini tergantung dari referensi yang diambil peneliti tetapi ketika persentasenya berbeda sedikit hasilnya. Tanpa analisis *ABC* dimungkinkan akan dilakukan upaya besar untuk mencoba mengatur semua obat BPJS dengan prioritas yang sama sehingga menjadi tidak efektif secara keseluruhan.

### 3.2. Analisa Kombinasi *ABC VEN*

Metode gabungan *ABC* dan *VEN* digunakan untuk memprioritaskan metode pengadaan obat dari segi efisiensi atau anggaran berdasarkan kebutuhan pendanaan (Satibi, 2015). Tabel 2 menunjukkan hasil dari interview yang telah dilakukan peneliti dengan kepala instalasi bagian farmasi dan ditampilkan hasil klasifikasin obat-obatan dnegan metode *VEN*, sedangkan metode pengadaan obat di Rumah Sakit Bhayangkara Tk. III Nganjuk menggunakan metode konsumsi sesuai dengan kebutuhan obat di rumah sakit tersebut untuk menghindari kekosongan obat.

**Tabel 2.** Hasil pengelompokkan obat BPJS dengan metode *VEN* di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Tk. III Nganjuk bulan Februari – Juli 2019.

Kelompok	Jumlah Item
V	43
E	249
N	10
<b>Total</b>	<b>302</b>

Kombinasi ABC dan VEN perlu dianalisis untuk mengklasifikasikan obat. Kombinasi kedua metode tersebut menunjukkan pentingnya memprioritaskan setiap obat. Berdasarkan kepentingan klinisnya analisa VEN dilakukan oleh apoteker RS Bhayangkara Tk. III Nganjuk. Jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Budiman (2017) pada saat era BPJS pengelompokan VEN obat diperoleh hasil kelompok V dengan jumlah obat 174 item, kelompok E dengan jumlah 1.093 dan kelompok N dengan jumlah 274 item. Dimungkinkan dalam pengelompokan prioritas di tiap rumah sakit berbeda karena pengelompokan obat dengan metode VEN dilakukan oleh apoteker rumah sakit setempat dan hal ini ditentukan oleh faktor makro (seperti peraturan pemerintah atau data epidemiologi daerah) dan faktor mikro (seperti jenis layanan medis yang disediakan oleh rumah sakit).

Dari hasil analisa kombinasi ABC dan VEN di IFRS Bhayangkara Tk.III Nganjuk didapat 29 item obat BPJS kategori AE dari total 302 item obat BPJS yang diperoleh dari bulan Februari sampai Juli 2019. Obat BPJS kelompok AE memberikan gambaran kepada pihak IFRS Bhayangkara Tk.III Nganjuk dalam seleksi dan perencanaan pengadaan obat mana saja yang perlu pengawasan ketat karena menyerap anggaran yang tinggi, pemakaian yang tinggi dan masuk dalam kategori *fast moving* agar obat tetap tersedia IFRS Bhayangkara Tk.III Nganjuk sehingga pelayan resep kepada pasien dapat berjalan optimal dan efisien.

### 3.3. Analisis EOQ

Tujuan dari Metode EOQ adalah untuk memperhitungkan total pesanan dengan tingkatan paling ekonomis yang harus dipesan oleh pihak RS Bhayangkara Tk.III Nganjuk yang tetap memperhatikan pembiayaan dari total pemesanan dan pembiayaan penyimpanan. Metode EOQ bila diterapkan dengan benar akan dapat menurunkan biaya penyimpanan, resiko kerusakan obat dan menurunkan angka kadaluarsa obat. Tabel 3 menunjukkan hasil perhitungan EOQ masing-masing obat di RS Bhayangkara Tk. III Nganjuk dapat mengurangi biaya penyimpanan dan resiko kerusakan / pembatalan obat dengan menggunakan metode EOQ, meskipun biaya pemesanan dapat ditingkatkan namun dapat menghemat banyak biaya. Penentuan persediaan obat sangat penting bagi IFRS karena akan mempengaruhi biaya investasi, biaya penyimpanan dan keuntungan rumah sakit. Kesalahan dalam menentukan ukuran bahan akan mempengaruhi anggaran, menyerap dana tahunan rumah sakit dalam jumlah besar dan meningkatkan biaya penyimpanan.

**Tabel 3.** Perhitungan *EOQ* di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Tk. III Nganjuk bulan Februari – Juli 2019.

No.	Nama Obat	Jumlah Pemakaian (Unit)	Biaya Pemesanan (Rp)	Harga Beli (Rp)	Biaya Penyimpanan 18,50% dari Harga beli (Rp)	EOQ (Unit)
1	Amlodipin 10mg	7.880	13.704	500	93	1.528
2	Amlodipin 5mg	6.900	13.704	4.400	81	1.524
3	Asam Valporat Syr	1.400	13.704	15.788	2.921	115
4	Cefadroxil 250mg Syr	982	13.704	3.992	726	193
5	Cefoperazon Sulbactam	300	13.704	60.500	11.193	27

Metode *EOQ* bertujuan untuk meminimalisir total biaya persediaan obat dengan menyeimbangkan biaya pemesanan dan biaya penyimpanan. Pengadaan obat yang lebih rendah dibanding dengan *EOQ* dapat menyebabkan pemberian obat dalam jumlah besar untuk setiap kali pemesanan. Adanya persediaan yang terlalu besar akan menambah biaya penyimpanan dan biaya pemesanan yang akan mengurangi keuntungan, sebaliknya persediaan yang kecil akan mengakibatkan pelayanan terganggu sehingga menimbulkan kerugian juga.

### 3.4. Analisis ROP

Masing-masing obat BPJS yang dihitung kategori *AE* mempunyai nilai *ROP* yang berbeda dan memerlukan pengawasan yang ketat. Dalam hitungan *ROP*, prediksi dari *lead time* untuk barang sampai di RS Bhayangkara Tk.III Nganjuk dari pihak distributor diperkirakan 2 hari berdasarkan wawancara dengan kepala IFRS Bhayangkara Tk.III Nganjuk. Untuk menghindari terjadinya kekosongan obat dalam metode *ROP*, *EOQ* menjawab pertanyaan kapan seharusnya pemesanan dilakukan dan ini adalah fungsi dari *EOQ*, *lead time* Ini digunakan untuk memperkirakan pasokan yang akan tiba sebelum habis. *ROP* dihitung dari 2 kali *safety stock*. *Safety stock* yakni menghindari fluktuasi permintaan.

**Tabel 4.** Perhitungan *ROP* di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Tk. III Nganjuk bulan Februari – Juli 2019.

No	Nama Obat	LT / Lead Time (Hari)	SS / Safety Stock (Unit)	ROP / Reorder Point (Unit)	Maximum Level Inventory (Unit)
1	Amlodipin 10mg	2	43	86	1.571
2	Amlodipin 5mg	2	38	76	1.562
3	Asam Valporat Syr	2	8	15	122
4	Cefadroxil 250mg Syr	2	5	11	198
5	Cefoperazon Sulbactam	2	2	3	29

Manajemen perencanaan dan pengadaan berdasarkan metode *ABC*, *EOQ*, dan *ROP* ialah salah satu usaha yang diharapkan dapat mengatur kendali pembiayaan untuk lebih efisien dengan besarnya nilai pemakaian yang ditanam di dalam nilai persediaan. Besarnya nilai pemakaian obat-obat BPJS akan berpengaruh pada besarnya belanja IFRS Bhayangkara

Tk.III Nganjuk secara keseluruhan, dan belanja IFRS Bhayangkara Tk.III Nganjuk dapat berpengaruh terhadap jumlah pembelanjaan oprasional rumah sakit, namun jika terjadi kemungkinan tingkat efisien dalam mengelola persediaan di IFRS Bhayangkara Tk.III Nganjuk maka sendirinya akan terjadi efisiensi operasional di RS Bhayangkara Tk.III Nganjuk.

Menurut Devina (2016) masalah yang dialami dalam pengendalian persediaan adalah waktu pengiriman dalam waktu yang bervariasi dan kekosongan obat. Pengendalian obat BPJS hampir sama dengan obatreguler, namun karena kejadian kekosongan distributor lebih tinggi dari pada obat konvensional maka lead time dan penghitungan ROP berbeda, sehingga perhitungan pembelian obat BPJS harus dilakukan. Kekosongan obat BPJS di ganti dengan obat lain dengan obat lain yang memiliki komposisi sama dan harga yang mirip dengan yang ada di e-catalog. Kekosongan obat rawat jalan akibat keterlambatan persalinan dapat diatasi dengan menunda penggunaan obat pasien. Kepatuhan dokter yang menulis resep BPJS sesuai spesifikasi BPJS tidak 100%. Kebijakan rumah sakit untuk mengatasi perbedaan harga obat adalah dengan menyelamatkan bagian lain yaitu mengefektifkan pengobatan, BHP Billiton, dan menggunakan alat kesehatan yang murah. Dewan direksi menentukan kebijakan rumah sakit dalam memutuskan pemberian obat BPJS di luar TNI dengan menentukan apakah pasien benar-benar membutuhkan obat tersebut dan apakah ada obat alternatif lain yang masuk BPJS serta penetapan harga obat.

### 3.5. Nilai Persediaan

Tahap sebelum intervensi pengendalian pengadaan obat BPJS kategori *AE* dengan memakai metode *EOQ* yang disertai *ROP* memudahkan dalam perencanaan pengadaan dan juga memudahkan kapan akan dilaksanakan pemesanan kembali. Hal ini dilakukan dengan tetap memperhitungkan sisa stok obat yang ada dan penurunan nilai persediaan pada saat sebelum intervensi bulan Februari sampai April dan setelah intervensi bulan Mei sampai Juli 2019. Menurut Maimum (2008), belum efisiennya anggaran biaya obat di suatu instalasi farmasi rumah sakit terlihat dari tingginya nilai persediaan. Selama proses intervensi dilaksanakan, pemesanan obat dilakukan berdasarkan nilai *EOQ* yang didapatkan dari hasil perhitungan dengan tetap mempertimbangkan nilai *ROP* yang diperoleh, sehingga diharapkan tidak akan terjadi *stock out* dalam proses pelayanan yang dilakukan.

Tabel 5. Nilai persediaan obat sebelum dan setelah intervensi di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Tk. III Nganjuk bulan Februari – Juli 2019. Tanda asterisk (\*) menunjukkan nilai signifikansi dengan taraf kepercayaan 95% menggunakan uji *t-test*. Sumber : IFRS Bhayangkara Tk. III Nganjuk.

Tahap	Bulan	Nilai Persediaan (Rp)	Rerata Nilai Persediaan (Rp)	Tingkat Signifikan
-------	-------	-----------------------	------------------------------	--------------------

Sebelum intervensi	Februari	409.412.034	403.114.341 ±18.402.943	0,043*
	Maret	421.834.578		
	April	378.096.412		
Setelah Intervensi	Mei	340.591.682	331.170.915 ±7.633.068	
	Juni	321.896.271		
	Juli	331.024.792		

Tabel 4 menunjukkan pada tahap sebelum dilakukannya intervensi Februari sampai April rata-rata nilai persediaan sebesar Rp. 403.114.341. Pada tahap setelah dilakukannya intervensi bulan Mei sampai Juli, hasil menunjukkan penurunan yaitu sebesar Rp. 71.943.426 rata-rata nilai persediaan setelah intervensi sebesar Rp. 331.170.915. Pada tahap setelah intervensi terlihat penurunan nilai persediaan, tahap sebelum intervensi ke tahap saat intervensi yang menunjukkan penurunan nilai persediaan. Wajar saja jika terjadi penurunan nilai rata-rata persediaan pada masa intervensi ini yaitu pada bulan Mei sampai Juli, karena intervensi yang dilakukan mampu memberikan efektifitas dan efisiensi.

Penelitian Hartih (2014) yang dilakukan pada obat reguler bahwa pada tahap intervensi nilai persediaan yang masih mengalami fluktuasi namun cenderung menurun pada bulan berikutnya. Nilai persediaan menurun sesudah diterapkannya intervensi sebesar Rp. 436.971.472,-. Penurunan nilai persediaan berarti memberikan keuntungan bagi rumah sakit karena dapat menghemat biaya penyimpanan dan biaya pemesanan.

Analisis data menggunakan analisis *paired T-test*, untuk data perbandingan yakni sebelum dan sesudah intervensi. Data tabel 4 mengidentifikasi ketidaksamaan sebelum dan setelah penggunaan metode *EOQ* dan *ROP* pada nilai persediaan menunjukkan hasil yang signifikan, dilihat dari hasil  $P < 0,05$  hal ini menegaskan bahwa pengadaan barang dengan menggunakan metode *EOQ* dan *ROP* berbeda signifikan dengan peningkatan nilai persediaan sebelum dilakukan intervensi.

### 3.6. Tingkat Pelayanan/Customer Service Level

Efektivitas pengelolaan obat guna menggambarkan seberapa jauh persediaan obat berguna atau mendukung operasional instalasi farmasi di suatu rumah sakit dapat diukur menggunakan indikator tingkat pelayanan resep (*Customer Service Level*). Pengukuran tingkat pelayanan (*Customer Service Level*) biasanya digunakan rasio layanan atau tingkat pelayanan, dengan membandingkan antara jumlah semua resep (*R*) yang masuk dengan jumlah resep (*R*) yang tidak terlayani pada bulan tersebut yang masuk pada IFRS Bhayangkara Tk.III Nganjuk.

Penggunaan metode *EOQ* dan *ROP* yang telah dilakukan merupakan upaya pengontrolan dan pemantauan persediaan obat agar obat yang diberikan tepat waktu dan

kekosongan persediaan obat dapat dihindari. Karena dengan tersediannya obat akan menunjang pemenuhan obat kepada pasien.

**Tabel 6.** Nilai tingkat pelayanan (*customer service level*) sebelum dan setelah intervensi di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Tk. III Nganjuk bulan Februari – Juli 2019. Tanda asterisk (\*) menunjukkan nilai signifikansi dengan taraf kepercayaan 95% menggunakan uji *t-test*. Sumber : IFRS Bhayangkara Tk. III Nganjuk.

Tahap	Bulan	Jumlah Permintaan terlayani	Jumlah seluruh permintaan	Tingkat Pelayanan (%)	Rerata Pelayanan (%)	Tingkat Signifikan
Sebelum Intervensi	Februari	3.875	4.252	91,13	91,76 ±0,50	0,025*
	Maret	3.979	4.334	91,80		
	April	3.970	4.298	92,36		
Setelah Intervensi	Mei	4.025	4.233	95,08	94,39 ±0,65	
	Juni	4.109	4.394	93,51		
	Juli	4.054	4.285	94,60		

Tabel 5 menunjukkan bahwa tingkat pelayanan IFRS Bhayangkara Tk.III Nganjuk cenderung efektif, terlihat dari rasio resep setelah intervensi meningkat dari 91,76% menjadi 94,39%, mencapai hampir 100%. Semakin tinggi service level maka supply dapat memenuhi dan memenuhi permintaan alat farmasi yang artinya sudah efektif. Tingkat pelayanan tertinggi adalah 100% yang artinya kepuasan pasien yang membutuhkan pengobatan dapat terpenuhi atau terpenuhi. Rasio layanan minimum adalah 0%, di mana tidak ada permintaan obat yang dapat dipenuhi.

Indikator kepuasan pelanggan menurut Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 129/Menkes/SK/II/2008 (Depkes RI, 2008) Tentang Standar Pelayanan Minimal Rumah Sakit standar yang ditetapkan adalah  $\geq 80\%$  sedangkan penelitian yang dilakukan sebelum intervensi tingkat pelayanan di RS Bhaynagkara Tk.III Nganjuk 92,13% angka tersebut sudah diatas nilai angka standar.

Data statistik penelitian ini menunjukkan hasil berbeda signifikan antara data sebelum dan setelah intervensi dilakukan. Dari pengujian yang menampilkan  $P < 0,05$  memiliki makna bahwasannya ada perbedaan signifikan antara tahap sebelum dan setelah intervensi. Ini menunjukkan bahwa penerapan *EOQ* dan *ROP* memberikan pengaruh nyata terhadap tingkat layanan. Penerapan analisis *EOQ* dan *ROP* dalam pemesanan/pengadaan obat BPJS kategori *AE* dapat memberikan pengaruh yang positif terhadap nilai tingkat layanan yang terlihat dari sebelum dan setelah intervensi walaupun pengaruhnya kecil. Hal ini disebabkan pelayanan resep obat pasien BPJS harus tetap terpenuhi walaupun stok obat BPJS di instalasi farmasi habis atau *stock out*. Dampak yang diberikan dari penerapan analisis *EOQ* dan *ROP* dalam pemesanan/pengadaan obat BPJS kategori *AE* memberikan pengaruh yang positif terhadap nilai persediaan dan tingkat pelayanan yang terlihat dari sebelum dan setelah intervensi.

#### 4. Kesimpulan

Metode gabungan antara ABC dan VEN dapat mengidentifikasi obat-obatan yang memerlukan pengendalian persediaan yang lebih ketat dan memprioritaskan 29 item obat BPJS kategori AE di RS Bhayangkara Tk.III Nganjuk. Penerapan intervensi nilai persediaan dengan metode EOQ dan ROP sebelum intervensi Rp. 403.114.341 dan setelah intervensi Rp. 331.170.915 dapat meningkatkan efisiensi pengelolaan obat BPJS dan menurunkan nilai persediaan sebesar Rp 71.943.426 . Hasil analisis statistik *Paired t-Test* menunjukkan hasil signifikan (0,043). Penerapan intervensi tingkat pelayanan (*customer servis level*) sebelum intervensi 91,76% dan setelah intervensi 94,39% hasil analisis statistik *Paired t-Test* menunjukkan hasil signifikan (0,025) meningkatkan efektifitas tingkat pelayanan (*customer servis level*) di RS Bhayangkara Tk.III Nganjuk.

#### Ucapan Terima Kasih

Penulis ucapkan terimakasih kepada pihak RS Bhayangkara Tk. III Nganjuk, Universitas Setia Budi dan Staf Instalasi Farmasi Rumah sakit Bhayangkara Tk. III Nganjuk dengan bantuannya, peneliti dapat melakukan penelitian dari pengumpulan data sampai kesimpulan dari hasil penelitian.

#### Deklarasi Konflik Kepentingan

Pihak peneliti menyatakan dengan penelitian ini tidak ada sangkutpaut terhadap konflik yang berhubungan dengan penelitian.

#### Daftar Pustaka

- Budiman, P, O. (2017). *Analisis Perencanaan Obat Berdasarkan ABC Indeks Kritis Di Instalasi Farmasi RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta*. Tesis. Program Studi Manajemen Rumah Sakit, Universitas Muhamadiyah, Yogyakarta.
- Depkes RI. (2008). *Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 129/Menkes/SK/II/2008 Tentang Standar Pelayanan Minimal Rumah Sakit*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Devina, E. M., Chriswardani, S. (2016). Analisis Pengelolaan Obat Pasien BPJS Di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Panti Wilasa Citarum Semarang. *Jurnal Manajemen Kesehatan*, 4 (3).
- Hartih, A.N. (2014). *Penerapan Metode Economic Oeder Quantity dan Reorder Point Dalam Meningkatkan Efisiensi Persediaan Obat Reguler di Instalasi Farmasi RSUD Lansirang Kabupaten Pinrang*. Tesis, Program Studi Ilmu Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.
- Handoko, T.H. (2003). *Pengantar Manajemen*. Ed.II, Cetakan ke enam belas, BPFE, Yogyakarta.
- Heizer, J. dan Render, B. (2011). *Production and Operation Management*. Buku 1 edisi ke Sembilan, Salemba empat, Jakarta.

- Indrajit, R., Djokopranito, E.R. (2014). *Manajemen Persediaan*. PT. Gramedia Widiasarana, Indonesia Jakarta.
- Khuriyati, I.L. (2015). *Pengendalian Persediaan Obat Kemoterapi Melalui Pendekatan Analisis ABC Indeks Kritis di Ruang Pencampuran Instalasi Farmasi RSUP Dr. Mohammad Hosein Palembang*. Tesis, Program Studi Pasca Sarjana Kajian Administrasi dan Kebijakan Kesehatan Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Kristijono, A. (2018). *Analisis Manajemen Persediaan Obat Kategori AV Dan AE Dengan Analisis ABC (Pareto) Serta VEN Pada Instalasi Farmasi RSUD Gambiran Kota Kediri*. Tesis, Program Studi Ilmu Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.
- Maimun, A. (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*. Tesis, Program Studi Magister Ilmu Kesehatan Masyarakat, Universitas Diponegoro, Semarang.
- PerMenKes. (2014). *Tentang Pedoman Pelaksanaan Program Jaminan Kesehatan Nasional*, PerMenKes no 28 tahun 2014, Jakarta.
- PerMenKes. (2016). *Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit*. PerMenKes no 72 tahun 2016, Jakarta.
- Quick, J.D., Rankin, D., Vimal. (2012). *Inventory Management in Managing Drug Supply*. Third Edition. Managing Access to Medicines and Health Technologies, Arlington: Management Sciences for Health.
- Rofiq. (2020). Analisis Pengendalian Persediaan Obat Dengan Metode ABC, VEN dan EOQ di Rumah Sakit Bhayangkara Kediri. *Journal Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 5(2), 97-109.
- Satibi. (2015). *Manajemen Obat di Rumah Sakit*. Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Susanto, A. (2017). *Identifikasi Yang Mempengaruhi Total Biaya Inventori Obat-obatan Golongan A di Rumah Sakit Swasta Tipe B di Jakarta Tahun 2015*. Tesis, Program Pascasarjana Manajemen Rumah Sakit, Fakultas Ilmu Kesehatan Masyarakat, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Syamsuddin dan Damayanti. (2011). *Metode Penelitian Pendidikan Bahasa*. Bandung: Remaja Rosdakarya.
- Tina, H.Y., Yeni, F. (2016). Analisa ABC Dalam Perencanaan Obat Antibiotik di Rumah Sakit Ortopedi Surakarta. *Journal Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 1 (1), 51-57.



## **Steroid $\beta$ -Sitosterol Dari Kayu Batang Slatri (*Calophyllum soulattri* BURM. F)**

**Soerya Dewi Marliyana\*, Muhamad Widyo Wartono dan Ida Dahlia**

Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Jl. Ir. Sutami 36A, Surakarta, Indonesia, 57126

\*email korespondensi: [msoerya@staff.uns.ac.id](mailto:msoerya@staff.uns.ac.id)

Received 14 October 2020, Accepted 4 February 2021, Published 15 March 2021

**Abstrak:** *Calophyllum soulattri* Burm. F. merupakan salah satu spesies dari genus *Calophyllum*. Salah satu kandungan metabolit sekunder dari *C. soulattri* adalah golongan senyawa steroid. Golongan steroid mempunyai beragam bioaktivitas antara lain antiinflamasi, antioksidan, antiproliferasi, antibakteri, antimalaria dan antikanker. Eksplorasi tumbuhan *C. soulattri* masih terbatas oleh karena itu perlu dilakukan isolasi dan identifikasi metabolit sekunder dari tumbuhan tersebut. Satu senyawa golongan steroid telah berhasil diisolasi dan diidentifikasi dari ekstrak kayu batang *C. soulattri*. Metanol dipakai sebagai pelarut untuk maserasi, sedangkan fraksinasi dan pemurnian menggunakan metode Kromatografi Vakum Cair (KVC) yang dipantau dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Senyawa hasil isolasi ditentukan strukturnya dengan metode spektroskopi FTIR dan NMR ( $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, HSQC dan HMBC) serta dibandingkan dengan pustaka. Berdasarkan hasil interpretasi spektra FTIR dan NMR, senyawa yang berhasil diisolasi dari ekstrak metanol kayu batang *C. soulattri* adalah  $\beta$ -sitosterol berbentuk padatan berwarna putih.

**Kata kunci:** *Calophyllum soulattri* Burm.F; kayu batang;  $\beta$ -sitosterol

**Abstract.**  $\beta$ -Sitosterol, A Steroid from *Calophyllum soulattri* Burm. F. Stem Wood Extract. *Calophyllum soulattri* Burm. F. is a species of the genus *Calophyllum*. One of the secondary metabolites of *C. soulattri* is a class of steroid compound. The steroid class has a variety of bioactivity, including anti-inflammatory, antioxidant, anti-proliferative, antibacterial, antimalarial, and anticancer. The exploration of *C. soulattri* is still limited, therefore it is necessary to isolate and identify the secondary metabolites from this plant. A steroid has been isolated and identified from the extract of the stem wood of *C. soulattri*. Methanol was used as a solvent for maceration; Fractionation and purification used the Liquid Vacuum Chromatography (KVC) which was monitored by Thin Layer Chromatography (TLC). The structure of the isolated compound was determined using FTIR and NMR spectroscopy methods ( $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, HSQC and HMBC) and compared with references. Based on interpretation of FTIR and NMR spectrum, the compound was isolated from the methanol extract of *C. soulattri* stem wood was white crystalline  $\beta$ -sitosterol.

**Keywords:** *Calophyllum soulattri* Burm.F.; stem wood;  $\beta$ -sitosterol

### **1. Pendahuluan**

Genus *Calophyllum* merupakan tumbuhan tropis yang banyak ditemukan di hutan dataran rendah dan memiliki sebaran terutama sebelah utara katulistiwa, di Indonesia dengan keragaman spesies terbanyak terdapat di Kalimantan, Sumatra dan Papua (Stevens *et.al.*, 1980). Genus ini kaya akan berbagai metabolit sekunder yang mempunyai beragam bioaktivitas antara lain antiinflamatori ( $\text{IC}_{50}$  14  $\mu\text{g/mL}$ ) (Tsai *et al.*, 2012), antimalaria ( $\text{IC}_{50}$  3,2 $\pm$ 0,6  $\mu\text{g/mL}$ ) (Hay

*et al*, 2004, antimicrobial (IC<sub>50</sub> 0,3±0,1 µg/mL) (Cuesta-Rubio *et al*, 2015), antikanker (IC<sub>50</sub> 6,95±0,47 µM) (Mah *et al*, 2015), antidiabetik (IC<sub>50</sub> 35,7 µM) (Aminudin *et al*, 2015) dan antioksidan (IC<sub>50</sub> 0,11 mg/mL) (Taher *et al*, 2010). Kandungan fitokimia yang telah dilaporkan dari tumbuhan genus *Calophyllum* bervariasi, dilihat dari golongan senyawa yang telah diisolasi terutama terdiri dari kromanon, santon, kumarin dan triterpenoid (Oliviera *et al*, 2014).

Slati (*Calophyllum soulatri*) merupakan salah satu spesies *Calophyllum* yang tumbuh di Indonesia. Senyawa yang berhasil diisolasi dari kulit batang antara lain soulamarin (Ee *et al*, 2011), soulattrin (Siau *et al*, 2011), airlanggin A dan B yang merupakan benzofuran terprenilasi (Tanjung *et al*, 2018) dan calosubelinon (Lim *et al*, 2017). Kulit akar *C. soulattri* mengandung campuran senyawa β-sitosterol dengan stigmasterol yang termasuk ke dalam golongan steroid (Saputra *et al*, 2014). Eksplorasi *C. soulattri* terutama pada bagian kayu batang masih belum banyak dilaporkan. Oleh karena itu artikel ini melaporkan senyawa steroid (β-sitosterol) yang berhasil diisolasi dari kayu batang *C. soulattri*, sehingga memperbanyak informasi mengenai fitokimia tumbuhan *C. soulattri* yang selanjutnya dapat dijadikan sumber senyawa obat.

## 2. Bahan dan Metode

### 2.1 Alat dan bahan

Alat yang digunakan yaitu seperangkat alat Kromatografi Vakum Cair (KVC), Kromatografi Kolom Flash (KK Flash), seperangkat alat gelas penunjang, Spektrofotometer FTIR Shimadzu (Kyoto, Jepang) dan Spektrometer NMR 500 MHz Agilent (Santa Clara, USA). Bahan yang digunakan untuk pelarut yaitu kayu batang *C. soulattri* dari Magelang, Jawa Tengah, metanol (teknis), n-heksana (teknis), etil asetat (teknis) dan aseton (teknis). Adsorben untuk kromatografi yaitu Silika gel 60 G (Merck; Darmstadt, Jerman), Silika gel 60 (0,04-0,063 mm) 230-400 mesh ASTM (Merck; Darmstadt, Jerman), Silika gel 60 (0,2-0,5 mm) (Merck; Darmstadt, Jerman) dan Plat TLC (aluminium berlapis silika gel 60 F<sub>254</sub> 0,25 mm (Merck; Darmstadt, Jerman). Bahan penampak spot/noda Cerium (IV) (Merck; Darmstadt, Jerman) dan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Mallinckrodt).

### 2.2 Metode

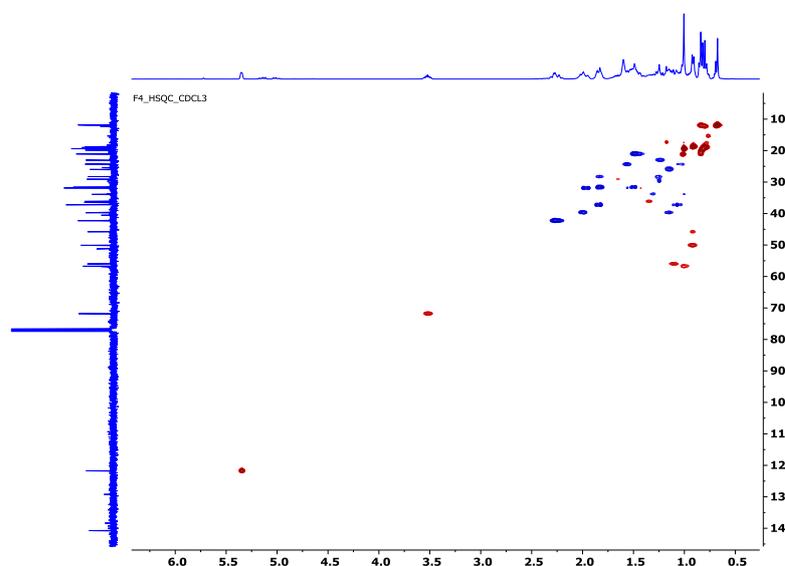
Sebanyak 5 kg batang tanaman *C. soulatri* yang telah halus dan kering dimaserasi dalam metanol (35 L) pada temperatur kamar selama 3 x 24 jam. Maserat kemudian disaring dan filtrat diuapkan dengan evaporator sampai pekat kemudian dimasukkan dalam desikator untuk menguapkan sisa pelarut hingga dihasilkan ekstrak pekat metanol 40 g.

Ekstrak metanol sebanyak 20 g difraksinasi dengan menggunakan Kromatografi Vakum Cair (KVC). Sampel setelah diimpregnasikan ke dalam silika gel kemudian dielusi dengan eluen *n*-heksana:etil asetat dengan tingkat kepolaran yang semakin bertambah yakni 9,5:0,5 (2x), 9:1 (4x), 8,5:1,5 (4x), 8:2 (2x), 7:3 (2x), 5:5 (2x) dan 4:6 (1x); etil asetat (1x); dan aseton

(1x). Eluen yang digunakan setiap elusi sebanyak 150 mL. Hasil fraksinasi dengan KVC diperoleh sebanyak 19 fraksi. Masing-masing fraksi dianalisis dengan menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) dan dikelompokkan menjadi 3 fraksi yaitu fraksi 4-6 (F4, 0,509 g), fraksi 7-9 (F7, 0,476 g), fraksi 10-12 (F10, 0,360 g). Berdasarkan pola spot KLT, F4 (padatan berwarna kekuningan) dimurnikan untuk memperoleh isolat murni. F4 (0,509 g) yang berbentuk padatan berwarna kekuningan direkristalisasi menggunakan pelarut aseton dan diperoleh padatan putih sebanyak 193 mg. Selanjutnya dilakukan analisis dengan menggunakan spektroskopi FTIR dalam bentuk plat KBr dan NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz).

### 3. Hasil dan Pembahasan

Isolasi senyawa pada ekstrak kayu batang *C. Soulattri* diperoleh senyawa F4 berbentuk padatan berwarna putih, yang mempunyai titik leleh 134-136 °C. Spektrum IR (KBr) dari senyawa F4 menunjukkan adanya gugus OH ( $3605\text{ cm}^{-1}$ ), olefinik siklik ( $3413\text{ cm}^{-1}$ ), serapan  $=\text{CH}$  pada  $3005\text{ cm}^{-1}$  dan serapan C-H *stretching* alifatis ( $2927\text{--}2966\text{ cm}^{-1}$ ). Serapan pada daerah  $1455\text{ cm}^{-1}$  merupakan serapan olefinik, *gem-geminal* ( $1362$ ;  $1221\text{ cm}^{-1}$ ) dan  $1092\text{ cm}^{-1}$  adalah serapan dari sikloalkana. Penentuan struktur F4 dianalisis lanjutan menggunakan NMR ( $\text{CDCl}_3$ ,  $^1\text{H}$  NMR 400 MHz,  $^{13}\text{C}$  NMR 100 MHz). Selain dianalisis menggunakan NMR 1D juga dianalisis dengan NMR 2D yaitu Hetero-nuclear single-quantum correlation spectroscopy (HSQC) untuk mengetahui korelasi sinyal karbon dengan sinyal proton satu ikatan dan Hetero-nuclear multiple-bond correlation spectroscopy (HMBC) untuk mengetahui korelasi karbon dan proton dua sampai dengan tiga ikatan..



**Gambar 1.** Spektra *Heteronuclear Single Quantum Coherence* (HSQC) senyawa hasil isolasi F4 dari batang tanaman *Calophyllum soulatri*.

Spektrum  $^1\text{H}$  NMR menunjukkan adanya sinyal proton ( $\delta_{\text{H}}$ ) dari dua metil tersier  $\delta_{\text{H}}$  1.00 (3H, s, Me-18) dan 0.68 (3H, s, Me-19), tiga metil sekunder pada  $\delta_{\text{H}}$  0.92 (3H, m, Me-21), 0.86 (3H, d,  $J = 6,2\text{ Hz}$ , Me-26), and 0.84 (d,  $J = 5,2\text{ Hz}$ , Me-27) dan satu gugus metil

primer  $\delta_H$  0,86 (*m*, Me-29). Sinyal proton pada  $\delta_H$  3,52 (1H, *m*, H-3) merupakan sinyal proton metin ( $sp^3$ ) teroksidasi sedangkan 5,34 (*m*, H-6) gugus metin ( $sp^2$ ). Sinyal proton (*m*) pada  $\delta_H$  5,01; 5,14; 2,26 dan 2,00 merupakan sinyal proton olefinik. Spektrum  $^{13}C$  NMR memperlihatkan adanya 29 puncak karbon, yang terdiri dari 2 puncak karbon  $SP^2$  dan 27 karbon  $SP^3$ . Sinyal karbon pada  $\delta_C$  (ppm) 140,7 dan 121,7 adalah sinyal karbon ikatan rangkap (C5, C6). Nilai geseran  $\delta_C$  pada daerah  $\delta_C$  11,8-70,8 ppm merupakan sinyal karbon alkana yang terdiri dari karbon metilen ( $CH_2$ ) dan karbon metil ( $CH_3$ ). Sedangkan sinyal karbon C-OH terletak pada daerah 70,8 ppm. Berdasarkan penelusuran literatur, sinyal proton dan karbon pada geseran tersebut sesuai dengan tipe kerangka steroid stigmastan (Cayme & Ragasa, 2004; Farabi *et al*, 2017; Pierre *et al*, 2015).

Korelasi proton-karbon dua dimensi dijelaskan melalui data HSQC. Spektrum HSQC dari senyawa F4 (Gambar 1) menunjukkan adanya korelasi dari proton dengan karbon satu ikatan yang secara ringkas dapat ditampilkan pada Tabel 1. Berdasarkan data seperti tercantum pada Tabel 1 terdapat sinyal karbon yang tidak mempunyai hubungan korelasi. Hal ini menunjukkan bahwa sinyal tersebut merupakan sinyal dari karbon kuartener seperti pada sinyal karbon alkana pada  $\delta_C$  140,7 ppm dan C kuartener juga terdapat pada  $\delta_C$  36,5 dan 42,3 ppm.

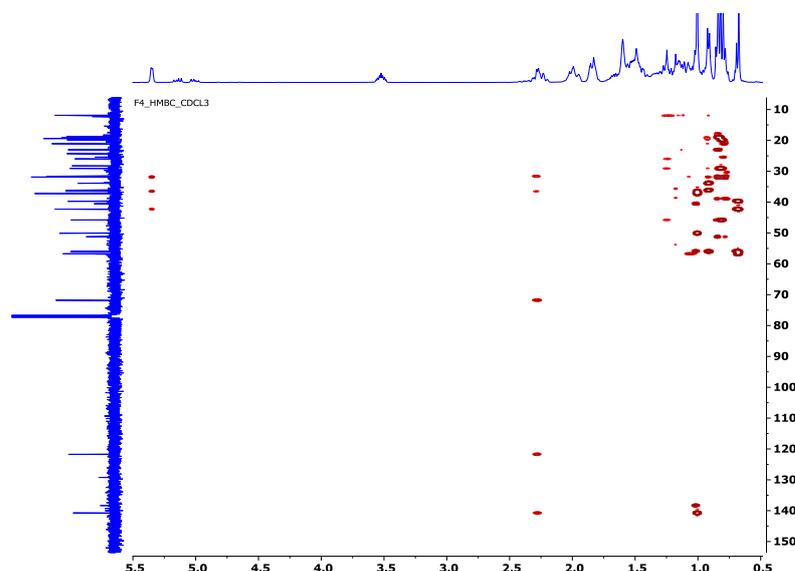
**Tabel 1.** Korelasi proton dan karbon dari data *Heteronuclear Single Quantum Coherence* (HSQC) dan jenis atom karbon. ) senyawa hasil isolasi F4 dari batang tanaman *Calophyllum soulatri*.

$\delta_C$	$\delta_H$	Ket	$\delta_C$	$\delta_H$	Ket
140,7	-	C	31,9	1,99; 1,56 ( <i>m</i> )	$CH_2$
121,7	5,34	CH	31,6	1,95; 1,79; 1,5( <i>m</i> )	$CH_2$
71,8	5,71 ( <i>m</i> )	CH	29,1	1,64 ( <i>m</i> )	CH
56,7	0,98 ( <i>m</i> )	CH	28,3	1,85; 1,21 ( <i>t</i> )	$CH_2$
56,0	1,08 ( <i>m</i> )	CH	26,0	1,13 ( <i>m</i> )	$CH_2$
51,2	1,51 ( <i>m</i> )	CH	24,3	1,54; 1,06 ( <i>m</i> )	$CH_2$
50,1	0,91 ( <i>m</i> )	$CH_3$	23,0	1,23 ( <i>m</i> )	$CH_2$
45,8	0,92 ( <i>m</i> )	CH	21,1	1,49 ( <i>m</i> )	$CH_2$
42,3	-	C	19,8	0,86 ( <i>d</i> , 6,2)	$CH_3$
42,2	2,26 ( <i>m</i> )	$CH_2$	19,4	1,00 ( <i>s</i> )	$CH_3$
39,7	1,15; 2,00 ( <i>m</i> )	$CH_2$	19,0	0,84 ( <i>d</i> , 5,2)	$CH_3$
37,2	1,06; 1,83 ( <i>t</i> )	$CH_2$	18,8	0,76 ( <i>m</i> )	$CH_3$
36,5	-	C	12,0	0,80 ( <i>m</i> )	$CH_3$
36,1	1,34 ( <i>m</i> )	CH	11,9	0,67 ( <i>s</i> )	$CH_3$
33,9	1,27; 1,02 ( <i>m</i> )	$CH_2$	-		

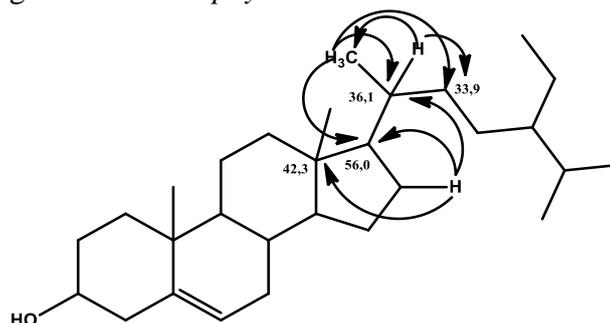
Spektra HMBC dari senyawa F4 (Gambar 2) menunjukkan hubungan hubungan proton-karbon tetangga yang berjarak antara dua sampai tiga ikatan, korelasi tersebut ditunjukkan

dengan suatu sinyal, sehingga dengan adanya hubungan korelasi tersebut dapat mengetahui posisi karbon kuarterner.

Berdasarkan data  $^{13}\text{C}$  NMR,  $^1\text{H}$  NMR dan HMBC menunjukkan bahwa terdapat gugus geranil dan gugus hidroksi pada senyawa F4. Proton metil  $\delta_{\text{H}}$  0,76 ppm pada F4 memiliki korelasi dengan karbon  $\delta_{\text{C}}$  33,9; 36,1 dan 56,0 ppm. Proton  $\delta_{\text{H}}$  1,34 ppm berkorelasi dengan karbon pada  $\delta_{\text{C}}$  18,8 dan 33,9 ppm. Proton metilen pada  $\delta_{\text{H}}$  1,85 ppm memiliki korelasi dengan  $\delta_{\text{C}}$  36,1 dan 56,0 ppm. Sinyal proton pada  $\delta_{\text{H}}$  1,85 ppm memiliki korelasi dengan karbon-karbon pada  $\delta_{\text{C}}$  36,1; 56,0 dan 42,3 ppm. Korelasi HMBC proton dengan karbon antara kerangka steroid dengan gugus geranil pada senyawa F4 ditunjukkan pada Gambar 3.



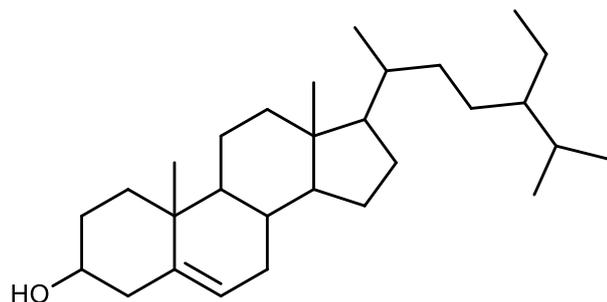
**Gambar 2.** Spektra *Heteronuclear Multiple Bond Correlation* (HMBC) senyawa hasil isolasi F4 dari batang tanaman *Calophyllum soulatri*.



**Gambar 3.** Korelasi *Heteronuclear Multiple Bond Correlation* (HMBC) yang penting antara proton dengan karbon pada kerangka steroid dengan gugus geranil pada senyawa hasil isolasi F4 dari batang tanaman *Calophyllum soulatri*.

Hasil analisis data baik data spektrum IR dan NMR ( $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, HSQC, HMBC) selanjutnya dibandingkan dengan data literatur (Tabel 2) dan terkonfirmasi bahwa F4 mempunyai kemiripan dengan struktur  $\beta$ -sitosterol (Pierre *et al*, 2015; Katja *et al*, 2019). Senyawa  $\beta$ -sitosterol yang berhasil diisolasi dari ekstrak metanol kayu batang *C. soulatri* bukanlah senyawa baru. Senyawa ini juga ditemukan pada spesies lain seperti pada

*Odontonema strictum* dan *Chisocheton celebicus* (Pierre *et al*, 2015; Katja *et al*, 2019). Struktur  $\beta$ -sitosterol seperti ditampilkan pada Gambar 4.



**Gambar 4.** Struktur senyawa  $\beta$ -sitosterol hasil isolasi dari batang tanaman *Calophyllum soulatri*.

**Tabel 2.** Perbandingan Data NMR Isolat F4 Eksperimen dengan Literatur (F4\*). Senyawa F4 : diukur dalam  $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz ( $^1\text{H}$ ) dan 100 MHz ( $^{13}\text{C}$ ). Senyawa F4\*: diukur dalam  $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz/500 MHz ( $^1\text{H}$ ) dan 100 MHz/125 MHz ( $^{13}\text{C}$ ) (Pierre *et al*, 2015; Katja *et al*, 2019).

No. C	$\delta_{\text{H}}$ (ppm) (multiplisitas, J dalam Hz)		$\delta_{\text{C}}$ (ppm)	
	F4	F4*	F4	F4*
1	1,83 (m)	1,83 (m)	37,2	37,3
2	1,95 (m)	1,90 (m)	31,6	31,9
3	3,52 (m)	3,52 (m)	71,8	72,0
4	2,26 (m)	2,23 (m)	42,3	42,3
5	-	-	140,7	140,7
6	5,34 (m)	5,35 (m)	121,7	121,8
7	1,99 (m)	1,99 (m)	31,9	32,1
8	1,51 (m)	1,69 (m)	31,9	32,1
9	0,91 (m)	0,96 (m)	50,1	50,1
10	-	-	36,5	36,7
11	1,49 (m)	1,47 (m)	21,1	21,1
12	2,00 (m)	1,50 (m)	39,7	39,7
13	-	-	42,3	42,3
14	0,98 (m)	0,95 (m)	56,7	56,9
15	1,54 (m)	1,54 (m)	24,3	24,3
16	1,85 (m)	1,62 (m)	28,3	28,4
17	1,08 (m)	1,10 (m)	56,0	56,0
18	0,67 (s)	1,00 (s)	11,9	12,0
19	1,00 (s)	0,86 (s)	19,4	19,8
20	1,34 (m)	1,36 (m)	36,1	36,2
21	0,92 (m)	0,92 (m)	18,8	19,2
22	1,27 (m)	1,17 (m)	33,9	34,0
23	1,13 (m)	1,23 (m)	26,0	26,2
24	0,92 (m)	1,01 (m)	45,8	45,8
25	1,65 (m)	1,60 (m)	29,1	29,3
26	0,86 (d, 6,2)	0,83 (d, 6,5)	19,8	19,6
27	0,84 (d, 5,2)	0,79 (d, 5,2)	19,0	18,8
28	1,23 (m)	1,30 (m)	23,0	23,2
29	0,80 (m)	0,83 (m)	12,0	12,0

#### 4. Kesimpulan

Golongan senyawa steroid yaitu  $\beta$ -sitosterol dengan rumus molekul  $C_{29}H_{50}O$  berbentuk padatan berwarna putih telah berhasil diisolasi dan diidentifikasi dari ekstrak metanol kayu batang *C. soulattri*. Hasil ini dapat digunakan untuk menambah data base dan sumber senyawa obat yang berhasil diisolasi dari *C. soulattri*.

#### Ucapan Terimakasih

Penelitian ini didanai oleh Hibah Grup Riset dana PNBK tahun 2020 Universitas Sebelas Maret, dengan No. Kontrak: 452/UN27.21/PN/2020.

#### Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

#### Daftar Pustaka

- Aminudin, N. I., Ahmad, F., Taher, M., Zulkifli, R. M. (2015).  $\alpha$ -Glucosidase and 15-lipoxygenase inhibitory activities of phytochemicals from *Calophyllum symingtonianum*. *Natural Product Communications*, 10: pp.1585-1588. 10.1177/1934578X1501000925.
- Cayme, J., dan Ragasa, C. (2004). Structure elucidation of  $\beta$ -stigmasterol and  $\beta$ -sitosterol from *Sesbania grandiflora* (Linn). Pers. and  $\beta$ - carotene from *Heliotropium indicum* Linn by NMR spectroscopy. *Journal of Kimika*, 20: pp.5-12. 10.26534/kimika.v20i1.5-12.
- Tsai, S. C., Liang, Y. H., Chiang, J. H., Liu, F. C., Lin, W. H., Shu-Jen Chang, S. J., Lin, W. Y., Wu, C. H., And Weng, J. R. (2012). Anti-Inflammatory Effects of *Calophyllum Inophyllum* L. In Raw264.7 Cells. *Oncology Reports*, 28: pp. 1096-1102. 10.3892/Or.2012.1873.
- Ee, G. C. L., Mah, S. H., Teh, S. S., Rahmani, M., Go, R., and Taufiq-Yap, Y. H. (2011). Soulamarin, a New Coumarin from Stem Bark of *C. soulattri*. *Molecules*. 16: pp.9721-9727. 10.3390/molecules16119721.
- Farabi, K., Harneti, D., Nurlelarsari, Maharani, R., Hidayat, A. C., Supratman, U., Awang, K., Shiono, Y. (2017). Cytotoxic steroids from the bark of *aglaia argentea* (Meliaceae). *Chiang Mai University Journal. Natural Sciences*. 16(4): pp.293-306. 10.12982/CMUJNS.2017.0024
- Hay, A.E., Hélesbeux, J.J., Duval, O., Labaïed, M., Grellier, P., Richomme, P. (2004). Antimalarial xanthenes from *Calophyllum caledonicum* and *Garcinia vieillardii*. *Life Sciences*, 75(25): pp. 3077-3085. 10.1016/j.lfs.2004.07.009.
- Katja, D. G., Harneti, D., Mayanti, T., Nurlelarsari, Maharani, R., Shiono, Y., Supratman, U. (2019). Cytotoxic Steroids From The Stem Bark of *Chisocheton celebicus* KOORD. *Jurnal Kimia Valensi*, 5(2): pp.143-148. 10.15408/jkv.v5i2.12132.
- Lim, C. K., Hemaropini, S., Say, Y. H., and Jong, Y. M. (2017). Cytotoxic Compounds from the Stem Bark of *Calophyllum soulattri*, *Natural Product Communications*, 12 (9), pp. 1439-1471.
- Mah, S.H., Ee, G.C.L., Teh, S.S., Sukari, M.A. (2015). *Calophyllum inophyllum* and *Calophyllum soulattri* source of anti-proliferative xanthenes and their structure–activity relationships. *Natural Product Research*, 29(1): pp. 98-101. 10.1080/14786419.2014.959949.
- Pierre, L. L. dan Moses, M. N. (2015). Isolation and Characterisation of Stigmasterol and B - Sitosterol from *Odontonema Strictum* (Acanthaceae). *Journal of Innovations in Pharmaceuticals and Biological Sciences*. 2(1): pp. 88-96. 10.13140/RG.2.1.3689.7365.

- Saputra, D. E., Handayani, N., Wartono, M. W. (2014). Isolasi dan Identifikasi Campuran Senyawa  $\beta$ -Sitosterol dan Stigmasterol dari Kulit Akar Slatri (*Calophyllum soulattri* Burm. F). *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 10(1): pp. 87-93.
- Siau, H. M., Ee, G.C.L., Mawardi, R., Yun, H. T., Mohd, A. S., Soek, S. T. (2011). A New Pyranoxanthone from *Calophyllum soulattri*. *Journal Molecules*, 16: pp. 3999-4004. 10.3390/molecules16053999.
- Taher, M., Attoumani, N., Susanti, D., Ichwan, S.J.A., Ahmad, F. (2010). Antioxidant activity of leaves of *Calophyllum rubiginosum*. *American Journal of Applied Sciences*, 7(10): 1305-1309. 10.3844/ajassp.2010.1305.1309
- Tanjung, M., Rachmadiarti, F., Prameswari, A., Agyani, V.U.W., Saputri, R.D., Tjahjandarie, Tj.S., & Syah, Y.M. (2018). Airlanggins A-B, two new isoprenylated benzofuran-3-ones from the stem bark of *Calophyllum soulattri*. *Natural Product Research*, 32(13): pp. 1493-1498. 10.1080/14786419.2017.1380027.



© 2021 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/>).

## **Peningkatan Kepatuhan Minum Obat Melalui Konseling Apoteker pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas Halmahera Kota Semarang**

**Chilmia Nurul Fatiha\* dan Farroh Bintang Sabiti**

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung, Jl. Kaligawe Raya Km.4., Genuk, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia, 50112

\*email korespondensi : [chilmia@unissula.ac.id](mailto:chilmia@unissula.ac.id)

*Received 20 January 2020, Accepted 14 December 2020, Published 15 March 2021*

**Abstrak:** Ketidakepatuhan obat merupakan salah satu permasalahan dalam pengobatan Diabetes Mellitus (DM). Kepatuhan minum obat pasien DM berperan penting dalam menjaga kadar gula darah dalam rentang normal dan mencegah komplikasi. Peran apoteker diperlukan untuk meningkatkan pengetahuan dan perilaku pengobatan sehingga tingkat kepatuhan dikatakan baik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konseling pada kepatuhan obat dan kadar gula darah pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Halmahera Semarang. Penelitian ini merupakan penelitian pre-eksperimental dengan rancangan *The One Group Pretest-Posttest*. Pengambilan data dilakukan pada periode April-Mei 2019 di Puskesmas Halmahera Semarang dan di rumah pasien. Kepatuhan obat diukur menggunakan instrument *Morisky, Green, and Levine Medication Adherence Questionnaire* (MGL MAQ) dan *pill count*. Kepatuhan berdasarkan MGL MAQ dianalisis menggunakan uji *Wilcoxon*, dan didapatkan *p-value* 0,000 sehingga dapat dikatakan kepatuhan minum obat sebelum dan sesudah konseling apoteker berbeda signifikan. Kepatuhan obat menggunakan *pill count* didapatkan hasil patuh 62,80% dan tidak patuh 37,14%. Dapat disimpulkan bahwa konseling apoteker di Puskesmas Halmahera Semarang berpengaruh pada kepatuhan minum obat pasien DM tipe 2.

**Kata kunci:** Diabetes Mellitus; Konseling Apoteker; Kepatuhan; Kadar Gula Darah; *Medication Adherence Questionnaire*; *Pill count*

### **Abstract. Improvement of Taking Medicines Compliance through Pharmacist Counseling in Type 2 Diabetes Mellitus Patients at Halmahera Public Health Center, Semarang City.**

Non-adherence is considered as one of drug related problems in Diabetes Mellitus medication. Adherence plays an important role in treatment success to maintain blood sugar levels in the normal range and to prevent complications. The role of pharmacists is needed to increase patients' knowledge and behavior thus the adherence level is decent. The purpose of the study was to determine the effect of pharmacists counseling on medication adherence and blood sugar levels in patients with type 2 DM at Halmahera Public Health Center Semarang. This was a pre-experimental research design with the One Group Pretest-Posttest. Data was collected in April-May 2019 period. The medication adherence was measured using the *Morisky, Green, and Levine Medication Adherence Questionnaire* (MGL MAQ) instrument. This study used the paired t-test and wilcoxon test resulted 0.000 which interpreted as significantly different before and after pharmacist counseling. Based on *pill count* result, 62.80% were adhere. It can be concluded that the pharmacists' counseling influences medication adherence and blood sugar levels of type 2 DM patients.

**Keywords:** Diabetes Mellitus; Pharmacists counseling; Adherence; Blood Sugar Level; *Medication Adherence Questionnaire*; *Pill count*

---

## 1. Pendahuluan

Angka kejadian penyakit Diabetes Melitus (DM) di dunia mengalami peningkatan dan Indonesia merupakan salah satu negara dengan penderita DM terbanyak di wilayah Pasifik Barat (IDF, 2015). Berdasarkan data Dinas Kesehatan Jawa Tengah (2015) Kota Semarang menempati urutan ketiga jumlah kasus DM dari 35 kabupaten/kota. DM sendiri merupakan penyakit tertinggi di Semarang yaitu pada 2016 sebanyak 15.250 kasus. (Dinas Kesehatan Kota Semarang, 2017).

DM tipe 2 merupakan penyakit kronik sehingga kepatuhan minum obat perlu diperhatikan. Kepatuhan meminum obat berperan penting dalam menjaga kadar glukosa darah dalam rentang normal (Mokolomban, 2018), mencapai tujuan pengobatan, dan mencegah komplikasi (Pratita, 2012). Ketidapatuhan terhadap pengobatan akan meningkatkan masalah kesehatan dan memperburuk penyakit seperti tidak terkontrolnya kadar gula darah. (Nanda, 2018). Ketidapatuhan disebabkan pasien memiliki aktivitas yang padat sehingga pasien lupa meminum obat (Srikartika dkk., 2016), jumlah obat yang diterima pasien (Atik, 2013).

Berdasarkan frekuensi kedatangan pasien dalam melakukan pengobatan, tingkat kepatuhan pasien DM di Puskesmas Halmahera dapat dikatakan belum baik. Apoteker perlu melakukan konseling yang baik mengenai pengobatan sehingga dapat meningkatkan pengetahuan dan perilaku pengobatan yang baik (Boyoh, 2015). Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh konseling apoteker pada kepatuhan minum obat menggunakan instrumen *Morisky, Green, and Levine Medication Adherence Questionnaire* (MGL MAQ) dan *pill count*, selain itu juga melihat pengaruhnya terhadap kadar gula darah pasien.

## 2. Bahan dan Metode

Sampel yang diambil yaitu pasien Diabetes Melitus tipe 2 yang berobat di Puskesmas Halmahera Semarang. Penentuan jumlah sampel pasien Diabetes Melitus dapat dilakukan perhitungan menggunakan aplikasi PS *Power Sample*. Perhitungan memperhatikan alfa 0,05, power 0,8, rerata 10,61, dan SD 18,62 dari penelitian terdahulu, sehingga diperoleh jumlah sampel minimal 52 pasien. Persetujuan etis penelitian ini diperoleh dari komite etik Fakultas Kedokteran Universitas Sultan Agung No.422/VII/2019/Komisi Bioetik. Pengambilan data di Puskesmas Halmahera telah dilakukan pada periode April-Juni 2019, didapatkan pasien yang Diabetes Melitus sebanyak 70 pasien. Pengambilan data menggunakan teknik *nonprobability sampling* yaitu *total sampling*, di mana seluruh pasien DM yang datang ke Puskesmas Halmahera dan memenuhi kriteria inklusi (berusia lebih dari 30 tahun, memiliki diagnosa DM tipe 2, bersedia menjadi responden dan konseling) dapat digunakan sebagai sampel. Sebelum pengambilan data, pasien diminta untuk mengisi *informed consent*.

Pengambilan data dimulai dengan pemeriksaan kadar gula dan pengisian kuesioner MAQ sebelum konseling di minggu pertama setiap bulan. Pada minggu kedua dilakukan konseling dan pengambilan obat. Setelah 30 hari dilakukan pengisian kuesioner MAQ, pemeriksaan kadar gula darah sewaktu (GDS) sesudah konseling dan *pill count*. Konseling apoteker dilakukan oleh apoteker Puskesmas Halmahera meliputi nasihat terkait terapi obat (nama obat, kegunaan, aturan pakai, efek samping) kepada pasien DM. Sebelum dan sesudah konseling, pasien diukur kadar gula darahnya dan diminta mengisi instrument kuesioner *Morisky, Green, and Levine Medication Adherence Questionnaire (Morisky et al, 1986)*. Pertanyaan pada MGL MAQ meliputi: apakah pernah lupa minum obat, apakah pernah sembarang minum obat, apakah pernah berhenti minum obat saat merasa lebih baik, dan apakah pernah berhenti minum obat saat merasa kondisi memburuk. Setiap jawaban ya akan memperoleh skor 0 dan jawaban tidak memperoleh skor 1. Skor total yang telah dihitung diklasifikasikan menjadi kepatuhan rendah (0), sedang (1-2), dan tinggi (3-4). Skor kepatuhan berdasarkan MGL MAQ dianalisis menggunakan *Wilcoxon test* sedangkan kadar gula darah sebelum dan sesudah konseling dianalisis dengan *paired t-test*.

### 3. Hasil dan Pembahasan

Keberhasilan pengobatan salah satunya dipengaruhi oleh kepatuhan minum obat pasien, dalam penelitian ini konseling apoteker diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan pasien tersebut. Informasi yang disampaikan pada saat konseling apoteker meliputi nama obat, indikasi obat, aturan pemakaian obat, efek samping, penanganan masalah yang dihadapi pasien seperti stres, dan hipoglikemi.

#### 3.1. Karakteristik Demografi Pasien Diabetes Mellitus

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April - Juli 2019 di Puskesmas Halmahera Semarang dan di rumah pasien. Dari data demografi diketahui pasien DM 62,9% berjenis kelamin wanita, dengan pendidikan terakhir SD 51,4%, dan rerata usia  $60,04 \pm 8,45$  tahun (Tabel 1). Perempuan seringkali mengalami stres yang memicu kenaikan kadar gula darah, selain itu perempuan juga memiliki risiko diabetes mellitus tipe 2 lebih tinggi yang disebabkan oleh penggunaan kontrasepsi oral, obesitas, riwayat hamil, dan stres (Harris, et.al., 2017). Pendidikan responden didominasi oleh tingkat SD dengan jumlah 36 Pasien (51.4%). Pendidikan merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi tingkat kepatuhan pengobatan. Pasien dengan tingkat pendidikan yang baik cenderung memiliki pengetahuan tentang pengobatan dan pentingnya kepatuhan. Pasien yang mendapatkan informasi pemakaian obat akan semakin patuh minum obat begitu pula sebaliknya (Tumiwa, 2014).

**Tabel 1.** Distribusi Jenis Kelamin, Usia, dan Pendidikan Pasien DM tipe 2 di Puskesmas Halmahera Semarang dan di rumah pasien pada bulan April 2019 - Juli 2019.

Karakter Demografi		Jumlah (n)	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>	Perempuan	44	62,9
	Laki-laki	26	37,1
<b>Pendidikan</b>	SD	36	51,4
	SLTP	22	31,40
	SLTA	9	12,9
	S1	3	4,3
<b>Usia</b> <b>Rerata 60,04 ± 8,45 tahun</b>	36-45	2	2,85
	46-55	22	31,42
	56-65	26	37,14
	>65	20	28,57

### 3.2. Kepatuhan Minum Obat Pasien Berdasarkan Skor MAQ

Pada tingkat kepatuhan obat DM dapat dilakukan dengan melihat skor MAQ dan *Pill count*. Kuesioner MAQ merupakan alat penilaian dari Morisky, Green dan Levine yang sering digunakan dalam mengukur tingkat kepatuhan pengobatan pasien. Validitas kuesioner ini menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang baik (Morisky et al, 1986). Berdasarkan analisis, data tidak terdistribusi normal sehingga dilakukan pengujian secara non parametric dengan *uji Wilcoxon*, didapatkan *p value* ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa, skor kepatuhan minum obat pada pasien DM di Puskesmas Halmahera Semarang sebelum konseling apoteker berbeda signifikan dengan skor kepatuhan minum obat setelah konseling (Tabel 2).

**Tabel 2.** Hasil Analisis Uji Wilcoxon Skor MAQ Sebelum Dan Sesudah Konseling apoteker pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Halmahera Semarang pada periode April-Mei 2019

No.	Kepatuhan berdasarkan Skor MGL MAQ	Sebelum Konseling (median=3)		Setelah Konseling (median=3,5)		p-value
		Jumlah	%	Jumlah	%	
1	Rendah (0-1)	28	40	1	1,4	0,000
2	Sedang (2-3)	29	41,4	42	60	
3	Tinggi (4)	13	18,6	27	38,6	

### 3.3. Kepatuhan Minum Obat Pasien Berdasarkan *pill count*

*Pill count* dilakukan dengan menghitung jumlah sisa obat kunjungan kerumah pasien. Perhitungan sisa obat dilakukan pada hari ke 30 setelah pasien mengambil obat di puskesmas atau mendapat obat dari apoteker. Hasil dapat dikategorikan menjadi patuh apabila memiliki persentase 80-100% dan tidak patuh apabila  $< 80\%$  (Lee, 1996). Berdasarkan klasifikasi (patuh dan tidak patuh) di Tabel 3 jumlah pasien dengan kategori patuh yaitu 44 pasien (62,80%), sedangkan pasien dengan kategori tidak patuh yaitu 26 pasien (37,14%) dari jumlah keseluruhan yaitu 70 pasien. Pasien yang mendapat obat kombinasi (metformin dan gimepiride) ada 27

pasien dengan rerata % kepatuhan sebesar 69,31% dan pasien yang mendapat metformin saja ada 43 pasien dengan rerata % kepatuhan 89%.

**Tabel 3.** Hasil klasifikasi kepatuhan pengobatan pasien pasien DM tipe 2 di Puskesmas Halmahera Semarang periode April-Juli 2019 berdasarkan *pill count*

Kategori	Jumlah (N=70)	Persentase (%)
Patuh	44	62,80
Tidak Patuh	26	37,14

Dari hasil rerata % kepatuhan dapat disimpulkan bahwa pasien yang mendapat obat kombinasi dapat dikatakan tidak patuh dan yang mendapat obat metformin dapat dikatakan patuh, karena dari penelitian (Lee, et al, 1996) pasien yang dikatakan patuh apabila persentase hasil Pill count berada dalam rentang 70- 120%. Ketidakpatuhan minum obat pasien di antaranya karena pasien bepergian, pasien merasa tidak nyaman dengan efek samping, pasien merasa bosan harus minum obat setiap hari, dan karena pasien merasa hasil kadar gula normal (Mokolomban, 2018).

Pasien yang mendapatkan obat kombinasi cenderung memiliki kepatuhan minum obat rendah. Hal ini sejalan dengan penelitian Rosyida (2015), dimana jumlah obat yang diterima menjadi alasan ketidakpatuhan pasien. Semakin banyak jumlah item obat yang diterima dalam sehari menurunkan tingkat kepatuhan. Perhitungan *pill count* digunakan untuk mengukur kepatuhan masing-masing obat yang diperoleh. Pasien yang mendapat obat kombinasi glimepiride dan metformin ada 27 dengan rerata kepatuhan obat sebesar 69,50% sedangkan pasien yang mendapat metformin tunggal ada 43 pasien dengan rerata kepatuhan obat sebesar 81%. Penelitian Wijaya (2015) menunjukkan, pasien patuh apabila persentase kepatuhan berada dalam rentang 70-120%, disimpulkan bahwa pasien yang mendapat obat kombinasi dengan glimepiride dapat dikatakan tidak patuh sedangkan pasien yang mendapat obat tunggal metformin dapat dikatakan patuh.

Pada penelitian ini tingkat kepatuhan yang kurang adalah pada pemakaian glimepiride. Alasan pasien tidak meminum obat sesuai aturan adalah karena lupa minum obat, tidak sempat minum obat karena sibuk bekerja, dan obat tertinggal di rumah. Alasan lainnya karena pasien merasakan efek samping obat, seperti mual muntah dan gangguan pencernaan, serta pasien beranggapan bahwa minum obat tidak baik untuk kesehatan. Alasan ketidakpatuhan tersebut sesuai dengan penelitian Nanda (2018) dimana pasien menghentikan pengobatan akibat pasien merasa kondisi bertambah parah, pasien mengalami alergi obat dan efek samping perut tidak nyaman. Obat metformin dan glimepiride digunakan untuk menjaga kadar gula darah tetap stabil. Metformin lini pertama untuk pasien obesitas, disertai dislipidemia. Glimepiride

termasuk golongan sulfonilurea yang mekanisme kerjanya melalui peningkatan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Ndraha, 2014).

### 3.4. Perubahan Kadar Gula Darah Pasien

Pemeriksaan kadar GDS dilakukan dua kali yaitu sebelum dan sesudah konseling. Pemantauan kadar gula darah sebelum konseling dilakukan pada minggu pertama, sedangkan kadar gula setelah konseling dilakukan pada minggu pertama bulan berikutnya. Hasil yang didapatkan rerata sebelum konseling sebesar 173,25 dan rerata sesudah konseling sebesar 162,12 dari hasil rerata tersebut didapatkan selisih sebesar 11,08 (Tabel 4). Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Cahya (2016) yang menyatakan bahwa konseling meningkatkan kontrol kadar gula darah pada pasien DM karena kadar gula darah sesudah konseling mengalami penurunan. Jenis analisa yang dilakukan adalah *paired t-test*, dimana didapatkan hasil 0,000. Dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar gula darah yang signifikan pada pasien DM tipe 2 sebelum dan sesudah konseling di Puskesmas Halmahera Semarang.

**Tabel 4.** Hasil Analisis *paired t-test* Kadar Gula Darah (KGD) Sebelum Dan Sesudah Konseling di Puskesmas Halmahera Semarang pada periode April-Mei 2019 dengan interval kepercayaan 95%.

	Rerata ± SD	Selisih ± SD	IK95%	nilai p
KGD Sebelum (n= 70)	173,25 ± 19,9	11,08 ± 12,17	8,18-13,98	0,000
KGD Sesudah (n=70)	162,17 ± 14,33			

Hal tersebut sesuai dengan penelitian Sucipto (2012) yang menyatakan bahwa konseling merupakan upaya dalam menjaga kestabilan kadar gula darah pasien DM. Penelitian yang sama ditunjukkan Malathy (2011) dimana pasien yang diberikan konseling mengenai DM dapat lebih terkontrol kadar gula darahnya dan berkurang risiko komplikasinya. Menurut hasil wawancara dengan pasien, sebagian besar memiliki pola makan baik karena paham bahwa pola makan yang buruk menyebabkan peningkatan kadar gula darah. Pola makan merupakan cara untuk mengatur jumlah dan jenis makanan agar dapat mempertahankan status gizi dan mempercepat proses penyembuhan (Depkes, 2009).

Konseling apoteker pada pasien atau keluarga pasien bertujuan untuk meningkatkan pengetahuan, pemahaman, dan kesadaran pasien yang pada akhirnya akan terjadi perubahan perilaku pasien dalam kepatuhan penggunaan obat (Depkes, 2014). Konseling yang diberikan kepada pasien meliputi cara pemakaian obat, dosis, indikasi, efek samping obat, waktu penggunaan, penanganan hipoglikemi, penanganan stres dan memperbaiki gaya hidup. Konseling apoteker merupakan *pharmaceutical care* yang digunakan untuk meningkatkan pengobatan. Menurut penelitian Tumiwa (2014), pasien yang mendapatkan informasi pemakaian obat yang cukup akan semakin patuh meminum obat. Mursal (2016) juga

menyatakan pasien yang diberi konseling cenderung memiliki kepatuhan lebih baik dibandingkan dengan pasien yang tidak diberikan konseling.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah pemeriksaan gula darah sewaktu, sehingga pemeriksaan yang dilakukan dalam penelitian ini tidak dapat digunakan sebagai indikator jangka panjang kontrol gula darah. Keterbatasan lainnya adalah tidak adanya kelompok kontrol, sehingga tidak dapat membandingkan pasien yang dikonseling dengan pasien yang tidak dikonseling. Selain itu, faktor pengaruh DM tidak diteliti, sehingga tidak dapat mengetahui penyebab dari kenaikan kadar gula darah. Peneliti menyarankan menggunakan HbA1c sebagai parameter gula darah, penambahan kelompok kontrol, dan penambahan faktor pengaruh DM pada penelitian selanjutnya.

#### 4. Kesimpulan

Konseling apoteker secara signifikan dapat meningkatkan kepatuhan minum obat pasien DM tipe 2 berdasarkan *pill count* dan *Medication Adherence Questionnaire*. Konseling apoteker juga secara signifikan menjaga kadar gula darah pasien stabil dan normal.

#### Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

#### Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Apoteker Puskesmas Halmahera Kota Semarang yang kooperatif dan LPPM UNISSULA Semarang atas bantuan dana yang diberikan.

#### Daftar Pustaka

- Atik, A. (2013). Adherence to The Australian National Inpatient Medication Chart: The Efficacy of a Uniform National Drug Chart on Improving Prescription Error. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 19, 769-772. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2012.01847.x>
- Boyoh, M. E. (2015). Hubungan Pengetahuan Dengan Kepatuhan Minum Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Poliklinik Endokrin Rumah Sakit Prof. Dr. R. D. Kandou Manado: *ejournal keperawatan (e-Kp)* Volume 3.
- Cahya, R. E. (2016). *Pengaruh Konseling Apoteker Terhadap Kadar Gula Darah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Kasihan 1 Batulpriode Oktober-November 2016*. Skripsi, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Depkes. (2009). *Pedoman Penyelenggaraan Makanan di Lembaga Masyarakat dan Rutan*. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Gizi dan Kesehatan ibu dan Anak.
- Depkes. (2014). *Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek*. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan RI.
- Dinas Kesehatan Jawa Tengah. (2017). *Profil Kesehatan Jawa Tengah Tahun 2015*. Semarang: Dinas Kesehatan Jawa Tengah.
- Ndraha, S. (2014). Diabetes Melitus Tipe 2 Dan Tatalaksana Terkini. *Medicinus*, 27(2): 9–16.
- Harris, M.L., Oldmeadow, C., Hule, A., Luu, J., Loxton, D., Attia, J. (2017). Stress increases the risk of type 2 diabetes onset in women: A 12-year longitudinal study using causal modelling. *PLoS ONE*, 12(2):e0172126. . <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172126>

- International Diabetes Federation (IDF). (2015). *International Diabetes Federation Diabetes Atlas 7th Edition*. Desember 6.
- Lee, J. Y., Kusek, J. W., Greene, P. G., Bernhard, S., Norris, K., & Smith, D. (1996). Assessing Medication Adherence by Pill Count and Electronic Monitoring in the African. *American Journal of Hypertension*, 9(8):719–725. . [https://doi.org/10.1016/0895-7061\(96\)00056-8](https://doi.org/10.1016/0895-7061(96)00056-8)
- Malathy, R. (2011). Effect of a Diabetes Counseling Programme on Knowledge, Attitude and Practice among Diabetic Patients in Erode District of South India. *Journal of Young Pharmacists*, 3(1): 65-72. <https://doi.org/10.4103/0975-1483.76422>
- Mokolomban, C., Wiyono., Weny, I., Mpila., & Deby A. (2018). Kepatuhan Minum Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Disertai Hipertensi Dengan Menggunakan Metode Mmas-8. *Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*, 7(4): 2302 – 2493. <https://doi.org/10.35799/pha.7.2018.21424>
- Morisky, D. E., Green, L. W., Levine, D. M. (1986). Concurrent and Predictive Validity of Self-Reported Measure of Medication Adherence. *Medical care*, 24 (1): 67-74.
- Mursal. (2016). Konseling Terhadap Kepatuhan Berobat Penderita Hipertensi. *Jurnal Ilmu Keperawatan*, 4(1) : 59-64.
- Nanda, O. D., Wiryanto, R. B., & Triyono, E. A. (2018). Hubungan Kepatuhan Minum Obat Anti Diabetik dengan Regulasi Kadar Gula Darah pada Pasien Perempuan Diabetes Mellitus. *Amerta Nutrition*, 4(2): 340-348. <http://dx.doi.org/10.20473/amnt.v2i4.2018.340-348>
- Pratita, N. D. (2012). Hubungan Dukungan Pasangan Dan Health Locus Of Control Dengan Kepatuhan Dalam Menjalani Proses Pengobatan Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Calypra: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 1(1): 1-24.
- Rosyida, L., Priyandani, Y., Sulistyarini, A., & Nita, Y. (2015). Kepatuhan Pasien Pada Penggunaan Obat Antidiabetes Dengan Metode Pill-Count Dan Mmas-8 Di Puskesmas Kedurus Surabaya. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 2(2):39-44
- Srikartika, V.M., Cahya,A.D., Hardiati,R.S.W.. (2016). Analisis Faktor Yang Memengaruhi Kepatuhan Penggunaan Obat Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, 6(3): 205-212. <https://doi.org/10.22146/jmpf.347>
- Sucipto, A., & Rosa, E. M. (2014). Efektivitas Konseling DM dalam Meningkatkan Kepatuhan dan Pengendalian Gula Darah pada Diabetes Melitus Tipe 2. *Muhammadiyah Journal of Nursing*, 1(1) : 10-20
- Tumiwa, N. N. G., Yamlean, P. V. Y., Citraningtyas, G. (2014). Pelayanan Informasi Obat Terhadap Kepatuhan Minum Obat Pasien Geriatri Di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(3): 310-315. <https://doi.org/10.35799/pha.3.2014.5404>
- Wijaya, N., Faturrohman, A., Agustin, W. W., Soesanto, T. G., Kartika, D., & Prasasti, H. (2015). Profil Kepatuhan Pasien Diabetes Melitus Puskesmas Wilayah Surabaya Timur Dalam Menggunakan Obat Dengan Metode Pill Count. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 2(1): 18-22.





## Evaluasi Performa Supply Chain Management Pedagang Besar Farmasi Terhadap Proses Pengadaan Di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo

Valiandri Puspadina<sup>1\*</sup>, Oetari Oetari<sup>2</sup> dan Gunawan Pamudji Widodo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Program Studi S2 Ilmu Farmasi Universitas Setia Budi, JL. Letjen. Sutoyo, Jebres, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia, 57127

<sup>2</sup> Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, JL. Letjen. Sutoyo, Jebres, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia, 57127

\*email korespondensi : [valiandri12@gmail.com](mailto:valiandri12@gmail.com)

Received 22 January 2020, Accepted 14 December 2020, Published 15 March 2021

**Abstrak:** Terjadinya pergeseran paradigma pelayanan kefarmasian dari pelayanan obat (*drug oriented*) menjadi lebih berfokus kepada pelayanan pasien (*patient oriented*) dengan berdasar kepada *Pharmaceutical Care* saat ini sedang terjadi dengan tetap mengkedepankan pedoman *patient safety*. Salah satu penunjang tercapainya *patient safety* adalah ketersediaan obat yang dipengaruhi oleh proses *supply chain* dari pihak distributor kepada apotek. Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui performa *supply chain management* dari PBF terhadap proses pengadaan di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo dan memberikan rekomendasi terhadap performa *supply chain management* dari PBF. Rancangan penelitian ini dilakukan dengan mengikuti rancangan penelitian *deskriptif non eksperimental* dengan pengambilan data secara *retrospektif*. Kinerja *supply chain* PBF diukur dengan pendekatan *Supply Chain Operations Reference* (SCOR). Model hirarki awal disesuaikan dengan kondisi perusahaan. Normalisasi *Snorm De Boer* berfungsi untuk menyamakan nilai metrik yang digunakan sebagai indikator pengukuran. Aspek performa *Supply Chain Management* dari PBF di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo ditinjau dari atribut *reliability* diperoleh nilai sebesar 45,81 dan atribut *responsiveness* diperoleh nilai sebesar 15,24 atribut *agility* diperoleh nilai sebesar 14,40 atribut *asset management* sebesar 5,99. Secara total diperoleh jumlah skor performa PBF sebesar 81,44 dapat dikategorikan baik untuk sebuah sistem *supply chain*.

**Kata kunci:** *Supply Chain Management* (SCM); *Supply Chain Operations Reference* (SCOR); Pengadaan apotek; PBF

**Abstract. Distribution of pharmacy supply chainmanagement performance evaluation to the procurement process at the Kimia Farma pharmacy Sidoarjo business unit.** Based on the pharmaceutical care that emphasizes patient safety, the current pharmaceutical service paradigm has shifted from drug-oriented to patient-oriented. Among the factors to achieve patient safety is drugs availability that affected by the supply chain process from the distributor to the pharmacy. The purpose of this research was to find out how the performance of supply chain management from distributors to the procurement process at the Kimia Farma Pharmacy Sidoarjo Business Unit and provided the recommendations on supply chain management performance. This research applied a non-experimental descriptive design that the data collected with retrospective way. Distributor supply chain performance was measured by the Supply Chain Operations Reference (SCOR) approach. The initial hierarchical model was adapted to the conditions of the company. Normalization of *Snorm De Boer* used to equalize the metric values as measurement indicators. According to supply chain management from distributors at the Kimia Farma Pharmacy Sidoarjo Business Unit attribute gained a value of 45,81 in terms of Reliability, 15,24 in terms of Responsiveness, 14,40 in terms of Agility, and 5,99 in terms of Asset Management. PBF performance score was 81,44 totally. It might categorized as good for a supply chain system.

**Keywords:** Supply Chain Management (SCM); Supply Chain Operations Reference SCOR; distributor to the pharmacy

---

## 1. Pendahuluan

Pergeseran paradigma pelayanan kefarmasian dari pelayanan obat (*drug oriented*) menjadi lebih berfokus kepada pelayanan pasien (*patient oriented*) dengan berdasar kepada *Pharmaceutical Care* saat ini sedang terjadi. Fokus utama pelayanan kefarmasian yang tadinya pada pengelolaan obat bergeser menjadi pelayanan kesehatan kepada pasien yang bersifat komprehensif dengan perubahan tujuan utama untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Pelayanan kefarmasian tidak hanya dilakukan saat pasien telah menerima obat, namun diupayakan adanya pemantauan sampai saat pasien telah menggunakan obat tersebut (Kemenkes, 2016). Disini peran farmasis diharapkan untuk dapat turut serta dalam menjamin obat yang digunakan oleh pasien agar tepat dan sesuai dengan tujuan terapi. Dimulai dari proses pengadaan sampai pemantauan penggunaan. Dalam hal pengadaan, farmasis memiliki peranan dalam menjamin mutu obat. Farmasis harus dapat menentukan pemilihan distributor sebagai pemasok obat, selanjutnya pemantauan proses pemesanan dan penerimaan sampai dengan penyimpanan. Kualitas, mutu dan keaslian obat menjadi point utama dalam proses pengadaan obat. Faktor keamanan dan efektivitas menjadi prioritas yang harus dipenuhi guna menjamin *patient safety*. Upaya yang dilakukan oleh apotek untuk menjamin tercapainya tujuan terapi pengobatan pada pasien yaitu sarana pelayanan kefarmasian secara integral memiliki peran penting sebagai pendukung keberhasilan terapi melalui manajemen obat dengan pemenuhan persyaratan penyediaan logistik yang tepat waktu, tepat pasien, tepat produk, tepat penggunaan dan tepat jumlah atau dosis (Romero, 2013). Oleh karena itu, ketersediaan obat tidak lepas dari adanya pengaruh produsen dan distributor obat. Adanya keterkaitan secara menyeluruh dari seluruh elemen pendukung proses pengadaan, dalam hal ini kita sebut *supply chain*. Dimana *supply chain* sendiri menggambarkan suatu kesatuan jaringan yang tersusun atas beberapa organisasi yang terdiri dari produsen, distributor dan apotek yang saling terikat dan terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung dengan tujuan untuk memenuhi permintaan pelanggan, dimana masing-masing perusahaan yang terlibat akan melakukan fungsi pengadaan material dilanjutkan proses transformasi material menjadi produk setengah jadi serta pada akhirnya menjadi produk jadi, kemudian distribusi produk jadi tersebut hingga ke *end customer* (Pujawan, 2017)

*Supply Chain* dan *Supply Chain Management* memiliki peran penting dalam efisiensi perusahaan. Hal ini perlu dilakukan karena akan dapat memberikan gambaran dari suatu distributor apakah perusahaan tersebut mampu untuk menyelaraskan antara permintaan dengan pemenuhan pasokan obat dengan tetap memperhatikan faktor efektifitas dan efisiensi. Langkah

awal yang dapat dilakukan guna menuju perbaikan adalah dengan melakukan pengukuran dan penilaian terhadap performa *supply chain*. Indikator kinerja rantai pasok dapat diidentifikasi dengan menerapkan metode SCOR, sehingga dapat dijadikan bahan evaluasi dalam meningkatkan kinerja (Kurien, 2012; Ambe, 2014; Susanty, 2017). Evaluasi kinerja merupakan serangkaian proses pemberian bobot pada berbagai macam ukuran kinerja untuk mempresentasikan tingkat kepentingan dari setiap dimensi yang diukur (Council, 2015). Nilai pengukuran kinerja dari PBF yang dapat diukur dalam performa *Supply Chain Management*, yaitu *reliability* (kehandalan), *responsiveness* (ketanggapan), *flexibility / agility* (respon) dan *asset management* (kekayaan) (Janvier-James, 2012). Penelitian ini dilakukan di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo dikarenakan saat ini pengembangan bisnis dan pelayanan di area ini berkembang cukup pesat dan luasnya area cakupan yang tersebar di 7 kota besar di Jawa Timur dimana tidak semua titik area apotek pelayanan terdapat PBF. Selain itu belum pernah dilakukannya analisa terhadap performa *supply chain* membuat perlunya penelitian ini dilakukan.

Adapun tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana performa *supply chain management* dari PBF terhadap proses pengadaan di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo dan memberikan rekomendasi terhadap performa *supply chain management* dari PBF.

## 2. Metode

Dalam penelitian ini populasinya adalah semua Apoteker Pengelola Apotek di ruang lingkup area kerja di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo. Disamping itu populasi yang juga digunakan disini adalah seluruh PBF yang memberikan pelayanan pemenuhan kebutuhan obat di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo. Pada penelitian ini yang termasuk sampel adalah semua Apoteker Pengelola Apotek di ruang lingkup area kerja di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo. Sampel berikutnya adalah PBF yang kriterianya sudah ditetapkan oleh peneliti. Adapun kriteria adalah PBF termasuk sepuluh besar pemasok barang di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo dilihat dari total nominal pembelian, PBF yang memiliki legalitas dan perijinan lengkap

Metode rancangan penelitian *deskriptif non eksperimental* dengan pengambilan data secara *retrospektif* digunakan dalam penelitian ini. Data yang sudah diperoleh melalui penyebaran kuesioner dengan tujuan untuk menyesuaikan kegiatan pada rantai pasok distributor. Klasifikasi ini digunakan untuk mengidentifikasi matriks sebagai penyesuaian untuk membuat model hierarki SCOR pengukuran kinerja rantai pasok perusahaan. Kondisi perusahaan merupakan faktor yang harus diperhatikan sebagai matrik indikator dalam

pengukuran kinerja penelitian, selanjutnya akan dilakukan proses analisis kinerja SCM berdasarkan pendekatan SCOR.

### 2.1. Mengidentifikasi metrik tiap level

Model SCOR digunakan sebagai rancangan untuk mengukur kinerja dengan mengidentifikasi metrik pada tiap levelnya. Pada level 1 terlihat proses SCM yang ada pada metode SCOR. Serangkaian proses tersebut terdiri dari *plan* (proses merencanakan), *source* (proses pengadaan bahan baku), *make* (proses produksi), *deliver* (proses pengiriman), dan *return* (proses pengembalian). Metrik level 2 merupakan dimensi untuk pengukuran kinerja SCM. Dimensi yang akan digunakan dalam penelitian ini antara lain dimensi *Reliability* (Kehandalan), *Responsiveness* (Ketanggapan), *Flexibility* (Respon), *Cost* (Biaya), dan *Asset* (Kekayaan). Metrik level 3 akan dilakukan identifikasi terhadap beberapa indikator yang memberikan pengaruh pada setiap tahapan proses dan dimensi SCM dari perusahaan itu. Hasil wawancara dan pengisian kuesioner indikator oleh responden menjadi dasar untuk menyusun hierarki pemilihan indikator kinerja SCM dan analisa terhadap ketiga level tersebut..

### 2.2. Verifikasi Key Performance Indicator (KPI)

Indikator – indikator kinerja SCM yang dirancang dapat diketahui kebenaran dan kesesuaiannya terhadap kebutuhan perusahaan dengan cara melakukan proses verifikasi. Tahapan verifikasi ini dapat dilakukan dengan mengecek indikator mana yang belum dicantumkan atau tidak perlu dicantumkan karena adanya kemungkinan terjadi kesamaan dengan indikator lain.

Nilai normalisasi (skor) tiap metrik dapat diperoleh dengan menggunakan proses normalisasi *Snorm De Boer*. Pada penelitian ini penyamaan skala nilai dilakukan dengan model interpolasi atau normalisasi. Bobot dari indikator-indikator akan dikonversikan ke dalam konversi nilai tertentu. Nilai tersebut berada dalam rentang yaitu antara 0 sampai 100. Nilai 0 diartikan memiliki kinerja paling buruk dan nilai 100 diartikan memiliki kinerja paling baik. Adapun rumus *Snorm De Boer* digunakan dalam penilaian normalisasi (Persamaan 1).

$$\frac{(S_i - S_{min})}{(S_{max} - S_{min})} = \frac{skor - 0}{100 - 0}$$

**Persamaan 1.** Perhitungan nilai normalisasi (skor) tiap metrik dengan metode normalisasi *Snorm De Boer*. Nilai indikator aktual yang berhasil dicapai ( $S_i$ ), nilai pencapaian performansi terburuk dari indikator kinerja ( $S_{min}$ ) dan nilai pencapaian performansi terbaik dari indikator kinerja ( $S_{max}$ ).

Model nilai normalisasi dilakukan untuk menyamakan skala nilai. Besaran bobot dari masing-masing indikator dikonversikan ke dalam konversi nilai tertentu yaitu antara 0 sampai

100 (Tabel 1). Sehingga akan didapatkan parameter pada tiap indikator adalah sama, selanjutnya akan diperoleh data yang dapat dianalisa.

**Tabel 1.** Sistem monitoring indikator kinerja dengan model normalisasi. Sumber: Performance Measurement and Improvement Trienekens and Improvement in Supply Chain Hvolby, 2000 dalam sumiati, 2006).

Sistem monitoring	Indikator kinerja
<40	Sangat rendah
40 – 50	Rendah
50 – 70	Rata-rata
70 – 90	Baik
>90	Sangat baik

### 2.3. Pembobotan dengan *Analytical Hierarchy Process* (AHP)

Pembobotan nilai KPI dapat dilakukan dengan menggunakan model Analytical Hierarchy Process (AHP). Tingkat kepentingan dari masing-masing level dan besaran nilai KPI dapat diketahui dengan dilakukannya pembobotan. AHP sendiri merupakan salah satu jenis model pendukung dibuatnya keputusan (Saayt. TL, 1990). Dimana jenis model ini dapat memberikan penguraian permasalahan multi faktor yang bersifat kompleks menjadi suatu hirarki (Wibisono, 2006). Manfaat lain pada model ini adalah dapat melakukan penggabungan antara unsur objektif dengan subjektif terhadap suatu masalah. Beberapa langkah dasar penyusunan AHP terdiri dari 3 tahapan. Tahap awal yaitu desain dengan bentuk hirarki, yang perlu dilakukan pada model AHP sebagai langkah awal adalah menguraikan persoalan yang bersifat kompleks dan multikriteria selanjutnya menjadi bentuk hirarki. Tahap kedua adalah memprioritaskan prosedur, setelah proses pemecahan permasalahan telah tersusun menjadi sebuah struktur model hirarki, maka tahapan berikutnya adalah memilih mana prosedur yang bersifat prioritas untuk mendapatkan nilai relatif kemaknaan dari elemen penyusun di tiap level. Tahap ketiga adalah melakukan perhitungan hasil, setelah terbentuk metriks preferensi, maka selanjutnya dapat dilakukan proses normalisasi dan menghitung bobot prioritas pada setiap metriknya.

### 2.4. Menghitung nilai total kinerja SCM

Hasil perkalian dari nilai skor normalisasi tiap metrik dengan bobot metrik yang didapat dari hasil pembobotan menggunakan AHP merupakan nilai total kinerja SCM.

## 3. Hasil dan Pembahasan

Masing-masing atribut memiliki makna yang mewakili tiap dimensinya. Dimensi *reliability* memiliki 10 atribut pengukuran, dimensi *responsiveness* memiliki 5 atribut pengukuran, dimensi *agility* memiliki 4 atribut pengukuran dan dimensi *asset management* memiliki 3 atribut pengukuran.

### 3.1. Nilai normalisasi metriks SCOR model level 1

Perhitungan data pada masing-masing *performance attributes* menggunakan persamaan *Snorm De Boer* (Tabel 2). Tabel 2 menunjukkan pada metriks *perfect order fulfillment (POF)* nilai maksimal diperoleh sebesar 100,00%, nilai aktual yang dirasakan yaitu sebesar 92,63%. Batas nilai minimal yang pernah dirasakan adalah 0%. Nilai normalisasi setelah dilakukan perhitungan diperoleh angka sebesar 92,63%. Disini masih terlihat adanya perbedaan antara nilai maksimal dengan nilai aktual, artinya bahwa masih ada permintaan yang belum dapat dipenuhi oleh PBF. Penelitian Luthfiana (2012) dengan studi kasus di PT. Indofarma menyatakan nilai POF sebesar 100%. Sehingga dalam proses pengadaan dan pemesanan perlu adanya upaya dan perbaikan. Hal ini dapat terjadi biasanya dikarenakan stok barang di PBF mengalami kekosongan atau keterlambatan pengiriman barang dari produsen.

**Tabel 2.** Hasil perhitungan nilai normalisasi metriks SCOR model level 1 dari *performance attributes* yang telah dilakukan dengan menggunakan persamaan *Snorm De Boer* terhadap kinerja PBF di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo.

Metriks	Maksimal	Aktual	Minimal	Normalisasi
<i>Perfect order fulfillment (%)</i>	100,00	92,63	0	92,63
<i>Order fulfillment cycle time (hari)</i>	2,60	4,00	7,40	70,83
<i>Supply chain flexibility/ adaptability (%)</i>	100,00	89,30	0	89,30
<i>Cash to cash cycle time (hari)</i>	30,00	45,00	58,00	46,43

### 3.2. Hasil Nilai Performa

Selanjutnya dilakukan perhitungan hasil perolehan nilai performa dengan tujuan untuk memberikan gambaran baik atau buruknya performa dari suatu PBF. Pengukuran nilai ini merupakan langkah awal untuk melakukan perbaikan terhadap performa kinerja perusahaan. Pada tabel 3 dapat diketahui bahwa nilai hasil akhir performa *supply chain* dari PBF sebesar 81,44 dengan nilai tertinggi pada skor performa untuk atribut *reliability* sebesar 45,81. Ini bermakna bahwa PBF terkait memiliki performa nilai kehandalan yang baik. Kemampuan untuk dapat melakukan pemenuhan atas permintaan barang tergolong baik. Sedangkan nilai terendah didapat pada atribut *asset management* dengan metrik *cash to cash cycle time* skor perolehan sebesar 5,99. Perolehan penilaian tersebut bermakna bahwa performa PBF dalam hal kemampuan serta kecepatan dalam mengubah persediaan menjadi uang masih belum optimal. Beberapa hal yang mempengaruhi nilai tersebut diantaranya ketersediaan barang di PBF tersebut, kompetisi dengan PBF lain dan dampak perubahan regulasi pemerintah mengenai kebijakan pelayanan kesehatan Jaminan Kesehatan Nasional.

Perolehan nilai berdasarkan sistem monitoring indikator performa sebesar 81,44 dapat dikategorikan baik berdasarkan sistem monitoring indikator kinerja untuk sebuah *sistem supply chain* dari suatu perusahaan. Namun masih perlu terus dilakukan monitoring dan evaluasi

terhadap indikator performa untuk meningkatkan nilai performa yang diperoleh. Penelitian (Wahyuniardi, 2017) dengan studi kasus di PT. Brodo Ganesha Indonesia memberikan hasil total skor performa supply chain sebesar 59,21. Hal ini menunjukkan hasil perhitungan nilai akhir performa atribut total keseluruhan PBF lebih baik. Hasil penelitian (Kurnia, 2017) menunjukkan bahwa pelaksanaan SCM secara tidak langsung memberikan pengaruh positif yang signifikan terhadap kinerja perusahaan.

**Tabel 3.** Hasil perhitungan skor nilai akhir *performance attributes* nilai total keseluruhan PBF di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo

<i>Performance Attributes</i>	Metrik	Normal	Bobot	Skor
<i>Reliability</i>	<i>Perfect order fulfillment</i> (%)	92,63	0,50	45,81
<i>Responsiveness</i>	<i>Order fulfillment cycle time</i> (hari)	70,83	0,21	15,24
<i>Agility</i>	<i>Supply chain flexibility/ adaptability</i> (%)	89,30	0,16	14,40
<i>Asset management</i>	<i>Cash to cash cycle time</i> (hari)	46,43	0,13	5,99
<b>Jumlah skor performa supply chain</b>				<b>81,44</b>

### 3.3. Rekap Nilai Performa PBF

Penilaian performa dari masing-masing PBF akan memberikan gambaran terhadap kinerja suatu perusahaan. Nilai tersebut tersusun oleh beberapa atribut, dengan mengetahui nilai pada masing-masing atribut pendukungnya maka proses perbaikan kinerja dapat dilakukan dengan lebih terfokus. Pada tabel 4 terlihat nilai dari atribut dan nilai performa dari masing-masing PBF dengan besaran perolehan nilai yang beragam. Nilai tersebut menunjukkan kinerja dari masing-masing PBF. Pada atribut *reliability* PBF yang memiliki nilai tertinggi dari keseluruhan sampel menggambarkan bahwa kinerja dari PBF tersebut mampu memberikan pelayanan dalam pemenuhan permintaan dengan sangat baik. Sedangkan PBF dengan nilai rendah bermakna bahwa dalam pemenuhan pemesanan oleh pihak apotek masih perlu banyak perbaikan baik itu dari sistem/alur pelayanan pemenuhan permintaan ataupun dari permasalahan lain. Persaingan antar perusahaan dapat diatasi dengan menyusun rencana strategis. Salah satunya adalah perlunya sifat *agility* dan *adaptability* dari perusahaan tersebut sehingga pada akhirnya dapat meningkatkan performanya (Rahmasari, 2016).

Atribut *responsiveness* menunjukkan perolehan nilai yang berbeda pula antar sampel. Terlihat bahwa antara nilai tertinggi dengan yang terendah ada perbedaan atau rentang yang sangat besar. Sehingga dirasa perlu untuk melakukan kajian lebih lanjut terhadap PBF yang memiliki nilai lebih rendah. Hal ini terjadi karena kemampuan finansial dan dukungan pemilik modal dalam mengembangkan usaha masing-masing PBF berbeda-beda.

Pada atribut *Agility* nilai yang tertinggi diperoleh PBF yang mampu melakukan respon atau tanggap dengan cepat dalam menyikapi atau menerima permintaan diluar kebiasaan/

regular. Hal ini bisa terjadi karena masing-masing PBF memiliki target dalam penjualan. Sehingga segala hal dilakukan untuk mencapai target penjualan perbulan.

**Tabel 4.** Hasil rekap perhitungan nilai *performence attributes* masing- masing PBF di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo

PBF	<i>Reliability</i>	<i>Responsiveness</i>	<i>Agility</i>	<i>Asset Management</i>
KFTD	93.29	0.83	93.00	14.29
APL	98.78	0.33	90.00	25.00
BSP	97.45	0.75	93.00	14.29
AAM	90.03	0.60	88.00	100.00
AMS	86.04	0.67	92.00	100.00
PPG	84.81	0.67	90.00	50.00
TEMPO	94.42	0.86	81.00	50.00
MARGA	92.90	0.60	90.00	50.00
KALISTA	93.80	0.86	86.00	100.00
BLESSINDO	94.78	0.60	90.00	14.29

Atribut *Asset Management* pada masing-masing PBF juga berbeda. PBF yang memiliki nilai tertinggi menggambarkan bahwa pengelolaan baik itu asset maupun keuangan sudah dilakukan dengan baik. Untuk PBF dengan nilai terendah maka perlu dilakukan perbaikan semisal dengan melakukan pencatatan lebih tertib terhadap jatuh tempo pembayaran, dan pengaturan pembayaran.

### 3.4. Nilai akhir pembobotan masing-masing atribut

Hasil nilai akhir dari tiap atribut akan memberikan gambaran perbedaan performa kinerja pada masing-masing PBF di tiap atribut yang diteliti. Perbaikan performa kinerja akan dapat dilakukan dengan berdasar pada hasil penilaian ini. Pada tabel 5 dilakukan perhitungan dari masing-masing atribut pada tiap PBF dengan mengalikan perolehan nilai normalisasi dengan masing-masing bobotnya. Sehingga dari sini akan diperoleh nilai akhir, yang dapat memberikan gambaran terhadap performa kinerja setiap PBF yang diteliti.

Terlihat pada masing-masing atribut terdapat nilai akhir yang berbeda-beda. Pada atribut *Reliability* terlihat bahwa nilai terbesar diperoleh hanya satu PBF, disini dapat menggambarkan bahwa kinerja PBF tersebut dalam upaya pelayanan pemenuhan permintaan oleh pihak apotek dalam proses pengadaan dapat dikategorikan baik. Hal ini ditunjang oleh sistem manajemen dari PBF tersebut yang sudah terstruktur dengan rapi. Selain itu ketepatan dalam pengiriman, pada PBF ini didukung oleh armada layanan antar yang banyak sehingga mempercepat proses pengiriman.

Pada atribut *responsiveness* nilai tertinggi diperoleh oleh tiga PBF, hal ini bermakna bahwa pada ketiga PBF tersebut kecepatan dalam pengiriman pemesanan lebih baik bila dibandingkan dengan PBF yang lain. Dengan demikian maka ketersediaan stok barang dapat terjaga, dan dapat meminimalkan terjadinya penolakan permintaan oleh pasien. Untuk atribut

*agility* nilai tertinggi diperoleh sebanyak dua PBF. Hal ini menggambarkan bahwa dari kesepuluh sampel, hanya dua PBF yang mampu memenuhi permintaan diluar kebutuhan regular atau biasanya. Kemampuan dalam pemenuhan permintaan apotek dengan jumlah yang bervariasi, hal ini dapat terjadi karena adanya permintaan mendadak dalam jumlah banyak karena adanya Kondisi Luar Biasa (KLB) atau ada wabah penyakit.

**Tabel 5.** Hasil perhitungan nilai akhir masing- masing PBF pada tiap *performance attributes* di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo

<i>Performa Atributes</i>	Nama PBF	Normalisasi	Bobot	Nilai Akhir
<i>Reliability</i>	KFTD	93,29	0,49	46,14
	APL	98,78	0,49	48,86
	BSP	97,45	0,49	48,20
	AAM	90,03	0,49	44,53
	AMS	86,04	0,49	42,56
	PPG	84,81	0,49	41,95
	TEMPO	94,42	0,49	46,70
	MARGA	92,90	0,49	45,95
	KALISTA	93,80	0,49	46,39
	BLESSINDO	94,78	0,49	46,88
<i>Responsiveness</i>	KFTD	0,83	0,22	0,18
	APL	0,33	0,22	0,07
	BSP	0,75	0,22	0,16
	AAM	0,60	0,22	0,13
	AMS	0,67	0,22	0,14
	PPG	0,67	0,22	0,14
	TEMPO	0,86	0,22	0,18
	MARGA	0,60	0,22	0,13
	KALISTA	0,86	0,22	0,18
	BLESSINDO	0,60	0,22	0,13
<i>Agility</i>	KFTD	93,00	0,16	15,00
	APL	90,00	0,16	14,52
	BSP	93,00	0,16	15,00
	AAM	88,00	0,16	14,19
	AMS	92,00	0,16	14,84
	PPG	90,00	0,16	14,52
	TEMPO	81,00	0,16	13,07
	MARGA	90,00	0,16	14,52
	KALISTA	86,00	0,16	13,87
	BLESSINDO	90,00	0,16	14,52
<i>Asset Management</i>	KFTD	14,29	0,13	1,84
	APL	25,00	0,13	3,23
	BSP	14,29	0,13	1,84
	AAM	100,00	0,13	12,90
	AMS	100,00	0,13	12,90
	PPG	100,00	0,13	6,45
	TEMPO	50,00	0,13	6,45
	MARGA	50,00	0,13	6,45
	KALISTA	50,00	0,13	12,90
	BLESSINDO	100,00	0,13	1,84

Sedangkan untuk atribut *asset management* nilai tertinggi dicapai oleh tiga PBF. Pencapaian angka ini menunjukkan bahwa ketiga PBF tersebut sudah mampu melakukan pengelolaan dan perbaikan dalam managemennya. Terutama dalam hal pengelolaan *inventory* dan pembayaran tagihan. Sedangkan untuk PBF dengan nilai rendah, perlu dilakukan perbaikan dalam pencatatan dan pengaturan pembayaran serta perlu adanya perbaikan *inventory* yang bisa dibantu dengan alat atau program komputerisasi

### 3.5. Nilai Total Skor Performa

Dengan menghitung nilai total skor performa kinerja dari PBF yang diteliti dari hasil penjumlahan kinerja masing-masing atribut maka dapat diketahui mana PBF yang dapat memberikan dan menunjukkan kinerja terendah sampai yang terbaik. Hal ini berguna untuk melakukan analisa kinerja dari masing-masing PBF dan juga memberikan bahan analisa penentuan kebijakan dari penerima kinerja PBF tersebut. Manfaat lainnya adalah evaluasi untuk meningkatkan daya saing dan loyalitas konsumen (Wigaringtyas, 2013). Nilai akhir dari tiap atribut akan memberikan gambaran perbedaan performa kinerja pada masing-masing PBF di tiap atribut yang diteliti. Perbaikan performa kinerja akan dapat dilakukan dengan berdasar pada hasil penilaian ini.

**Tabel 6.** Hasil rekap perhitungan nilai *performance attributes* secara total dari masing- masing PBF di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo

<b>Nama PBF</b>	<b>Reliability</b>	<b>Responsiveness</b>	<b>Agility</b>	<b>Asset Management</b>	<b>Total</b>
KFTD	46,14	0,18	15,00	1,84	63,16
APL	48,86	0,07	14,52	3,23	66,67
BSP	48,20	0,16	15,00	1,84	65,20
AAM	44,53	0,13	14,19	12,90	71,75
AMS	42,56	0,14	14,84	12,90	70,44
PPG	41,95	0,14	14,52	6,45	63,06
TEMPO	46,70	0,18	13,07	6,45	66,40
MARGA	45,95	0,13	14,52	6,45	67,04
KALISTA	46,39	0,18	13,87	12,90	73,35
BLESSINDO	46,88	0,13	14,52	1,84	63,37

Tabel 6 merupakan hasil rekap perolehan perhitungan total skor performa dari masing-masing PBF. Total nilai performa menunjukkan adanya perbedaan antara PBF satu dengan yang lainnya. Angka total terbesar menunjukkan kinerja PBF tersebut baik dengan masing-masing atribut pendukungnya. Nilai tertinggi yang diperoleh PBF dalam total skornya ada kalanya tidak didukung oleh perolehan nilai maksimal pada setiap atributnya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa PBF yang memperoleh nilai tertinggi memiliki satu aspek yang nilai perolehannya masih dibawah PBF lain. Namun pada atribut lain, nilai yang diperoleh sangat tinggi sehingga mengakibatkan nilai total menjadi terbesar. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun PBF tersebut memperoleh angka total terbesar, masih perlu adanya perbaikan pada aspek tertentu guna

mendapatkan performa yang lebih baik lagi. Beberapa hal yang mempengaruhi perencanaan *supply chain management* secara mendasar antara lain perubahan teknologi, lingkungan bisnis, kompetensi dan akuisisi (Suryani, 2011).

**Tabel 7.** Hasil perhitungan total skor akhir dari semua komponen *performance attributes* terhadap masing- masing PBF di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo

No	Nama PBF	Total Skor
1	KALISTA	73.35
2	AAM	71.75
3	AMS	70.44
4	MARGA	67.04
5	APL	66.67
6	TEMPO	66.40
7	BSP	65.20
8	BLESSINDO	63.37
9	KFTD	63.16
10	PPG	63.06

### 3.6. Rating Akhir Nilai Skor Performa

Dari keseluruhan perhitungan diatas akan memberikan perolehan nilai skor akhir bagi masing-masing PBF yang diteliti. Peringkat tertinggi sampai terendah dari masing-masing PBF akan dapat terlihat. Dengan menghitung nilai total skor performa kinerja dari PBF yang diteliti maka dapat digunakan untuk melakukan analisa kinerja dari masing-masing PBF. Tabel 7 menunjukkan urutan penilaian dari kesepuluh sampel PBF yang diambil. Urutan berdasarkan dari perolehan nilai akhir tertinggi sampai ke yang terendah. Beberapa strategi yang dapat diambil dalam mengupayakan perbaikan pada masing-masing atribut penunjang nilai akhir. Dimulai dari setiap proses yang berkaitan dengan pemasok, aktivitas produksi dan distribusi hingga produk sampai ketangan konsumen (Huan, 2004). Pada atribut *reliability* beberapa langkah yang dapat diambil antara lain melakukan peningkatan koordinasi antara PBF dengan apotek sebagai pelanggan. Hal ini dapat dilakukan dengan menentukan target dan menjadwalkan pertemuan dengan pelanggan secara rutin. Sehingga dapat dilakukan pemecahan permasalahan yang terjadi antara PBF dan apotek sebagai pelanggan bila ada kendala dalam proses pemesanan. Kerjasama dan tumbuhnya rasa kepercayaan serta pengakuan merupakan titik fokus pengelolaan manajemen *supply chain*, bila semua proses dapat dilakukan pengelolaan dengan baik maka secara keseluruhan akan memberikan hasil yang lebih besar dari jumlah bagian penyusunnya (Christopher, 2011). Kepuasan konsumen berbanding lurus dengan kinerja yang baik, sehingga diperlukan adanya pengukuran kinerja untuk mengetahui nilai saat ini dan upaya untuk terus meningkatkannya (Liputra, 2018).

#### 4. Kesimpulan

Performa *Supply Chain Management* dari PBF di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo ditinjau dari atribut penelitian secara total diperoleh jumlah skor sebesar 81,44 dapat dikategorikan masuk rentang baik untuk sistem supply chain dari suatu perusahaan. Rekomendasi yang diberikan terhadap performa *Supply Chain Management* dari PBF di Apotek Kimia Farma Unit Bisnis Sidoarjo yaitu perlu adanya perbaikan terutama pada dimensi *asset management* berupa strategi pencatatan pembukuan yang berisikan waktu pembayaran dan pembuatan penilaian (*key performa indicator*) pada atribut *cash to cash cycle time*.

#### Ucapan Terima Kasih

Penulis ucapkan terima kasih kepada Manajemen PT. Kimia Farma Apotek Unit Bisnis Sidoarjo, Universitas Setia Budi, yang membantu didalam pengumpulan data pengerjaan hingga mendapatkan hasil penelitian.

#### Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

#### Daftar Pustaka

- Ambe, JM. (2014). Key indicators for optimizing SC performance: The case of light vehicle manufactures in South Africa. *The Journal of Applied Business Research*, Vol.30 (1), pp 277-290.
- Christopher, M. (2011). *Logistics and Supply Chain Management: Strategies for Reducing Cost and Improving Service Financial Times*: Pitman Publishing. London, 1998 ISBN 0 273 63049 0 (hardback) 294+ 1Xpp. Taylor & Francis
- Council, A.S.C. (2015). SCOR Quick Reference Guide. Versión 10.0 Recuperado Httpwww Apics Orgdocs default - Sourcescc-Non research apicsscc scor quick reference guide Pdf
- Huan, S.H., Sheoran, S.K. and Wang, G. (2004). A review and analysis of supply chain operations reference (SCOR) model. *Supply Chain Management: An International Journal*, 9(1), pp.23-29
- Janvier-James, A.M. (2012). A new introduction to supply chains and supply chain management: Definitions and theories perspective. *Int. Bus. Res.* 5, 194–207
- Kemenkes. (2016). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 35 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian Di Apotek*. Jkt. Dep. Kesehat. RI.
- Kurien, G.P.; Qureshi, M.N. (2012). Performance measurement systems for green SCs using modified balanced score card and analytical hierarchical process. *Scientific Research and Essays*, 7(36), pp.: 3149 –3161
- Kurnia, E. (2017). *Pengaruh Praktik Supply Chain Management (SCM) Terhadap Kinerja Perusahaan dan Keunggulan Bersaing pada UKM Olahan Makanan Bika Ubi BARKAH di Kota Medan*.

- Liputra, D.T., Santoso, S. and Susanto, N.A. (2018). Pengukuran Kinerja Rantai Pasok Dengan Model Supply Chain Operations Reference (SCOR) dan Metode Perbandingan Berpasangan. *Jurnal Rekayasa Sistem Industri*, 7(2), pp.119-125.
- Luthfiana, A.C., Perdana, R. and Kalijaga, T.I.U.S. (2012). *Pengukuran Performansi Supply Chain Dengan Pendekatan Supply Chain Operation Reference (SCOR) dan Analytical Hierarchy Process (AHP) Studi Kasus: PT. Indofarma Global Medika*. Indofarma Global Medika. Perpustakaan UIN Sunan Kalijaga
- Pujawan, I.N. dan ER, M. (2017). *Supply Chain Management Edisi Ketiga*. Surabaya: Guna Widya
- Rahmasari, L. (2016). Pengaruh supply chain management terhadap kinerja perusahaan dan keunggulan bersaing (Studi kasus pada industri kreatif di Provinsi Jawa Tengah). *Majalah Ilmiah INFORMATIKA*, 2(3).
- Romero, A. (2013). Managing medicines in the hospital pharmacy: logistics inefficiencies, in: *Proceedings of the World Congress on Engineering and Computer Science*. pp. 1–6.
- Saaty, T.L. (1990). *The Analytical Hierarchy Process: Planning, Priority Setting Resource Allocation*. Pittsburgh University Pers. P. 97
- Sumiati, 2006. *Pengukuran Performansi Supply Chain Perusahaan dengan pendekatan Supply Chain Operation Reference (SCOR) di PT. Madura Guano Industri (KAMAL-MADURA)*. Fakultas Teknologi Industri : UPN Veteran Jawa Timur
- Suryani, E. (2011). Analisis faktor kritis keberhasilan pada implementasi e-procurement. *ComTech: Computer, Mathematics and Engineering Applications*, 2(2), pp.1164-1171
- Susanty, A.; Santosa, H.; Tania, F. (2017). “Penilaian implementasi Green Supply Chain Management di UKM Batik Pekalongan dengan Pendekatan GreenSCOR”. *Jurnal Ilmiah Teknik Industri*, Vol.16 (1), pp.: 55 – 63.
- Wahyuniardi, R., Syarwani, M. and Anggani, R., 2017. Pengukuran Kinerja Supply Chain Dengan Pendekatan Supply Chain Operation References (SCOR). *Jurnal Ilmiah Teknik Industri*, 16(2), pp.123-132.
- Wibisono, Dermawan. (2006). *Manajemen Kinerja*. Penerbit Erlangga : Jakarta
- Wigaringtyas, L.D. (2013). *Pengukuran Kinerja Supply Chain Management Dengan Pendekatan Supply Chain Operation Reference (SCOR)*. Jurusan Teknik Industri Universitas Muhammadiyah Surakarta.



## Rasionalitas Penggunaan Obat Pada Pasien GERD Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Anutapura Palu

Recky Patala<sup>1\*</sup>, Joni Tandi<sup>1</sup>, Nurul Ulzmi<sup>1</sup> dan Fahrudin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas, Jl. Wolter Monginsidi No.106A, Palu, Sulawesi Tengah, Indonesia, 94111

<sup>2</sup> Rumah Sakit Umum Anutapura, Jl. Kangkung No.1, Palu, Sulawesi Tengah, Indonesia, 94111

\*email korespondensi: [Reckyfarmasi@gmail.com](mailto:Reckyfarmasi@gmail.com)

*Received 16 June 2019, Accepted 29 September 2020, Published 15 March 2021*

**Abstrak:** *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) merupakan suatu keadaan patologis dimana cairan lambung dengan berbagai kandungannya mengalami refluks ke dalam esophagus. Penyakit ini terjadi akibat *lower esophageal sphincter* yang berada diantara esophagus dan lambung tidak berfungsi dengan baik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan obat yang meliputi tepat indikasi, tepat obat dan tepat dosis. Subyek pada penelitian ini adalah pasien GERD yang memenuhi kriteria inklusi dan ditentukan berdasarkan rumus Slovin. metode penelitian yang digunakan observasional dengan pendekatan cross sectional dengan teknik purposive sampling dimana penelitian ini mendeksripsikan dan mengkaji rasionalitas penggunaan obat pada pasien GERD di RSUD Anutapura Palu periode Oktober 2019-Januari 2020. Hasil penelitian menunjukkan penggunaan obat pada pasien GERD di Instalasi Rawat Inap RSUD Anutapura Palu sudah rasional dengan persentase penggunaan obat berdasarkan tepat indikasi sebesar 96,97 %, tepat obat 96, 97 % dan tepat dosis sebesar 100%.

**Kata Kunci:** Rasionalitas; GERD; Penggunaan obat; Rekam Medik; Rumah Sakit Umum Anutapura

**Abstract: Rationality Drug Use of GERD patients in Anutapura Hospital Palu.** Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) is a pathologic condition in which gastric fluid with various contents reflux into the esophagus. This disease occurs due to the lower esophageal sphincter that is between the esophagus and stomach does not function properly. The study aimed to examine drug use wich includes precise indications, precise drugs, a precise dose. The subject in this research was GERD patients who met the criteria of inclusion and was determined by the slovin formula. The research method was observational approaches with a sectional sampling technique that enhances and studies the prevalence of pharmacology. The result showed that the use of drugs of GERD patients in Anutapura General Hospital Palu has been rational with percentage of based on precise indications was 96,97%, based on the appropriate remedy was 96,97%, and the percentage of drug use based on the exact dose was 100%

**Keywords:** Rationality; GERD; Drug use, Medical Record; Anutapura Hospital

### 1. Pendahuluan

*Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) merupakan suatu kondisi patologis penyakit yang diakibatkan oleh adanya refluks kandungan isi lambung menuju esophagus, yang disertai dengan adanya gejala yang timbul di esophagus maupun di ekstra-esophagus. Refluks

kandungan isi lambung menuju ke esophagus dapat menyebabkan komplikasi yang berat seperti *esophagitis refluks* yang merupakan keadaan terbanyak dari penyakit GERD (Sudoyo, Setiyohadi, Alwi, Simadibrata, & Setiati, 2009). Kembalinya isi lambung ke esofagus dapat berakibat terhadap gangguan secara fungsional dan gangguan struktural tanpa adanya kelainan lain dapat mempengaruhi penutupan sfingter esofagus bawah (SEB) (Puspita, Putri, Rahardja, Utari, & Syam, 2017). GERD dapat disebabkan oleh gaya hidup seperti merokok, mengkonsumsi alkohol, obesitas, makan terlalu banyak, kopi, stress, serta berbaring setelah makan makanan pedas (Heidelbaugh, Rew, & Harrison, 2013).

Beberapa faktor resiko terjadinya GERD antara lain obesitas, usia lebih dari 40 tahun, stress, kehamilan, merokok, diabetes, *skleroderma*. Beberapa obat dan suplemen diet pun dapat memperparah gejala GERD, seperti obat-obatan yang dapat mengganggu kerja otot sfingter esophagus bagian bawah seperti antidepresan, *calcium channel blockers* dan narkotika. Termasuk juga penggunaan rutin beberapa jenis nonsteroidal *anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) dan antibiotika (Tarigan & Pratomo, 2019). Gejala klinik yang khas dari GERD adalah nyeri/rasa tidak enak di epigastrium yang ditandai dengan seperti rasa terbakar (*heartburn*), kadang-kadang bercampur dengan gejala *disfagia* (kesulitan menelan makanan), serta rasa mual dan pahit di lidah. Pemeriksaan endoskopik tidak berkorelasi dengan derajat berat atau ringannya keluhan *heartburn* (Ndraha, Oktavius, Sumampouw, Juli, & Marcel, 2016).

Berdasarkan data pada tahun 2017 di Rumah Sakit Umum (RSU) Anutapura Palu pada instalasi rawat inap diperoleh jumlah pasien GERD sebanyak 528 pasien dengan jenis kelamin laki-laki 198 orang dan perempuan 330 orang. Pasien terbanyak antara umur 25-44 tahun sebanyak 148 orang, sedangkan pada tahun 2018 diperoleh jumlah pasien GERD sebanyak 1.258 pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 439 orang, perempuan 819 orang. Pasien terbanyak antara umur 24-44 tahun sebanyak 429 orang. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa lebih dari separuh dari seluruh obat di dunia yang diresepkan, diberikan dan dijual dengan cara yang tidak tepat (WHO, 2010). Peresepan obat dengan indikasi yang tidak jelas, penentuan dosis, cara dan lama pemberian yang tidak tepat serta harga obat yang cukup mahal merupakan contoh dari penggunaan obat yang tidak rasional. Hal ini dapat menimbulkan adanya dampak negatif yang diterima oleh pasien (Kemenkes RI, 2011). Pada penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Friyanto & Lestari (2019) dengan menggunakan rancangan penelitian analisis kuantitatif untuk mengetahui angka kejadian, kerationalan penggunaan obat dan faktor hubungan penyakit GERD, menyebutkan bahwa angka kejadian GERD di RSUD Karawang adalah 68 pasien, pada pasien perempuan lebih tinggi sebesar 51,5% (35 pasien), hasil rata-rata rasionalitas penggunaan obat pada pasien

GERD yaitu tepat indikasi sebesar 80,4%, tepat obat sebesar 59,3%, tepat pasien sebesar 89,7% dan tepat dosis sebesar 64%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa terapi pengobatan pasien GERD di RSUD Karawang sudah rasional. Faktor jenis kelamin dalam penelitian ini berpengaruh terhadap tanda dan gejala pasien GERD, sedangkan untuk Umur dan penyakit penyerta tidak berpengaruh atau bukan faktor resiko terhadap tanda dan gejala pasien GERD.

Berdasarkan uraian dari latar belakang tersebut yang menunjukkan bahwa studi tentang rasionalitas penggunaan obat pada pasien GERD di instalasi rawat inap Rumah Sakit Umum Anutapura Palu secara berkala penting untuk dilakukan. Belum banyak studi di Indonesia yang membahas tentang penggunaan obat pada pasien GERD berdasarkan tingkat rasionalitasnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan obat yang meliputi tepat indikasi, tepat obat dan tepat dosis.

## 2. Metode Penelitian

### 2.1 Populasi dan Subyek penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien dengan diagnosa GERD baik dengan atau tanpa komplikasi yang dari diagnosa utamanya atau yang muncul selama masa perawatan di ruang perawatan Cendrawasih Bawah, Rajawali Bawah dan Rajawali Atas di RSUD Anutapura Palu periode Oktober 2019-Januari 2020. Subyek penelitian adalah pasien GERD yang memenuhi kriteria inklusi. Adapun kriteria inklusi yaitu 1) pasien yang dengan diagnosa sindroma GERD yang dirawat di ruang rawat inap, 2) pasien dengan penyakit tertentu dengan tanda dan gejala ikutan GERD yang di rawat di ruang rawat inap dan 3) pasien dengan lama perawatan  $\geq 3$  hari di rawat di ruang rawat inap. Disamping itu, kriteria eksklusi meliputi 1) pasien yang dirawat kurang dari 1 hari, baik yang izinkan pulang, pulang paksa ataupun yang meninggal dunia, 2) pasien yang hanya mendapatkan satu jenis obat dan 3) pasien dengan data hilang.

### 2.2 Prosedur Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental observasional yang dilakukan dengan pendekatan *cross sectional* menggunakan teknik *purposive sampling* secara prospektif dan hasil penelitian disajikan secara deskriptif. Pengumpulan data dilakukan dengan cara menggunakan data sekunder dengan mengambil catatan dari rekam medik pasien yang sedang dirawat di ruang rawat inap RSUD Anutapura Palu. Data dikumpulkan pada Lembaran Pengumpul Data (LPD), dilakukan identifikasi masalah terkait obat dengan berfokus pada masalah kerasionalan terapi. Data yang diperoleh dari rekam medis dievaluasi kerasionalannya menggunakan Informasi Spesialite Obat (ISO), Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI) dan *Medscape*

### 3. Hasil dan Pembahasan

#### 3.1. Karakteristik Pasien

Data distribusi pasien menunjukkan bahwa data pasien berdasarkan jenis kelamin perempuan sebanyak 37 orang (51,39%) dan laki-laki sebanyak 35 orang (48,61%) (Tabel 1). Hal ini tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara jumlah pasien wanita dan pasien pria sehingga dapat disimpulkan jenis kelamin bukan merupakan faktor resiko utama pada GERD. Untuk data usia yang paling tinggi yaitu 44-64 tahun sebanyak 24 pasien (33,33%), hal ini disebabkan karena perubahan fisiologis esophagus seiring dengan bertambahnya usia berupa menurunnya produksi saliva bikarbonat sehingga meningkatkan paparan refluks asam di esophagus akibat lambatnya bersihan asam, sehingga akan menurunkan panjang relaksasi LES dan menyebabkan motilitas esophagus dengan meningkatnya proporsi peristaltis yang abnormal dan lambatnya bersihan asam refluks pada esophagus (Syam, Hapsari & Makmun, 2016). Karina, Fajar & Ratna, (2015) dalam penelitiannya menyebutkan bahwa angka kejadian GERD yang tinggi terjadi pada usia produktif yaitu di atas 40 tahun, karena berbagai kesibukan pekerjaan dan kegiatan lainnya yang sangat berpotensi menimbulkan pola hidup tidak sehat dan stress yang dapat meningkatkan resiko penyakit GERD. Untuk data jumlah pasien yang didiagnosa penyakit GERD sebesar 35 pasien (48,6%) sedangkan dengan penyakit penyerta menunjukkan jumlah pasien yaitu sebanyak 37 (51,4%).

**Tabel 1.** Distribusi pasien GERD berdasarkan jenis kelamin, usia dan penyakit penyerta di RSU Anutapura Palu periode Oktober 2019-Januari 2020.

No	Karakteristik Pasien	Jumlah pasien (N=72)	Prsentase (%)
<b>1.</b>	<b>Jenis Kelamin</b>		
	Laki-laki	35	48,61
	Perempuan	37	51,39
<b>2.</b>	<b>Usia</b>		
	15-24	20	27,78
	25-44	16	22,22
	44-64	24	33,33
	>65	12	16,67
<b>3.</b>	<b>Penyakit Penyerta</b>		
	General weakness	1	1,4
	Hipertiroid	1	1,4
	Gangguan ginjal	1	1,4
	Anxietas disorders	2	2,8
	Infeksi Saluran Kemih (ISK)	3	4,2
	Febris	3	4,2
	Neuropati	4	5,6
	Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA)	5	6,9
	Gangguan Saluran Pencernaan	6	8,3
	Kardiovaskuler	8	11,1

Mengonsumsi makanan pedas secara berlebihan akan merangsang sistem pencernaan, terutama lambung dan usus untuk berkontraksi sehingga mengakibatkan rasa panas dan nyeri diulu hati yang disertai dengan mual dan muntah yang menyebabkan semakin berkurangnya nafsu makan (Merita, Wilpi & Irawati, 2016). Pasien GERD dengan riwayat penyakit yang beresiko menjadi penyebab GERD, resiko tersebut disebabkan dari faktor resiko penyakit yang hampir sama dengan penyakit GERD, dan penyakit penyerta dengan penggunaan obat terapi seperti obat asma dan AINS dan obat-obatan lain yang dapat menurunkan tekanan tonus LES (Saputera & Budianto, 2017). Obat anti inflamasi non steroid (OAINS) dapat merusak mukosa lambung melalui 2 mekanisme, yaitu kerusakan mukosa yang terjadi akibat penurunan produksi prostaglandin dan kerusakan secara topikal yang terjadi karena AINS bersifat lipofilik dan asam (Muhi & Utami, 2016).

### 3.2. Karakteristik Pengobatan

Hasil analisis distribusi pengobatan berdasarkan golongan obat menunjukkan data golongan obat GERD yang paling sering digunakan berdasarkan jumlah peresepan yang diberikan yaitu obat omeprazol golongan *Pompa Proton Inhibitor* (PPI) sebanyak 66 kali (47,48%) (Tabel 2). Hal ini disebabkan karena obat golongan PPI memberikan efek penekanan asam lambung yang lebih besar dan efektif dibandingkan dengan obat anti refluks lainnya. Obat golongan PPI dapat menghambat pompa proton secara *irreversible* dalam sel parietal sehingga mengurangi sekresi asam lambung. Obat-obat golongan PPI dapat menyembuhkan esophagitis lebih cepat serta lebih efektif dalam menjaga pH asam lambung di atas empat untuk jangka waktu yang lama (MacFarlane, 2018). Berdasarkan standar pengobatan menurut (Syam, Aulia, Renaldi, Simadibrata, Abdullah, & Tedjasaputra, 2013) dalam Konsensus Nasional, obat golongan PPI merupakan terapi lini pertama yang digunakan pada pasien GERD, dimana terapi empirik PPI diberikan selama 4 minggu dan dievaluasi dalam 2-4 minggu. Omeprazol bekerja dengan cara memblok aktivasi H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase melalui pembentukan ikatan sulfonamid dengan residu sistein pada enzim tersebut. H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ATP ase adalah enzim dalam sel parietal lambung yang dikenal juga sebagai pompa proton yang merupakan jalur akhir sekresi asam pada lambung (Aguilera, Carlos & Agustin, 2016). Omeprazol memiliki waktu puncak plasma 30 menit sampai 3,5 jam dan onset 1 jam, sedangkan obat pantoprazol memiliki waktu puncak plasma 2,8 jam dengan onset 24 jam dan durasi selama 7 hari, dan obat lansoprazol memiliki waktu puncak plasma 1,7 jam dan onset 1-3 jam dengan durasi >24 jam. Sehingga ketersediaan hayati obat pantoprazol dan lansoprazol lebih banyak dibandingkan omeprazol namun omeprazol lebih cepat mencapai kadar puncak plasma sehingga lebih cepat memberikan efek. Terbanyak kedua yang sering digunakan yaitu obat Domperidon sebanyak 42 kali (30,21%), hal ini disebabkan karena obat golongan prokinetik merupakan salah satu tatalaksana

**Tabel 2.** Distribusi pengobatan berdasarkan golongan obat pada pasien *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) di RSUD Anutapura Palu periode Oktober 2019-Januari 2020.

No	Pengobatan	Jumlah	Persentase (%)
1.	Golongan Obat GERD		
	Pompa Proton Inhibitor		
	- Inj. Omeprazol	66	47,48
	- Inj. Pantoprazol	5	3,60
	- Inj. Lansoprazol	1	0,80
	Antiemetik		
	- Domperidon	42	30,21
	- Inj. Ondansetron	21	15,11
	Antiulcerant		
	- Susp. Sukralfat	4	2,88
2.	Golongan Obat lain		
	Analgetik Antipiretik		
	- Parasetamol	16	17,39
	Antiinflamasi non steroid		
	- Injeksi ketorolac	8	8,69
	- meloxicam	1	1,09
	Analgetic opioid		
	- codein	1	1,09
	Kortikosteroid		
	- metil prednisolone	1	1,09
	<i>Calcium Channel Blocker</i>		
	- amlodipine	7	7,61
	ACE Inhibitor		
	- Captopril	4	4,35
	- Lisinopril	2	2,17
	Diuretik		
	- Furosemid	3	3,26
	- Spirolakton	2	2,17
	Beta Blocker		
	- Bisoprolol	3	3,26
	- Propranolol	1	1,09
	Penghambat reseptor angiotensin II		
	- Candesartan	2	2,17
	Sefalosporin		
	- ceftriaxon	7	7,61
	- cefadroxil	1	1,09
	- cefixim	1	1,09
	Quinolone		
	- ciprofloxacin	3	3,26
	Mukolitik		
	- N.Acetylcysteine	7	7,60
	- Ambroxol	3	3,26
	Benzodiazepin		
	- Alprazolam	4	4,34
	- Diazepam	1	1,09

medikamentosa dari GERD, antagonis reseptor *gamma amino butyric acid B* (GABA-B) merupakan obat golongan prokinetik yang dapat menghambat relaksasi transien sfingter bawah esophagus, beberapa penelitian menunjukkan bahwa obat golongan prokinetik akan mengurangi frekuensi relaksi sfingter esophagus, paparan asam lambung terhadap esophagus serta mempercepat pengosongan lambung yang merupakan gejala-gejala refluks (Putra, Jurnalis & Sayoeti, 2019). Obat domperidon digunakan pada refluks esophagitis untuk mencegah aliran balik asam lambung ketenggorokan, begitu pula pada mual dan muntah dengan berbagai sebab. Berbeda dengan metoklopramid, obat domperidon tidak memasuki cairan cerebro spinal (CCS) sehingga tidak berefek sedatif (Nuryati, 2017).

**Tabel 2.** Distribusi pengobatan berdasarkan golongan obat pada pasien *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) di RSUD Anutapura Palu periode Oktober 2019-Januari 2020 (lanjutan).

No	Pengobatan	Jumlah	Persentase (%)
	Glikosida Jantung		
	- Digoxin	2	2,17
	Nitrat		
	- ISDN	1	1,09
	Antiplatelet		
	- Clopidogrel	1	1,09
	Antithyroid		
	- PTU	1	1,09
	Antivertigo		
	- Vastigo	2	2,17
	Antihistamin H1		
	- Cetrizin	2	2,17
	Antifungi		
	- Nystatin	2	2,17
	Vitamin saraf		
	- B Complex	1	1,08
	Hemostatic		
	- Kalnex	1	1,08

Kombinasi obat golongan PPI dan prokinetik diketahui dapat meningkatkan efek dari obat golongan PPI dimana obat golongan PPI tidak stabil pada pH rendah sehingga obat prokinetik yang berfungsi mempercepat pengosongan lambung dapat memberikan efek yang menguntungkan untuk obat golongan PPI (Ndraha, Oktavius, Sumampouw, Juli, & Marcel, 2016).

Golongan *analgetik antipiretik* dapat meringankan keluhan berupa rasa nyeri yang biasa dialami oleh pasien GERD. Diketahui bahwa beberapa faktor resiko penyebab hipertensi adalah stress dan obesitas yang merupakan faktor resiko utama penyebab GERD, pada pasien yang mengalami obesitas lemak dapat dapat meningkatkan tekanan darah (Korneliani & Dida, 2012). Berdasarkan hasil penelitian Tong, Feng, Xing, & Li (2018) menunjukkan bahwa terapi obat

asam dapat mengurangi tekanan darah sistolik dan diastolik pasien dengan hipertensi esensial dan GERD. Obat golongan antibiotik biasanya diberikan pada pasien GERD yang disebabkan oleh infeksi bakteri *H. pylori*, atau dikarenakan terjadinya infeksi akibat dari penyakit penyerta, sedangkan obat golongan *mucolitik/ekspektoran* digunakan untuk menangani keadaan pada bronkial akut dan kronik, dan paru dengan mukus yang tebal dan sebagai sekretolitik yang dapat mempermudah pengeluaran sekret yang kental dan lengket didalam saluran pernafasan (ISO, 2015). Nurrokhmawati, Teti & Ratna (2012) menyatakan bahwa keluhan refluks terbanyak yang ditemukan pada semua subjek penelitian adalah berdehem dan adanya dahak. Hal ini disebabkan karena adanya sekret di belakang hidung pada semua pasien yang berhubungan dengan faring dan nasofaring akibat terpaparnya refluks asam yang dapat meningkatkan sekresi nasal. Jika mekanisme pertahanan laring menghilang, akan terjadi disfungsi silia yang akan menyebabkan penumpukan mukus menghasilkan sekret di belakang hidung serta menginduksi dehem. Akumulasi sekret dan zat asam akan menyebabkan iritasi pada saraf sensori laring yang sangat sensitif sehingga akan menimbulkan gejala batuk dan tersedak. Dalam tatalaksana untuk GERD pengobatan dilakukan selama 2-4 minggu dengan terapi pemberian PPI dan setelah perawatan, pasien diberikan terapi dengan dosis pemeliharaan 4-8 minggu untuk mencegah kekambuhan gejala (Marchetti & Livia, 2009).

Lama perawatan merupakan salah satu faktor yang dapat digunakan untuk mengukur tingkat efektivitas penggunaan obat (Farida, Trisna, & Nur, 2017) (Farida, Putri, Hanafi, & Herdianti, 2020). Berdasarkan hasil Tabel 3 menunjukkan data jumlah pasien penyakit GERD yang menjalani perawatan di instalasi rawat inap RSUD Anutapura Palu berdasarkan lama perawatan yang paling tinggi adalah 1-7 hari sebanyak 65 pasien (90,28%). Hal ini menunjukkan bahwa terapi pengobatan GERD yang diberikan kepada pasien sudah sesuai dengan gejala dan hasil diagnosa yang dialami pasien sehingga pasien memperoleh dampak semakin cepatnya gejala atau keluhan yang membaik dan pasien tidak memerlukan waktu perawatan yang lama di rumah sakit. Pratiwi & Rano (2014) menyebutkan bahwa penggunaan obat yang rasional adalah penggunaan obat yang disesuaikan dengan kebutuhan klinis pasien, baik dalam jumlah maupun menurunkan LOS (*Length of Stay*) pasien rawat inap disertai dengan biaya yang rendah.

**Tabel 3.** Distribusi berdasarkan lama rawat inap pasien penyakit GERD yang menjalani perawatan di instalasi rawat inap RSUD Anutapura Palu.

Lama rawat inap	Jumlah pasien	Persentase (%)
1-7 hari	65	90,28
8-14 hari	7	9,72
Total	72	100

### 3.3. Rasionalitas Penggunaan Obat GERD

#### 3.3.1. Tepat Indikasi

Berdasarkan hasil pada Tabel 4 dari data jumlah pasien penyakit GERD yang menjalani perawatan di instalasi rawat inap RSUD Anutapura Palu diperoleh tepat indikasi sebanyak 224 kasus sebesar 96,97% dan yang tidak tepat sebanyak 7 kasus sebesar 3,03% yaitu N.Acetylcysteine (2), Ceftriaxone (2), Digoxin, Propiltiourasil, dan Nystatin. N.Acetylcysteine sebagai mukolitik pada brokial akut dan kronik serta paru dengan mukus yang tebal, tidak sesuai diberikan pada pasien dengan diagnosa Hipertiroid, Febris dan GERD, nyeri dan GERD. Ceftriaxone digunakan untuk infeksi yang disebabkan oleh bakteri patogen tidak sesuai diberikan kepada pasien tanpa diagnosis infeksi, untuk obat Propiltiourasil dan Digoxin tidak sesuai diberikan pada pasien dengan diagnosa GERD, sedangkan untuk obat Nystatin tidak sesuai diberikan pada pasien dengan diagnosa gangguan saluran cerna yaitu colic abdomen dan GERD (ISO, 2015; PIONAS, 2014).

Penulisan resep tanpa indikasi yang jelas atau indikasi yang seharusnya dapat menyebabkan pemberian obat yang tidak sesuai dengan gejala dan diagnosa dapat menyebabkan berbagai dampak negatif terhadap pasien sehingga tepat indikasi merupakan salah syarat dalam rasionalitas dalam penggunaan obat (Pratiwi & Rano, 2014).

**Tabel 4.** Distribusi tepat indikasi pada pasien GERD yang menjalani perawatan di instalasi rawat inap RSUD Anutapura Palu.

Tepat indikasi	Jumlah obat	Persentase (%)
Tepat	224	96,97
Tidak tepat	7	3,03
Total	231	100

#### 3.3.2. Tepat Obat

Berdasarkan hasil pada Tabel 5 diperoleh data tepat obat sebanyak 224 (96,97%) dan yang tidak tepat sebanyak 7 (3,03%). Tidak tepat obat ini terkait dengan tidak tepat indikasi. Obat diberikan kepada pasien tanpa adanya gejala yang sesuai. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian obat yang tidak memiliki efek terapi sesuai dengan diagnosis penyakit, dimana tepat obat adalah obat yang digunakan efektif, artinya dapat memberikan perbaikan keadaan pasien, serta obat yang diberikan harus memberikan manfaat yang besar dibanding resiko atau efek samping yang ditimbulkan dan sesuai dengan standar terapi yang digunakan sebagai acuan (Kemenkes, 2011)

**Tabel 5.** Distribusi tepat obat pada pasien GERD yang menjalani perawatan di instalasi rawat inap RSUD Anutapura Palu.

Tepat obat	Jumlah obat	Persentase (%)
Tepat	224	96,97
Tidak tepat	7	3,03
Total	231	100

### 3.3.3. Tepat Dosis

Berdasarkan hasil pada Tabel 6 menunjukkan jumlah persepsian dilihat dari tepat pemberian dosis yaitu sebesar 231 (100%). Pada kasus ini pemberian obat omeprazol yang diberikan kepada pasien adalah 40 mg setiap 24 jam hal ini sesuai dengan dosis yang dianjurkan untuk penyakit GERD yaitu 20-40 mg/24 jam (Tjay & Kirana, 2013) selama 4 minggu yang diikuti 4-8 minggu berikutnya jika tidak sembuh akan ditingkatkan menjadi 40 mg setelah 8 minggu pada pasien yang tidak bisa disembuhkan dengan terapi lain. Dan dosis pemeliharaan 20 mg (PIONAS, 2014). Untuk sediaan injeksi intravena omeprazol yang diindikasikan untuk kasus berat *Gastroesophageal Refluks Disease*, tukak duodenum dan tukak lambung diberikan dosis lazim 40 mg sekali sehari selama 8 minggu (ISO, 2015).

**Tabel 6.** Distribusi tepat dosis pada pasien GERD yang menjalani perawatan di instalasi rawat inap RSUD Anutapura Palu.

Tepat dosis	Jumlah kasus	Persentase (%)
Tepat	231	100
Tidak tepat	0	0
Total	231	100

## 4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa penggunaan obat pada pasien penyakit GERD di instalasi rawat inap RSUD Anutapura Palu sudah rasional dengan kriteria yang diperoleh yaitu tepat indikasi sebesar 96,97%, tepat obat sebesar 96,97% dan tepat pemberian dosis yaitu sebesar 100%.

### Ucapan Terima Kasih

Kepada seluruh tenaga medis di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Anutapura Palu atas bantuan dan kerjasamanya yang baik.

### Deklarasi konflik kepentingan

Semua author menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan naskah ini.

### Daftar Pustaka

Aguilera, L.C., Carlos, M.D.A.D P., & Agustin, A. N. (2016). Practical Consideration In The Management OF Proton-pump Inhibitors. *Journal REV ESP ENFERM DIG*, 108(2), 145-153.

- Farida, Y., Putri, V. W., Hanafi, M., & Herdianti, N. S. (2020). Profil Pasien dan Penggunaan Antibiotik pada Kasus *Community-Acquired Pneumonia* Rawat Inap di Rumah Sakit Akademik Wilayah Sukoharjo. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 5(2), 151-164.
- 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.
- Friyanto, D., & Lestari, S. (2019). Analisis Penggunaan Obat Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) Pada Pasien Rawat Jalan Di Rumah Sakit Umum Daerah Karawang. *Pharma Xplore : Jurnal Sains dan Ilmu Farmasi*, 4(1), 240-247.
- Heidelbaugh, J. J., Rew, K.T., & Harrison, R. V. (2013). Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). In *UMHS GERD Guideline*.
- Informatorium Obat Nasional Indonesia (PIONAS) (2015), Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia: Jakarta.
- Informasi Spesialite Obat Indonesia (ISO)* Volume 49. 2015. Jakarta: PT. ISFI.
- Karina, R., Fajar A.Y., & Ratna, D. I. A. (2015). Karakteristik Penderita Gastroesophageal Refluks Disease (GERD) Berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, Dan Keluhan Utama di Poli Penyakit Dalam Rumah Sakit Al Islam Bandung Tahun 2015. *Prosiding Pendidikan Dokter*, 2(2), 224-230.
- Kemenkes RI. (2011). Modul Penggunaan Obat Rasional. *Kemenkes RI*, 1, 3–8.
- Korneliani, K. & Dida, M. (2012). Obesitas dan Stress Dengan Kejadian Hipertensi. *Jurnal kesehatan masyarakat*, 7(2), 117-121.
- MacFarlane, B. (2018). Management of gastroesophageal reflux disease in adults: a pharmacists' perspective. *Integrated Pharmacy Research and Practice*, 7, 41–52.
- Marchetti, N. & Livia C. (2009). Pharmacist Guidelines For The Management Of GERD in Adult Opportunities For Practic Change Under B.C.'s Protocol For Medication Management. *Pharmacy Practice disease Gastroenterology Research and Practice*, 50(16), 119–126.
- Merita, Wilpi I.S & Irawati S. (2016). Hubungan Tingkat Stress Dan Pola Konsumsi Dengan Kejadian Gastritis Di Puskesmas Pakuan Baru Jambi. *Jurnal Akademika Baiturrahim*, 5(1), 51-58.
- Muhi, A. F., & Utami, N. (2016). Hubungan Konsumsi OAINS Terhadap Gastritis. *Majority*, 5(5), 18-21.
- Ndraha, S., Oktavius, D., Sumampouw, J. L., Juli, N. N., & Marcel, R. (2016). Artikel Penelitian Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Keberhasilan Terapi GERD Factors Associated with The Success of GERD Therapy. *Journal Kedokteran Meditek*, 22(60), 7–13.
- Nuryati. (2017). *Farmakologi*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 151-152.
- Nurrokhmawati, Y., Teti M., & Ratna. A. A. (2012). Efektivitas Pemberian Antibiotik Disertai Lansoprazol Pada Refluks Laring Faring Dengan Infeksi *Helicobacter pylori*. *MBK*, 44(4), 224-232.
- PIONAS, 2014. Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI). Jakarta, Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Pratiwi, A. A., & Rano, K.S. (2014). Analisis Peresepan Obat Anak Usia 2-5 Tahun di Kota Bandung Tahun 2012. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 3(1), 18-23.
- Putra, H., Jurnal, Y. D., & Sayoeti, Y. (2019). Tatalaksana Medikamentosa pada Penyakit Saluran Cerna. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(2), 407–418.
- Puspita, F. C., Putri, L. A., Rahardja, C., Utari, A. P., dan Syam, A. F. (2017). Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease and Its Risk Factors In Rural Area. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy*, 18(1), 9-14.
- Saputera, M. D., & Budianto, W. (2017).. Diagnosis dan tatalaksana gastroesophageal reflux disease (GERD) di pusat pelayanan kesehatan primer. *Journal Continuing Medical*

- Education*, 44(5), 329–332.
- Sudoyo, W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, K., & Setiati, S. (2009). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I (V)*. Jakarta: Interna Publishing.
- Syam, A. F., Hapsari, P. F. C., & Makmun, D. (2016). The Prevalence and Risk Factor of GERD Among Indonesian Medical Doctors. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy*, 20(2), 35-40.
- Syam A. F., Aulia, C., Renaldi, K., Simadibrata, M., Abdullah, M., & Tedjasaputra, T. R., (2013). *Revisi Konsensus Nasional Penatalaksanaan Penyakit Refluks Gastroesofageal (Gastroesophageal Reflux Disease/ GERD) Di Indonesia*.
- Tarigan, R.C., & Pratomo, B. (2019). Analisis Faktor Risiko Gastroesofageal Refluks di RSUD Saiful Anwar Malang. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 6(2), 78-81.
- Tjay, T. H., & Kirana, R. (2013). *Obat-Obat Penting*. Edisi Ke-V. Jakarta: PT. Gramedia.
- Tong. L.Z., Feng J., Xing. W.H. & Li W. (2018). Derule of Gastroesophageal Refluks in Provoking High Blood Pressure Episodes in Patients With Hypertention. *Journal Clin Gastroentero*, 52(8), 685-891.
- WHO., 2010. The World Health Report 2010. <http://www.who.int/whr/2010/en/index.html>  
[Akses 13 Desember 2019](#).



© 2021 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/>).

## Aktivitas sitotoksik dan ekspresi protein p53 dan bcl-2 ekstrak dan fraksi daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) terhadap sel kanker T47D

Lidia Kurniawati Imanuel<sup>\*1</sup>, Titik Sunarni<sup>2</sup> dan Wiwin Herdwiani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Universitas Setia Budi, Jl. Letjend Sutoyo, Surakarta, Indonesia, 57127

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Jl. Letjend Sutoyo, Surakarta, Indonesia 57127

\*email korespondensi: [herdwiani@setiabudi.ac.id](mailto:herdwiani@setiabudi.ac.id)

Received 31 January 2020, Accepted 9 January 2021, Published 15 March 2021

**Abstrak:** Daun yakon ialah tanaman yang bisa dijadikan sebuah alternatif pengobatan kanker. Tujuan dari studi ini guna mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak etanol 70% daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) beserta fraksinya yaitu fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air pada sel T47D dan mengetahui pengaruh ekspresi protein p53 dan bcl-2 pada pemberian fraksi aktif daun yakon. Ekstrak didapatkan dengan metode soxhletasi melalui pelarut etanol 70%. Ekstrak etanol kemudian difraksinasi melalui partisi cair-cair. Uji sitotoksik melalui penggunaan sel kanker T47D dan sel vero melalui metode MTT assay dan absorbansinya dibaca dengan ELISA reader. Untuk mengetahui pengaruh ekspresi protein p53 dan bcl-2 dilakukan uji imunositokimia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak dan fraksi etil asetat daun yakon mempunyai aktivitas sitotoksik pada sel kanker T47D dalam perolehan nilai IC<sub>50</sub> 71,77 µg/ml dan 60,86 µg/ml, sementara fraksi air dan fraksi n-heksan tidak mempunyai aktivitas sitotoksik melalui nilai IC<sub>50</sub> >100µg/ml. Ekstrak daun yakon dapat mengembangkan ekspresi protein p53 dan bcl-2 terhadap konsentrasi 35,88 µg/ml - 143,54 µg/ml dan fraksi etil asetat dapat mengembangkan ekspresi protein p53 dan bcl-2 dalam konsentrasi 35,88 µg/ml - 121,72 µg/ml.

**Kata kunci:** Yacon; Sitotoksik; Ekspresi protein

**Abstract.** Cytotoxicity activity and protein expression of p53 and bcl-2 for extract and fractions of yacon leaves (*Smallanthus sonchifolius*) against cancer cell lines T47D. Yacon leaves are plants that can be used as an alternative cancer treatment. This study aimed to determine the cytotoxic activity of 70% ethanol extract of yacon leaves (*Smallanthus sonchifolius*) and their fractions namely n-hexane fraction, ethyl acetate fraction and water fraction on T47D cells and determine the effect of p53 and bcl-2 protein expression on the administration of active yacon leaf fraction. The extract was obtained by the soxhlation method with 70% ethanol solvent. Ethanol extract was then fractionated with liquid-liquid partition. Cytotoxic tests were carried out using T47D cancer cells and vero cells with the MTT assay method and the absorbance was read with an elisa reader. To determine the effect of p53 and bcl-2 protein expression, immunocytochemical tests were performed. The results showed that ethanol extract and ethyl acetate fraction of yacon leaf had cytotoxic activity against T47D cancer cells with IC<sub>50</sub> values of 71.77 µg/ml and 60.86 µg/ml, while the water fraction and n-hexane fraction did not have cytotoxic activity with an IC<sub>50</sub> value > 100µg/ml. Yacon leaf extract was able to increase the expression of p53 and bcl-2 protein at a concentration of 35.88 µg/ml - 143.54 µg/ml and the ethyl acetate fraction increased the expression of p53 and bcl-2 proteins at a concentration of 35.88 µg/ml - 121.72 µg/ml.

**Keywords:** Yacon; Cytotoxic; Protein expression

## 1. Pendahuluan

Kanker ialah faktor utama yang mengakibatkan kematian di semua penjuru dunia. Berdasarkan hasil Rikerdas pada tahun 2018, angka prevalensi kanker di Indonesia ialah 1,8% (per mil), atau diperkirakan dari jumlah penduduk Indonesia yang berjumlah 263.991.379 jiwa, kurang lebih 475.185 orang menderita kanker. Kanker ialah sebuah penyakit yang tidak memiliki penularan dan merupakan permasalahan utama di Indonesia. Menurut World Health Organization tahun 2018 kanker payudara pada perempuan merupakan kanker yang jumlahnya terbesar di Indonesia.

Dalam tahap penyembuhan kanker payudara yakni melalui pembedahan, kemoterapi dan terapi radiasi (Kemenkes RI, 2015). Pengobatan kanker payudara mempunyai efek samping dalam masa pengobatannya. Hal inilah yang menjadi dasar dalam mengembangkan anti kanker alami melalui bahan alami atau derivatnya, oleh karena itu dalam penelitian ini dilakukan uji sitotoksik untuk mengetahui anti kanker berbasis alami yang dapat mengurangi efek samping yang tidak diinginkan.

Tanaman yang dapat dijadikan antikanker ialah tumbuhan yakon "*Smallanthus sonchifolius*" yang awalnya terdapat dari Pegunungan Andes di Peru (Lachman *et al.*, 2003). Dari hasil penelitian sebelumnya ekstrak daun yakon terbukti sebagai antikanker, mekanismenya yaitu menginaktivasi sel hela melalui jalur penundaan siklus sel pada fase G2 dan M dan menginduksi apoptosis, aktivasi caspase 3/7 (Kitai, *et al.*, 2016). Di sisi lain dampak protein pada terjadinya apoptosis, seperti protein p53 dan Bcl-2, bisa diketahuai pada mekanisme kerja tumbuhan sebagai agen antikanker. Studi fitokimia daun Yakon menunjukkan adanya kandungan flavonoid dalam senyawa fenolik (Hong *et al.*, 2008). Flavonoid telah memiliki bukti dijadikan agen antikanker, yang mekanismenya menginduksi apoptosis dengan menurunkan bcl-2 (Ren *et al.*, 2003). Dalam Penelitian ini menggunakan sel T47D dan sel vero, sel diberi perlakuan ekstrak daun yakon, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air. Penelitian ini belum pernah dilakukan sebelumnya.

Metode pengujian sitotoksitas menggunakan metode analisis MTT, prinsip dari metode ini ialah perubahan garam tetrazolium (3-(4,5-dimetilazol-2-il)-2,5- difeniltetrazolium bromida (MTT) menjadi formazan dalam mitokondria aktif dalam sel hidup. Selain menguji sitotoksik pada penelitian ini juga menghitung nilai indeks selektivitas yang menunjukkan selektivitas (keamanan) suatu larutan uji terhadap sel normal. Pada penelitian ini digunakan sel vero sebagai sel normal. Ekstrak dan fraksi yang aktif akan dilanjutkan dengan uji imunositokimia untuk mengetahui pengaruh ekspresi protein p53 dan Bcl-2 pada sel kanker payudara T47D.

## 2. Bahan dan metode

### 2.1 Alat dan bahan

Alat untuk uji sitotoksik MTT dan imunositokimia adalah tangki nitrogen cair, *sentrifuge*, *sentrifuge* Sigma 3K12 (B, Braun Biotech International), *ELISA reader* (SLT 240 ATC), autoklaf, *Laminar Air Flow class II* (Labconco), *Nebauer Haemocytometer*, mikroskop terbalik (Axiovert-25), tabung konikal steril, mikroplate 96 sumuran, mesin *vortex*, *tissue cultur flask* (Nunclone), lampu ultra violet, neraca elektrik, mikropipet 20-200  $\mu\text{L}$  dan 200-2000  $\mu\text{L}$  (pipetman), inkubator 37° C, *magnetic stirrer* dan camera digital. Bahan sampel yang digunakan adalah daun yakon segar dari Mejayan, Kabupaten Madiun, Jawa Timur, sel line T47D, sel Vero, protein p53 dan bcl-2, media RPMI 1640 (Gibco), mesin *vortex*, *tissue cultur flask* (Nunclone), HEPES (Sigma), penisilin-streptomisin 1% v/v (Gibco), DMSO (Dimetil Sulfoksida), Fungision 0,5% MTT 5 mg/ml, Tripsin 0,5%, medium M199, larutan PBS, Natrium lauril sulfat 10% dilarutkan pada HCl 0,1 N sebagai *stopper* media pencuci sel.

### 2.2 Preparasi sampel

Daun yakon segar yang diambil dari Mejayan, Kab. Madiun, Jawa Timur diidentifikasi dalam membenarkan kredibilitas sampel. Daun yang diambil yang berwarna hijau tua, daun diambil saat tanaman berbunga. Daun dikeringkan dengan oven dalam suhu 40 °C hingga mengering. Daun yakon yang telah mengering selanjutnya dilakukan penghalusan menjadi serbuk serta dilakukan pengayakan pada ayakan no 40. Serbuk daun yakon kemudian disokhletasi dengan pelarut etanol 70% untuk memperoleh ekstrak daun yakon. Ekstrak yang didapatkan kemudian difraksinasi melalui teknik cair-cair menggunakan pelarut n-heksan, etil asetat dan air.

### 2.3 Karakteristik simplisia dan ekstrak

Mengetahui susut pengeringan simplisia serta ekstrak daun yakon dilakukan melalui alat *Moisture Analyzer*, yaitu dengan cara menimbang simplisia dan ekstrak masing-masing sebanyak  $\pm 2$  gram. Kemudian *Moisture Analyzer* ditutup dan ditunggu sampai memberikan tanda dan bunyi, penetapan susut pengeringan diulang sebanyak 3 kali. Penetapan kadar air ekstrak daun yakon dilakukan dengan cara destilasi toluena, penetapan kadar air diulang sebanyak 3 kali.

### 2.4 Identifikasi kandungan senyawa kimia

Kandungan senyawa kimia dalam daun yakon diidentifikasi dengan reaksi tabung dan KLT. Senyawa kimia yang diidentifikasi diantaranya flavonoid, alkaloid dan triterpen. Reaksi tabung flavonoid diidentifikasi dengan reaksi sidal, alkaloid dengan pereaksi dragendrof dan triterpen melalui menambahkan asam sulfat pekat pada dinding tabung. Pada KLT fase diam yang dipergunakan ialah silika gel GF254, pada fase gerak flavonoid kloroform : metanol (8:2),

alkaloid klorofom : etanol (96:4) dan triterpen N-heksan : etil asetat (1:1).

## 2.5 Uji sitotoksik

Sel T47D dan sel vero yang telah dipanen dihitung menggunakan *Haemocytometer* untuk menghitung sel yang dibutuhkan untuk uji sitotoksik, setelah mendapatkan volume yang dibutuhkan ad 10 ml medium komplit. Sel dimasukkan ke dalam mikroplate 96 lubang pada konsentrasi  $2 \times 10^4$  sel /sumur 100  $\mu$ l, selanjutnya dilakukan penginkubasian dalam waktu 24 jam untuk menyesuaikan dan melekat pada sumuran hingga sel siap dilakukan treatment. Pembuatan larutan stok dengan seri konsentrasi uji pada sel pada medium kultur melalui varians dosis 250  $\mu$ g/ml, 125  $\mu$ g/ml, 62,5  $\mu$ g/ml, 31,25  $\mu$ g/ml, 15,625  $\mu$ g/ml, 7,81  $\mu$ g/ml. Sampel dimasukkan ke dalam masing-masing mikroplate sesuai seri konsentrasi, diinkubasi 12 jam, setelah itu dilakukan pengujian MTT *assay* dan dibaca absorbansinya dengan *ELISA* reader  $\lambda$ 595 nm dan hitung nilai IC<sub>50</sub>. Dalam studi ini dipergunakan doksorubisin yang dijadikan kontrol positif.

## 2.6 Uji imunositokimia

Pemindahan kultur sel hingga  $5 \times 10^4$  sel/ sumur ke 24 sumuran yang diisi melalai kaca penutup, lalu dilakukan penginkubasian sel kedalam inkubator CO<sub>2</sub> 5% dalam suhu 37 ° C selama 12 jam. Sesudah pemulihan sel, sel tersebut diolah dengan ekstrak dan fraksi pada konsentrasi  $\frac{1}{2}$  IC<sub>50</sub>, 1 IC<sub>50</sub> dan 2 IC<sub>50</sub>, kemudian dilakukan penginkubasian ulang dalam 15 jam. Selanjutnya ekstrak dan fraksi aktif dilaksanakan uji imunositokimia melalui metode tidak langsung menggunakan antibodi primer yaitu antibody anti p53 dan antibodi anti bcl-2. Digunakan Kontrol positif doksorubisin sebagai pembanding. Dengan menggunakan mikroskop inverted ekspresi p53 dan Bcl-2 yang diketahui melalui warna coklat dalam inti sel dan sitoplasma. Pengamatan imunositokimia menggunakan antibodi monoklonal primer, Jika inti sel menghasilkan protein p53 dan Bcl-2 dalam warna coklat/gelap maka positif, dan jika inti sel difiksasi melalui hematoksilin menghasilkan warna ungu, hasilnya negatif. Ekspresi protein p53 dan Bcl-2 dihitung secara kuantitatif menggunakan aplikasi *software image J*.

## 3. Hasil dan pembahasan

### 3.1 Karakteristik ekstrak

Kadar susut pengeringan pada simplisia serta ekstrak daun yakon diperoleh  $8,43\% \pm 0,057$  dan  $6,83\% \pm 0,015$ . Hal ini berdasarkan syarat susut pengeringan pada simplisia kering serta ekstrak yaitu <10 % (Depkes RI, 2008). Kadar air ekstrak daun yakon diperoleh  $7,83\% \pm 1,04$  v/b atau <10 %, bisa diambil simpulan bahwa ekstrak daun yakon sesuai dengan standar, ekstrak dengan kadar air kurang dari 10 % meminimalkan adanya kontaminasi seperti jamur (Depkes RI,2000).

### 3.2 Skrining fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan dengan reaksi tabung dan KLT. Reaksi tabung menunjukkan hasil positif ekstrak mengandung flavonoid, alkaloid dan triterpen. Dari hasil KLT menghasilkan ekstrak ethanol serta fraksi etil asetat positif memiliki kandungan flavonoid dan alkaloid, sedangkan fraksi n-heksan positif mengandung triterpen.

### 3.3 Hasil MTT assay dan indeks selektivitas

Nilai  $IC_{50}$  menghasinya besaran konsentrasi yang bisa menjadi penghambat 50% sel dalam melakukan proliferasi sel. Nilai  $IC_{50}$  dikatakan berpotensi sangat aktif adalah 10-20  $\mu\text{g/ml}$  dan dikatakan kurang aktif apabila nilainya  $IC_{50} > 20 \mu\text{g/ml}$ , apabila nilainya  $IC_{50} < 100 \mu\text{g/ml}$  senyawa tersebut tetap memiliki sifat sitotoksik terhadap sel kanker. Hasil studi menghasilkan bahwasanya ekstrak etanol daun yakon dan fraksi etil asetat daun yakon menunjukkan kegiatan sitotoksik yang nilainya  $IC_{50}$  73,47  $\mu\text{g/ml}$  dan 56,84  $\mu\text{g/ml}$ , sedangkan fraksi air dan fraksi n-heksan memiliki nilai  $IC_{50}$  lebih dari 100  $\mu\text{g/ml}$  yang artinya tidak menunjukkan aktivitas sitotoksik. Ekstrak dan fraksi daun yakon dihitung nilai indeks selektivitas, indeks selektivitas diperoleh dari nilai  $IC_{50}$  sel vero dibagi nilai  $IC_{50}$  sel T47D. Selektivitas menunjukkan bahwa ekstrak dan fraksi hanya menyerang sel kanker saja sedangkan sel normal tidak. Nilai indeks selektivitas lebih dari 3 menunjukkan selektif hanya menyerang sel kanker sedangkan pada sel normal tidak menyerang (Rahmawati *et al.*, 2016). Nilai indeks selektivitas menunjukkan keamanan pada sel normal (Alali *et al.*, 1999).

Larutan uji yang menunjukkan aktivitas sitotoksik dan memiliki indeks selektivitas lebih dari 3 menunjukkan keamanan terhadap sel normal dan bersifat sitotoksik pada sel kanker sehingga dilanjutkan dengan uji imunositokimia untuk melihat ekspresi protein p53 dan bcl-2 yang berpengaruh pada apoptosis. Dari hasil studi menghasilkan ekstrak dan fraksi etil asetat mempunyai aktivitas sitotoksik dan nilai indeks selektivitas lebih dari 3. Ekstrak dan fraksi etil asetat dilanjutkan ke uji imunositokimia.

**Tabel 1.** Hasil MTT assay dan nilai indeks selektivitas ekstrak daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*), fraksi N-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air pada sel kanker payudara T47D.

Sampel	$IC_{50}$ Sel vero ( $\mu\text{g/ml}$ )	$IC_{50}$ Sel T47D ( $\mu\text{g/ml}$ )	Nilai indeks selektivitas
Ekstrak	330,98 $\pm$ 34,59	73,47 $\pm$ 4,93	4,50
Fraksi N-heksan	64,39 $\pm$ 6,71	187,33 $\pm$ 24,44	0,34
Fraksi Etil Asetat	268,35 $\pm$ 17,47	56,84 $\pm$ 3,52	4,72
Fraksi Air	5358,97 $\pm$ 19,19	780,36 $\pm$ 22,51	6,86
Kontrol Positif	66,08 $\pm$ 14,00	12,54 $\pm$ 3,80	5,26

### 3.4 Hasil imunositokimia

Pengujian imunositokimia dilakukan pada empat pengelompokan perlakuan yakni kelompok tanpa perlakuan (kontrol sel), kontrol positif, kelompok pada pemberian ekstrak daun

yakon dengan masing masing konsentrasi ½ IC<sub>50</sub> (36,73 µg/ml), 1 IC<sub>50</sub> (73,47 µg/ml), 2 IC<sub>50</sub> (146,94 µg/ml), fraksi etil asetat dengan masing masing konsentrasi ½ IC<sub>50</sub> (28,42 µg/ml), 1 IC<sub>50</sub> (56,84 µg/ml), 2 IC<sub>50</sub> (113,68 µg/ml).

**Tabel 2.** Hasil peningkatan ekspresi p53 ekstrak dan fraksi etil asetat daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) pada sel kanker payudara T47D.

Perlakuan	Konsentrasi (µg/ml)	Rata-rata Ekspresi p53 ± SD	Peningkatan Ekspresi p53 (%) ± SD	EC <sub>50</sub> ± SD (µg/ml)
Ekstrak etanol daun yakon	½ IC <sub>50</sub> (36,73)	10,92 ± 0,85		32,21 ± 12,81
	1 IC <sub>50</sub> (73,47)	14,61 ± 0,67	114,25 ± 2,12	
	2 IC <sub>50</sub> (146,94)	18,28 ± 0,54	168,04 ± 1,11	
Fraksi etil asetat ekstrak daun yakon	½ IC <sub>50</sub> (28,42)	10,10 ± 0,67	48,12 ± 4,35	28,77 ± 18,36
	1 IC <sub>50</sub> (56,84)	16,04 ± 3,91	135,13 ± 9,65	
	2 IC <sub>50</sub> (113,68)	21,85 ± 2,51	220,23 ± 3,88	
Kontrol positif		15,11 ± 1,44		
Kontrol sel		6,82 ± 0,87		

Dari tabel 2 hasil imunositokimia menunjukkan pemberian ekstrak etanol atau fraksi etil asetat daun yakon dengan berbagai kelompok perlakuan dapat meningkatkan ekspresi protein p53 dengan nilai EC<sub>50</sub> (EC<sub>50</sub> menunjukkan konsentrasi ekstrak atau fraksi yang dapat meningkatkan 50% ekspresi protein p53) 32,21 µg/ml dan 28,77 µg/ml. Fungsi utama p53 adalah mengelola dan mengendalikan siklus sel dan respon sel pada rusaknya DNA, inisiasi replikasi serta memperbaiki DNA, induksi apoptosis dan promosi diferensiasi sel. P53 dapat menginduksi enzim yang bertujuan perbaikan DNA. Jika rusaknya DNA sel tidak dapat dilakukan perbaikan, p53 akan memandu sel dalam terjadinya kematian dalam jalur apoptosis. Dengan demikian p53 memiliki peran dalam merespons kerusakan DNA, yaitu menghambat progresi siklus sel dan mengarahkan pada jalur apoptosis bila kerusakan DNA tidak dapat diperbaiki lagi (Leong *et al.*, 1995).

**Tabel 3.** Hasil penurunan ekspresi Bcl-2 ekstrak dan fraksi etil asetat daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) pada sel kanker payudara T47D.

Perlakuan	Konsentrasi (µg/ml)	Rata-rata Ekspresi Bcl-2 ± SD	Penurunan Ekspresi Bcl-2 (%) ± SD	EC <sub>50</sub> ± SD (µg/ml)
Ekstrak	½ IC <sub>50</sub> (36,73)	13,03 ± 2,9	38,20 ± 13,73	55,46 ± 19,80
	1 IC <sub>50</sub> (73,47)	8,84 ± 1,08	58,06 ± 5,12	
	2 IC <sub>50</sub> (146,94)	4,67 ± 0,93	77,81 ± 4,43	
Fraksi etil asetat	½ IC <sub>50</sub> (28,42)	11,63 ± 0,59	44,80 ± 2,79	34,52 ± 17,04
	1 IC <sub>50</sub> (56,84)	7,78 ± 1,57	63,07 ± 7,43	
	2 IC <sub>50</sub> (113,68)	4,45 ± 0,2	78,86 ± 0,95	
Kontrol positif	IC <sub>50</sub>	8,70 ± 2,19		
Kontrol sel		21,08 ± 2,15		

Pemberian ekstrak etanol atau fraksi etil asetat daun yakon dengan berbagai kelompok perlakuan dapat menurunkan ekspresi protein bcl-2 dengan nilai EC<sub>50</sub> 55,46 µg/ml dan 34,52

$\mu\text{g}/\text{ml}$ . Pada sel kanker, meningkatnya ekspresi yang bisa menghambat fungsi normal protein proapoptosis diakibatkan oleh mutasi pada gen bcl-2. Mutasi pada bcl-2 bisa diturunkan dan mengakibatkan hilangnya sel pada kemampuannya dalam mengatur apoptosis, yang mengakibatkan kanker (Lumongga, 2008).

Ekstrak etanol dan fraksi etil asetat daun yakon mengandung flavonoid dan alkaloid. Mekanisme flavonoid sebagai antikanker yaitu penghambatan aktivitas DNA topoisomerase I/II, dimana enzim ini berfungsi pengontrol topologi DNA, dengan adanya inhibitor menyebabkan rusaknya DNA sel kanker yang berdampak dalam replikasi sel dan diakhiri pada kematian sel, selain itu mekanisme flavonoid juga menyebabkan turunnya ekspresi protein bcl-2 dan bcl-xl dan aktivasi endonuclease, menginhibisi aktivitas protein kinase (Ren *et al.*, 2003). Mekanisme alkaloid berkaitan dengan tubulin pada siklus sel, tubulin ialah sebuah protein yang membentuk mikrotubulus. Kombinasi tubulin dan alkaloid menghasilkan penghambatan polimerisasi protein menjadi mikrotubulus, yang juga akan menghambat terbentuknya spindle mitotic dan menghentikan siklus sel metafase. Dikarenakan tidak bisa melaksanakan pembelahan sel, sel-sel ini akan terjadi apoptosis (Bertomi, 2011).

#### 4. Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwasanya ekstrak dan fraksi etil asetat daun yakon "*Smallanthus sonchifolius*" mempunyai kegiatan sitotoksik pada sel kanker payudara T47D, melalui nilai  $\text{IC}_{50}$  masing-masing sebesar  $73.47\mu\text{g}/\text{ml}$  dan  $56.84\mu\text{g}/\text{ml}$ , sedangkan N-Heksan dan fraksi air tidak mempunyai kegiatan sitotoksik, melalui nilai  $\text{IC}_{50} > 100\mu\text{g}/\text{ml}$ . Indek selektivitas ekstrak dan fraksi etil asetat daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) dan fraksi etil asetat pada sel kanker payudara T47D dibandingkan pada sel  $\text{vero} \geq 3$ . Ekstrak dan fraksi etil asetat daun yakon meningkat ekspresi protein p53 pada sel kanker payudara T47D melalui  $\text{EC}_{50}$   $32,21\mu\text{g}/\text{ml}$  dan  $28,77\mu\text{g}/\text{ml}$ . Ekstrak dan fraksi daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) terjadi penurunan ekspresi protein bcl-2 pada sel kanker payudara T47D melalui  $\text{EC}_{50}$  sebesar  $55,46\mu\text{g}/\text{ml}$  dan  $34,52\mu\text{g}/\text{ml}$ .

#### Ucapan Trimakasih

Terimakasih kepada Fakultas Farmasi Universitas setia Budi Surakarta atas fasilitas yang sudah dan diberikan.

#### Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

#### Daftar Pustaka

Alali, F.Q., Liu, X.X. and McLaughlin, J.L. (1999). Annonaceous Acetigenins: *Recent Progress Journal of Natural Product*. 62(3): 504-40.

- Bertomi R. P. (2011). *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kulit Batang Pulasari (Alyxiae cortex) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BST)*, Skripsi Sarjana, Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta, h. 6
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Hong, S.S., Lee, S.A., Han, X.H., Lee M.H., Hwang, J.S., Park, J.S. (2008). Melampolides from the leaves of *Smallanthus sonchifolius* and their inhibitory activity of I $\beta$ s induced nitric oxide production. *Chem Pharm Bull*, 56:199–202.
- Kemenkes RI. (2015). Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara. Diakses pada 26 April 2017 dari <http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PPKPayudara.pdf>
- Kitai, Y., Xia, Z., Yushi, H., Hiritoshi, T. (2016). Induction of G2/M Apoptosis Through Mitochondria Pathway by a dimer sesquiterpene lactone from *Smallanthus sonchifolius* in hela cells. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25(3), p619-627.
- Lachman, J., Fernández, E. C., Orsák. M. (2003). Yacon [*Smallanthus sonchifolia* (Poepp. et Endl.) H. Robinson] chemical composition and use - a review. *Plant, Soil Environ*, 49, 283–290.
- Leong, A.S.Y., Robbins, P., Spagnalo, D.U. (1995). Relevance and Detection System of Tumor Genes and Their Proteins in Cytologic and Surgical Specimens. Jakarta *International Cancer Conference*, 1-26.
- Lumongga F. (2008). *Apoptosis*. Medan : Departemen patologi anatomi fakultas kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Rahmawati, I.S., Herwandhani, P., Edy, M. (2016). Selektivitas Ekstrak Etanolik Buah Makassar (*Brucea javanica*) pada Kanker Payudara Metastasis secara In Vitro. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 2(1).
- Ren, W., Qiao, Z, Wang, H., Zhu, L., Zhang, L. (2003). Flavonoids: promising anticancer agents. *Medicinal Research Reviews*, 23(4): 519-534.
- Riset Kesehatan Dasar. 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI [http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi\\_rakorpop\\_2018/Hasil%20Riskasdas%202018.pdf](http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil%20Riskasdas%202018.pdf) – Diakses Agustus 2018.
- Torre, L.A, Bray, F., Siegel, R.L., Ferlay, J., Lortet-Tieulent, J., Jemal, D.A. (2015). Global cancer statistics. *Cancer J Clin*, (65):87e108.

