

E-ISSN: 2715-9949
ISSN: 2087-0337

Volume 13 No. 2, July 2022

Jurnal Ilmiah Farmako Bahari



<https://journal.uniga.ac.id/index.php/JFB>

Jurnal Ilmiah Farmako Bahari

Jurnal Ilmiah Farmako Bahari (JIFB) is an official scientific journal managed by Faculty of Mathematic and Natural Science, Universitas Garut. JIFB is a published two times annually. JIFB aims to publish complete and reliable sources of information on the discoveries and current development in the field of Pharmacy and Pharmaceutical Science by covering wide and diversified themes with strong emphasis on originality and scientific quality. All submitted manuscripts are subjected to double-blind peer review and editorial review processes before being granted acceptance. JIFB accredited SINTA 3 by the Ministry of Research and Technology / National Research and Innovation Agency Number 200/M/KPT/2020.

Editorial Office

Faculty of Mathematic and Natural Science, Universitas Garut
Jl. Jati No. 42B, Tarogong Kaler, Garut, Jawa Barat, Indonesia – 44151
Homepage: <https://journal.uniga.ac.id/index.php/JFB>
Email: farmakobahari.farmasi@uniga.ac.id

Management Officer

Technical Editor

Imas Siti Fatimah I imas@uniga.ac.id
Luthfi Gunarti Zakiah I upizakiyah@uniga.ac.id
Sri Mulyati I srimumulyati@uniga.ac.id

English Editor

Teten Mohamad Sapril Mubarak I teten@uniga.ac.id

Layout Designer

Irman Nurichsan I irman@uniga.ac.id
Rubi Rahman Fauzi I rubirahman01@gmail.com

Web Administration & Graphic Designer

Sri Rahayu I srirahayuhalqi@uniga.ac.id

Secretary & Finance

Imas Siti Fatimah I imas@uniga.ac.id
Vina Serviana Virgianti I vinaservianav@gmail.com

Publisher

Faculty of Mathematic and Natural Science, Universitas Garut
Indonesia

Jurnal Ilmiah Farmako Bahari

ISSN-p: 2087-0337

Volume 13 – Number 2 – July 2022

EDITORIAL BOARD

DIRECTOR

dr. Siva Hamdani, MARS, M.Farm.
Faculty of Mathematic and Natural
Science, Universitas Garut, Jl. Jati No. 42
B, Garut, Indonesia.

apt. Nurhabibah, M.Si.

Faculty of Mathematic and Natural
Science, Universitas Garut, Indonesia.

EDITORIAL-IN-CHIEF

Dr.apt. Ria Mariani, M.Si.
Faculty of Mathematic and Natural
Science, Universitas Garut, Jl. Jati No. 42
B, Garut, Indonesia.

apt. Atun Qowiyyah, M.Si.

Faculty of Mathematic and Natural
Science, Universitas Garut, Indonesia.

MANAGING EDITOR

Nurul Auliasari, M.Si.
Faculty of Mathematic and Natural
Science, Universitas Garut, Indonesia.

Dr.apt. Shendi Suryana, M.Farm.

Faculty of Mathematic and Natural
Science, Universitas Garut, Indonesia.

apt. Aji Najihudin, M.Farm.

Faculty of Mathematic and Natural
Science, Universitas Garut, Indonesia.

Framesti Frisma Sriarumtias, M.Si.

Faculty of Mathematic and Natural
Science, Universitas Garut, Indonesia.

apt. Farid Perdana, M.Si.

Faculty of Mathematic and Natural
Science, Universitas Garut, Indonesia.

Dr. apt. Diki Prayugo Wibowo, M.Si.
Indonesian Pharmacy High School,
Indonesia.

Editorial Office

Jurnal Ilmiah Farmako Bahari, Faculty of Mathematic and Natural Science, Universitas Garut, Jl. Jati No 42 B, Garut, Indonesia, 44151.

Telp: +62-262-540007, Email: farmakobahari.farmasi@uniga.ac.id

Homepage: <https://journal.uniga.ac.id/index.php/JFB>

Publishing Office

Faculty of Mathematic and Natural Science, Universitas Garut, Jl. Jati No 42 B, Garut, Indonesia, 44151.

Telp: +62-262-540007, Email: fmipa@uniga.ac.id

Publication of the journal is supported by Faculty of Mathematic and Natural Science, Univesitas Garut, Indonesia, and affiliated with Indonesian Pharmacist Association (IAI) (*Ikatan Apoteker Indonesia*).

Jurnal Ilmiah Farmako Bahari

ISSN-p: 2087-0337

Volume 13 – Number 2 – July 2022

REVIEWER

Prof. Dr. apt. Anas Subarnas, M.Sc.

aasubarnas@yahoo.co.id

Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran

Prof. Dr. apt. Ajeng Diantini, M.Si.

aasubarnas@yahoo.co.id

Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran

Prof. Dr. apt. Jutti Levita, M.Si.

Jutti.levita@unpad.ac.id

Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran

Prof. apt. Muchtaridi, M.Si., Ph.D.

muchtaridi@unpad.ac.id

Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran

Assoc. Prof. Dr. Mohd. Azlan bin Nafiah.

azlan@fsmf.upsi.edu.my

Faculty of Science And Mathematics,
Universitas Pendidikan Sultan Idris

Dr. apt. Taofik Rusdiana, M.Si.

t.rusdiana@unpad.ac.id

Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran

apt. Rizky Abdulah, Ph.D.

r.abdulah@unpad.ac.id

Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran

Dr. apt. Deden Winda Suwandi, M.Farm.

deden@uniga.ac.id

Faculty of Mathematic and Natural Science,
Universitas Garut

Dr. apt. Aliya Nur Hasanah, M.Si.

aliya_nh@yahoo.com

Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran

Dr. apt. Tina Rostinawati, M.Si.

t.rostinawati@unpad.ac.id

Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran

Dr. apt. Sandra Megantara, M.Farm.

s.megantara@unpad.ac.id

Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran

Dr. apt. Tiana Milanda, M.Si.

tiana.milanda@unpad.ac.id

Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran

Dr. apt. Febrina Amelia Saputri, M.Farm.

febrina@unpad.ac.id

Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran

Dr. Fitri Dara, M.Si

fitr009@lipi.go.id

Indonesian Institute of Sciences

Dr. Iqbal Musthapa, M.Si.

iqbalm@upi.edu

Faculty of Mathematic and Natural
Science, Universitas Garut

Noviyanti, M.Si.

Noviyanti@uniga.ac.id

Faculty of Mathematic and Natural
Science, Universitas Garut

Publication of the journal is supported by Faculty of Mathematic and Natural Science, Univesitas Garut, Indonesia, and affiliated with Indonesian Pharmacist Association (IAI) (*Ikatan Apoteker Indonesia*).

Jurnal Ilmiah Farmako Bahari

ISSN-p: 2087-0337

Volume 13 – Number 2 – July 2022

REVIEWER

Dr. apt. Riska Prasetiawati, M.Si.

riska@uniga.ac.id
Faculty of Mathematic and Natural Science,
Universitas Garut

apt. Retty Handayani, M.Farm.

rettyhandayani@gmail.com
Faculty of Mathematic and Natural Science,
Universitas Garut

apt. Doni Anshar Nuari, M.Si.

doni@uniga.ac.id
Faculty of Mathematic and Natural Science,
Universitas Garut

Dang Soni, M.Farm.

dang@uniga.ac.id
Faculty of Mathematic and Natural Science,
Universitas Garut

apt. Asman Sadino, M.Farm.

asman@uniga.ac.id
Faculty of Mathematic and Natural Science,
Universitas Garut

apt. Genialita Fadhilla, M.Si.

genialita@uniga.ac.id
Faculty of Mathematic and Natural Science,
Universitas Garut

apt. Hesti Renggana, M.Farm.

hesti@uniga.ac.id
Faculty of Mathematic and Natural Science,
Universitas Garut

**apt. Selvira Anandia Intan Maulidya,
M.S.Farm.**

selvira@uniga.ac.id
Faculty of Mathematic and Natural
Science, Universitas Garut

apt. Sitti Fatimah Putri Hasyul, M.Si.

siti.fatimah@gmail.com
Faculty of Mathematic and Natural
Science, Universitas Garut

apt. Faizah Min Fadhlillah, M.Farm.

faizah@uniga.ac.id
Faculty of Mathematic and Natural
Science, Universitas Garut

Isye Martiani, M.S.Farm.

isye.martiani66@gmail.com
Faculty of Mathematic and Natural
Science, Universitas Garut

Nopi Rantika, M.Farm.

nopirantika@uniga.ac.id
Faculty of Mathematic and Natural
Science, Universitas Garut

apt. Lusi Nurdianti, M.Si.

lusinurdianti83@gmail.com
Bakti Tunas Husada College of Health
Sciences

apt. Vina Septiani, M.Si.

vina.septiani@lecture.unjani.ac.id
Faculty of Pharmacy, Universitas Jenderal
Achmad Yani

**Mohammad Rizki Fadhil Pratama,
M.Farm.**

mohammadrizkifadhilpratama@gmail.com
Faculty of Pharmacy, Universitas
Muhammadiyah Palangkaraya

Publication of the journal is supported by Faculty of Mathematic and Natural Science, Univesitas Garut, Indonesia, and affiliated with Indonesian Pharmacist Association (IAI) (*Ikatan Apoteker Indonesia*).

TABLE OF CONTENTS

Jurnal Ilmiah Farmako Bahari
ISSN-p : 2087-0337

Volume 13-Number 2 - July 2022
<https://journal.uniga.ac.id/index.php/JFB>
Published since 2010

RESEARCH ARTICLE

Uji Aktivitas Antipiretik Infusa Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*) 116-125

Nitya Nurul Fadilah, Ali Nofriyaldi, Suna Agustine

Evaluasi Program Intervensi Keamanan Pangan Jajanan Anak Sekolah (PJAS) pada Masa Pandemi Covid-19 di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta 126-142

Wulandari Wulandari, Oke Dwiraswati

Analysis of the Relationship Between Knowledge Levels And Students Attitudes Towards the Selection of Health Supplements in Facing Covid 19 in the Pandemic Era 143-147

Heny Puspasari, Weni Puspita, Sinta Sinta

Inhibition of Selective and Non-Selective Cyclooxygenase on Anxiolytic Effects Induced Diazepam in Mice 148-151

Doni Anshar Nuari, Cindra Tri Yuniar, Ahmad Jaidi, Siva Hamdani, Genialita Fadhila

Aktivitas Antikanker Kurkuminoid terhadap Sel Melanoma B16-F10 152-163

Sandra Amalia Riyadi, Fajar Fauzi Abdullah, Fitri Fadhillah, Nurul Assidiqiah

Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) pada Mencit Jantan Hiperurisemia 164-175

Novia Sinata, Rahma Dona, Muthui'ah Muthui'ah

Formulasi Sirup Antioksidan dari Kombinasi Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*) dan Temu Putih (*Curcuma mangga* Val) 176-183

Trisna Permadi, Rizka Dwi Mulyani, Vivi Laurensia

Uji Sifat Fisik pada Formulasi Lulur Madu Propolis (*Trigona* sp) dan Kulit Lidah Buaya (*Aloe vera*) untuk Perawatan Tubuh 184-194

Diana Sylvia, Meta Safitri, Yoga Rian AlHuda

REVIEW ARTICLE

Caspase in Peptic Ulcer 195-201

Meigita Indah Farkhani, Jutti Levita

Review Pengaruh Koformer Arginin Dalam Pembuatan Ko-Amorf Dengan Metode Ball Milling 202-208

Sinta Alfina, Aji Najihudin, Nurul Auliasari



ANTIPYRETIC ACTIVITY TEST RAMBUTAN SEED INFUSION (*Nephelium lappaceum* L.) ON MALE WHITE MICE (*Mus musculus*)

Nitya Nurul Fadilah*, Ali Nofriyaldi, Suna Agustine

Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Perjuangan Tasikmalaya
Jl. Peta No.177, Kahuripan, Kec. Tawang, Kab. Tasikmalaya, Jawa Barat, 46115, Indonesia

*Corresponding author: Nitya Nurul Fadilah (nityanurul@gmail.com)

ARTICLE HISTORY

| Received: 05 May 2021

| Revised: 14 July 2022

| Accepted: 22 July 2022

Abstract

Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) is empirically effective as a fever treatment (antipyretic). The purpose of this study was to prove the antipyretic activity of rambutan seed infusion of male white mice induced by the DPT-HB-Hib vaccine. This study used an experimental method divided into 5 treatment groups, there are, negative control Na CMC 1%, paracetamol positive control 1,3 mg/20 g BW of mice, and three groups of rambutan seed infusion doses of 37,5 mg, 75 mg, and 150 mg/20 g BW of mice. Temperature body of mice were measure for 180 minutes with 30-minute intervals. The data obtained were analyzed by the ANOVA test and LSD test. The results of the ANOVA test for 180 minutes obtained a value of $p < 0.05$, which means there was a significant difference in temperature reduction in five treatment groups, while the LSD test results for 180 minutes, the most effective dose was the third dose of 150 mg /20 g BW of mice compared to other doses and did not have a significant difference with the positive control (paracetamol) because it has a comparable effect in reducing fever temperature in mice (*Mus musculus*).

Key words: antipyretic, fever, infusion, *nephelium lappaceum*, mice

UJI AKTIVITAS ANTIPIRETIK INFUSA BIJI RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)

Abstrak

Tanaman Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) secara empiris berkhasiat untuk pengobatan demam (antipiretik). Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk membuktikan aktivitas antipiretik infusa biji rambutan terhadap mencit putih jantan yang diinduksi vaksin DPT-HB-Hib. Penelitian ini menggunakan metode eksperimen yang terbagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu, kontrol negatif Na CMC 1%, kontrol positif parasetamol 1,3 mg/20 g BB mencit, dan tiga kelompok dosis infusa biji rambutan 37,5 mg, 75 mg, dan 150 mg/20 g BB mencit. Pengukuran suhu dilakukan selama 180 menit dengan interval 30 menit. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji ANOVA dan uji LSD. Hasil uji ANOVA selama 180 menit diperoleh nilai $p < 0.05$ yang artinya terdapat perbedaan penurunan suhu yang bermakna pada kelima kelompok perlakuan, sedangkan hasil uji LSD selama 180 menit, dosis paling efektif adalah dosis III sebesar 150 mg/20 g BB mencit dibandingkan dengan dosis lainnya dan tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol

positif (parasetamol) karena memberikan pengaruh yang sebanding dalam menurunkan suhu demam pada mencit (*Mus musculus*).

Kata kunci: antipiretik, demam, infusa, *nephelium lappaceum*, mencit

Pendahuluan

Demam adalah suatu tanda bahwa tubuh sedang melawan infeksi atau bakteri yang berada di dalam tubuh. Demam juga biasanya menjadi pertanda bahwa sistem imunitas anak berfungsi dengan baik.¹ Badan kesehatan dunia WHO memperkirakan jumlah kasus demam di seluruh dunia mencapai 16-33 juta dengan 500-600 ribu kematian tiap tahunnya.^{2,3} Jumlah penderita demam di Indonesia dilaporkan lebih tinggi angka kejadiannya dibandingkan dengan negara-negara lain yaitu sekitar 80-90%, dari seluruh demam yang dilaporkan adalah demam sederhana.^{3,4}

Gejala demam diantaranya suhu tubuh diatas batas normal atau lebih tinggi dari 36,5-37,2°C, kulit kemerahan, hangat pada sentuhan, peningkatan frekuensi pernapasan, menggigil, dehidrasi dan kehilangan nafsu makan. Demam dapat menyebabkan dehidrasi, kekurangan oksigen, kerusakan saraf, rasa tidak nyaman seperti sakit kepala, nafsu makan menurun (anoreksia), lemas dan nyeri otot.⁵

Obat tradisional dapat menjadi pilihan sebagai antipiretik karena mudah didapatkan, berkhasiat bagi kesehatan serta efek samping obat tradisional yang relatif kecil sehingga aman digunakan. Indonesia kaya akan tanaman berkhasiat obat, salah satu tanaman yang berkhasiat untuk pengobatan demam (antipiretik) yaitu tanaman rambutan (*Nephelium lappaceum* L.).⁶

Rambutan dengan nama latin *Nephelium lappaceum* L. termasuk ke dalam famili Sapindaceae. Rambutan digunakan sebagai obat tradisional untuk mengatasi demam, disentri, diabetes dan sariawan. Salah satu bagian dari tanaman rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) yang dapat berguna untuk kesehatan adalah biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.). Penelitian Dira, S (2017) melaporkan tentang analisis kandungan metabolit sekunder kulit buah rambutan, menunjukkan hasil positif fenol, tannin, saponin, terpenoid dan flavonoid.⁷ Jika dalam kulit sudah terbukti aktivitas antipiretik, maka diduga bijinya pun mempunyai aktivitas yang sama.

Kandungan flavonoid yang terdapat pada kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) memiliki aktivitas antipiretik. Flavonoid bekerja sebagai inhibitor *cyclooxygenase-2* (COX-2). *Cyclooxygenase* (COX) adalah salah satu enzim yang dapat mensintesis terbentuknya prostaglandin. Prostaglandin berperan dalam proses inflamasi dan peningkatan suhu tubuh. Apabila prostaglandin tidak dihambat maka terjadi peningkatan suhu tubuh yang akan mengakibatkan demam.⁸ Belum banyak dilakukan penelitian terhadap biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) sebagai penurun panas sehingga perlu dilakukan penelitian tentang Uji Aktivitas Antipiretik Infusa Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*).

Metode

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode penelitian eksperimental dimana terdapat kelompok kontrol (positif dan negatif) dan kelompok perlakuan.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah blender (*Philips*®), timbangan digital (*Nanka*®), waterbath, hotplate, gelas kimia, tabung reaksi, batang pengaduk, pipet tetes, termometer gelas, spuit (*Terumo*®), sonde oral, *termometer infrared* (*Sincere person*®), stopwatch, kertas saring, handscoon (*Latex*®), masker (*Onemed*®) dan kandang mencit.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah biji rambutan, mencit putih jantan, Natrium Carboxymethylcellulose (Na CMC) 1% (Sigma aldrich[®]), parasetamol (Sanmol[®]), vaksin DTP-HB-Hib (Pentabio[®]), air suling, serbuk magnesium, asam klorida 10% (Merck[®]), alkohol, pereaksi Dragendroff, pereaksi Mayer, gelatin 1%, FeCl₃ 0,1%, asam sulfat pekat dan asam asetat anhidrat (Merck[®]).

Determinasi Tanaman Rambutan

Determinasi dilakukan di laboratorium Biologi Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung.

Pembuatan Serbuk Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

Pembuatan serbuk biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) diperoleh melalui tahapan pengambilan bahan, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering dan tahap penghalusan simplisia menjadi serbuk.

Penetapan Susut Pengeringan Serbuk Simplisia Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

Menurut DepKes RI (2009), cara penetapan susut pengeringan yaitu dengan menggunakan cawan yang telah ditimbang.⁹ Sampel sebanyak 2 g dimasukkan kedalam cawan dan ditimbang. Cawan dimasukkan kedalam oven dengan suhu 105°C kemudian setelah selesai dioven, dinginkan dalam desikator. Simplisia dan cawan ditimbang sampai bobotnya konstan. Kemudian dihitung persen susut pengeringan dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Susut pengeringan} = \frac{B1-B2}{BS} \times 100\%$$

Keterangan :

B0 : Berat cawan kosong

Bs : Berat sampel

B1 : Berat cawan + sampel sebelum pemanasan

B2 : Berat cawan + sampel sesudah dipanaskan

BS : Berat susut pengeringan

Pembuatan Infusa Serbuk Biji Rambutan

Biji rambutan dibuat infusa pada konsentrasi 18,75%, 37,5% dan 75%. Ditimbang serbuk biji rambutan sebanyak 20 g, 40 g dan 80 g. Air suling sebanyak 100 ml diletakkan pada waterbath, saat aquadest telah mencapai suhu 90°C, diaduk berulang-ulang selama 15 menit lalu diserkai dengan kain flanel. Apabila infusa kurang dari 100 ml ditambahkan air suling secukupnya pada ampas infusa tersebut hingga diperoleh volume 100 ml.

Skrining Fitokimia

Analisis Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam infusa biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.).¹⁰

- Uji Flavonoid** : Sampel ditimbang sebanyak 0,5 g ditambahkan air panas kemudian disaring. Filtrat yang dihasilkan ditambahkan dengan 2 mg serbuk magnesium dan 1 ml asam klorida pekat, kocok kuat hingga homogen. Hasil positif akan terbentuk warna merah muda, orange atau warna merah hingga ungu
- Uji Alkaloid** : Sampel ditimbang 0,5 g kemudian ditambah dengan 5 ml klorofom dan 3 tetes amoniak. lalu dibagi menjadi tiga tabung yang masing-masing ditambah pereaksi mayer dan dragendroff. Pada penambahan pereaksi mayer, hasil positif terbentuk endapan warna putih atau kuning sedangkan pada penambahan pereaksi dragendroff hasil positif adanya endapan berwarna oranye hingga merah
- Uji Steroid dan Triterpenoid** : Sampel sebanyak 0,5 g kemudian ditambah larutan asetat anhidrat sebanyak 3 tetes dan larutan H₂SO₄ pekat 1 tetes ditambahkan pada ekstrak. Hasil

menunjukkan positif mengandung steroid jika terjadi perubahan warna menjadi biru atau biru kehijauan. Sedangkan hasil positif mengandung triterpenoid jika terbentuk warna merah, pink, atau ungu

- d. **Uji Tanin** : Sampel sebanyak 0,5 g ditambahkan larutan gelatin 1% sebanyak 3 tetes, Hasil positif ditunjukkan dengan adanya endapan berwarna putih.
- e. **Uji Polifenol** : Sampel sebanyak 0,5 g ditambahkan FeCl_3 0,1% sebanyak 3 tetes, hasil positif ditunjukkan jika terbentuk warna biru, hijau, biru kehijauan, hijau kecoklatan atau biru kehitaman
- f. **Uji Saponin** : Sampel sebanyak 0,5 g dimasukkan pada tabung reaksi, ditambahkan aquadest panas sebanyak 10 ml dan dikocok selama 5 menit, diamkan selama 5 menit. Hasil positif saponin adalah terbentuknya busa tebal \pm 1-10 cm yang konstan.

Uji Aktivitas Antipiretik

Hewan uji mencit bergalur Swiss webster yang digunakan dalam penelitian ini sudah melalui pengujian kode etik dengan kode 017/kepk-bth/IV/2021. Untuk prosedur uji antipiretik dilakukan dengan prosedur sebagai berikut :

- a. Sebelum perlakuan, hewan uji diadaptasikan kurang lebih 1 minggu, kemudian dipuasakan selama 6 jam sebelum perlakuan. Hewan uji kemudian dibagi 5 kelompok, masing masing terdiri atas 5 ekor mencit putih jantan .
- b. Suhu rektal mencit putih jantan diukur terlebih dahulu kemudian diinduksi dengan vaksin DPT 0,2 ml secara intraperitoneal.
- c. Lima menit sebelum perlakuan diberikan, suhu rektal diukur kembali.
- d. Lima jam setelah pemberian vaksin, masing-masing kelompok mendapat perlakuan yang berbeda, yaitu kelompok 1 diberikan CMC Na 1%, Kelompok 2 diberikan parasetamol dan tiga kelompok dosis infusa biji rambutan 37,5 mg, 75 mg, dan 150 mg/20 g BB mencit.
- e. Tiga puluh menit setelah perlakuan, suhu rektal diukur kembali, sampai menit ke-180 dengan interval 30 menit untuk mengetahui penurunan suhu.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan program komputer *Statistical Product and Service Solution* (SPSS). Pengujian ini diawali dengan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Jika hasil yang diperoleh signifikan ($p > 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan metode *Levene* untuk mengetahui kesamaan varians data. Data yang sudah berdistribusi homogen dan normal kemudian diuji menggunakan uji parametrik (ANOVA). Uji ANOVA adalah uji yang ditujukan untuk membandingkan perbedaan rata-rata dari kelompok perlakuan. Uji lanjut yang digunakan adalah uji LSD (*Least significant different*). Uji LSD digunakan untuk melihat apakah setiap perlakuan yang dilakukan memiliki perbedaan yang bermakna atau tidak bermakna dan juga untuk melihat perlakuan mana yang memberikan efek paling kecil dan efek yang paling besar.¹¹

Hasil

Determinasi Tanaman Rambutan

Hasil Determinasi menunjukkan bahwa sampel yang diteliti adalah benar tanaman rambutan dengan nama latin *Nephelium lappaceum* L.

Pembuatan Serbuk Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

Sampel diambil dari Dusun Kubang, Desa Cisonrol, Kecamatan Rancah, Kabupaten Ciamis pada bulan Februari 2020. Sampel biji rambutan sebanyak 900 g dibuat simplisia melalui tahapan sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering dan pembuatan diperoleh hasil akhir sebanyak 410 g serbuk simplisia.

Penetapan Susut Pengerinan Serbuk Simplisia Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.)

Tabel 1. Hasil Penetapan Susut Pengerinan Serbuk Simplisia

Berat Awal (gram)	Berat Akhir (gram)	Susut Pengerinan (%)	Rata-rata susut pengerinan (%)
2	0,178	8,9	8,36
2	0,166	8,3	
2	0,158	7,9	

Berdasarkan Tabel 1 hasil penetapan susut pengerinan diperoleh persentase rata-rata sebesar 8,36%. Artinya susut pengerinan pada biji rambutan memenuhi syarat, karena susut pengerinan simplisia yang baik tidak lebih dari 10%.¹²

Skrining Fitokimia

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Serbuk dan Infusa Biji Rambutan

Senyawa Metabolit Sekunder	Perlakuan	Keterangan	Hasil	
			Serbuk	Infusa
Alkaloid	Sampel + 5 ml kloroform +3 tetes amoniak + pereaksi dragendorf dan pereaksi mayer	Terbentuk endapan merah bata dengan pereaksi dragendorf dan terbentuk endapan putih dengan pereaksi mayer	(+)	(+)
Flavonoid	Sampel + air panas, lalu disaring, hasil filtrat+ keping mg + 1 ml HCl pekat	Terbentuk warna merah muda	(+)	(+)
Polifenol	Sampel + larutan FeCl ₃ 1%	Terbentuk warna hitam kehijauan	(+)	(+)
Tanin	Sampel + air (dipanaskan) + larutan Gelatin 1%	Tidak terbentuk endapan putih	(-)	(-)
Saponin	Sampel + 10 ml air + dikocok selama 5 menit	Terbentuk busa tebal yang konstan kurang lebih 1 cm	(+)	(+)
Steroid dan Triterpenoid	Sampel + 3 tetes larutan asetat anhidrat + 1 tetes H ₂ SO ₄ pekat	Tidak terjadi perubahan warna	(-)	(-)

Keterangan : (+) : Teridentifikasi senyawa metabolit sekunder
 (-) : Tidak teridentifikasi senyawa metabolit sekunder

Uji Aktivitas Antipiretik

Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit putih jantan (*Mus musculus*) galur *Swiss webster* dengan bobot 20-25 g yang telah diadaptasikan dengan lingkungan tempat dilakukan penelitian selama 7 hari dengan tujuan untuk menghindari efek stres yang ditimbulkan akibat lingkungan baru dengan tetap diberi makanan dan minuman.

Tabel 3. Hasil Rata-rata dan Standar Deviasi Suhu Rektal Mencit

Kelompok	Rata-rata dan Standar Deviasi Suhu Rektal Mencit (°C)							
	T ₀	T _{Demam}	t _{30'}	t _{60'}	t _{90'}	t _{120'}	t _{150'}	t _{180'}
I	36,04 ±0,05	36,74 ±0,05	36,72 ±0,04	36,76 ±0,05	36,78 ±0,04	36,68 ±0,08	36,62 ±0,04	36,64 ±0,05
II	36,02 ±0,04	36,64 ±0,05	36,58 ±0,11	36,52 ±0,08	36,64 ±0,05	36,4 ±0,12	36,16 ±0,13	35,74 ±0,05
III	36,08 ±0,08	36,7 ±0,07	36,66 ±0,09	36,58 ±0,08	36,60 ±0,07	36,48 ±0,08	36,30 ±0,07	36,16 ±0,09
IV	36,04 ±0,05	36,66 ±0,05	36,6 ±0,07	36,46 ±0,09	36,58 ±0,04	36,44 ±0,05	36,22 ±0,08	35,98 ±0,08
V	36,04 ±0,05	36,68 ±0,04	36,56 ±0,05	36,54 ±0,05	36,64 ±0,05	36,42 ±0,13	36,20 ±0,10	35,90 ±0,17

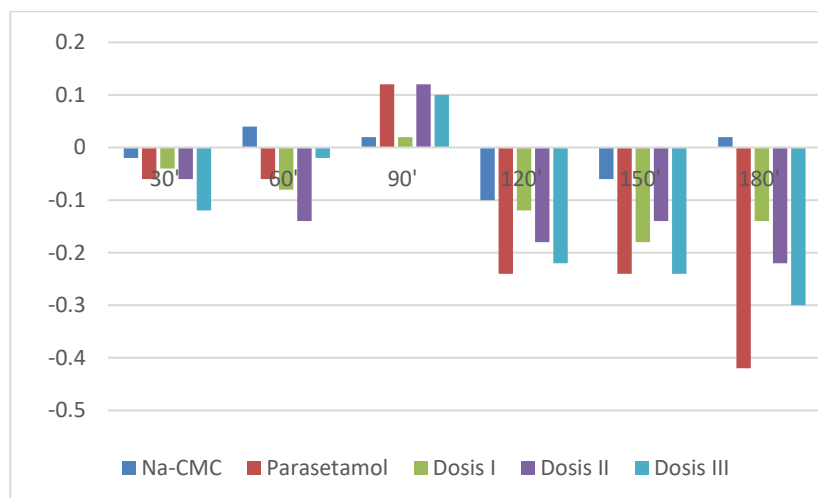
Keterangan :

- I = Kontrol Negatif (Na CMC 1%)
- II = Kontrol Positif (Paracetamol 1,3 mg/20 g BB Mencit)
- III = Dosis Infusa Biji Rambutan 37,5 mg/20 g BB Mencit
- IV = Dosis Infusa Biji Rambutan 75 mg/20 g BB Mencit
- V = Dosis Infusa Biji Rambutan 150 mg/20 g BB Mencit
- T₀ = Suhu awal
- T_{Demam} = Suhu demam pada mencit
- t = Waktu Ke-

Tabel 4. Hasil Perubahan Suhu Pada Setiap Kelompok Perlakuan

Menit ke-	Kelompok Perlakuan (°C)				
	Na-CMC	Parasetamol	Dosis I	Dosis II	Dosis III
30' (t ₁ -t _{demam})	-0,02	-0,06	-0,04	-0,06	-0,12
60' (t ₂ -t ₁)	0,04	-0,06	-0,08	-0,14	-0,02
90' (t ₃ -t ₂)	0,02	0,12	0,02	0,12	0,10
120' (t ₄ -t ₃)	-0,10	-0,24	-0,12	-0,18	-0,22
150' (t ₅ -t ₄)	-0,06	-0,24	-0,18	-0,14	-0,24
180' (t ₆ -t ₅)	0,02	-0,42	-0,14	-0,22	-0,30
Total	-0,10	-0,90	-0,54	-0,62	-0,80

Ket: Tanda negatif (-) dalam tabel di atas menunjukkan adanya penurunan suhu; Dosis 1 = Infusa biji rambutan 37,5 mg/20 gr BB mencit; Dosis 2 = Infusa biji rambutan 75 mg/20 gr BB mencit; Dosis 3 = Infusa biji rambutan 150 mg/20 gr BB mencit



Gambar 1. Perubahan Suhu Pada Setiap Kelompok Perlakuan

Tabel 5. Perhitungan persen (%) Efektivitas Antipiretik

Kelompok Perlakuan	Setelah 30 Menit	Setelah 60 Menit	Setelah 90 Menit	Setelah 120 Menit	Setelah 150 Menit	Setelah 180 Menit
Kontrol Positif	0,38%	0,65%	0,38%	0,76%	1,26%	2,46%
Dosis I	0,16%	0,48%	0,49%	0,55%	0,87%	1,31%
Dosis II	0,32%	0,81%	0,54%	0,65%	1,09%	1,80%
Dosis III	0,43%	0,59%	0,38%	0,71%	1,15%	2,02%

Keterangan :
 Kontrol Positif = (Paracetamol 1,3 mg/20 g BB Mencit)
 Dosis I = Dosis Infusa Biji Rambutan 37,5 mg/20 g BB Mencit
 Dosis II = Dosis Infusa Biji Rambutan 75 mg/20 g BB Mencit
 Dosis III = Dosis Infusa Biji Rambutan 150 mg/20 g BB Mencit

Tabel 6. Hasil Uji Normalitas dengan Uji *Shapiro-Wilk*

	Kelompok perlakuan	Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Aktifitas Antipiretik	Kontrol Positif	.143	15	.200*	.967	15	.814
	Kontrol Negatif	.135	15	.200*	.970	15	.859
	Dosis I	.118	15	.200*	.966	15	.789
	Dosis II	.191	15	.144	.955	15	.601
	Dosis III	.136	15	.200*	.956	15	.631

Pembahasan

Berdasarkan Tabel 2 hasil skrining fitokimia pada biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, polifenol dan saponin. Senyawa tersebut diduga memiliki aktivitas antipiretik. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan Soeng (2015) terhadap analisis kandungan kimia biji rambutan, menunjukkan bahwa senyawa alkaloid, polifenol dan flavonoid bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim siklooksigenase yang akan menyebabkan prostaglandin tidak akan terbentuk sehingga membuat suhu tubuh menuju ke keadaan normal, dengan demikian kandungan senyawa yang terdapat pada biji rambutan kemungkinan berkontribusi menurunkan suhu tubuh atau sebagai antipiretik.^{13,14}

Pada pengujian aktivitas antipiretik, kondisi mencit harus dipuaskan terlebih dahulu dengan tetap diberikan minum tanpa diberi makanan karena makanan dapat menjadi salah satu faktor pengganggu dalam absorpsi obat yang akan diberikan. Hal ini juga bertujuan untuk mempercepat timbulnya efek obat terhadap hewan coba.¹⁵ Mencit yang digunakan memiliki berat badan antara 20-30 gram dengan usia rata-rata 3 bulan. Karena pada usia tersebut mencit dianggap sudah memiliki organ yang matang dan sudah mampu menerima respon yang baik untuk pengujian.¹⁶

Penggunaan Vaksin DPT-HB-Hib pada uji aktivitas antipiretik yaitu sebagai penginduksi demam. Mekanisme kerja vaksin DPT-HB-Hib yang menyebabkan demam disebabkan oleh adanya kandungan toksin mikroba *Bordetella pertusis*. Sebagai respon pertahanan tubuh, sel-

sel mononuklear mengeluarkan sitokin yang mempengaruhi pusat termoregulasi hipotalamus untuk meningkatkan suhu tubuh.¹⁷ Peningkatan suhu pada hewan uji ditandai dengan kenaikan suhu lebih dari sama dengan 0,6°C dari suhu awal, sehingga dapat dikategorikan telah mengalami demam.¹⁵

Pengukuran suhu tubuh pada penelitian ini menggunakan termometer yang diukur melalui rektal mencit. Termometer ini digunakan karena efektif, cepat, serta dalam pembacaan hasil lebih jelas dan akurat. Hasil penelitian aktivitas antipiretik infusa biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap mencit putih jantan dapat dilihat pada Tabel 3.

Perubahan suhu rektal di setiap interval waktu pada masing-masing kelompok perlakuan didapatkan melalui perhitungan Δt , yaitu selisih suhu rata-rata pada 30 menit sesudah dengan 30 menit sebelumnya dihitung dari menit ke-tdeman, 30 (t_1), 60 (t_2), 90 (t_3), 120 (t_4), 150 (t_5) dan menit ke-180 (t_6).¹⁷ Perubahan suhu rektal yang terjadi dari menit ke-30 hingga menit ke-180 ditotalkan untuk mengetahui efek antipiretik masing-masing kelompok perlakuan selama 180 menit pengukuran. Hasil perubahan suhu pada setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 4 dan Gambar 1.

Hasil pengukuran suhu setelah diberi perlakuan pada setiap mencit menunjukkan adanya fluktuasi perubahan suhu pada setiap menit yang diukur. Hal ini dapat terjadi karena pengaruh yang diakibatkan oleh faktor psikologis seperti stres yang dialami mencit, sensitivitas terhadap zat yang telah diberikan, kondisi lambung mencit, dan juga daya absorpsi terhadap obat. Faktor lain seperti lingkungan, keadaan patologi yang dapat mengakibatkan efek obat menjadi menurun atau meningkat.¹⁸

Pengukuran suhu pada menit ke-30, seluruh kelompok hewan uji sebagian besar masih menunjukkan kenaikan suhu. Hal ini disebabkan karena efek antipiretik belum bekerja atau efek pirogen dari vaksin DPT-HB-Hib masih bekerja lebih dominan. Efek antipiretik sudah mulai terlihat pada menit ke-60, tetapi tidak berlaku untuk kelompok kontrol negatif (Na-CMC) karena masih menunjukkan kenaikan suhu. Hasil penelitian ini menunjukkan selama 180 menit, kelompok kontrol negatif Na-CMC 1% mengalami penurunan suhu sebesar 0,10°C.

Kelompok kontrol positif (parasetamol), penurunan suhu rektal mencit cenderung menurun sampai menit ke-60. Meskipun suhu mengalami peningkatan pada menit ke-90, tapi suhu rektal mencit tetap menurun sampai menit ke-180 dengan total penurunan suhu sebesar 0,90°C jika dibandingkan dengan suhu kelompok kontrol negatif. Hal ini menunjukkan efek antipiretik parasetamol dengan mekanisme kerjanya, yaitu menghambat kerja enzim COX-2 di sel endotel anterior hipotalamus pada jalur pembentukan prostaglandin di sistem saraf pusat. Efek yang dihasilkan akibat penurunan produksi prostaglandin adalah menurunkan suhu demam mencit.¹⁸

Kelompok dosis uji I, II dan III menunjukkan efek antipiretik berupa penurunan suhu selama 180 menit berturut-turut 0,54, 0,62 dan 0,80°C. Hal ini memungkinkan karena pengaruh flavonoid pada infusa biji rambutan sebagai antipiretik. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Dira Swantara (2017) (7) yang menunjukkan bahwa senyawa flavonoid dalam ekstrak kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) menyebabkan penurunan suhu tubuh pada tikus putih yang mengalami demam. Senyawa flavonoid memiliki efek antipiretik dengan cara menghambat kerja enzim COX-2 di hipotalamus sehingga menurunkan *set point thermic* hipotalamus dan menyebabkan penurunan suhu tubuh.

Sebelum dilakukan analisis statistik menggunakan ANOVA terlebih dahulu dilakukan perhitungan persen efektivitas antipiretik. Tujuannya untuk mengetahui kelompok perlakuan yang mempunyai efek penurunan suhu paling besar terhadap mencit. Hasil perhitungan persen (%) efektivitasnya dapat dilihat pada Tabel 5.

Berdasarkan data yang telah disajikan penurunan suhu demam pada mencit, menunjukkan efektivitas paling besar pada menit ke-30 yaitu kelompok dosis III sebesar 0,43%. Menit ke-60 (dosis II) sebesar 0,81%. Menit ke-90 (dosis II) sebesar 0,54%. Menit ke-120 (kontrol positif) sebesar 0,76%. Menit ke-150 (kontrol positif) sebesar 1,26%, dan pada menit ke-180, kelompok kontrol positif menunjukkan nilai efektivitas paling besar sebesar 2,46%.

Peningkatan efektivitas penurunan suhu tersebut kemungkinan berkaitan dengan adanya peningkatan konsentrasi zat aktif sesuai dengan peningkatan dosisnya. Dapat disimpulkan diantara dosis I, II dan III, kelompok dosis yang menunjukkan efektivitas penurunan suhu demam

yang paling besar adalah dosis III sebesar 2,02% pada menit ke-180. Jika dibandingkan dengan kontrol positif (2,46%) persentase efektivitas dari dosis III hampir sebanding.

Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis menggunakan program statistik SPSS dengan uji ANOVA yang berfungsi untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan aktivitas antipiretik pada infusa biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*). Syarat uji ANOVA yaitu harus memiliki nilai yang berdistribusi normal dan homogen. Suatu data dikatakan berdistribusi homogen apabila nilai signifikansi lebih dari 0,05 (sig. >0,05).¹⁹

Hasil uji normalitas pada Tabel 6 menggunakan metode *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas menggunakan metode *Levene* menunjukkan bahwa data yang diperoleh signifikan karena lebih dari ($p > 0,05$) artinya tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan sehingga dapat dikatakan data yang diperoleh terdistribusi normal dan homogen, dengan demikian syarat untuk melakukan uji ANOVA terpenuhi. Data pengujian hasil penelitian normal dan homogen, kemudian dilakukan uji ANOVA (*Analysis of Variance*) yang bertujuan untuk membandingkan perbedaan rata-rata dari kelompok perlakuan.

Hasil uji ANOVA aktivitas antipiretik infusa biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus*) sebelum dilakukan pengujian diperoleh nilai signifikan 0,623. Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan suhu rektal mencit yang bermakna, artinya seluruh kelompok hewan uji yang akan diberi perlakuan memiliki rata-rata suhu rektal yang sama.

Hewan uji yang diinduksi vaksin menunjukkan peningkatan suhu dan diperoleh nilai signifikansi 0,093 artinya peningkatan suhu rektal pada mencit tidak memiliki perbedaan antara seluruh kelompok perlakuan. Hasil pada menit ke-30 dan menit ke-60 diperoleh nilai signifikan berturut-turut 0,024 dan 0,000 artinya peningkatan suhu rektal pada mencit memiliki perbedaan yang bermakna. Menit ke-90 diperoleh nilai signifikan 0,083 artinya peningkatan suhu rektal pada mencit tidak memiliki perbedaan antara seluruh kelompok perlakuan. Hasil pada menit ke-120, 150 dan menit ke-180 diperoleh nilai signifikan berturut-turut 0,022, 0,000, 0,000 ($p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Untuk mengetahui penurunan suhu yang berbeda pada seluruh kelompok dapat dilakukan uji lanjutan yaitu uji *Post-Hoc* LSD (*Least Significant Different*).²⁰

Berdasarkan hasil Uji *LSD*, menunjukkan berbagai perbandingan masing-masing perlakuan. Menit ke 30 hingga menit ke-180, kelompok dosis I dan dosis II sudah dianggap mempunyai efek antipiretik, namun jika dibandingkan dengan parasetamol terdapat perbedaan yang signifikan, sedangkan kelompok uji dosis III sebesar 150 mg/20 g BB mencit tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan parasetamol pada dosis sebesar 1,3 mg/20 g BB mencit.

Kesimpulan

Semua dosis uji pada infusa biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) memiliki aktivitas antipiretik dilihat dari hasil statistik yang signifikan. Dosis efektif infusa biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) yang berkhasiat untuk pengobatan demam (antipiretik) yaitu dosis III sebesar 150 mg/20 g BB mencit dilihat dari persen (%) efektivitas sebesar 2,02% dan hasil statistik signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif.

Saran

Perlu dilakukan uji toksisitas untuk mengetahui keamanan infusa biji rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) sehingga bisa digunakan untuk sediaan herbal atau alternatif pengobatan yang berkhasiat untuk pengobatan demam (antipiretik). Serta perlu dilakukan penelitian menggunakan metode ekstraksi lain untuk mengetahui perbandingan aktivitasnya.

Daftar Pustaka

1. Syafitri IN, Hidayati IR, Pristianty L. Hubungan tingkat pengetahuan terhadap penggunaan obat parasetamol rasional dalam swamedikasi. *J Farm dan Ilmu Kefarmasian Indones.* 2018;4(1).
2. Wright WF, Auwaerter PG. Fever and fever of unknown origin: Review, recent advances, and lingering dogma. Vol. 7, *Open Forum Infectious Diseases.* 2020.
3. Febriawan GT, Indriyani P, Ningtyas R. Pengaruh penerapan kompres hangat pada pasien kejang demam dengan hipertermi. *J Nurs Heal.* 2020;5(1).
4. Walter EJ, Hanna-Jumma S, Carraretto M, Forni L. The pathophysiological basis and consequences of fever. *Crit Care.* 2016;20(1).
5. Ermawati E, Nurmila N. Efek antiinflamasi salep ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* L) terhadap mencit (*Mus musculus*). *ad-Dawaa' J Pharm Sci.* 2019;2(1).
6. Apriadi S. Naskah publikasi aktivitas infusa daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Sebagai Larvasida *Aedes aegypti*. *J Mhs Fak Kedokt Untan.* 2016;3(1).
7. Swantara IMD, Rachman RF, Puspawati NM. Aktivitas antipiretik ekstrak etanol kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L) secara in vivo dan kandungan fenolik totalnya. *J Kim.* 2017;
8. Jara-Gutiérrez Á, Baladrón V. The role of prostaglandins in different types of cancer. Vol. 10, *Cells.* 2021.
9. Yuswantina R, Dyahariesti N, Rahmawati NR, Sukma N. (Depkes RI, 2009). *Indones J Pharm Nat Prod.* 2020;3(2).
10. Hanani E. Analisis fitokimia. *Egc.* 2015.
11. Fadilah NN, Susanti S. Aktivitas antihiperurisemia ekstrak tanaman jelatang (*Urtica dioica* L.) pada Mencit. *Heal Inf J Penelit.* 2020;12(1).
12. Simanjuntak P, Susanto E, Sulastri L. Pengaruh Metode ekstraksi cara maserasi dan infusa daun mangrove, daun keijbeling dan batang ketuk serta kombinasinya terhadap uji bakteri *eschericia coli* dan *stphylococcus aureus*. *Pros Semin Kim.* 2019;1(6).
13. Soeng S, Evacuasiyany E, Widowati W, Fauziah N, Manik VT, Maesaroh M. Inhibitory potential of rambutan seeds extract and fractions on adipogenesis in 3T3-L1 cell line. *J Exp Integr Med.* 2015;5(1).
14. Tari M, Ramadhiani AR, Marwanti E. Uji aktivitas analgetik-antipiretik ekstrak etanol daun karamunting (*Rhodymyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) terhadap tikus putih jantan galur wistar. *J 'Aisyiyah Med.* 2020;4.
15. Wozniak DM, Lavender KJ, Prescott J, Spengler JR. The utility of human immune system mice for high-containment viral hemorrhagic fever research. Vol. 8, *Vaccines.* 2020.
16. Hardian AB, Dewi SAPA, Wukirani MRM, Adha EH. Keragaman massa abnormal superfisial pada mencit (*Mus musculus*) di Malang Raya. *J Vet.* 2021;22(4).
17. Jansen I, Wuisan J, Awaloei H. Uji efek antipiretik ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi vaksin DPT-HB. *J e-Biomedik.* 2015;3(1).
18. Zulfa NRA, Sastramihardja HS, Dewi MK. Uji efek antipiretik ekstrak air umbi bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) pada mencit (*Mus musculus*) model hiperpireksia. *Fak Kedokteran, Univ Islam Bandung.* 2017;1(22).
19. Ramadhan MR. Statistik peternakan dan kesehatan hewan. *J Chem Inf Model.* 2019;53(9).
20. Suproborini A, Djoko Laksana MS, Yudiantoro DF. Etnobotani tanaman antipiretik masyarakat Dusun Mesu Boto Jatiroto Wonogiri Jawa Tengah. *J Pharm Sci Med Res.* 2018;1(1).



EVALUATION OF STUDENT'S FOOD AND SNACK SAFETY INTERVENTION PROGRAM DURING THE COVID-19 PANDEMIC IN YOGYAKARTA SPECIAL PROVINCE

Wulandari¹, Oke Dwiraswati^{2*}

¹Balai Besar Pengawas Obat dan Makanan di Yogyakarta
Jl. Tompeyan No. 1, Tegalrejo, Yogyakarta, 55244, Indonesia

²Biro Hukum dan Organisasi, Badan Pengawas Obat dan Makanan
Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta Pusat, 10560, Indonesia

*Corresponding author: Oke Dwiraswati (oke.dwiraswati@pom.go.id)

ARTICLE HISTORY

Received: 14 March 2022

Revised: 21 July 2022

Accepted: 25 July 2022

Abstract

One of the efforts to improve food control in the Yogyakarta Special Province is carried out through The Student's Food and Snack Safety Intervention Program. This program was initiated by Indonesian Food and Drug Authority Provincial Office in Yogyakarta. The condition of the COVID-19 pandemic has resulted in the redefinition of student's food and snack and changes in communication patterns, so this study aims to evaluate through a communication audit to analyze the sustainability of the program during the COVID-19 pandemic. The communication audit covers schools that have been intervened at the elementary school, junior high school and high school levels in Yogyakarta Special Province. The communication audit uses mixed methods, namely document studies, structured interviews, and surveys with questionnaires. Survey results data were analyzed using a Likert Scale calculations with translated based on interval analysis. This research includes an audit of internal and external communication using the Organizational Communication Evaluation (OCE) model, namely the examination and assessment of communication practices and activities in particular situation. The communication activities of The Student's Food and Snack Safety Intervention Program consist of Interventions A, B and C. Intervention A includes cross-sectoral advocacy, food safety socialization, monitoring of school food safety empowerment, sampling and testing, school certification and controlling the program. Intervention B includes socializing student's food and snack safety and Intervention C includes providing information on student's food and snack safety. The results of the study stated that the evaluation based on communication aspect of The Student's Food and Snack Safety Intervention Program in Yogyakarta Special Province during the COVID-19 pandemic still running good at the input and output stages with several adjustments and could be increased to obtain optimal outcomes. The program can be continued, by optimizing the distribution of targets for each district/city and increasing achievement in national level competitions.

Key words: communication audit, evaluation, food safety intervention program, student's food and snack

EVALUASI PROGRAM INTERVENSI KEAMANAN PANGAN JAJANAN ANAK SEKOLAH (PJAS) PADA MASA PANDEMI COVID- 19 DI PROVINSI DAERAH ISTIMEWA YOGYAKARTA

Abstrak

Salah satu upaya peningkatan pengawasan pangan di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) dilakukan melalui Program Intervensi Keamanan Pangan Jajanan Anak Sekolah (PJAS). Program ini diinisiasi oleh Balai Besar Pengawas Obat dan Makanan di Yogyakarta. Kondisi pandemi COVID-19 mengakibatkan redefinisi PJAS dan perubahan pola komunikasi, sehingga penelitian ini bertujuan melakukan evaluasi melalui audit komunikasi untuk menganalisis keberlangsungan program selama masa pandemi COVID-19. Audit komunikasi mencakup sekolah-sekolah yang telah diintervensi pada tingkat Sekolah Dasar (SD), Sekolah Menengah Pertama (SMP) dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di Provinsi DIY. Audit komunikasi menggunakan *mixed methods* yaitu studi dokumen, wawancara terstruktur, dan survei dengan kuesioner. Analisis data hasil survei menggunakan perhitungan Skala Likert dengan hasil diterjemahkan berdasarkan dengan analisis interval. Penelitian ini meliputi audit komunikasi internal dan eksternal dengan menggunakan model Evaluasi Komunikasi Keorganisasian atau *Organizational Communication Evaluation* (OCE), yaitu pemeriksaan dan penilaian atas praktek dan kegiatan-kegiatan komunikasi pada suatu situasi tertentu. Kegiatan komunikasi Program Intervensi Keamanan PJAS terdiri dari Intervensi A, B dan C. Program Intervensi A meliputi advokasi lintas sektor, sosialisasi keamanan pangan, bimbingan teknis keamanan pangan untuk kader keamanan pangan sekolah, pemberian paket edukasi keamanan pangan PJAS, monitoring pemberdayaan keamanan pangan sekolah, sampling dan pengujian PJAS, sertifikasi sekolah dengan PJAS aman dan pengawalan kegiatan PJAS. Intervensi B meliputi sosialisasi PJAS aman dan Intervensi C meliputi pemberian bahan informasi terkait PJAS aman. Hasil penelitian menyatakan bahwa evaluasi berdasarkan aspek komunikasi yaitu pengirim pesan, penerima pesan, pesan, hambatan, dan umpan balik Program Intervensi Keamanan PJAS di Provinsi DIY pada masa pandemi COVID-19 tetap berjalan baik pada tahap *input* dan *output* dengan beberapa penyesuaian serta dapat ditingkatkan kembali untuk memperoleh *outcome* yang optimal. Program dapat terus dilanjutkan, dengan mengoptimalkan pemerataan sasaran setiap kabutapten/kota dan meningkatkan prestasi dalam lomba PJAS tingkat nasional.

Kata kunci: audit komunikasi, evaluasi, pangan jajanan anak sekolah (PJAS), program intervensi keamanan pangan

Pendahuluan

Konsumsi pangan yang kurang baik kualitas maupun kuantitasnya mengakibatkan kondisi kesehatan dan gizi yang tidak seimbang sehingga akan muncul berbagai penyakit, diantaranya penyakit gizi lebih (obesitas), penyakit gizi kurang (*stunting*), penyakit metabolik bawaan dan penyakit keracunan makanan.¹ Undang-Undang Nomor 18 Tahun 2012 tentang Pangan menyebutkan bahwa negara berkewajiban mewujudkan pemenuhan konsumsi pangan yang aman, bermutu, dan bergizi bagi masyarakat hingga tingkat perseorangan.²

Anak-anak merupakan salah satu kelompok yang sangat penting untuk diperhatikan. Kelompok anak yang produktif adalah anak sekolah. Kebiasaan konsumsi anak sekolah yang umum diketahui adalah jajanan pangan yang biasanya diperoleh dari

kantin sekolah maupun pedagang di sekitar sekolah atau disebut Pangan Jajanan Anak Sekolah (PJAS). PJAS berisiko terhadap cemaran biologis atau kimiawi yang banyak mengganggu kesehatan, baik jangka pendek maupun jangka panjang.³ Selain itu, pengetahuan mengenai *foodborne disease* (penyakit yang ditularkan lewat makanan) pada anak sekolah masih kurang, sebagian besar masih membeli makanan yang berisiko tinggi menjadi agen penularan *foodborne disease*.⁴ Pada tahun 2020, terdapat 45 Kejadian Luar Biasa (KLB) Keracunan Pangan yang dilaporkan di Indonesia, dengan jumlah terpapar sebanyak 3.276 orang, 1.528 orang diantaranya mengalami gejala sakit (46,62%) dan 6 orang meninggal (*case fatality rate* 0,18%). Pangan yang menjadi penyebab KLB diantaranya 9% pangan jajanan dan 15,9% KLB terjadi di Sekolah Dasar atau Madrasah Ibtidaiyah.⁵

Kondisi PJAS di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) berdasarkan hasil pengawasan Balai Besar Pengawas Obat dan Makanan di Yogyakarta (BBPOM di Yogyakarta) pada tahun 2020 melalui sampling dan pengujian menggunakan parameter kimia dan/atau parameter mikrobiologi terhadap 16 sampel PJAS dari SD di wilayah kabupaten/kota di Provinsi DIY, menunjukkan terdapat 13 sampel Memenuhi Syarat atau MS (81,25%) dan 3 sampel Tidak Memenuhi Syarat atau TMS (18,75%). Upaya pengawasan keamanan Pangan Jajanan Anak Sekolah (PJAS) di Provinsi DIY terus dilakukan, yaitu melalui Program Intervensi Keamanan PJAS yang diinisiasi oleh BBPOM di Yogyakarta sebagai bagian dari Gerakan Masyarakat Sadar Pangan Aman (Germas SAPA) yang merupakan penjabaran dari Instruksi Presiden Nomor 1 Tahun 2017 tentang Gerakan Masyarakat Hidup Sehat.

Program Intervensi Keamanan PJAS merupakan aksi nasional yang bertujuan untuk 1) meningkatkan keamanan, mutu dan gizi PJAS di lingkungan sekolah; 2) memperkuat kemitraan lintas sektor di pusat dan daerah; serta 3) memberdayakan komunitas sekolah dalam mengimplementasikan sistem manajemen keamanan pangan sekolah. Salah satu elemen penting dalam kemandirian sekolah adalah komunitas sekolah (Kepala sekolah, guru, komite sekolah, siswa, orangtua siswa, pedagang PJAS) yang berpartisipasi aktif dalam mewujudkan program keamanan pangan di sekolah termasuk menyosialisasikan pesan keamanan pangan.⁶

Kegiatan komunikasi Program Intervensi Keamanan PJAS oleh BBPOM di Yogyakarta meliputi Intervensi A, B dan C. Program Intervensi A meliputi advokasi lintas sektor, sosialisasi keamanan pangan, bimbingan teknis keamanan pangan untuk kader keamanan pangan sekolah, pemberian paket edukasi, monitoring pemberdayaan keamanan pangan sekolah, sampling dan pengujian, sertifikasi sekolah dan pengawalan kegiatan. Intervensi B meliputi sosialisasi PJAS aman dan Intervensi C meliputi pemberian bahan informasi terkait PJAS aman. Program PJAS Intervensi B merupakan sekolah target tahun sebelumnya yang sudah mendapatkan Sertifikat PJAS Aman Level 1. Pada tingkat kegiatan ini, sekolah mendapatkan intervensi berupa Sertifikasi PJAS Aman Level 2 dan pengawalan. Program PJAS Intervensi C, merupakan sekolah yang akan menjadi target Intervensi A di tahun mendatang dengan target perluasan cakupan.⁶

Pada masa pandemi *Corona Virus Disease* 2019 (COVID-19), sekolah ditutup terutama pada daerah zona merah. Anak usia sekolah belajar dari rumah, oleh karena itu perlu redefinisi dan perluasan cakupan terminologi pangan jajanan yang dikonsumsi anak sekolah. Pangan Jajanan Anak Sekolah diperoleh dari kantin sekolah maupun pedagang sekitar sekolah pada saat anak berada di sekolah, sedangkan Pangan Jajanan Anak Usia Sekolah dapat diperoleh dari jalur distribusi yang dapat diakses oleh anak usia sekolah baik di sekolah, lingkungan sekitar sekolah, rumah tinggal, dan atau pembelian *online* melalui *e-commerce* serta tidak terbatas waktu, kapan pun anak usia sekolah bisa mendapatkan PJAS. Kebiasaan perilaku pada waktu jajan juga mengalami perubahan menyesuaikan dengan era *new normal* yaitu dengan menerapkan protokol kesehatan, jika sebelum pandemi kebiasaannya cukup dengan mencuci tangan, maka

sekarang ditambah dengan menggunakan masker jika tidak sedang makan/minum, menjaga jarak, mengurangi mobilitas dan menjauhi kerumuman.

Adanya pandemi COVID-19 menyebabkan sejumlah perubahan pada Program Intervensi Keamanan PJAS. Pelaksanaan kegiatan yang semula dilaksanakan secara luring semua, menjadi sebagian kegiatan dilaksanakan secara daring. Pelaksanaan kegiatan secara daring menemui sejumlah kendala antara lain kendala sinyal yang tidak mendukung dan penyerapan materi yang kurang maksimal. Oleh karena itu perlu dilakukan evaluasi melalui audit komunikasi untuk mengetahui keberhasilan program dan hambatan selama pandemi COVID-19 yaitu tahun 2020 dan 2021. Audit komunikasi adalah suatu analisis, pengkajian dan pemahaman secara mendalam tentang keseluruhan sistem serta proses komunikasi internal-eksternal organisasi atau program-program khusus dalam organisasi untuk meningkatkan efektivitas, efisiensi dan manfaat lain bagi organisasi.⁷

Beberapa penelitian tentang audit komunikasi terhadap program pemerintah sudah dilakukan. Trisnawati F, dkk. pada tahun 2019 melaksanakan audit Program Jogja Belajar Budaya. Hasil audit tahapan *input* telah berjalan dengan baik sesuai prosedur, namun masih ada pemahaman program yang belum sejalan dengan perencanaan. Tahap *output* dinilai lancar, walaupun masih ditemukan beberapa kendala. Pada tahap *outcome* ditemukan bahwa tujuan besar program belum tercapai sesuai harapan, dilihat dari manfaat program masih minim.⁸

Penelitian Jelita Y. pada tahun 2017 menyatakan bahwa audit komunikasi dilakukan secara internal dan eksternal. Secara internal, dilakukan dalam merencanakan dan mempersiapkan pesan kampanye Stop Narkoba di Kabupaten Sergai dengan teknik Profil Komunikasi Keorganisasian dari Pace & Faules. Audit komunikasi eksternal dilakukan dengan melihat tanggapan masyarakat terhadap pelaksanaan kampanye Stop Narkoba. Terdapat beberapa hal perlu diperbaiki, yaitu pemilihan saluran, media, teknik komunikasi dan khalayak yang harus lebih diperhatikan sesuai dengan karakteristik masyarakat setempat.⁹

Pada penelitian ini akan dilakukan evaluasi melalui audit komunikasi secara internal dan eksternal. Perbedaan dengan penelitian sebelumnya, penelitian ini melakukan audit komunikasi pada masa krisis, yaitu pandemi COVID-19.

Tujuan dari penelitian ini untuk mengevaluasi keberlangsungan program intervensi Keamanan PJAS selama masa pandemi COVID-19 berdasarkan audit komunikasi model Evaluasi Komunikasi Keorganisasian atau *Organizational Communication Evaluation*. Lingkup audit komunikasi dilakukan selama pandemi COVID-19 yaitu tahun 2020 dan 2021, mencakup sekolah-sekolah yang telah diintervensi Program Keamanan PJAS oleh BBPOM di Yogyakarta.

Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian evaluatif (*Evaluation Research*) dan menggunakan metode audit komunikasi untuk melihat dan menganalisis performa program sekaligus menganalisis derajat keberhasilan program. Audit komunikasi menggunakan model Evaluasi Komunikasi Keorganisasian atau *Organizational Communication Evaluation* (OCE) yang dirintis oleh Keith Davis (1953) dengan modifikasi, sehingga teknik audit dikelompokkan menjadi dua bagian yang dilakukan di internal maupun eksternal organisasi.¹⁰ Tahapan dalam proses penilaian kinerja organisasi terdiri dari input, proses, *output*, *outcome* (manfaat dan dampak) sesuai dengan model evaluasi *International Public Relations Association* atau IPRA.¹¹ Terdapat 6 aspek komunikasi yang digambarkan oleh Osgood dan Schramm, yaitu pengirim pesan, penerima pesan, pesan/informasi, media, hambatan dan umpan balik.¹² Secara internal dilakukan evaluasi terhadap perencanaan program oleh pengirim pesan,

sedangkan secara eksternal dilakukan evaluasi terhadap pelaksanaan program yang meliputi penerima pesan, pesan/informasi yang disampaikan, media, hambatan, dampak, serta umpan balik.

Dalam proses audit komunikasi, penelitian menempatkan program sebagai sasaran audit, yaitu Program Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta. Namun demikian, dalam proses tersebut, individu-individu yang terlibat di dalam proses, pengembangan dan pelaksanaan program tersebut juga menjadi subjek yang diteliti melalui proses audit komunikasi.

Sumber Data dan Metode Pengumpulan Data

Penelitian ini menggunakan data primer yang dikumpulkan melalui wawancara terstruktur dan survei dengan kuesioner serta data sekunder yang dikumpulkan melalui revidi dokumen berupa buku literatur, laporan dan Kerangka Acuan Kerja (KAK). Kuesioner meliputi aspek komunikasi yaitu pengirim pesan, penerima pesan, pesan/informasi, media, hambatan dan umpan balik. Wawancara dilakukan kepada petugas BBPOM dan lintas sektor yang terkait Program Intervensi Keamanan PJAS yaitu Dinas Pendidikan, Kementerian Agama, Dinas Kesehatan dan Dinas Pemberdayaan Perempuan, Perlindungan Anak dan Pengendalian Penduduk DIY (DP3AP2). Survei dilaksanakan kepada komunitas sekolah yang telah diintervensi Program Keamanan PJAS oleh BBPOM di Yogyakarta selama masa pandemi COVID-19 yaitu tahun 2020 dan 2021.

Variabel dan Definisi Operasional

Variabel diturunkan berdasarkan 6 aspek komunikasi. Aspek tersebut sifatnya masih abstrak yang kemudian dijelaskan ke dalam indikator-indikator sesuai tahapan dalam proses penilaian kinerja organisasi (*input, proses, output, outcome*).

Tabel 1. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

Aspek Komunikasi	Indikator	Definisi Operasional
Pengirim pesan	Peran pelaksana program	Peran BBPOM di Yogyakarta dalam pelaksanaan Program Intervensi Keamanan PJAS
	Tim pelaksana program	Anggota tim BBPOM di Yogyakarta dalam pelaksanaan Program Intervensi Keamanan PJAS
Penerima pesan	Sasaran program	Sasaran Program Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta
	Komunitas yang menjadi sasaran program	Komunitas sekolah yang menjadi kader Program Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta
	Tujuan program	Tujuan Program Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta
Pesan/informasi	Tahapan program	Tahapan Program Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta
	Dukungan program di masa pandemi COVID-19	Dukungan Program Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta meskipun di masa pandemi COVID-19
Media	Proses penyampaian program	Proses penyampaian Program Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta

Tabel 1. (Lanjutan)

Aspek Komunikasi	Indikator	Definisi Operasional
	Ketepatan proses dan media yang digunakan	Ketepatan proses dan media yang digunakan dalam Program Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta
Hambatan	Kendala dalam mengikuti tahapan program	Kendala dalam mengikuti tahapan Program Intervensi PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta
	Kendala dalam komunikasi dengan tim	Kendala dalam berkomunikasi dengan anggota tim Program Intervensi PJAS BBPOM di Yogyakarta
Umpan balik	Dampak/manfaat program	Merasakan dampak/manfaat dari Program Intervensi PJAS dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta
	Tindak lanjut setelah mengikuti program	Mengetahui apa yang harus dilakukan setelah mengikuti Program Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta

Populasi dan Sampel

Populasi internal dalam penelitian ini adalah karyawan/petugas BBPOM di Yogyakarta yang terlibat dalam Program Intervensi Keamanan PJAS, berjumlah 11 orang. Populasi eksternal adalah lintas sektor dan komunitas sekolah yang diperoleh dari jumlah peserta Program Intervensi Keamanan PJAS sebanyak 600 orang (40 sekolah masing-masing 5 kader guru/pengelola kantin/komite sekolah/orang tua dan 10 kader siswa).

Penarikan sampel individu diperoleh dengan menggunakan Teknik Slovin. Dalam penelitian ini, jumlah responden yang disurvei dan diwawancarai, terdiri dari:

1. Petugas BBPOM di Yogyakarta 6 orang (wawancara terstruktur).
2. Lintas sektor 4 orang (wawancara terstruktur).
3. Komunitas sekolah 52 orang dari 7 sekolah di kabupaten/kota di DIY yang telah diintervensi tahun 2020-2021 (survei dengan kuesioner).

Analisis Data

Terhadap kuesioner survei dilakukan uji validitas dengan teknik korelasi Pearson Product Moment dan reliabilitas dengan uji Cronbach Alpha.¹³ Pengolahan dan analisis data menggunakan SPSS 16.0 (IBM).

Teknik analisis data pada hasil survei menggunakan skala Likert dengan hasil diterjemahkan menggunakan dengan analisis interval (Skor dalam kuesioner 1 sampai 5). Jawaban responden diberi bobot nilai atau skor likert sebagai berikut:

- Sangat Setuju = nilai 5
- Setuju = nilai 4
- Ragu-ragu = nilai 3
- Tidak Setuju = nilai 2
- Sangat Tidak Setuju = nilai 1

Rumus: $T \times P_n$

T = Total jumlah responden yang memilih

P_n = Pilihan angka skor Likert

Agar mendapatkan hasil interpretasi, terlebih dahulu harus diketahui skor tertinggi (X) dan skor terendah (Y) untuk item penilaian dengan rumus sebagai berikut:

Y = skor tertinggi Likert x jumlah responden

X = skor terendah Likert x jumlah responden

- Skor tertinggi (sangat setuju): 5 x 52 responden = 260
- Skor terendah (sangat tidak setuju): 1 x 52 responden = 52

Rumus Interval

$I = 100 / \text{Jumlah Skor (Likert)}$

Maka $= 100 / 5 = 20$

Hasil (I) = 20

(I adalah interval jarak dari skor terendah 0% hingga skor tertinggi 100%)

Berikut kriteria interpretasi skornya berdasarkan interval:

Tabel 2. Kriteria Interpretasi Skor

Angka	Interpretasi
0% – 19,99%	Sangat tidak setuju/sangat kurang baik
20% – 39,99%	Tidak setuju/kurang baik
40% – 59,99%	Cukup/netral
60% – 79,99%	Setuju/baik
80% – 100%	Sangat setuju/sangat baik

Penilaian interpretasi responden terhadap Program Intervensi Keamanan PJAS adalah hasil nilai yang dihasilkan dengan menggunakan rumus Index %.

Rumus Index % = $\text{Total Skor} / Y \times 100$

Hasil

Evaluasi Tahap *Input* Program Intervensi Keamanan PJAS

Dari hasil wawancara dengan 6 petugas BBPOM di Yogyakarta, diperoleh hasil bahwa sosialisasi Program Intervensi Keamanan Program PJAS, pemilihan sasaran, metode penyampaian, tahapan pelaksanaan, materi, evaluasi yang dilaksanakan sudah dapat dilaksanakan dengan baik pada masa pandemi COVID-19, namun masih terdapat beberapa hambatan dengan rincian sebagai berikut:

Tabel 3. Hasil Evaluasi Internal Organisasi – Tahap *Input*

Indikator	Hasil Evaluasi
Sosialisasi program Tim dan peran pelaksana program Sasaran program	Seluruh responden (100%) telah mendapatkan sosialisasi program, memahami perannya, dan mengetahui sasaran program Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta
Komunitas yang menjadi sasaran program	Hampir seluruh responden (83,33%) mengetahui komunitas yang menjadi sasaran program, yaitu kepala sekolah, guru, siswa, dan orang tua, dan petugas lain seperti penjaja kantin sekolah

Tabel 3. (Lanjutan)

Indikator	Hasil Evaluasi
Cara pemilihan sasaran program	Sebagian kecil responden (33,33%) menyatakan pemilihan program sudah tepat berdasar perencanaan PJAS, namun terdapat masukan sebagai berikut: <ul style="list-style-type: none">● Memilih orang yang memegang langsung peranan terhadap penyediaan jajanan atau makanan di sekolah, seperti pengurus kantin sekolah atau koperasi sekolah dan kepala sekolah● Audiensi ke pemerintah daerah untuk meminta rekomendasi sekolah-sekolah sasaran Intervensi PJAS● Melakukan riset terhadap sasaran yang akan dituju atau pengamatan secara langsung terkait lingkungan sekolah di setiap daerah
Tujuan program Tahapan program Materi yang disampaikan	Seluruh responden (100%) mengetahui tujuan, tahapan, dan materi yang disampaikan pada program Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta
Dukungan program di masa pandemi COVID-19	Seluruh responden (100%) mendukung pelaksanaan program Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta pada masa pandemi COVID-19
Ketepatan proses dan media yang digunakan	Seluruh responden (100%) menilai proses dan media yang digunakan dalam Program Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta sudah tepat
Alasan pemilihan metode/media	<ul style="list-style-type: none">● Pemilihan metode pada umumnya mengacu ke Badan POM pusat, namun dapat disesuaikan dengan kompleksitas permasalahan, kondisi geografis, dan kebijakan sekolah dan pemerintah daerah setempat● Pemilihan metode/media perlu dilakukan penyesuaian dalam masa pandemi untuk penyampaian informasi yang lebih efisien dan efektif
Kendala dalam mengikuti/ mendukung tahapan program	Sebagian responden (50%) mengalami kendala dalam mengikuti/medukung tahapan program Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta, antara lain: <ul style="list-style-type: none">● Sekolah tidak termotivasi, adanya kebijakan PPKM, dan karena kesibukan sekolah● Tidak sepenuhnya bisa membantu program PJAS karena terkendala waktu dan penjadwalan● Adanya pandemi COVID-19, sehingga kegiatan dan waktu harus disesuaikan

Tabel 3. (Lanjutan)

Indikator	Hasil Evaluasi
Kendala dalam komunikasi dengan tim	Sebagian besar responden (66,67%) tidak mengalami kendala dalam berkomunikasi dengan tim program Intervensi Keamanan PJAS. Namun sebagian kecil (33,33%) masih mengalami kendala, antara lain karena adanya keterbatasan akses untuk berkomunikasi dengan pihak terkait.

Evaluasi Tahap *Output* Program Intervensi Keamanan PJAS

Dari wawancara dengan 4 pegawai lintas sektor yaitu dari Kementerian Agama DIY, Dinas Kesehatan Sleman, Dinas Pendidikan dan Olahraga Gunungkidul dan Dinas Kesehatan Kota Yogyakarta diperoleh hasil bahwa sosialisasi Program Intervensi Keamanan Program PJAS, pemilihan sasaran, metode penyampaian, tahapan pelaksanaan, materi, evaluasi yang dilaksanakan sudah dapat dilaksanakan dengan baik pada masa pandemi COVID-19, dengan rincian sebagai berikut:

Tabel 4. Hasil Evaluasi Eksternal Organisasi – Tahap *Output*

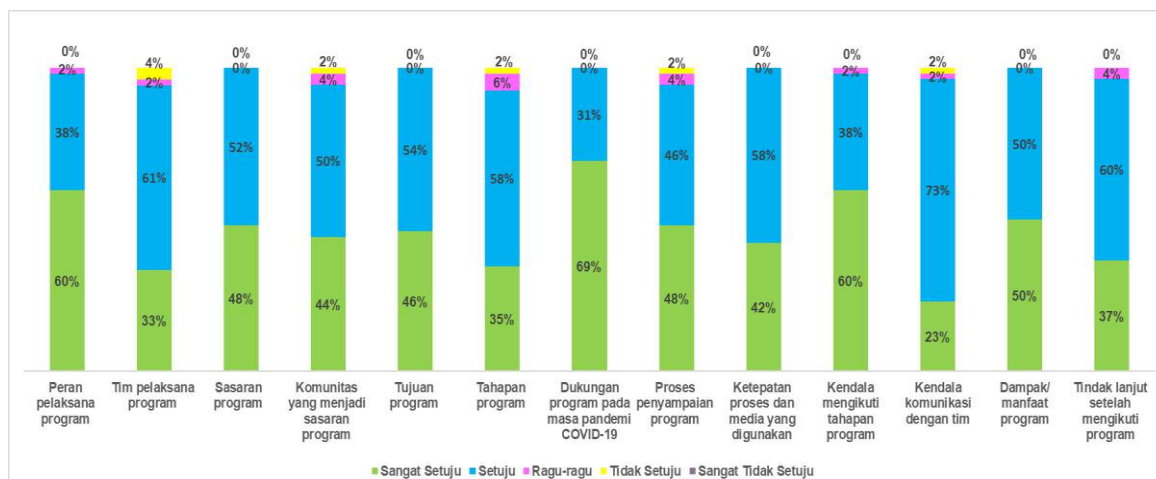
Indikator	Hasil Evaluasi
Sosialisasi program Tim dan peran pelaksana program Sasaran program	Seluruh responden (100%) telah mendapatkan sosialisasi program, memahami perannya, dan mengetahui sasaran program Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta
Sinergi program	Seluruh responden (100%) yang merupakan perwakilan instansi memiliki program yang dapat disinergikan dengan Program Intervensi Keamanan Pangan Jajanan Anak Sekolah (PJAS), antara lain stikerisasi pedagang makanan jajanan sekolah binaan puskesmas setempat yang tergabung dalam Komunitas Pedagang Asongan (Kupas)
Tujuan program Tahapan program Materi yang disampaikan	Seluruh responden (100%) mengetahui tujuan, tahapan, dan materi yang disampaikan pada program Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta
Dukungan program di masa pandemi COVID-19	Seluruh responden (100%) mendukung pelaksanaan program Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta pada masa pandemi COVID-19
Proses penyampaian program	Hampir seluruh responden (75%) mengetahui proses penyampaian program Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta

Tabel 4. (Lanjutan)

Indikator	Hasil Evaluasi
Kendala dalam mengikuti/ mendukung tahapan program	Seluruh responden (100%) tidak mengalami kendala dalam mendukung dan berkomunikasi dengan tim Intervensi Keamanan PJAS yang dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta
Kendala dalam komunikasi dengan tim	
Hambatan hambatan/kendala program	Sebagian responden (50%) menyatakan terdapat hambatan/kendala dalam pelaksanaan program Intervensi Keamanan PJAS antara lain: <ul style="list-style-type: none"> • Kurangnya kepedulian/pengetahuan penjual/konsumen akan produk pangan aman. • Pemahaman anak yang tidak semuanya sama

Pada tahap *output* ini juga dilakukan evaluasi berdasarkan data survei menggunakan kuesioner dengan melakukan uji validitas dan reliabilitas terlebih dahulu, dengan hasil setiap variabel dinyatakan valid dan reliabel.

Dari hasil survei audit komunikasi Program Intervensi Keamanan PJAS terhadap 52 responden dari 7 sekolah yang merupakan perwakilan dari 5 kabupaten/kota di Provinsi DIY, yaitu SDN Karanganyar Sleman, SDN Randusari Sleman, SDN Krapyak Wetan Bantul, SDN Gedongkuning Bantul, SMPN 12 Kota Yogyakarta, SDN 2 Sentolo Kulon Progo dan SDN Gajajari Gunungkidul diperoleh hasil sebagai berikut:



Gambar 1. Grafik Hasil Survei Komunitas Sekolah

Tabel 5. Hasil Perhitungan Indeks Skala Likert

Indikator	Skor	Persentase	Interpretasi
Peran pelaksana program	238	91,5%	Sangat setuju/sangat baik
Tim pelaksana program	216	83,1%	Sangat setuju/sangat baik
Sasaran program	249	95,8%	Sangat setuju/sangat baik

Tabel 5. (Lanjutan)

Indikator	Skor	Persentase	Interpretasi
Komunitas yang menjadi sasaran program	227	87,3%	Sangat setuju/sangat baik
Tujuan program	232	89,2%	Sangat setuju/sangat baik
Tahapan program	221	85,0%	Sangat setuju/sangat baik
Dukungan program di masa pandemi COVID-19	244	93,8%	Sangat setuju/sangat baik
Proses penyampaian program	229	88,1%	Sangat setuju/sangat baik
Ketepatan proses dan media yang digunakan	230	88,5%	Sangat setuju/sangat baik
Kendala dalam mengikuti tahapan program	217	83,5%	Sangat setuju/sangat baik
Kendala dalam komunikasi dengan tim	220	84,6%	Sangat setuju/sangat baik
Dampak/ manfaat program	234	90,0%	Sangat setuju/sangat baik
Tindak lanjut setelah mengikuti program	219	84,2%	Sangat setuju/sangat baik

Evaluasi Tahap *Outcome* Program Intervensi Keamanan PJAS

Pada tahap *outcome*, dilakukan penelitian terhadap manfaat dan dampak dari Program Intervensi Keamanan PJAS. Dampak dan manfaat dari program ini adalah dapat meningkatkan kemandirian komunitas sekolah dalam menjamin pemenuhan kebutuhan PJAS yang dikonsumsi dalam kondisi aman, bermutu dan bergizi. Manfaat secara umum adalah dapat meningkatkan derajat kesehatan bagi komunitas sekolah terutama anak-anak.

Berdasarkan hasil pengawasan BBPOM di Yogyakarta tahun 2020 masih terdapat PJAS yang tidak memenuhi syarat untuk dikonsumsi. Hasil pengujian berdasarkan parameter kimia dan/atau parameter mikrobiologi terhadap sampel PJAS sejumlah 16 sampel, menunjukkan bahwa terdapat 13 sampel MS (81,25%) dan 3 sampel TMS (18,75%). Sampel TMS terdiri 2 sampel TMS parameter mikrobiologi. Sedangkan hasil pengawasan BBPOM di Yogyakarta tahun 2021 melalui sampling dan pengujian menggunakan parameter kimia dan/atau parameter mikrobiologi terhadap 129 sampel PJAS dari SD di wilayah kabupaten/kota di Provinsi DIY diperoleh hasil seluruhnya MS (100%).

Keberhasilan Program Intervensi Keamanan PJAS di DIY juga dibuktikan dengan telah diraihnya sekolah yang bersertifikasi Piagam Bintang Keamanan Pangan Sekolah (PBKPKS) dan diraihnya sejumlah prestasi yang telah dicapai oleh sekolah-sekolah di Provinsi DIY pada tingkat nasional. Berikut adalah tabel data hasil terpaan Program Intervensi PJAS di Provinsi DIY yang telah dilaksanakan oleh BBPOM di Yogyakarta:

Tabel 6. Profil Hasil Program Intervensi Keamanan PJAS di Provinsi DIY Tahun 2011-2020

Kabupaten/ Kota	Intervensi A/B/C	Belum Intervensi	Piagam Bintang	Prestasi
Kota Yogyakarta	164	0	15	Juara 1 a.n SD Muh Wirobrajan 3 (2012), Juara 1 a.n SD Muh Kleco (2014)
Sleman	300	211	11	Juara 1 a.n SD Muh Condong Catur 3 (2019)
Bantul	262	101	25	Juara 3 a.n SDN Krapyak Wetan (2020)
Gunungkidul	452	17	6	
Kulon Progo	195	143	0	
Jumlah	1.373	472	57	

Sumber: (Laporan Tahunan BBPOM di Yogyakarta, pada Program Intervensi Keamanan PJAS BBPOM di Yogyakarta, Tahun 2011-2020)

Tabel 7. Profil Hasil Program Intervensi Keamanan PJAS di Provinsi DIY Tahun 2021

Kabupaten/ Kota	Intervensi A	Sertifikat Level	Intervensi B	Prestasi
Kota Yogyakarta	3	3	2	
Sleman	6	6	9	
Bantul	6	6	5	Pengimbasan oleh SDN Krapyak Wetan kepada 35 sekolah di Kabupaten Bantul
Gunungkidul	5	5	3	
Kulon Progo	4	4	6	
Jumlah	24	24	23	

Sumber: (Laporan Tahunan BBPOM di Yogyakarta, pada Program Intervensi Keamanan PJAS BBPOM di Yogyakarta, Tahun 2011-2021)

Pembahasan

Evaluasi Tahap *Input* Program Intervensi Keamanan PJAS

Program Intervensi Keamanan PJAS merupakan program sukarela yang dapat diikuti oleh sekolah-sekolah tingkat SD sampai SMA yang bertujuan untuk meningkatkan kemandirian komunitas sekolah dalam menjamin pemenuhan kebutuhan PJAS yang dikonsumsi dalam kondisi aman, bermutu dan bergizi. Evaluasi melalui audit komunikasi pada tahap *input* dilakukan dengan pengamatan terhadap latar belakang, tujuan dan rancangan program. Tahap perencanaan/*preparation* dilakukan untuk menyaring informasi yang menjadi rancangan pada proses persiapan program. Pada teori informasi organisasi yang menjadi asumsi pertama dari teori ini menyatakan bahwa organisasi berada dalam satu lingkungan informasi, ini berarti bahwa bergantung pada informasi untuk dapat berfungsi secara efektif dan cukup dapat mencapai tujuannya.¹⁴

Perencanaan Program Intervensi Keamanan PJAS dimulai dengan rapat internal yang melibatkan petugas dari Badan POM dan BBPOM di Yogyakarta. Dalam tahap ini akan ditunjuk petugas BBPOM sebagai koordinator, penanggung jawab dan anggota tim

Program Intervensi Keamanan PJAS. Tim akan membuat perencanaan kegiatan dan *Plan of Action* (POA) serta penganggarannya.

Komunikator (pengirim pesan) memegang peranan yang sangat penting, terutama dalam mengendalikan jalannya komunikasi. Untuk itu, seorang komunikator harus memiliki keterampilan berkomunikasi. Keterampilan komunikasi yang umum harus dimiliki oleh komunikator yang baik yaitu mendengar dan membaca (kemampuan menerima atau reseptif) dan kemampuan berbicara dan menulis (kemampuan memproduksi atau produktif). Disamping itu seorang komunikator juga harus memiliki kekayaan dalam bentuk wawasan atau ide serta penuh kreativitas. Untuk mencapai keberhasilan komunikasi ada tiga karakteristik yang perlu diperhatikan oleh komunikator yakni kredibilitas, daya tarik, dan kekuasaan.¹⁵

Komunikator yang dijadikan sebagai penyampai pesan pada Program Intervensi Keamanan PJAS ini memiliki keahlian di bidang obat dan makanan, yaitu memiliki latar belakang pendidikan sarjana farmasi, sarjana teknologi pangan dan sarjana kesehatan masyarakat yang mengetahui bagaimana memilih obat dan makanan yang aman dikonsumsi. Keahlian itulah yang membuat kader dan komunitas sekolah sebagai penerima pesan percaya dengan integritas yang dimiliki oleh tim.

Komponen selanjutnya yang dievaluasi pada program ini adalah pesan. Untuk mencapai komunikasi yang efektif memang bukan suatu proses yang mudah. Selain komunikator, bentuk dan teknik penyajian pesan juga merupakan faktor yang ikut menentukan keberhasilan upaya persuasi yang dilakukan. Pesan yang akan disampaikan harus diatur sedemikian rupa sehingga tidak ada celah keraguan dalam menyampaikan. Strukturisasi pesan dibutuhkan untuk mengorganisasikan pesan-pesan yang akan disampaikan. Pesan yang akan disampaikan oleh komunikator pada Program Intervensi Keamanan PJAS ini dipersiapkan melalui petunjuk teknis lapangan. Melalui petunjuk teknis tersebut, diketahui penyusunan pesan yang akan disampaikan, mulai dari penjelasan tahap advokasi lintas sektor, sosialisasi keamanan pangan, bimbingan teknis keamanan pangan untuk kader keamanan pangan sekolah, pemberian paket edukasi keamanan pangan PJAS, monitoring pemberdayaan keamanan pangan sekolah, sampling dan pengujian PJAS, sertifikasi sekolah dengan PJAS aman serta pengawalan kegiatan PJAS. Materi ini disampaikan secara bertahap. Setiap perkembangan akan dicek kembali oleh tim untuk memastikan kader dan komunitas sekolah sebagai penerima pesan melakukan sesuai dengan instruksi komunikator. Penyampaian pesan ini juga dipersiapkan secara matang, dengan membuat bahan informasi yang mudah dimengerti. Pada tahap ini pesan yang dipersiapkan sudah sesuai dengan karakteristik keberhasilan komunikasi.

Komponen yang dievaluasi selanjutnya adalah media. Media yang digunakan dalam proses penyuluhan atau penyampaian program merupakan alat bantu penyuluhan yang berfungsi sebagai perantara untuk menghubungkan penyuluh dengan sasaran sehingga pesan atau informasi akan lebih jelas. Dalam penyuluhan dikenal beragam media atau alat bantu penyuluhan seperti benda (sampel, model, tiruan), barang cetakan (brosur, *leaflet*, buku, poster, komik, dan sebagainya), gambar yang diproyeksikan (slide, film, video) dan lambang grafika (grafik, peta, dan sebagainya).¹⁶ Media yang digunakan dalam Program Intervensi PJAS ini sudah cukup beragam mulai dari buku, *leaflet*, poster, permainan edukasi, banner, *gimmick* dan peralatan higienis sanitasi kantin sekolah, namun beberapa sekolah ada yang kesulitan mengakses materi dan survei dalam bentuk *softcopy*, atau *link* yang kurang mudah dipahami sehingga perlu dibuat dalam bentuk *hardcopy*.

Dari hasil wawancara pada Tabel 3, diperoleh hasil bahwa sosialisasi Program Intervensi Keamanan Program PJAS, pemilihan sasaran, metode penyampaian, tahapan pelaksanaan, materi, evaluasi yang dilaksanakan sudah dapat dilaksanakan dengan baik pada masa pandemi COVID-19. Adapun hambatan yang muncul adalah adanya kebijakan Pemberlakuan Pembatasan Kegiatan Masyarakat (PPKM) yang

berdampak pada pembatasan pelaksanaan kegiatan Program Intervensi Keamanan PJAS terutama pada penjadwalan. Hambatan lainnya yaitu terdapat sekolah yang kurang termotivasi menjalankan tahapan kegiatan karena adanya kesibukan di sekolah, sehingga menghambat pencapaian target program.

Evaluasi Tahap *Output* Program Intervensi Keamanan PJAS

Evaluasi tahap *output* meliputi audit komunikasi pada pelaksanaan Program Intervensi Keamanan PJAS, terutama pada pelaksanaan Program Intervensi A mulai tahap advokasi lintas sektor, sosialisasi keamanan pangan, bimbingan teknis keamanan pangan untuk kader keamanan pangan sekolah, pemberian paket edukasi keamanan pangan PJAS, monitoring pemberdayaan keamanan pangan sekolah, sampling dan pengujian PJAS, sertifikasi sekolah dengan PJAS Aman dan pengawalan kegiatan PJAS. Hasil evaluasi secara umum, program dapat terlaksana dengan baik sesuai yang telah direncanakan.

Dari hasil wawancara pada Tabel 4, diperoleh hasil bahwa sosialisasi Program Intervensi Keamanan Program PJAS, pemilihan sasaran, metode penyampaian, tahapan pelaksanaan, materi, evaluasi yang dilaksanakan sudah dapat dilaksanakan dengan baik pada masa pandemi COVID-19. Adapun hambatan yang muncul adalah kurangnya kepedulian/pengetahuan penjual/konsumen makanan jajanan akan produk pangan aman sehingga program tidak berjalan lancar dan pemahaman anak yang tidak semuanya sama. Program lintas sektor yang bisa disinergikan antara lain Program Stikerisasi Pedagang Makanan Jajanan Sekolah Binaan Puskesmas setempat yang tergabung dalam Komunitas Pedagang Asongan (Kupas).

Berdasarkan Tabel 5, dapat diketahui bahwa pelaksanaan Program Intervensi Keamanan Program PJAS, pemilihan sasaran, metode penyampaian, tahapan pelaksanaan, media, materi dan evaluasi yang dilakukan sudah dapat dilaksanakan dengan baik pada masa pandemi COVID-19 dengan total indeks 88,05% (sangat setuju/sangat baik), meskipun masih dapat dioptimalkan lagi. Beberapa anggota komunitas sekolah masih belum secara maksimal melaksanakan Program Intervensi Keamanan PJAS, karena adanya kesibukan di sekolah dan ada juga yang belum menganggap keamanan PJAS merupakan sesuatu hal penting yang harus diperhatikan di masa pandemi ini. Hal ini terlihat dalam proses pengumpulan dokumen yang menjadi persyaratan untuk kelengkapan program dalam penerbitan Sertifikat Level 1, beberapa sekolah belum mengumpulkan dalam waktu yang telah ditetapkan. Hambatan lainnya adalah tingkat pengetahuan komunitas yang belum merata sehingga ada kendala dalam mengakses materi dan survei yang di berikan dalam bentuk *softcopy/link*. Hal ini berpengaruh terhadap penyerapan materi sehingga tingkat pengetahuan komunitas sekolah belum tercapai secara maksimal.

Pandemi COVID-19 menyebabkan adanya perubahan definisi PJAS menjadi lebih luas, sehingga perlu jangkauan yang lebih luas lagi dalam hal publikasi PJAS yang aman. Sejumlah sekolah masih terkendala dalam penerapan Program Intervensi Keamanan Pangan PJAS, misalnya dalam pengelolaan kantin baik sumber dana maupun praktik operasionalnya, untuk itu perlu ditingkatkan lagi sosialisasi berupa *sharing* dari berbagai sekolah yang telah berhasil dalam penerapan program.

Evaluasi Tahap *Outcome* Program Intervensi Keamanan PJAS

Dampak dan manfaat dari program ini adalah meningkatkan kemandirian komunitas sekolah dalam menjamin pemenuhan kebutuhan PJAS yang dikonsumsi dalam kondisi aman, bermutu dan bergizi. Berdasarkan Tabel 6 dan 7, keberhasilan Program Intervensi Keamanan PJAS di Provinsi DIY juga dibuktikan dengan telah diraihnya sekolah yang bersertifikasi PBKPKS dan diraihnya sejumlah prestasi yang telah dicapai oleh sekolah-sekolah di Provinsi DIY pada tingkat nasional.

Menurut Undang-Undang Nomor 8 Tahun 2012 tentang Pangan, keamanan pangan adalah kondisi dan upaya yang diperlukan untuk mencegah pangan dari kemungkinan cemaran biologis, kimia, dan benda lain yang dapat mengganggu, merugikan, dan membahayakan kesehatan manusia serta tidak bertentangan dengan agama, keyakinan, dan budaya masyarakat sehingga aman untuk dikonsumsi. Hasil pengawasan melalui sampling dan pengujian PJAS oleh BPOM di Yogyakarta, pada tahun 2021 jumlah PJAS yang tidak memenuhi syarat mengalami penurunan dibandingkan dengan tahun 2020.

Berdasarkan hal tersebut di atas, dapat dinilai bahwa BPOM di Yogyakarta telah terbukti berkomitmen untuk mempertahankan keberhasilan Program Intervensi Keamanan PJAS ini meskipun pada masa pandemi COVID-19, dengan menerapkan seluruh aspek komunikasi, sesuai dengan indikator capaian program Intervensi Keamanan PJAS, yaitu meningkatnya pengetahuan, sikap dan perilaku komunitas sekolah, menurunnya angka pangan jajanan anak sekolah yang mengandung bahan berbahaya, terwujudnya sekolah bersertifikat PJAS Aman Level 1/Level 2/Piagam Bintang Keamanan Pangan Kantin Sekolah (PBKPKS) dan atau diraihnya prestasi di lomba sekolah pangan aman tingkat nasional.¹⁶

Program Intervensi Keamanan PJAS di DIY sudah berhasil dengan tercapainya target jumlah dan kualitas, namun keberhasilan Program Intervensi Keamanan PJAS masih bisa ditingkatkan lagi dari segi jumlah dan kualitas persebarannya serta dari jenis sekolahnya (sekolah umum dan sekolah yang berbasis agama). Dari jumlah dan kualitas persebarannya, Kota Yogyakarta, Kabupaten Bantul dan Kabupaten Sleman masih mendominasi, dibandingkan dengan Kabupaten Gunungkidul dan Kulon Progo. Diperlukan upaya-upaya komunikasi yang lebih intensif agar kabupaten lain dapat lebih meningkatkan partisipasinya dalam mengikuti Program Intervensi Keamanan PJAS misalnya dengan mengadakan kegiatan-kegiatan khusus di kabupaten yang menjadi sasaran atau melaksanakan audiensi secara khusus kepada pimpinan instansi dimana sekolah tersebut bernaung, yaitu Dinas Pendidikan dan Kementerian Agama.

Berdasarkan wawancara dengan 4 pegawai lintas sektor terkait, dampak/ manfaat program Intervensi Keamanan PJAS yang dirasakan yaitu adanya pemantauan, tersedianya makanan jajanan aman di lingkungan sekolah untuk meminimalisasi keracunan pangan, meningkatkan pengetahuan anak sekolah tentang jajanan yang sehat untuk dikonsumsi, serta terjaganya keamanan, mutu, dan kualitas PJAS. Tindak lanjut yang akan dilakukan oleh lintas sektor setelah Program Intervensi Keamanan PJAS selesai dijalankan yaitu melakukan pemantauan/monitoring dan evaluasi secara berkelanjutan untuk produk pangan aman di sekolah/institusi pendidikan setelah dilakukan intervensi dan terus melakukan inovasi baru untuk peningkatan pelayanan.

Manfaat program secara umum adalah dapat meningkatkan derajat kesehatan bagi komunitas sekolah terutama anak-anak dan mendukung upaya penurunan *foodborne disease*, diantaranya angka KLB Keracunan Pangan. Pengetahuan *food hygiene* dan *foodborne disease* serta praktik *food hygiene* yang kurang dapat meningkatkan resiko penularan *food-borne disease*.¹⁷ Untuk itu, komunikator perlu terus meningkatkan ragam pesan berupa pengetahuan dan praktek tentang keamanan pangan terutama dari segi praktek higienis dan sanitasinya. Ragam media yang digunakan juga dapat ditingkatkan, misalnya melalui iklan atau *talk show* di media elektronik, pemasangan baliho, videotron, SMS *Blast*, dan lain-lain agar dapat diterima oleh penerima pesan lebih luas lagi, tidak terbatas pada komunitas sekolah yang diintervensi saja, tetapi juga para produsen dan pedagang makanan yang dikonsumsi oleh para siswa dan juga komunitas sekolah.

Kesimpulan

Perencanaan Program Intervensi Keamanan PJAS pada tahap *input* yang meliputi pemilihan sasaran, metode penyampaian, tahapan pelaksanaan, media, materi dan evaluasi yang dilakukan sudah dapat dilaksanakan dengan baik pada masa pandemi COVID-19. Agar hasil lebih maksimal perlu ditingkatkan dalam hal komunikasi terutama dalam penyampaian materi dan survei. Pada tahap *output*, pelaksanaan dan implementasi Program Intervensi Keamanan PJAS sudah baik, namun ada beberapa aspek komunikasi yang masih perlu diefektifkan lagi agar program dapat berjalan optimal. Pada tahap *outcome*, capaian Program Intervensi Keamanan Pangan PJAS di Provinsi DIY berupa sekolah yang telah diintervensi, sekolah bersertifikat PJAS aman Level 1/ Level 2/ PBKPKS atau yang berprestasi dalam lomba tingkat nasional sudah mencapai lebih dari 50%, perlu peningkatan dalam hal pemerataan sasaran di tiap kabupaten/kota dan prestasi yang diraih dalam lomba tingkat nasional belum ada dari tingkat SMP dan SMA.

Rekomendasi

1. Tahap *input*: penyampaian materi dan survei Program Intervensi Keamanan Pangan PJAS dalam bentuk *softcopy* atau *link* kurang mudah dipahami sehingga perlu dibuat dalam bentuk *hardcopy*.
2. Tahap *output*: meningkatkan ragam media yang digunakan dalam Program Intervensi Keamanan Pangan PJAS (seperti menggunakan media sosial, baliho, videotron, SMS *blast*, dan iklan) serta diperlukan kegiatan *sharing* dari berbagai sekolah yang telah berhasil dalam penerapan program.
3. Tahap *outcome*: mengoptimalkan pemerataan sasaran setiap kabutapten/kota dan meningkatkan prestasi dalam lomba PJAS tingkat nasional dengan melaksanakan audiensi kepada instansi terkait serta perlu melakukan pengukuran lebih lanjut terhadap dampak peningkatan pengetahuan, sikap, dan perilaku komunitas sekolah dalam memilih makanan jajanan yang aman serta analisis hubungan dengan kejadian *foodborne disease* termasuk KLB Keracunan Pangan di wilayah Provinsi DIY.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Kepala BBPOM di Yogyakarta, lintas sektor dan sekolah-sekolah di Provinsi DIY atas dukungan dalam pelaksanaan audit komunikasi Program Intervensi Pangan PJAS serta kepada Dr. Khoirul Himmi Setiawan (Pusat Riset Biomaterial, Badan Riset dan Inovasi Nasional) dan Dr. Basuki Agus Suparno, M.Si. serta Prayudi, M.A., Ph.D. (Dosen Magister Ilmu Komunikasi Universitas Pembangunan Nasional Veteran Yogyakarta) atas masukan dan sarannya dalam penyempurnaan penulisan hasil penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Sediaoetama AD. Ilmu gizi. 1st ed. Jakarta: Dian Rakyat; 2006.
2. Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia. Undang-Undang Nomor 18 Tahun 2012 tentang Pangan. Indonesia; 2012.
3. Nurbiyati T, Wibowo A. Pentingnya memilih jajanan sehat demi kesehatan anak. *J Inov dan Kewirausahaan*. 2014;3(3):192–6.
4. Nurmawati S, Prodjosowoyo S, et.al. Faktor risiko penyebab *foodborne disease*

- pada siswa SD. *J Sist Kesehat.* 2019;4(4):180–4.
5. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Laporan tahunan badan pengawas obat dan makanan 2020. Jakarta; 2021.
 6. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Kerangka acuan kerja (KAK) pengawalan kegiatan program pangan jajanan anak sekolah (PJAS) Tahun 2021. Indonesia; 2021.
 7. Mohammed R, Bungin B. *Audit komunikasi.* 1st ed. Bandung: Prenada Media Group; 2015.
 8. Trisnawati F, Lestari P, Prayudi. *Audit komunikasi program jogja belajar budaya.* *J Ilmu Komun.* 2018;17(3):207–23.
 9. Jelita Y. *Audit Komunikasi kampanye stop narkoba badan narkotika nasional kabupaten serdang bedagai.* *J Ilmu Komun.* 2018;4(4):473–93.
 10. Hardjan A. *Audit komunikasi, teori dan praktek.* Jakarta: PT. Grasindo; 2019.
 11. Macnamara J. *Revisiting the disciplinary home of evaluation: new perspectives to inform PR evaluation standards* [Internet]. *Researchgate.com.* 2017 [cited 2021 Feb 25]. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/336769009>
 12. Gregory A. *Planning and managing public relations campaigns 3rd ed* [Internet]. New Delhi: Replika Press. 2010 [cited 2021 Feb 25]. Available from: www.koganpage.com
 13. Hastono S. *Analisis data pada bidang kesehatan.* Depok: PT. Raja Grafindo Perkasa; 2016.
 14. Masmuh A. *Komunikasi organisasi dalam perspektif teori dan praktek.* Malang: UMM Press; 2013.
 15. Yasir. *Pengantar ilmu komunikasi.* Pekanbaru: Pusat Pengembangan Pendidikan Universitas Riau; 2009.
 16. Dayana F. *Komunikasi penyuluhan dan adopsi inovasi.* *J Ilmu Sos Fak ISIPOL-UMA.* 2011;4(2):111–23.
 17. Fitria D. *Faktor-faktor Pencegahan food-borne disease pada pedagang makanan.* *J Ilm Mhs Fak Keperawatan.* 2018;3(3):223–30.



ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN KNOWLEDGE LEVELS AND STUDENTS ATTITUDES TOWARDS THE SELECTION OF HEALTH SUPPLEMENTS IN FACING COVID 19 IN THE PANDEMIC ERA

Heny Puspasari*, Weni Puspita, Sinta

Yarsi Pharmacy Academy of Pontianak
Jl. Panglima Aim No.2, Dalam Bugis, Pontianak, Kalimantan Barat, 78232,
Indonesia

*Corresponding author: Heny Puspasari (heny24puspasari@gmail.com)

ARTICLE HISTORY

Received: 09 June 2021

Revised: 14 July 2022

Accepted: 25 July 2022

Abstract

Background: Coronavirus Disease 2019 (Covid 19) has happened declared by WHO a global pandemic. Covid 19 in Indonesia has displayed a type of disease that causes public health emergencies and non-natural disasters, which cause death and considerable economic losses. Objective: This study determined the relationship between student knowledge and attitudes towards selecting health supplements in dealing with Covid 19. Methods: The research has been carried out using a descriptive survey method with a prospective approach. Sampling has been done using a stratified random sampling technique for active students at the Akademi Farmasi Yarsi Pontianak at all levels/semesters. In addition, this research has conducted by giving a questionnaire via a google form. Results: The study obtained was processed with the chi-square analysis test. Results show from the chi-square analysis that there is a relationship between the level of knowledge and attitudes of students towards the selection of health supplements in dealing with Covid 19 in the pandemic era with a value (p-value (0.000) < alpha (0.05). *Conclusion:* The analysis results show a relationship between the level of knowledge and student attitudes towards selecting health supplements in the face of Covid 19 in the pandemic era.

Key words: analysis, covid 19, health supplement, relationship

Introduction

The Coronavirus Disease 2019 (Covid 19) was declared a global pandemic by WHO. Covid 19 in Indonesia is declared a type of disease that causes public health emergencies and non-natural disasters, which cause death and cause considerable economic losses. On July 12, the Indonesian government announced 75,699 confirmed cases of COVID 19, 3,606 points died, and 35,638 cases recovered from 460 districts/cities in all 34 provinces. Based on this, it is necessary to take countermeasures, including prevention and control. The pandemic of Covid 19 that is currently happening worldwide, including in Indonesia, has impacted various sectors, including the health sector.¹

Today, in line with the increase in public education and knowledge and the ease of obtaining information, in addition to the high cost of health care, it is increasingly encouraging people to self-medicate with over-the-counter medicines. A survey by the Ministry of Health of the Republic of Indonesia in 3 major cities in Indonesia showed that 60.9% of sick people were self-medicating. Excessive promotion and inconsistent drug information from drug companies can lead to a public misunderstanding about drugs and their use. That will make it difficult for people to choose the correct medicine. In addition, people are also increasingly aware of their right to obtain information on the drugs they receive.²

A person who already knows about a piece of specific information will be able to determine and decide on how he should deal with it. When a person has information about covid-19, then he will be able to determine how he should behave toward covid-19.³ According to the Knowledge-Attitude-Behavioral Model theory, knowledge is an essential factor that can influence behavior change, and individuals can acquire knowledge and skills through the learning process.⁴

Some health supplement ingredients have a role in the normal function of power human body resistance, namely Vitamin C, Vitamin D, Vitamin E, probiotics, Zinc, and Selenium. Vitamin C is an essential nutrient involved in various enzymatic processes in the immune system and has other physiological functions in the human body. Previously, Vitamin C has been proposed to have theoretical benefit in immune defense against COVID-19 infection, based on known traits and hypotheses, and there is evidence to support their role in mitigating symptoms of the common cold.⁵

Methods

This research is a descriptive survey research with a quantitative analysis approach, prospective data collected from active students at the Akademi Farmasi Yarsi Pontianak at all levels or semesters, conducted at the Akademi Farmasi Yarsi Pontianak in March-May 2021.

Population and sample

The population in this study were active students of the Akademi Farmasi Yarsi Pontianak at all levels or semesters. The research sample is part of the number and characteristics possessed by the population. This study used a selection of 100 respondents with details of level one as many as 35 people, level two as 33 people, and level three as many as 32 people.

Method

This study uses stratified random sampling as a sampling technique. This sampling technique is a type of probability sampling technique, namely a sampling technique that provides equal opportunities for each element or member. The population selected for this research sample with a sampling process by dividing the population into strata, preferring a simple random sample from each stratum and combining it into strata in a selection to estimate the population parameters.⁶

Tools

In this study, data collection or research sampling was carried out prospectively by directly observing the object under investigation to obtain relevant data. The instrument (tool) of data collection used in this research uses a questionnaire distributed via google forms according to the BPOM guide line of Health Supplements in Facing Covid 19.⁷ The analyzed resulting descriptively data using the data obtained from the results of the chi-square test analysis.

Result

Results obtained from active students of the Akademi Farmasi Yarsi Pontianak in 2021 at all levels or semesters were 100 people. Characteristics of respondents can be seen by age group at the Akademi Farmasi Yarsi Pontianak in the table below.

Table 1. Characteristics of Respondents by Age at the Akademi Farmasi Yarsi Pontianak in 2021

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	17	2	2.0	2.0	2.0
	18	21	21.0	21.0	23.0
	19	35	35.0	35.0	58.0
	20	22	22.0	22.0	80.0
	21	13	13.0	13.0	93.0
	22	2	2.0	2.0	95.0
	23	1	1.0	1.0	96.0
	24	1	1.0	1.0	97.0
	25	1	1.0	1.0	98.0
	26	1	1.0	1.0	99.0
	27	1	1.0	1.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

Table 2. Level of Student Knowledge About the Selection of Health Supplements in Facing Covid 19 at the Akademi Farmasi Yarsi Pontianak in 2021

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Enough	8	8.0	8.0	8.0
	Good	92	92.0	92.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

Table 3. Frequency Distribution of Student Attitudes About the Selection of Health Supplements in Facing Covid 19 at the Akademi Farmasi Yarsi Pontianak in 2021

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Negatif	16	16.0	16.0	16.0
	Positive	84	84.0	84.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

Table 4. The Relationship between Knowledge Levels and Students' Attitudes towards the Selection of Health Supplements in Facing Covid 19 in the Pandemic Era Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	42.455 ^a	1	.000	.000	.000
Continuity Correction	36.302	1	.000		
Likelihood Ratio	32.246	1	.000	.000	.000
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	42.031 ^c	1	.000	.000	.000
N of Valid Cases	100				

a. one cell (25.0%) has an expected count of less than 5. Therefore, the minimum expected count is 1.36.
 b. Computed only for a 2x2 table

Discussion

Table 1 above shows that out of 100 students at the Akademi Farmasi Yarsi Pontianak in 2021, most students aged 19 years were 35 people (35.0%). Age is a significant factor in the use of supplements. Kolodziej's research in 2019 stated that increasing age affects knowledge in supplement consumption. Supplement consumption has indicated that age affects knowledge and awareness of health. Age affects a person's grasping power and mindset. As age increases, a person's attitude and capture power will develop to obtain more knowledge.⁸ The following distribution table 2 of respondents is based on the level of student knowledge regarding selecting health supplements in the face of Covid 19.

Table 2 above shows that out of 100 students at the Akademi Farmasi Yarsi Pontianak in 2021, more students had a good level of knowledge than 92 people (92.0%). Under the opinion of, which states that an individual's actions, including independence and responsibility in behavior, are strongly influenced by the cognitive domain of knowledge.⁹ Knowledge results from knowing, which occurs after people have sensed particular objects. Good knowledge of respondents about the benefits of health supplements will affect them in consuming these supplements. The following distribution table of respondents is based on student attitudes towards selecting health supplements in the face of Covid 19 can be seen below.

Table 3 above shows that out of 100 students at the Akademi Farmasi Yarsi Pontianak in 2021, more students have a positive attitude than 84 people (84.0%). Following the theory explained by Newcomb in, attitude is a person's readiness or willingness to act (not yet an action).¹⁰ In addition, a person's attitude in behavior that also influenced by the knowledge he has, where the higher the level of a person's understanding of something, the better the attitude he has about it.

Selecting health supplements in the face of Covid 19 can be seen in the analysis of the relationship between the level of knowledge and student attitudes in table 4, which results from a bivariate (chi-square) analysis. Based on table 4 above, a study conducted on 100 students at the Akademi Farmasi Yarsi Pontianak in 2021 showed one cell (25.0%) with an expected frequency value of <5. expected less than 5, and a maximum of 20% of the number of cells. If it does not meet the requirements of the chi-square test, then the alternative test is used, namely the Fisher test. The table above does not meet the needs of the chi-square test, so the results used are in the Fisher's Exact Test column by paying attention to the Exact Sig (2-sided) column with a value of 0.000. Therefore,

the chi-square statistical analysis results showed a p-value of 0.000. indicates that p-value < alpha (0.05) then H₀ is rejected, meaning a relationship between the level of knowledge and student attitudes towards selecting health supplements in the face of covid 19 in the pandemic era. Public knowledge about consuming supplements during the COVID-19 pandemic did not affect people's behavior in 3 provinces. In theory, if the acceptance of a new behavior or adopting behavior is based on knowledge, awareness, and a positive attitude, the behavior will be long-lasting. On the other hand, if the behavior is not based on knowledge and understanding, it will not last long.¹¹

Conclusion

This research showed a relationship between the level of knowledge and attitudes of students towards the selection of health supplements in the face of covid 19 in the pandemic era.

Acknowledgment

We want to express our gratitude to the Indonesian Ministry of Education and Culture, Ristekdikti, and all parties who have assisted in implementing this research.

References

1. Kemenkes RI. KMK413-pedoman pencegahan dan pengendalian covid 19. Jakarta; 2020.
2. Arenatha F. Analisis pelayanan kefarmasian pengobatan swamedikasi diukur dari penerapan pendekatan diagnosis diferensial dan 8 karakter KIE ideal. *J Ilm Mhs Univ Surabaya*. 2014;3(1):1–19.
3. Ahmadi. Kesehatan masyarakat teori dan aplikasi. Jakarta: Raja Grafindo; 2013.
4. Purnamasari I, Anisa E. Tingkat pengetahuan dan perilaku masyarakat kabupaten Wonosobo tentang COVID 19. *J Ilmu Kesehat*. 2020;10(1):33–42.
5. Pangestika R, Mardianto R, et.al. Edukasi tentang suplemen kesehatan dalam menghadapi Covid 19 di desa Sumpersuko kabupaten Malang. *J Abdi Moestopo*. 2022;5(1).
6. Sugiyono. Metode penelitian kuantitatif dan R&D. Bandung: Alfabeta; 2018.
7. BPOM RI. Pedoman penggunaan herbal dan suplemen kesehatan dalam menghadapi COVID 19 di Indonesia. Jakarta; 2020.
8. Nengah I. Hubungan usia dengan pengetahuan dan perilaku penggunaan suplemen pada mahasiswa Institut Teknologi Sepuluh Nopember. *J Farm Komunitas*. 2020;7(1):1–7.
9. Notoatmojo S. Ilmu perilaku kesehatan. Jakarta: PT Rineka Cipta; 2010.
10. Notoatmojo S. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: PT Rineka Cipta; 2014.
11. Yuliawati K, Djannah S. Bagaimana pengetahuan, sikap dan perilaku masyarakat tentang konsumsi multivitamin/suplemen selama pandemi Covid-19. *J Kesehat Masy Khatulistiwa*. 2020;7(3):123–4.



INHIBITION OF SELECTIVE AND NON-SELECTIVE SICLOOXYIGENASE ON ANSIOLITIC EFFECTS INDUCED DIAZEPAM IN MICE

Doni Anshar Nuari ^{1*}, Cindra Tri Yuniar ², Ahmad Jaidi¹, Siva Hamdani¹,
Genialita Fadhila¹

¹Department of Pharmacy, Faculty of Mathematics and Natural Sciences,
University of Garut, Jl. Jati No. 42B, Tarogong Kaler, Garut, West Java,
44151, Indonesia

²School of Pharmacy, Bandung Institute of Technology
Jl. Ganesa No.10, Lb. Siliwangi, Coblong, Bandung, West Java, 40132,
Indonesia

*Corresponding author: Doni Anshar Nuari (doni@uniga.ac.id)

ARTICLE HISTORY

Received: 03 June 2022

Revised: 14 July 2022

Accepted: 27 July 2022

Abstract

Stress is the source of many sociological, medical, and economic problems. Moreover, stresses are known as the etiology of several diseases. Prostaglandins and all four receptors affect the brain, even thought to affect behavior. Hence, the inactivation of cyclooxygenase (COX) causes a decrease in levels of prostaglandins that contribute to stress development, thus decreasing the anxiolytic effect of diazepam. This study aims to see the effect of selective and non-selective COX inhibitors decreasing the Anxiolytic effect of diazepam using the EPM (Elevated Plus Maze) method in male white mice; animals were grouped to use Tragakan 2%, Diazepam 0.065 mg/kg BB and Tragakan 2% after an hour, Diazepam 0.065 mg/kg BB and then an hour later gives Ketoprofen 0.65 mg/kg BB for non-selective COX Inhibitor effect group, Diazepam 0.065 mg/kg BW, and then an hour later gives Celecoxib 0.65 mg/kg BB for group use of selective Cox-2 Inhibitor, test parameter in this study is the duration in open arm. Results showing decreased duration on open arm group has given diazepam combination ketoprofen or celecoxib are different P value <0.05 than diazepam only. Decline duration was highest shown by animals given celecoxib, so that could be stated gift selective COX-2 inhibitors bring down the effect of anxiolytic diazepam bigger.

Key words: anxiolytic, celecoxib, cox inhibitors, diazepam, elevated plus maze, ketoprofen

Introduction

Stress is a physiological response, a psychological person trying to adapt to and regulate internal and external pressure.¹ One of the drugs used to reduce anxiety is diazepam, a benzodiazepine group with a working mechanism that occupies GABA receptors to produce inhibitory effects that ultimately provide anxiolytic effects.² Previous

research has shown that prostaglandins and the four receptors greatly influence behaviour.³ Research conducted by Nuriyama shows that prostaglandin can affect behaviour and is reinforced by Matsuoka, which states that rats that eliminated EP receptors experience inhibition of social behaviour and increased impulsive behaviour.⁴ The use of COX inhibitors can reduce the production of prostaglandin.⁵

Prostaglandin influences dopaminergic inhibition due to an increase in GABAergic activity, so inhibition of prostaglandin can increase dopamine flow with its receptors.⁴ The present study examined the effect of inhibition of cyclooxygenase on stress development by using drugs that inhibit selective COX and selective COX2 against arachidonic acid. This test uses Ketoprofen and Celecoxib by observing the effects of anxiety from diazepam on mice using the EPM (Elevated Plus Maze). In addition, this study aimed to determine the effect of non-selective NSAIDs and selective COX COX2 against anxiolytic effects of diazepam tested by using EPM (Elevated Plus Maze) in male mice (*Mus musculus*).

Methods

Tool

Mouse cages, Elevated Plus Maze (EPM), animal scales, syringe, stopwatch, camera.

Material

Tragacant, Diazepam, Ketoprofen, Celecoxib

Animal

Male white mice of the Swiss-Webster strain were obtained from the Center of link University Institute Teknologi Bandung, weighing approximately 20-30 grams.

Procedure

Preparations for the test include preparing the suspension test and experimental animals.

Preparation of test suspension

The dose of diazepam used was 0.65mg/KgBW, as much as 6.5mg Diazepam was suspended in 100ml of tragacanth 2%. For ketoprofen and celecoxib, the dosage used was 6,5mg/kg BW, and as much as 65mg of ketoprofen and celecoxib were suspended in 100ml tragacanth 2%.

Preparation of Experimental Animals

The enforcement is conducted two days before the testing is carried out in the Elevated Plus Maze (EPM). Every mouse that is tamed and held on position is given orally. The treatment was carried out repeatedly until the mice were shown to show a reduction in the indication of stress. Adjustment is made one hour before testing.

Observation of Changing behavior with the EPM

The testing session consists of placing the animal in the equipment for five minutes and recording the following behavior: the total time spent in the open arm and the total time spent in the closed arm. Every after test, the labyrinth is cleaned with 70% ethanol after each experiment because it avoids or eliminates the bias from the smell of test animals. It is thought that the mice's reluctance to explore the maze's open arms is caused by fear of open and elevated space.

All Mice were given diazepam orally except the regular group. After an hour, the ordinary and control group only received Tragacanth substance 2 %, and for the testing group, mice were given ketoprofen and celecoxib an hour after being given diazepam. Test with EPM and collect data as the duration in the open arm.

Result

Anxiolytic effects were observed in the regular and control groups to see the anxiolytic effect. In the comparison group to the control group, see the anxiolytic effect of the given preparation.

Table 1. Average time in Open Arm for each group treated

Treatment	Average Time in Open Arm (seconds)
Tragacanth 2%	2.25 ± 2.06
Diazepam 0.065mg / kg + Tragacanth 2%	265.50 ± 25.74 ^a
Diazepam 0.065mg / kg + Ketoprofen 0.65mg / kg	168.75 ± 41.24 ^{ab}
Diazepam 0.065mg / kg + Celecoxib 0.65mg / kg	118.25 ± 29.14 ^{ab}

Ket: a = Significant difference with Tragacanth group 2% (normal group) (p <0.05)
 b = Significant difference with the diazepam group. (control group) (p <0.05)

Table 2. Percentage of time in open arms compared to the total duration of observation

Treatment	Percentage
Tragacanth 2%	0.78
Diazepam 0.065mg / kg + Tragacanth 2%	88.55
Diazepam 0.065mg / kg + Ketoprofen 0.65mg / kg	57.84
Diazepam 0.065mg / kg + Celecoxib 0.65mg / kg	38.61

Discussion

The effect of inhibition of cyclooxygenase was studied by administering drug lines which had the effect of selective and non-selective inhibition of COX. Ketoprofen was used as a non-selective inhibitor and celecoxib as a selective inhibitor to obtain a clear picture of the role of the arachidonic acid pathway in the anxiolytic effect of diazepam. The 16 animals were divided into four groups; each consisted of 4 mice. The groups were as follows: Group 1 was given Tragacanth 2%, Group 2 was given Diazepam 0.065 mg/kg BW, group 3 was given Ketoprofen 0.65 mg/kg BW, which one hour before diazepam was given 0.065 mg/kg BW, group 4 given Celecoxib 0.65 mg/Kg BW one hour before Diazepam 0.065 mg/kg BW was given. Before testing, the test animal fasted for 8 hours. Adaptation is made one hour before testing in Elevated Plus Maze (EPM). Adaptation is carried out so that the test animal can adjust both the behaviour adjustments to the condition and the state of the environment.

Table 1. show that diazepam increases time in open arms. The results showed a significant difference (p <0.05) between the control group and the comparison group was given diazepam. It shows that diazepam has an anxiolytic effect which is indicated by

the increase in the duration of the EPM open arm compared to tragacanth 2%. Diazepam increases the effect of GABA without directly activating the GABA receptor or opening the associated chloride channel; with benzodiazepine interactions, the GABA affinity for the receptor will increase.⁵ Giving Ketoprofen and Celecoxib at a dose of 6.5 mg/kg BW significantly ($p < 0.05$) showed a decrease in the average time on the open arm compared to the diazepam group. This is thought to occur because of an increase in arachidonic acid levels due to unchanging prostaglandins in which arachidonic acid can inhibit the transmission of GABA neurotransmitters which ultimately results in an excitation effect of.^{4,6}

In table 2. the results showed a decrease in the duration of open arms between the group given diazepam and the group given diazepam with ketoprofen or with celecoxib, where the highest percentage reduction was indicated by the group given diazepam with celecoxib; this could indicate that cox-2 selective inhibitors were given more influential in decreasing the anxiolytic effect of diazepam compared to non-selective, in contrast to a study conducted by Gambel which stated that the use of COX-2 inhibitors could be used to treat depression due to psychiatric problems by increasing the time in open arms. However, only using selective inhibitors cox-2 alone while in this study, diazepam was used, which seems to be suppressing the effects of the antidepressant effect of COX-2 on the anxiolytic effect of diazepam; this is related to the inhibition of prostaglandins and an increase in arachidonic acid which produces an excitation effect and increases the dopaminergic effect.^{2,4,6,7}

Conclusion

In this study, the anxiolytic effect of 0, 65mg/kg BW Diazepam was significantly inhibited by Ketoprofen 6,5 mg/kg and celecoxib 6, 5 mg/kg. In addition, the results showed that selective COX2 inactivation had a more significant effect reduction than selective COX inactivation.

References

1. Ayers S, De Visser R. Psychology for medicine & healthcare. Second. Sage Publication; 2017.
2. Wang X, Li G, et.al. Anxiolytic effects of orcinol glucoside and orcinol monohydrate in mice. *Pharm Biol.* 2014;53(6):876–81.
3. Furuyashiki T, Shuhi N. Stress Responses: the contribution of prostaglandin E (2) and its receptors. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7(3):163–75.
4. Yang G, Dong WH, et.al. PGE-2 Modulates GABAA receptors via an EP1 receptor-mediated signaling pathway. *Cell Physiol Biochem.* 2015;36:1699–711.
5. Sonia R, Weid P-Y der. Experimental ileitis alters prostaglandin biosynthesis in mesenteric lymphatic and blood vessels. *Inflamm Res Netw Smooth Muscle Res Gr.* 2014;
6. Gascoigne DA, Drobyshevsky A, Et.al. The contribution of dysfunctional chloride channels to neurovascular deficiency and neurodegeneration. *Front Pharmacol.* 2021;12(754743).
7. Gamble-George JC, Baldi R, et.al. Cyclooxygenase-2 inhibitory stress-induced affective pathology. *elifesciences.org.* 2016.

ANTICANCER ACTIVITY OF CURCUMINOIDS AGAINST B16-F10 MELANOMA CELL LINES

Sandra Amalia Riyadi^{1*}, Fajar Fauzi Abdullah², Fitri Fadhilah³, Nurul Assidiqiah¹

¹Program Studi Kimia Sekolah Tinggi Analisis Bakti Asih Bandung
Jl. Padasuka Atas No 233 Padasuka, Kecamatan Cimenyan, Kabupaten
Bandung, Jawa Barat 40192 Indonesia

²Program Studi Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Garut, Jl. Jati No. 42B, Kecamatan Tarogong Kaler, Kabupaten
Garut, Jawa Barat 44151 Indonesia

³Program Studi Analisis Kesehatan Sekolah Tinggi Analisis Bakti Asih
Bandung Jl. Padasuka Atas No 233 Padasuka, Kecamatan Cimenyan,
Kabupaten Bandung, Jawa Barat 40192 Indonesia

*Corresponding author: Sandra Amalia Riyadi (sandraamalia@staba.ac.id)

ARTICLE HISTORY

Received: 22 November 2021

Revised: 14 July 2022

Accepted: 27 July 2022

Abstract

Curcuminoids are the active ingredient of the *Curcuma Longa* plant consist of three components namely curcumin, demethoxycurcumin, and bisdemethoxycurcumin. The three of component significantly different on methoxy substituent, and capable of giving various biological activities. Curcumin in recent years has become one of the targets of research development as an anticancer agent carried out on several cancer cells. However, the ability of curcumin as an anticancer is very limited due to the low solubility of curcumin in water which affects the low absorption of curcumin compound by cells in the human body. Therefore, it is very necessary to do further research to evaluate the anticancer activity of other curcumin compounds demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin. Dried *Curcuma* rhizome maseration at room temperature for 3x24 hours then collect filtrate and evaporate with rotary evaporator to obtain ethanolic extract of *Curcuma*. Ethanol extract was partitioned with n-hexane, ethyl acetate and n-butanol. Ethyl acetate fraction was evaporated and separated with various isolation method. Furthermore, characterized compounds were tested anticancer activity through B16-F10 cell lines with resazurine reduction method. The result of the anticancer activity of three compounds shows significant inhibition activity, bisdemethoxycurcumin has higher IC₅₀ value 16.20 µg/mL then followed by demethoxycurcumin with IC₅₀ value 22.59 µg/mL and the lowest IC₅₀ value 152.71 µg/mL comes from curcumin.

Key words: anticancer, bisdemethoxycurcumin, curcumin, demethoxycurcumin

AKTIVITAS ANTIKANKER KURKUMINOID TERHADAP SEL MELANOMA B16-F10

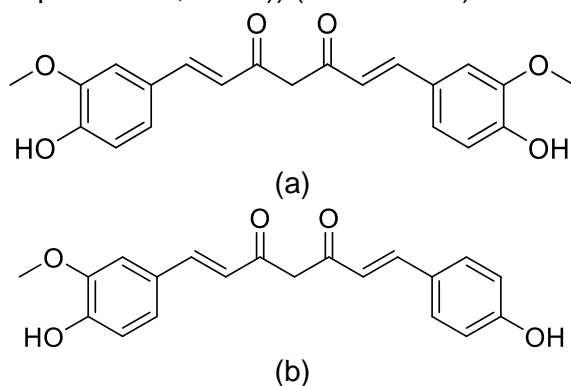
Abstrak

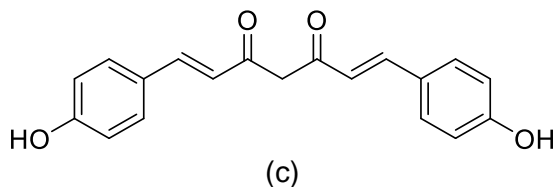
Kurkuminoid berasal dari rimpang kunyit (*Curcuma Longa L.*) yang memiliki ketiga komponen utama penyusunnya diantaranya kurkumin, demetoksikurkumin dan bisdemetoksikurkumin. Secara struktur ketiganya hanya berbeda pada substituen gugus metoksi, namun mampu memberikan efek biologis yang berbeda. Kurkumin dalam beberapa tahun kebelakang menjadi salah satu target pengembangan penelitian sebagai agen antikanker yang dilakukan terhadap beberapa sel kanker. Namun, kemampuan kurkumin sebagai antikanker menjadi sangat terbatas akibat rendahnya kelarutan kurkumin dalam air, yang mempengaruhi rendahnya penyerapan senyawa kurkumin oleh sel dalam tubuh. Maka dari itu menjadi sangat perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut untuk melihat aktivitas antikanker dari senyawa kurkumin lainnya yaitu demetoksikurkumin dan bisdemetoksikurkumin. Rimpang kunyit yang telah dikeringkan kemudian dimaserasi dengan etanol selama 3x24 jam kemudian maserat yang diperoleh diuapkan dengan *rotary evaporator* sehingga didapatkan ekstrak pekat etanol. Selanjutnya dilakukan partisi dengan pelarut *n*-heksan, etil asetat, dan *n*-butanol. Fraksi etil asetat kemudian dipekatkan dan dilakukan berbagai jenis metode pemisahan sehingga didapatkan ketiga senyawa kurkuminoid. Selanjutnya, isolat yang sudah terkarakterisasi di lakukan uji sitotoksik terhadap sel B16-F10 dengan menggunakan metode reduksi resazurin. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan aktivitas penghambatan yang signifikan diantara ketiga isolat. Bisdemetoksikurkumin memiliki aktivitas penghambatan tertinggi dengan nilai IC_{50} 16,20 $\mu\text{g/mL}$. Setelah itu, demetoksikurkumin dengan nilai IC_{50} 22,59 $\mu\text{g/mL}$ dan yang terakhir adalah kurkumin dengan nilai IC_{50} 152,71 $\mu\text{g/mL}$.

Kata kunci: antikanker, bisdemetoksikurkumin, demetoksikurkumin, kurkumin

Pendahuluan

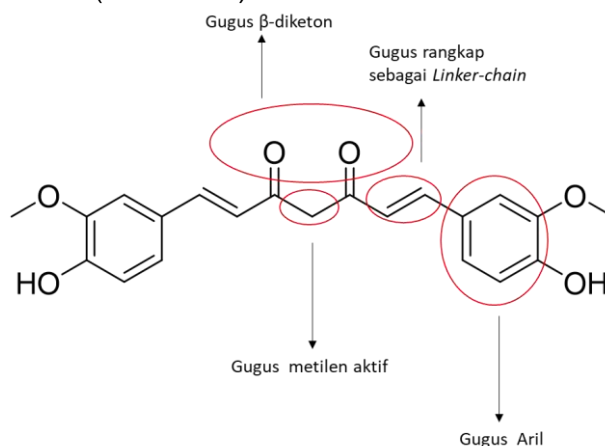
Kurkuminoid merupakan komponen aktif dari kunyit (*Curcuma longa L.*) yang berperan sebagai pemberi warna kuning. Kurkuminoid terdiri atas tiga kandungan senyawa aktif diantaranya kurkumin (1,7-bis(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1,6-heptadiena-3,5-dion) (**Gambar 1.a**), demetoksikumin (1-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-7-(4-hidroksifenil)-1,6-heptadiena-3,5-dion) (**Gambar 1.b**), dan bisdemetoksikurkumin (1,7-bis(4-hidroksifenil)-1,6-heptadiena-3,5-dion) (**Gambar 1.c**).¹





Gambar 1. Struktur kurkumin (a), demetoksikurkumin (b), dan bisdemetoksikurkumin (c).²

Perbedaan struktur dari ketiga senyawa kurkumin ini sangat berpengaruh terhadap aktivitas biologis diantaranya aktivitas antitumor, antikanker, antioksidan dan antiinflamasi.³ Adanya rantai aril yang terikat dengan suatu gugus fungsi diketo, dua gugus rangkap dan satu gugus metilen yang aktif merupakan dugaan sisi aktif dari ketiga senyawa kurkumin tersebut (**Gambar 2**).⁴



Gambar 2. Sisi aktif dari struktur senyawa kurkumin.⁴

Kurkumin merupakan senyawa yang sudah banyak diteliti, dan telah diketahui potensinya sebagai antikanker dan antitumor selama beberapa tahun terakhir.^{5,6} Secara struktur kurkumin memiliki dua cincin fenil yang tersubstitusi oleh gugus fungsi hidroksil dan metoksi yang dihubungkan oleh 7 karbon keto-enol *linker*, dari studi hubungan struktur dan aktivitas dinyatakan bahwa adanya donor elektron dari hidrogen koplantar dan satu bagian dari β -diketon sangat mempengaruhi terhadap aktivitas antiandrogenik sebagai *treatment* pengobatan kanker prostat.⁷ Penelitian yang lain dijelaskan bahwa penambahan kurkumin terhadap terhadap sel MCF-7 dapat menurunkan viabilitas sel dan ekspresi m-RNA, P-gp dan BCRP, dibandingkan dengan tidak ditambahkan kurkumin. Dengan begitu kurkumin dapat meningkatkan sensitivitas sel terhadap tamoksifen.⁸ Pada beberapa studi lainnya, kurkumin memiliki keterbatasan dalam penggunaan sebagai obat diantaranya rendahnya kelarutan kurkumin dalam air serta rendahnya daya serap terhadap sel.⁴ Quitschke *et al* pada penelitiannya memperlihatkan demetoksikurkumin lebih stabil didalam darah jika dibandingkan dengan kurkumin. Pada penelitian yang dilaporkan oleh Chen *et al* diketahui bahwa demetoksikurkumin yang dikombinasikan dengan cisplatin secara signifikan mampu melemahkan proliferasi sel A549 yang menunjukkan aktivitas yang lebih baik dari modifikasi kurkumin-cisplatin dan bisdemetoksi-cisplatin.^{11,12} Gupta *et al* dalam artikelnya menyatakan bahwa bisdemetoksikurkumin lebih aktif sifat sitotoksitasnya dari demetoksikurkumin dan kurkumin terhadap sel kanker ovarium, serta melindungi saraf dan endotel sel dari beta-amyloid-induced stres oksidatif yang menyebabkan Induksi yang dimediasi oleh NRF2 heme oxygenase-1.⁹ Meskipun kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin berbeda dalam struktur kimianya dan hanya berkaitan dengan

substitusi metoksi, ketiga senyawa tersebut menunjukkan perbedaan yang signifikan pada aktivitas antitumor dan antiinflamasi yang dipengaruhi oleh substituen metoksi yang terlibat dalam aktivitas ini. Penelitian telah menunjukkan bahwa ikatan hidrogen antara gugus -OH fenolik dan gugus metoksi dalam kurkumin mempengaruhi energi ikatan O – H dan abstraksi atom hidrogen oleh radikal bebas, yang menunjukkan efek pembersihan radikal bebas yang lebih baik dari bisdemetoksikurkumin.¹³ Penggunaan ketiga senyawa kurkumin menjadi salah satu alternatif pengobatan kanker serviks yang telah dilaporkan dari beberapa penelitian, salah satunya oleh Riki et al yang melakukan pengujian sitotoksik senyawa kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin tanaman temulawak terhadap lini sel kanker serviks.¹⁰ Dari hasil penelitiannya, diketahui bahwa nanopartikel ekstrak senyawa kurkumin tersebut dapat menghambat pertumbuhan sel HeLa dengan konsentrasi sebesar 2 dan 62,5 ppm.

Beberapa studi telah dilakukan dan fokus kepada modifikasi struktur kurkumin dengan tujuan untuk meningkatkan aktivitas biologis dari senyawa kurkumin dan pencarian aktivitas biologis yang lebih spesifik terhadap sel kanker lainnya.¹⁴ Pencarian aktivitas biologis lainnya dari senyawa kurkuminoid sangat diperlukan mengingat senyawa kurkuminoid memiliki aktivitas sitotoksik yang sangat baik, tidak beracun, serta merupakan senyawa aktif komponen utama yang berasal dari bahan alam yaitu kunyit sehingga aman untuk dikonsumsi secara teratur.¹⁵ Sampai saat ini belum adanya penelitian yang mengkaji bagaimana aktivitas senyawa kurkuminoid terhadap sel kanker kulit melanoma B16-F10 membuat peneliti ingin mengkaji aktivitas sitotoksik senyawa kurkuminoid secara *in vitro* dengan metode reduksi resazurin.

Melanoma metastasis merupakan jenis kanker kulit yang paling berbahaya dan mampu berkembang cepat menyebar ke bagian tubuh lainnya.^{17,18} Beberapa penelitian telah mengkaji senyawa bahan alam yang memiliki aktivitas penghambatan terhadap sel kanker kulit melanoma B16-F10 diantaranya penelitian yang dilakukan oleh Palomeque et al bahwa ekstrak metanol tanaman *C. aequipetala* mampu menginduksi sel pada G1 siklus sel serta mampu menginduksi fragmentasi DNA dan meningkatkan aktivitas *caspase-3*.¹⁶ Pada penelitian lainnya suatu senyawa *nanomicellar*-kurkumin secara *in vitro* mampu menghambat sel kanker melanoma B16-F10, serta ekstrak etanol tanaman *A. nallamalyana* diketahui mampu mereduksi viabilitas sel kanker kulit manusia A357 serta sel kanker kulit metastasis B16-F10.^{19,20} Pada penelitian ini akan mengkaji aktivitas penghambatan dari senyawa kurkumin, demetoksi kurkumin dan bisdemetoksikurkumin terhadap sel kanker kulit melanoma B16-F10 yang dinyatakan dalam 50% kemampuan penghambatan sel secara *in vitro*. Sehingga mampu menjadi dasar penelitian selanjutnya untuk mempelajari pengaruh penghambatan terhadap sel kanker kulit melanoma B16-F10 secara *in vivo*.

Metode

Alat

Neraca digital, CO₂ *Incubator* (Thermo Scientific), *Biological Safety Cabinet* (BSC), *centrifuge*, mikroskop, *hemocytometer*, *Multimode Reader*, *Rotary evaporator* (Buchi), Kolom Kromatografi, Spektrofotometer UV-VIS (Shimadzu 1800), FTIR (Thermo Fischer).

Bahan

Rimpang Kunyit 10 Kg, *Biologix 1.5 ml Conical Bottom Autoclavable DNA & RNA Free Micro Centrifuge Tubes*, *Falcon™ 50 mL Conical Centrifuge Tubes*, *Multi well Culture Plate 96 well Microplate Sterile Biologix*, *Gibco™ RPMI 1640 Medium*, *Gibco™ PBS buffers*, *Trypsin-EDTA solution Sigma-Aldrich*, *Ethanol Absolute for Analysis Merck 2.5 L*, *Trypan blue (C.I. 23850) Merck*, *Cisplatin Dankos*, *B16-F10 (ATCC® CRL-6475™)*

Cell, dan *Invitrogen™ PrestoBlue™ Cell Viability Reagent*. Etil Asetat (Merck), n-Heksana (Merk), n-Butanol (Merck), Plat Kromatografi Lapis Tipis Silika Gel F 254 (Merck), Silica Gel 60 (Merck), Kloroform (Merck), Etanol (Merck).

Prosedur

- a. Preparasi Sampel
Rimpang kunyit basah yang didapatkan dari Pasar Ujung Berung Bandung sebanyak 10 Kg, dikeringkan dengan oven selama 2 jam pada suhu 50-60 °C kemudian dihancurkan sehingga didapatkan serbuk rimpang kunyit kering sebanyak 5,1 Kg.
- b. Maserasi dan Partisi Sampel
Rimpang kunyit kering 5,1 Kg kemudian ditambahkan etanol 70% dan dimaserasi selama 3x24 jam. Filtrat kemudian disaring dan dikumpulkan lalu dipekatkan dengan *rotary evaporator* sampai didapatkan ekstrak pekat etanol kunyit. Ekstrak pekat etanol kunyit yang telah didapatkan kemudian ditambahkan air: etanol (9:1) yang kemudian dipartisi dengan berbagai pelarut berdasarkan kepolaran yaitu *n*-heksan, etil asetat, dan *n*-butanol.
- c. Isolasi Kurkuminoid
Ekstrak pekat etil asetat yang didapatkan kemudian di analisis pola noda dengan menggunakan plat KLT, dan dipisahkan dengan kromatografi kolom menggunakan fase gerak campuran pelarut kloroform: metanol (95:5) dan fase diam silika secara isokratis.
- d. Karakterisasi Isolat
Isolat yang didapatkan kemudian dianalisis dengan KLT menggunakan sprayer H₂SO₄ 10% dalam etanol, sehingga muncul noda berwarna kuning. Pola noda akan muncul dengan nilai *R_f* yang berbeda.
- e. Aktivitas Antikanker
Penentuan aktivitas antikanker dilakukan dengan metode reduksi resazurin.²¹ Sampel dibuat stok sampel sebesar 2000.00 µg/ml menggunakan pelarut etanol 2% kemudian siapkan 8 *microtube* 1,5 mL, yang kemudian dibuat 8 variasi konsentrasi dari 1000 - 7,81 µg/ml. Disiapkan kontrol positif, Cisplatin 1,59 µg/ml (nilai IC₅₀ Cisplatin terhadap Sel B16-F10) dan disiapkan kontrol negatif berupa media dan juga kontrol pelarut isolat yaitu etanol. *Well plate* yang telah berisi sel dikeluarkan dari inkubator. Diberi label pada *plate*, lalu dibuang media setelah itu ditambahkan 100 µL masing-masing sampel, kontrol positif, kontrol negatif, dan kontrol pelarut diinkubasi kembali selama 48 jam. Kemudian ditentukan nilai % inhibisi setiap konsentrasi:

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\text{Abs Kontrol negatif} - \text{Abs Sampel}}{\text{Abs Kontrol negatif}} \times 100 \%$$

Keterangan:

Abs Kontrol Negatif: Absorbansi Media+Sel

Abs Sampel: Absorbansi Sampel

Setelah diketahui nilai % Inhibisi setiap konsentrasi, selanjutnya diolah dengan Microsoft Excel. Kemudian didapatkan grafik linieritas sehingga dipenuhi persamaan.

$$Y = bx + a$$

Keterangan:

Y : Variabel akibat (% Abs)

b : Koefisien regresi/kemiringan

x : Variabel Faktor Akibat (Nilai IC₅₀)

a : Konstanta

Setelah didapatkan kurva dan persamaan regresi linear % Inhibisi, selanjutnya ditentukan absorbansi target nilai IC_{50}

Target $IC_{50} = 50\% \times \text{Abs Kontrol negatif}$

Setelah diketahui absorbansi target nilai IC_{50} , ditentukan % Absorbansi target nilai IC_{50} sebagai konstanta Y dalam persamaan regresi linear.

$$\% \text{ Abs (Y)} = \frac{\text{Abs Kontrol} - \text{Target } IC_{50}}{\text{Abs Control}} \times 100$$

Keterangan:

Abs Kontrol: Absorbansi Kontrol Negatif (Media+sel)

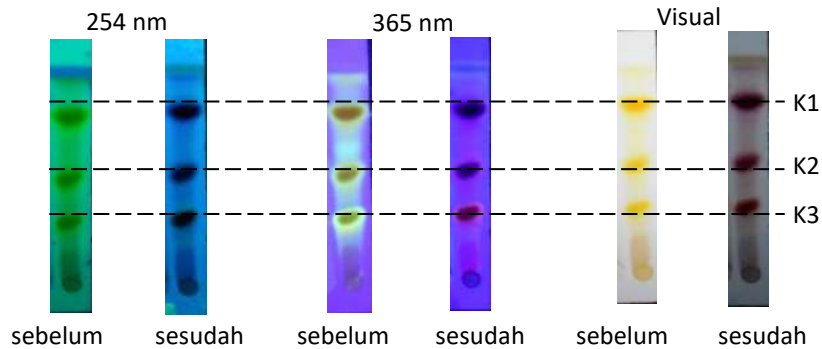
Nilai IC_{50} sebagai konstanta X yang belum diketahui nilainya, dimasukkan ke dalam persamaan regresi linear agar nilainya dapat diketahui

$$\text{Nilai } IC_{50} (X) = \frac{Y-a}{b}$$

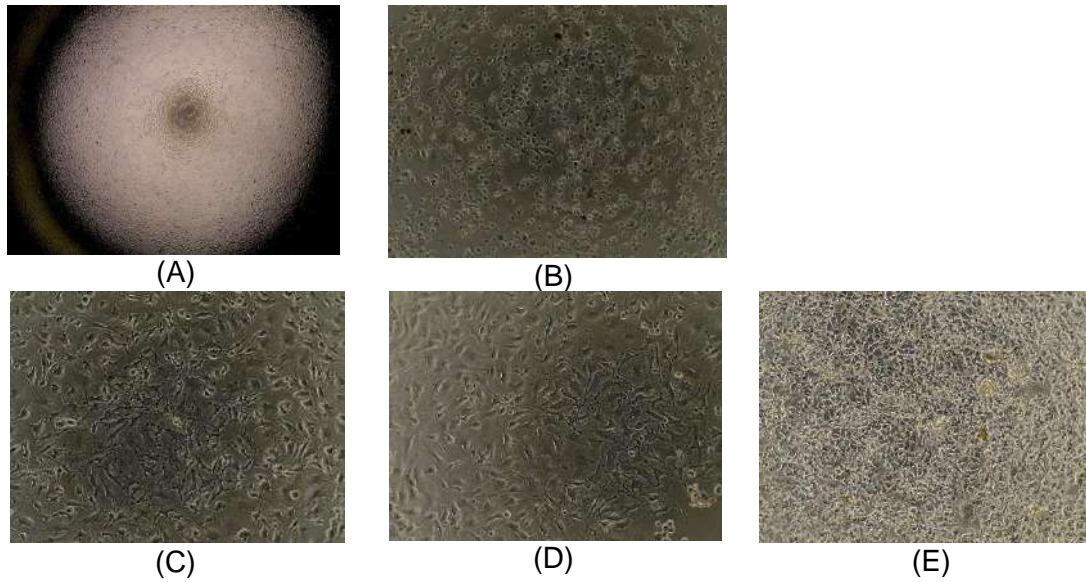
Hasil

Tabel 1. Hasil Karakterisasi Nilai R_f Isolat KLT Silika GF 254 dengan Fase Gerak Kloroform : Metanol (9:1)

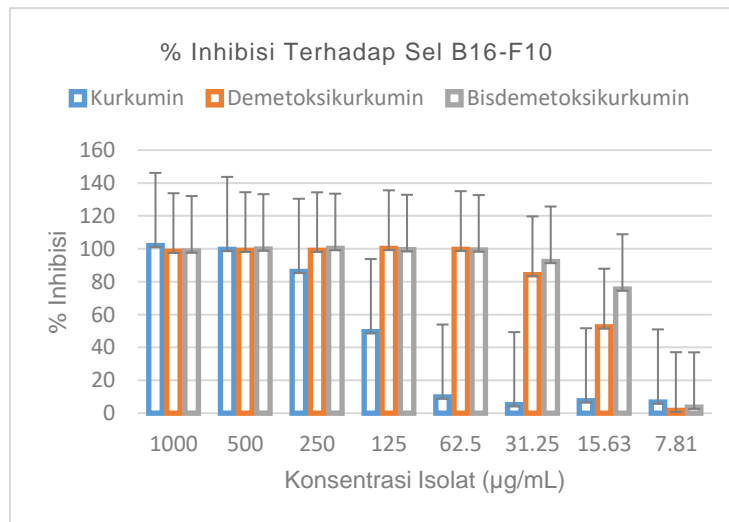
Isolat	Nilai R_f (cm)
K1 (kurkumin)	0,76
K2 (demetoksikurkumin)	0,57
K3 (bisdemetoksikurkumin)	0,26



Gambar 3. Hasil visualisasi UV 254 dan 365 serta sebelum dan sesudah dikarakterisasi oleh H_2SO_4 10% dalam etanol



Gambar 4. Gambaran lini sel B16-F10 sebelum diberikan perlakuan (A), setelah diberikan kontrol cisplatin 1,59 µg/ml (B), setelah diberikan kurkumin 7,81 µg/mL (C), setelah diberikan demetoksikurkumin 7,81 µg/mL (D), dan diberikan isolat bisdemetoksikurkumin 7,81 µg/mL (E).



Gambar 5. Pengaruh perlakuan isolat kurkuminoid terhadap sel B16-F10 dengan variasi konsentrasi isolat 1000; 500; 250; 125; 62,50; 31,25; 15,63 dan 7,81 µg/ml dalam etanol terhadap kontrol cisplatin 1,59 µg/ml, kontrol negatif berupa media dan juga kontrol pelarut isolat yaitu etanol.

Tabel 2. Nilai IC₅₀ isolat kurkumin, demetoksikurkumin, bisdemetoksikurkumin terhadap kontrol cisplatin 1,59 µg/ml.

Isolat	Nilai IC ₅₀ (µg/ml)	SD*
Kurkumin	152,71	1,65
Demetoksikurkumin	22,59	1,90
Bisdemetoksikurkumin	16,20	5,16

*n = 5

Pembahasan

Kurkuminoid merupakan kandungan utama kunyit yang memiliki komponen utama diantaranya kurkumin 1,7-bis(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1,6-heptadiena-3,5-dion, demetoksikurkumin 1-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-7-(4-hidroksifenil)-1,6-heptadiena-3,5-dion, dan bisdemetoksikurkumin 1,7-bis(4-hidroksifenil)-1,6-heptadiena-3,5-dion. Isolat yang dihasilkan dikarakterisasi kualitatif dengan KLT menggunakan fase diam silika gel yang bersifat polar dan fase gerak kloroform:metanol (dengan perbandingan 9:1). Berdasarkan **Gambar 3**, ketiga isolat menunjukkan adanya perbedaan migrasi yang dapat dilihat pada nilai *Rf* K3 0.26, *Rf* K2 0.57, dan *Rf* K1 0.76 yang dikarakterisasi sebagai bisdemetoksikurkumin, demetoksikurkumin, dan kurkumin. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Revathy *et al.*, tahun 2011 yang melakukan uji KLT isolat murni dari kurkuminoid yaitu kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin dengan nilai *Rf* setiap senyawa secara berurutan yaitu 0.75, 0.55, dan 0.27.²² Kurkumin memiliki 2 gugus metoksi, demetoksikurkumin 1 gugus metoksi, sedangkan bisdemetoksikurkumin tidak memiliki gugus metoksi. Akibatnya kepolaran bisdemetoksikurkumin menjadi lebih tinggi (rendahnya nilai *Rf*) karena tidak adanya gugus metoksi.²³ Sehingga bisa disimpulkan bahwa kurkumin bersifat nonpolar, demetoksikurkumin bersifat semi polar, dan bisdemetoksikurkumin bersifat polar.

Pengujian aktivitas antikanker yang dilakukan berguna untuk mengetahui potensi antikanker dari ketiga struktur kurkuminoid yaitu kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin dalam menghambat suatu proliferasi sel B16-F10 dengan berbagai variasi konsentrasi. Pemilihan konsentrasi isolat berdasarkan pada Metode Serial Dilusi, seperti penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Diani *et al.*, tahun 2015.²⁴ Serial dilusi merupakan sebuah metode pengenceran bertahap dari suatu zat dalam larutan dengan perbandingan pengenceran 1:2 (w/v). Perbandingan yang digunakan pada pengujian antikanker ini adalah cisplatin dengan konsentrasi 1,59 µg/ml (nilai IC₅₀ cisplatin terhadap sel B16-F10). Cisplatin merupakan suatu obat kemoterapi yang sudah lama diketahui. Cisplatin bekerja sebagai anti kanker dengan cara mengikat guanin yang merupakan salah satu penyusun DNA sel dan melakukan apoptosis pada sel yang sehat maupun sel kanker itu sendiri.²⁵ Cisplatin sebagai kontrol positif digunakan untuk mengetahui nilai IC₅₀ terhadap proliferasi sel B16-F10.

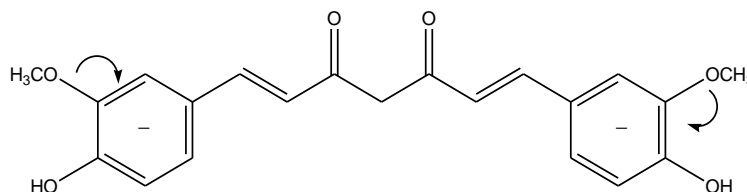
Preparasi sel dilakukan melalui beberapa tahapan seperti menghidupkan kembali sel yang sebelumnya ditidurkan kemudian ditumbuhkan hingga mencapai konfluen 70-80%. **Gambar 4** merupakan morfologi sel dari morfologi sel B16-F10 yang sudah diberi perlakuan, sel B16-F10 merupakan sel adeherent yang dapat diamati pada permukaan media tumbuh. Jika sel mati maka akan terlihat terlepas dari permukaan media tumbuhnya, terdegradasi dan tidak saling menempel. Berdasarkan **Gambar 4** terlihat sel yang mati pada konsentrasi 7,81 µg/mL, dengan perbesaran yang sama yang merupakan morfologi sel setelah diberi perlakuan kontrol positif, dapat dilihat secara visual bahwa aktivitas senyawa demetoksikurkumin dan bisdemetoksikurkumin memiliki aktivitas yang lebih baik dibandingkan dengan cisplatin.

Pada uji sitotoksik dengan metode reduksi resazurin, tingkat kematian sel B16-F10 akibat perlakuan sampel dapat diketahui secara kalorimetri berdasarkan nilai absorbansi yang diperoleh. Hal ini dapat dilihat secara visual dari perubahan warna yang terjadi. Sel yang masih hidup akan mereduksi resazurin menjadi resofurin yang memberi pewarnaan merah muda dan berpendar. Semakin kecil konsentrasi senyawa uji yang diberikan pada suspensi sel, menyebabkan warna larutan semakin berwarna merah muda dan berpendar, hal ini dapat diamati dari semakin besar nilai absorbansi yang diperoleh, yang berarti semakin banyak sel yang hidup. Pada **Gambar 5** semakin tinggi konsentrasi sampel maka semakin rendah absorbansinya sehingga semakin tinggi % inhibisinya.

Berdasarkan **tabel 2** dapat diketahui nilai IC_{50} dari setiap isolat murni kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin secara berurutan yaitu 152,71 $\mu\text{g/ml}$, 22,59 $\mu\text{g/ml}$, dan 16,20 $\mu\text{g/ml}$. Nilai IC_{50} merupakan nilai konsentrasi yang menghasilkan hambatan proliferasi sel sebesar 50 % dari total populasi sel. Sebagai contoh nilai IC_{50} kurkumin sebesar 152,71 $\mu\text{g/mL}$ memiliki arti bahwa pada konsentrasi 152,71 $\mu\text{g/mL}$ dapat menghambat 50% dari total populasi sel B16-F10 yang hidup dan berjumlah kurang lebih 12.000 sel. Jika dilihat secara visual, warna larutan yang terjadi adalah warna ungu, artinya hanya 50% sel hidup yang mereduksi resazurin menjadi resofurin. Semakin kecil nilai IC_{50} semakin tinggi aktivitas penghambatan senyawa uji tersebut. Suatu bahan uji memiliki aktivitas biologis apabila memiliki aktivitas sitotoksik dengan nilai $IC_{50} < 30 \mu\text{g/mL}$. Berdasarkan hasil penelitian, dapat diketahui bahwa demetoksikurkumin dan bisdemetoksikurkumin memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan sel kanker kulit melanoma B16-F10. Hal ini terlihat dari nilai konsentrasi IC_{50} kedua isolat tersebut dibawah 100 $\mu\text{g/mL}$.

Sifat kimia dari molekul kurkumin memberikan banyak kesimpulan tentang sifat interaksinya dengan target protein, yang membuat senyawa dapat digunakan sebagai antiinflamasi, antioksidan, antikanker. Gugus diketon kurkumin merupakan gugus yang bertanggung jawab terhadap penekanan aktivitas nuclear factor $\kappa\text{B/NF-}\kappa\text{B}$.²⁶ Secara struktur, karena tiga kurkuminoid memiliki gugus diketon yang serupa, efek toksisitas harus secara teoritis serupa, namun keberadaan gugus metoksi dapat mempengaruhi kerapatan elektron pada gugus diketo. Oleh karena itu, sifat antioksidan ketiga kurkuminoid juga dipengaruhi oleh adanya gugus metoksi. Posisi efek kelompok fungsional dan ikatan juga mempengaruhi perilaku senyawa.⁹

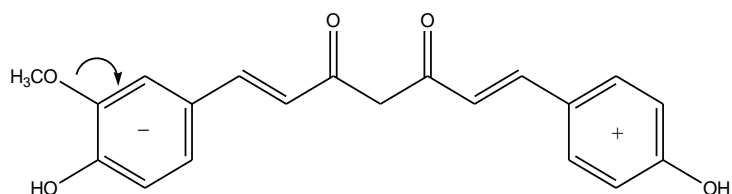
Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, pengaruh substitusi metoksi dapat dilihat dari nilai IC_{50} setiap senyawa, dimana semakin bertambah gugus metoksi maka nilai IC_{50} semakin kecil, hal ini menunjukkan bahwa gugus metoksi memberikan pengaruh dalam menghambat pertumbuhan sel kanker kulit melanoma B16-F10 dan kehilangan gugus metoksi membuat potensinya menjadi meningkat. Diantara ketiga isolat, bisdemetoksikurkumin memiliki aktivitas penghambatan tertinggi dengan nilai IC_{50} 16,20 $\mu\text{g/mL}$. Setelah itu, demetoksikurkumin dengan nilai IC_{50} 22,59 $\mu\text{g/mL}$ dan yang terakhir adalah kurkumin dengan nilai IC_{50} 152,71 $\mu\text{g/mL}$. Apabila dihubungkan antara struktur kimia isolat kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin dengan sifat aktivitas antikankernya terdapat perbedaan aktivitas yang signifikan diantara ketiga senyawa. Senyawa kurkumin memiliki gugus metoksi pada kedua gugus aromatis yaitu kiri dan kanan.



Gambar 6. Struktur kimia kurkumin

Secara teoritis gugus metoksi bersifat sebagai gugus pendorong elektron sehingga dapat menyumbangkan elektron pada cincin aromatis. Adanya resonansi pada cincin aromatis membuat dorongan elektron dari metoksi akan meningkatkan rapat elektron cincin aromatis (benzena). Hal ini menyebabkan cincin benzena menjadi lebih elektronegatif sehingga atom C karbonil menjadi lebih elektropositif. Oleh karena itu, senyawa kurkumin berinteraksi (daya tarik-menarik) lemah dengan guanin karena molekul guanin bersifat elektronegatif (nukleofilik). Hal ini dapat dibuktikan dari Nilai IC_{50} yang cukup besar yaitu 152,71 $\mu\text{g/ml}$. Karena adanya dua gugus metoksi sifat dari kurkumin adalah nonpolar.

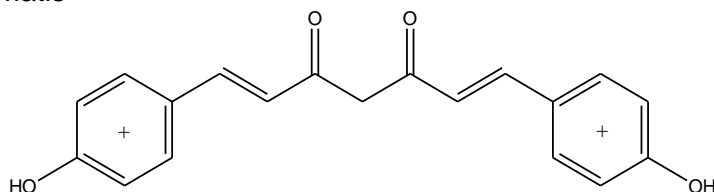
Senyawa demetoksikurkumin mengalami kehilangan satu gugus metoksi tepatnya pada gugus aromatis sebelah kanan



Gambar 7. Struktur kimia demetoksikurkumin

Kehilangan satu gugus metoksi, menyebabkan elektron donor pada cincin aromatis berkurang, akibatnya kerapatan elektron pada cincin aromatis sebelah kanan melemah dan mengakibatkan cincin aromatis menjadi lebih elektropositif. Oleh karena itu interaksi (daya tarik-menarik) senyawa demetoksikurkumin dengan molekul guanin semakin meningkat. Hal ini dapat dibuktikan dari Nilai IC_{50} yang semakin menurun yaitu 22,59 $\mu\text{g/ml}$. Karena kehilangan satu gugus metoksi pada salah satu gugus aromatis, maka demetoksikurkumin bersifat semipolar.

Senyawa bisdemetoksikurkumin mengalami kehilangan kedua gugus metoksi pada kedua gugus aromatis



Gambar 8. Struktur kimia bisdemetoksikurkumin

Kehilangan kedua gugus metoksi, menyebabkan tidak ada sama sekali elektron donor pada cincin aromatis, akibatnya kerapatan elektron pada kedua cincin aromatis melemah dan mengakibatkan kedua cincin aromatis menjadi lebih elektropositif. Oleh karena itu interaksi (daya tarik-menarik) senyawa bisdemetoksikurkumin dengan molekul guanin lebih meningkat daripada senyawa demetoksikurkumin. Hal ini dapat dibuktikan dari Nilai IC_{50} yang semakin menurun yaitu 16,20 $\mu\text{g/ml}$. Karena kehilangan dua gugus metoksi dari kedua gugus aromatis, maka sifat bisdemetoksikurkumin bersifat polar.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian analisis uji sitotoksik isolat kurkumin, demetoksikurkumin, dan Bisdemetoksikurkumin terhadap sel B16-F10 secara *in vitro*, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan aktivitas sitotoksik yang signifikan

diantara ketiga senyawa murni. Kurkumin dengan nilai IC_{50} 152,71 $\mu\text{g/mL}$, Demetoksikurkumin dengan nilai IC_{50} 22,59 $\mu\text{g/mL}$, dan Bisdemetoksikurkumin dengan nilai IC_{50} 16,20 $\mu\text{g/mL}$. Diantara ketiga senyawa murni, Bisdemetoksikurkumin memiliki aktivitas penghambatan tertinggi dengan nilai IC_{50} 16,20 $\mu\text{g/mL}$.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini di danai oleh hibah Penelitian Dosen Pemula dari KEMENDIKBUD-RISTEK pendanaan Tahun 2021.

Daftar Pustaka

1. Parsai S, Keck R, Skrzypczak-Jankun, Ewa Jankun J. Analysis of the anticancer activity of curcuminoids, thiotryptophan and 4-Phenoxyphenol Derivatives. *Oncol Lett.* 2014;7(1):17–22.
2. Yuan Shan C, Iskandar Y. Study kandungan kimia dan aktivitas farmakologi tanaman kunyit (*Curcuma longa* L.). *Farmaka.* 2018;16(2):547–555.
3. Nagahama K, Utsumi T, Kumano T, Maekawa S, Oyama N, Kawakami J. Discovery of a new function of curcumin which enhances its anticancer therapeutic potency. *Sci Rep.* 2016;6(1):1–14.
4. Mbese Z, Khwaza, Vuyolwethu Khwaza Aderibigbe BA. Curcumin and its derivatives as potential therapeutic agents in prostate, colon and breast cancers. *Molecules.* 2019;24(23).
5. Adiwidjaja J, McLachlan AJ, Boddy A V. Curcumin as a clinically-promising anti-cancer agent: pharmacokinetics and drug interactions. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2017;13(9):953–72.
6. Hassanalilou T, Ghavamzadeh S, Khalili L. Curcumin and gastric cancer: a review on mechanisms of action. *J Gastrointest Cancer.* 2019;50(2):185–92.
7. Arwansyah, Arwansyah Ambarsari, Laksmi Sumaryada TI. Simulasi docking senyawa kurkumin dan analognya sebagai inhibitor reseptor androgen pada kanker prostat. *Curr Biochem.* 2014;1(1):11–2.
8. Sianipar EA, Louisa M, Wanandi SI. Kurkumin meningkatkan sensitivitas sel kanker payudara terhadap tamoksifen melalui penghambatan ekspresi P-glikoprotein dan breast cancer resistance protein. *J Farm Galen (Galenika J Pharmacy).* 2018;4(1):1–11.
9. Gupta AP, Khan S, Manzoor MM, Yadav AK, Sharma G, Anand R, et al. Anticancer curcumin: natural analogues and structure-activity relationship. *Stud Nat Prod Chem.* 2017;54(1).
10. Riki, Ambarsari L, Nurcholi W. Potensi antikanker nanopartikel ekstrak kurkuminoid temulawak terhadap sel line kanker serviks. *Indones Nat Res Pharm J.* 2017;2(1):1–10.
11. Quitschke WW. Differential solubility of curcuminoids in serum and albumin solutions: implications for analytical and therapeutic applications. *BMC Biotechnol.* 2008;8:1–17.
12. Chen Y, Hong C, Chen X, Qin Z. Demethoxycurcumin increases the sensitivity of cisplatin-resistant non-small lung cancer cells to cisplatin and induces apoptosis by activating the caspase signaling pathway. *Oncol Lett.* 2020;20(5):1–8.
13. Manami T, Kuroda K, Ramamoorthy, Ayyalusamy Yasuhara K. Modulation of raft domains in a lipid bilayer by boundary-active curcumin. *Chem Commun.* 2014;50(26):3427–30.
14. Zhao S, Chao P, Ye Y, Zhao L, Yumeng W. Recent advances of analogues of curcumin for treatment of cancer. *Eur J Med Chem.* 2019;180(319):524–35.

15. Ding L, Ma SM, Lou H, Sun L, Ji M. Synthesis and biological evaluation of curcumin derivatives with water-soluble groups as potential antitumor agents: an in vitro investigation using tumor cell lines. *Molecules*. 2015;20(12):21501–14.
16. Uscanga A, Benavides, Pablo Zapata- Alonso SS, et al. Inhibitory effect of cuphea aequipetala extracts on murine b16f10 melanoma in vitro and in vivo. *Biomed Res Int*. 2019;
17. Mardani R, Hamblin MR, Taghizadeh M, et al. Nanomicellar-curcumin exerts its therapeutic effects via affecting angiogenesis, apoptosis, and t cells in a mouse model of melanoma lung metastasis. *Pathol Res Pract*. 2020;216(9):153082.
18. ATCC. Product human cell lines [internet]. 2020. Available from: https://www.atcc.org/Products/Cells_and_Microorganisms/Cell_Lines/Human.aspx
19. Tomeh MA, Hadianamrei R, Zhao X. A review of curcumin and its derivatives as anticancer agents. *Int J Mol Sci*. 2019;20(5).
20. Purushotham G, Padma Y, Yusuf N, Raju RRV. In vitro evaluation of anti-proliferative, anti-inflammatory and pro-apoptotic activities of the methanolic extracts of andrographis nallamalayana ellis on a375 and b16f10 melanoma cell lines. *3 Biotech*. 2016;6(2):1–11.
21. Sharma N, Arya G, Kumari R, Gupta N, Nimesh S. Evaluation of anticancer activity of silver nanoparticles on the a549 human lung carcinoma cell lines through alamar blue assay. *Bio-Protocol*. 2019;9(1).
22. Revathy S, Elumalai S, Benny M, Antony B. Isolation , purification and identification of curcuminoids from turmeric (curcuma longa l .) by column chromatography. *J Exp Sci [Internet]*. 2011;2(7):21–25. Available from: jexpscienc.es.com/article/download/7767/3965
23. Kautsari SN, Purwakusumah ED, Nurcholis W. Profil kromatografi lapis tipis ekstrak kunyit (curcuma longa linn) segar dan simplisia dengan variasi metode ekstraksi. *Media Farm*. 2020;16(1):65.
24. Diani N, Swantara I, Mahardika I. Aktivitas antikanker isolat toksik dari ekstrak metanol spons genus haliclona grant, 1836 terhadap sel hela. *CAKRA Kim (Indonesian E-Journal Appl Chem)*. 2015;3(2):39–44.
25. Dasari S, Tchounwou P. Cisplatin in cancer therapy: molecular mechanisms of action. *Eur J Pharmacol*. 2014;10(5):740:364-78.
26. Eirini C, Litina D. Curcumin analogues and derivatives with anti-proliferative and anti-inflammatory activity: Structural characteristics and molecular targets. *Expert Opin Drug Discov*. 2019;14(8):821–42.



ANTIHYPERURISEMIA ACTIVITY OF ETHANOL EXTRACT OF (*PANDANUS AMARYLLIFOLIUS* ROXB.) LEAVES ON HYPERURICEMIC MALE MICE

Novia Sinata*, Rahma Dona, Muthui'ah

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau
Jl.Kamboja, Kel. Simpang Baru, Kec.Tampan, Kota Pekanbaru, Riau 28289,
Indonesia

*Corresponding author: Novia Sinata (noviasinata@stifar-riau.ac.id)

ARTICLE HISTORY

Received: 15 June 2021

Revised: 14 July 2022

Accepted: 27 July 2022

Abstract

Hyperuricemia is a condition where the uric acid blood levels in excess of normal levels. Hyperuricemia can result from increased production or decreased excretion of uric acid, or a combination of both. Uric acid is the end product of purine degradation in the body. Gout is an acute inflammatory disorder characterized by swelling of the joints usually associated with a high serum uric acid level (hyperuricemia). One of the plants that can be used as a traditional medicine for hyperuricemia is the pandan wangi leaves (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.). The study was conducted to evaluate the antihyperuricemia activity of ethanol extract of pandan wangi leaves on hyperuricemic male mice. Thirty mice were divided into six groups, namely normal control group, negative control group (given beef liver juice 0.6 ml/20gBB), a positive control group (allopurinol 13 mg/kgBW), extract dose of 200 mg/kgBW, extract dose of 400 mg/kgBW and extract dose of 800 mg/kgBW. Hyperuricemia was induced by using high purine diet food (MDPT) fresh beef liver juice. Measurement of blood uric acid levels were measured by using the method of POCT (Point of Care Testing) using the EasyTouch® GCU digital tool. Observations, showed that ethanol extract of pandan wangi leaves dose of 200mg/kgBW, 400mg/kgBW and 800 mg/kgBW gave antihyperuricemia activity significantly reduced blood uric acid levels in male mice ($P < 0.05$). The potency of the ethanolic extract of pandan wangi leaves at a dose of 400 mg/kgBW and 800 mg/kgBW is equivalent to allopurinol at a dose of 13 mg/kgBW in reducing uric acid levels in hyperuricemic mice ($P > 0,05$).

Key words: allopurinol, gout, hyperuricemic, pandan wangi

AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKTRAK ETANOL DAUN PANDAN WANGI (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) PADA MENCIT JANTAN HIPERURISEMIA

Abstrak

Hiperurisemia adalah peningkatan kadar asam urat darah di atas normal. Hiperurisemia terjadi akibat meningkatnya produksi atau menurunnya pembuangan asam urat, atau kombinasi keduanya. Asam urat merupakan hasil akhir metabolisme purin dalam tubuh. Penyakit gout merupakan gangguan inflamasi akut yang ditandai dengan pembengkakan pada sendi disebabkan kadar asam urat yang tinggi (hiperurisemia). Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk hiperurisemia adalah daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol dari daun pandan wangi terhadap kadar asam urat darah mencit jantan hiperurisemia. Tiga puluh ekor mencit dibagi menjadi enam kelompok yaitu kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negative (diberi jus hati sapi 0,6 ml/20gBB), kelompok kontrol positif (alopurinol 13 mg/kgBB), kelompok dosis 200 mg/kgBB, kelompok dosis 400 mg/kgBB dan kelompok dosis 800 mg/kgBB. Penginduksian hiperurisemia dilakukan dengan menggunakan Makanan Diet Purin tinggi (MDPT) jus hati sapi segar. Pemeriksaan kadar asam urat menggunakan metode *Point of Care Testing* (POCT) dengan menggunakan alat digital *EasyTouch®GCU*. Hasil yang didapat ekstrak etanol dari daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dosis 200mg/kgBB, 400mg/kgBB dan 800 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat darah pada mencit putih jantan secara signifikan ($P < 0,05$). Potensi ekstrak etanol daun pandan wangi dosis 400 mg/kgbb dan 800 mg/kgBB setara dengan allopurinol dosis 13 mg/kgBB dalam menurunkan kadar asam urat mencit hiperurisemia ($P > 0,05$).

Kata kunci: allopurinol, gout, hiperurisemia, pandan wangi

Pendahuluan

Hiperurisemia adalah suatu keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat darah di atas normal. Hal ini dapat disebabkan oleh peningkatan produksi atau penurunan ekskresi asam urat, atau kombinasi keduanya. Hiperurisemia dapat menyebabkan asam urat, suatu kondisi peradangan akut yang pembengkakan pada persendian dan seringkali terasa sakit dan nyeri.¹ Pengobatan hiperurisemia umumnya melibatkan penggunaan obat-obat sintetik. Penggunaan obat sintetik memiliki efek samping seperti gangguan gastrointestinal (mual, muntah dan diare), leukopenia, anemia aplastik, kerusakan hepar, nefritis interstisial, dan hipersensitivitas bila digunakan dalam jangka panjang.² Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Pane *et al.*, 2020 mengenai gambaran penggunaan obat herbal pada masyarakat Indonesia dan interaksinya terhadap obat konvensional tahun 2020 didapatkan alasan penggunaan obat herbal paling banyak yaitu karena efek samping yang relatif kecil dan responden yang merasakan efek samping dari penggunaan obat herbal lebih sedikit (0,4%) dibandingkan dengan yang tidak merasakan efek samping (99,6%) sehingga hal ini menyebabkan masyarakat lebih memilih obat dari bahan alam yang relatif lebih aman dan efek sampingnya rendah.³

Salah satu pemanfaatan sumber dari alam yaitu pemanfaatan tanaman untuk mengobati penyakit seperti pemanfaatan tanaman sebagai obat antihiperurisemia. Daun pandan wangi salah satu tanaman yang diduga memiliki aktivitas

antihiperurisemia. Berbagai manfaat dari tumbuhan daun pandan wangi antara lain berkhasiat sebagai antibakteri, antioksidan, analgetik, dan antidiabetes.^{4,5,6,7}

Pandan wangi merupakan salah satu tanaman yang memiliki kandungan kimia alkaloid, flavonoid, saponin, polifenol, terpenoid, steroid, essential oil, karetenoid, tokoferol dan kuersetin.⁷ Flavonoid pada daun pandan wangi diduga berpengaruh dalam menurunkan kadar asam urat darah. Flavonoid memiliki potensi untuk menghambat xantin oksidase.⁸ Xantin oksidase adalah enzim yang membantu mengkatalisis oksidasi hipoxantin menjadi xantin dan asam urat.⁸ Enzim xantin oksidase sering menjadi target untuk menurunkan kadar asam urat yang menyebabkan penyakit gout.⁹

Berdasarkan latar belakang tersebut maka peneliti melakukan penelitian untuk menguji aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol daun pandan wangi pada mencit putih jantan hiperurisemia menggunakan Makanan Diet Purin Tinggi (MDPT) dari hati sapi sebagai penginduksi dan pengukuran kadar asam urat menggunakan metoda *Point of Care Testing* (POCT) menggunakan alat Easy Touch[®] GCU dan untuk mengetahui dosis yang efektif menurunkan kadar asam urat sehingga hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dan bisa dijadikan sebagai alternatif dalam pengobatan.

Metode

Alat

Alat yang digunakan adalah seperangkat alat destilasi (Duran 50), seperangkat alat *vacuum rotary evaporator* (Rotavapor R-210 Buchi), timbangan analitik (Shimadzu Auw-220), botol gelap, timbangan hewan (Tanita[®]), kandang hewan, kertas saring, aluminium foil, corong, sonde oral (Terumo[®]), *hot plate* (SH-2 Laboratorium), gunting bedah, gelas ukur (Pyrex[®]), beker (Iwaki[®]), kaca arloji, pipet tetes, mortir dan stanfer, vial, perkamen, tabung reaksi (Iwaki[®]), plat tetes, alkohol swab, alat pengukur kadar asam urat (Easy Touch[®] GCU) dan strip test (Easy Touch[®]).

Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) yang diambil di Desa Paritbaru daerah Kampar, kloroform (Merck), kloroform amoniak, asam sulfat 2N (Sigma- Aldrich), reagen Mayer, asam klorida pekat (Sigma-Aldrich), besi (III) klorida (Sigma-Aldrich), logam magnesium (Sigma-Aldrich), norit, asam asetat anhidrat (Sigma), asam sulfat pekat (Merck), etanol 96% (Brataco), makanan mencit (Pellet CP 552), Na CMC 0,5 %, *aquadest*, Makanan Diet Purin Tinggi (MDPT) hati sapi 100 gram/25 ml *aquadest* dan tablet alopurinol (Hexpharm Jaya).

Prosedur

Determinasi Bahan

Tujuan dari determinasi adalah mengidentifikasi tanaman dari bahan yang dikumpulkan. Determinasi dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Riau, Pekanbaru.

Pengolahan Bahan

Proses pengolahan simplisia dengan cara daun pandan wangi segar disortasi basah, pencucian, pengeringan, sortasi kering, kemudian digiling menjadi serbuk. Serbuk ditimbang kemudian disimpan ke dalam wadah bersih dan tertutup rapat.

Pembuatan Ekstrak

Ekstrak etanol daun pandan wangi dibuat dengan cara maserasi simplisia daun pandan wangi dalam etanol 96%. 500 gram simplisia ditempatkan dalam wadah yang tertutup rapat, kemudian ditambahkan etanol 96% sampai semua simplisia terendam sempurna dan diaduk. Perendaman dilakukan selama lima hari, sampai 3 kali pengulangan. Hasil maserasi dipekatkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 26,884 gram dengan rendemen sebesar 5,38%.

Pemeriksaan Kandungan Metabolit Sekunder Ekstrak

Pemeriksaan Alkaloid

Skrining fitokimia alkaloid dilakukan dengan metode *Culvenor Fitzgerald*. Sejumlah kecil ekstrak etanol daun pandan wangi dimasukkan dalam lumpang, ditambahkan 10 mL kloroform dan 10 mL kloroform amoniak 0,05N digerus homogen, dipipet menggunakan kapas dan dimasukkan kedalam tabung reaksi, ditambahkan 10 tetes asam sulfat 2N, dikocok selama 1 menit. Biarkan campuran memisah. Kemudian lapisan asam (atas) dipindahkan ke dalam tabung reaksi lain dan ditambahkan beberapa tetes pereaksi mayer. Reaksi positif ditunjukkan dengan adanya kabut putih atau endapan putih.¹⁰

Pemeriksaan flavonoid, fenolik, terpenoid, steroid dan saponin

Sejumlah kecil ekstrak etanol daun pandan wangi dimasukkan dalam tabung reaksi, dicampur dengan 5 mL air suling dan kloroform, kemudian dikocok kuat. Setelah beberapa saat, dua lapisan terbentuk. Lapisan air digunakan untuk menguji flavonoid, fenolik, dan saponin. Sedangkan lapisan kloroform digunakan untuk menguji terpenoid dan steroid.

Beberapa tetes lapisan air dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan sedikit serbuk magnesium dan beberapa tetes asam klorida pekat, terbentuknya warna oranye sampai merah menunjukkan adanya flavonoid. Pengujian fenolik dilakukan dengan memindahkan beberapa tetes lapisan air ke dalam plat tetes dan menambahkan beberapa larutan besi (III) klorida. Reaksi ditandai dengan terbentuknya warna hijau tua.

Uji terpenoid dan steroid dilakukan dengan cara menyaring Lapisan kloroform dengan norit yang ditempatkan pada pipet tetes yang diberi kapas pada ujungnya. Selanjutnya ditempatkan pada 3 lobang plat tetes, setelah kering pada lobang pertama ditambahkan beberapa tetes asam sulfat pekat dan asam asetat anhidrat, lobang kedua ditambahkan beberapa tetes asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat dan lobang ketiga ditambah beberapa tetes asam pereaksi Liebermann Bouchardat sama banyak. Jika terbentuk warna merah positif untuk terpenoid dan warna hijau atau biru positif untuk steroid.

Sedangkan untuk uji saponin, beberapa mL lapisan air dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan dikocok kuat. Bila berbentuk busa yang bertahan selama 5 menit, ini menunjukkan positif saponin.¹⁰

Penyiapan Sediaan Uji

Suspensi Ekstrak etanol dosis 200 mg, 400 mg dan 800 mg/kgBB

Serbuk Na CMC ditimbang 25 mg. Kemudian ditaburkan di atas aquadest panas sebanyak 20 kalinya yang berada dalam lumpang panas dan dibiarkan selama 15 menit kemudian digerus sampai homogen selanjutnya ditambahkan sedikit demi sedikit ekstrak etanol daun pandan wangi yang sudah ditimbang sesuai dengan dosis yang

direncanakan, kemudian digerus hingga homogen dan ditambahkan aquadest sampai volume 5 mL.

Suspensi Alopurinol

Dosis allopurinol untuk manusia 1 kali pemakaian adalah 100 mg.¹ Faktor konversi dosis mencit adalah 0,0026/20gBB. Dosis allopurinol dalam 1 tablet adalah 100 mg. Volume Administrasi Obat (VAO) pada mencit yaitu 1% dari berat badan (20 g).
Dosis untuk mencit = 100 mg x 0,0026 = 0,26 mg/20 g = 13 mg/kgBB

$$0,2 \text{ mL} = \frac{0,02\text{kg} \times 0,26\text{mg}/0,02\text{kgBB}}{C}$$
$$0,2 \text{ mL} \times C = 0,26 \text{ mg}$$
$$C = \frac{0,26 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}}$$
$$C = 1,3 \text{ mg/mL}$$
$$C = 6,5 \text{ mg/5mL}$$

Konsentrasi suspensi alopurinol yang dibuat = 6,5 mg/5mL. Suspensi Na CMC 5 % sebanyak 0,5 ml ditambahkan sedikit demi sedikit Alopurinol yang sudah ditimbang setara 6,5 mg digerus hingga homogen dan ditambahkan aquadest sampai volume 5 mL.

Penyiapan Induktor Hiperurisemia

Induktor hiperurisemia yang digunakan adalah Makanan Diet Tinggi Purin (MDPT) yaitu hati sapi segar 100 g dicuci bersih, kemudian diblender dengan menambahkan aquadest 25 mL hingga halus, kemudian saring dan masukkan dalam wadah.

Penyiapan hewan uji

Mencit yang digunakan dalam percobaan adalah mencit putih (*Mus musculus L.*) jantan sebanyak 30 ekor yang berumur 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram. Sebelum menggunakan hewan, hewan tersebut diaklimatisasi selama 7 hari dengan lingkungannya dan diberi makanan dan minuman yang cukup. Jika hewan tidak mengalami perubahan berat badan lebih dari 10% dan menunjukkan perilaku normal, hewan dinyatakan sehat. Semua hewan dikelompokkan secara acak agar distribusi berat badan merata untuk semua kelompok dengan variasi tidak lebih dari 20% dari rata-rata berat badan.

Pengujian Aktivitas Antihiperurisemia

Hewan percobaan 5 kelompok yaitu kelompok normal, kontrol negatif, control positif dan 3 kelompok perlakuan dosis yaitu kelompok dosis 200 mg/kgbb, 400 mg/kgbb dan 800 mg/kgbb. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit putih (*Mus musculus L.*) jantan. Adapun cara perlakuannya sebagai berikut :

Kelompok kontrol normal: mencit diberi suspensi Na CMC 0,5% diberikan 1 kali sehari secara per oral sebanyak 1% dari berat badan mencit selama 28 hari.

Kelompok kontrol negatif: mencit diberi MDPT 0,6 mL/20gBB selama 14 hari 1 kali sehari, hari ke 15 hingga ke 28 diberi MDPT 0,6 mL/20gBB dan suspensi Na CMC 0,5% 1 kali sehari per oral sebanyak 1% dari berat badan mencit.

Kelompok kontrol positif: mencit diberi MDPT 0,6 mL/20gBB selama 14 hari 1 kali sehari, hari ke 15 hingga ke 28 diberi MDPT 0,6 mL/20gBB dan allopurinol dosis 13 mg/kgBB 1 kali sehari per oral sebanyak 1% dari berat badan mencit.

Kelompok dosis 1, mencit diberi MDPT 0,6 mL/20gBB selama 14 hari 1 kali sehari, hari ke 15 hingga ke 28 diberi MDPT 0,6 mL/20gBB dan ekstrak etanol daun pandan wangi dosis 200 mg/kgBB 1 kali sehari per oral sebanyak 1% dari berat badan mencit.

Kelompok dosis 2, mencit diberi MDPT 0,6 mL/20gBB selama 14 hari 1 kali sehari, hari ke 15 hingga ke 28 diberi MDPT 0,6 mL/20gBB dan ekstrak etanol daun pandan wangi dosis 400 mg/kgBB 1 kali sehari per oral sebanyak 1% dari berat badan mencit.

Kelompok dosis 3, mencit diberi MDPT 0,6 mL/20gBB selama 14 hari sebanyak 1 kali sehari, hari ke 15 hingga ke 28 diberi MDPT 0,6 mL/20gBB dan ekstrak etanol daun pandan wangi dosis 800 mg/kgBB 1 kali sehari per oral sebanyak 1% dari berat badan mencit.

Pengukuran kadar asam urat dilakukan dengan metode *Point of Care Testing* (POCT) menggunakan alat digital Easy Touch® GCU. Alat dikalibrasi terlebih dahulu dengan nomor kode yang disesuaikan dengan strip tes yang akan digunakan. Strip tes diselipkan pada tempat khusus pada alat tersebut, kemudian pada layar akan muncul gambar tetesan darah yang menandakan alat siap digunakan. Setelah ekor mencit didesinfeksi dengan etanol 70% ujung ekor digunting dengan gunting bedah, tetesan darah pertama dibuang, tetesan berikutnya diserapkan pada strip tes sampai terdengar bunyi. Dalam waktu 20 detik pada layar akan tertera kadar asam urat dengan mg/dL. Pengukuran kadar asam urat dilakukan pada hari ke-0, 15, 22 dan 29. Hewan percobaan di puasakan selama 16 jam sebelum dilakukan pengukuran kadar asam urat.

Data dari hasil penelitian ini dianalisa secara statistik dengan ANOVA dua arah. Jika hasil analisa bermakna kemudian dilanjutkan dengan Uji Tukey dan kebermaknaan diambil pada tingkat kepercayaan 95%.

Hasil

Tabel 1. Hasil Penapisan Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi

Metabolit Sekunder	Hasil Pengamatan
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Terpenoid	-
Steroid	+
Fenolik	+
Saponin	-

Keterangan : (+) = terdeteksi (-) = tidak terdeteksi

Tabel 2. Kadar Asam Urat Mencit Sebelum dan Sesudah Pemberian Ekstrak etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb)

Kelompok	Kadar Asam Urat rata-rata (mg/dL) ±SD			
	t ₀	t ₁₅	t ₂₂	t ₂₉
Normal	3,18±0,08	3,16±0,11	3,16±0,11	3,16±0,11
Negatif	3,14±0,11	6,36±0,57	8,04±0,39	9,54±0,63
Positif	3,12±0,13	6,54±0,65	4,64±0,46	3,36±0,21

Tabel 2. (Lanjutan)

Kelompok	Kadar Asam Urat rata-rata (mg/dL) ±SD			
	t ₀	t ₁₅	t ₂₂	t ₂₉
Dosis 200 mg/kgBB	3,16±0,11	6,44±0,66	5,50±0,64	4,30±0,73
Dosis 400 mg/kgBB	3,12±0,13	6,42±0,56	5,20±0,43	3,54±0,32
Dosis 800 mg/kgBB	3,14±0,11	6,70±0,67	5,22±0,85	3,50±0,33

Keterangan : t₀ = Kadar asam urat awal pada sebelum diinduksi MDPT
 t₁₅ = Kadar asam urat setelah 14 hari diinduksi MDPT
 t₂₂ = Kadar asam urat setelah 7 hari setelah pemberian sediaan uji
 t₂₉ = Kadar asam urat setelah 14 hari setelah pemberian sediaan uji

Tabel 3. Persentase Peningkatan Kadar Asam Urat Setelah Diinduksi MDPT Hati Sapi

Kelompok	Kadar Rata-rata Asam Urat (mg/dL)±SD		% Peningkatan Kadar Asam Urat
	t ₀	t ₁₅	
Negatif	3,14±0,11	6,36±0,57	↑102,54
Positif	3,12±0,13	6,54±0,65	↑109,61
Dosis 200 mg/kgBB	3,16±0,11	6,44±0,66	↑103,79
Dosis 400 mg/kgBB	3,12±0,13	6,42±0,56	↑105,76
Dosis 800 mg/kgBB	3,14±0,11	6,70±0,67	↑113,37

*Keterangan

Rumus perhitungan:

$$\frac{\text{kadar rata-rata asam urat } t_{15} - \text{kadar rata-rata asam urat } t_0}{\text{kadar rata-rata asam urat } t_0} \times 100\%$$

Tabel 4. Persentase Penurunan Kadar Asam Urat Setelah diinduksi MDPT dan diberi sediaan uji

Kelompok	Kadar Rata-rata Asam Urat (mg/dL) ±SD			% Penurunan Kadar Asam Urat	
	t ₁₅	t ₂₂	t ₂₉	t ₂₂	t ₂₉
Normal	3,16±0,11	3,16±0,11	3,16±0,11	↓0,00	↓0,00
Negatif	6,36±0,57	8,04±0,39	9,54±0,63	↑26,42	↑50,00
Positif	6,54±0,65	4,64±0,46	3,36±0,21	↓29,05	↓48,62
Dosis 200 mg/kgBB	6,44±0,66	5,50±0,64	4,30±0,73	↓14,59	↓33,22
Dosis 400 mg/kgBB	6,42±0,56	5,20±0,43	3,54±0,32	↓19,00	↓44,85

Tabel 4. (Lanjutan)

Kelompok	Kadar Rata-rata Asam Urat (mg/dL) ±SD			% Penurunan Kadar Asam Urat	
	t ₁₅	t ₂₂	t ₂₉	t ₂₂	t ₂₉
Dosis 800 mg/kgBB	6,70±0,67	5,22±0,85	3,50±0,33	↓22,08	↓47,76

*Keterangan : ↓ = Penurunan
 ↑ = Kenaikan

Rumus perhitungan:

$$\frac{\text{kadar rata-rata asam urat } t_{22} / t_{29} - \text{kadar rata-rata asam urat } t_{15}}{\text{kadar rata-rata asam urat } t_{15}} \times 100\%$$

Pembahasan

Sampel yang digunakan adalah 1,7 kg daun pandan wangi segar yang telah dikeringkan. Tujuan pengeringan sampel adalah untuk mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik untuk menjaga mutu simplisia. Setelah kering, dilakukan perajangan sampel yang bertujuan untuk memperluas permukaan sampel agar kontak antara pelarut dengan sampel semakin luas sehingga mempermudah penetrasi pelarut kedalam membran sel dan proses penarikan senyawa-senyawa yang terkandung didalam sampel semakin baik. Hal ini didasari oleh semakin kecil ukuran sampel maka proses interaksi pelarut dengan sampel semakin efektif.¹¹

Sampel diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% yang telah didestilasi. Etanol adalah pelarut universal yang dapat melarutkan hampir semua senyawa baik yang bersifat polar, semi polar dan non polar. Selain itu, etanol dapat menjaga stabilitas zat dengan cara menghambat kerja enzim dan bersifat antiseptik sehingga dapat menghambat pertumbuhan kapang dan jamur dan kadar toksisitasnya relatif rendah terhadap makhluk hidup.¹⁰

Sampel kering daun pandan wangi dimaserasi selama 5 hari sambil sesekali diaduk dan dilakukan tiga kali pengulangan. Maserat yang diperoleh dipisahkan dengan *rotary evaporator*. Prinsip *vacum rotary evaporator* adalah menguapkan pelarut dibawah titik didih dibantu dengan dengan penurunan tekanan menggunakan vakum sehingga zat yang terkandung didalam pelarut tidak rusak oleh suhu tinggi.¹⁰ Ekstrak kental etanol daun pandan wangi yang diperoleh adalah sebanyak 26,8841 gram. Rendemen sebesar 5,38%. Besarnya rendemen dipengaruhi oleh banyaknya jenis komponen senyawa yang dapat terlarut dalam pelarut yang digunakan.

Setelah didapatkan ekstrak kental, dilakukan uji kandungan metabolit sekunder ekstrak etanol daun pandan wangi yang meliputi alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid, fenolik dan saponin. Pada tabel 1 hasil pemeriksaan metabolit sekunder, diperoleh hasil ekstrak etanol daun pandan wangi mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, fenolik dan steroid.

Pengujian ekstrak etanol daun pandan wangi untuk aktivitas antihiperurisemia ini dilakukan pada hewan percobaan berupa mencit. Mencit yang akan digunakan adalah mencit yang sehat dan tidak mengalami perubahan berat badan lebih dari 10% selama aklimatisasi. Selanjutnya diukur kadar asam urat awal mencit untuk memastikan bahwa mencit yang digunakan adalah mencit yang kadar asam uratnya berada pada *range* normal. Kadar normal asam urat mencit adalah 1,5-3,3 mg/dL.¹²

Penginduksian mencit dilakukan dengan pemberian makanan diet purin tinggi (MDPT) yaitu hati sapi segar sebanyak 0,6 mL/20gBB secara oral setiap hari.

Pemberian hati sapi digunakan sebagai penginduksi karena hati sapi termasuk bahan pangan dengan kadar purin tinggi kategori 1 dan mempunyai kandungan purin nomor dua tertinggi setelah otak. Kandungan purin hati sapi adalah 554 mg/100g. Seluruh purin yang berasal dari tubuh sendiri (sintesa asam nukleat) ataupun yang berasal dari makanan akan dimetabolisme menjadi asam urat. Purin yang berasal dari makanan akan dipecah melalui pencernaan sehingga menghasilkan hipoxantin dan xantin. Selanjutnya dengan bantuan enzim xantin oksidase, hipoxantin dan xantin akan diubah menjadi asam urat. Selain itu, penelitian yang dilakukan Rahmawati, dkk menunjukkan penggunaan hati sapi dapat meningkatkan kadar asam urat darah pada tikus putih jantan. Mencit yang dikatakan hiperurisemia jika kadar asam urat darahnya lebih dari 3,3 mg/dL.¹³

Penelitian ini menggunakan alopurinol dosis 13 mg/kgBB sebagai kontrol positif. Pemilihan alopurinol sebagai kontrol positif karena alopurinol adalah obat modern yang umum digunakan dalam menurunkan kadar asam urat. Alopurinol bekerja menghambat enzim xantin oksidase sehingga pembentukan hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat dapat terhambat.² Oleh karena itu, pemilihan alopurinol sebagai kontrol positif bertujuan untuk mengetahui sekaligus membandingkan efek antara ekstrak etanol daun pandan wangi dengan alopurinol dalam menurunkan kadar asam urat darah.

Pada penelitian yang telah dilakukan terlihat hasil yang menunjukkan kelompok mencit normal kadar asam uratnya stabil pada rentang kadar normal yaitu 0,5-3,3 mg/dL, sebab mencit normal ini tidak diinduksi dengan MDPT hati sapi sehingga kadar asam urat darah mencit ini tetap normal selama masa perlakuan.¹² Sedangkan kelompok kontrol negatif terlihat bahwa kadar asam urat darah mencit kontrol negatif ini jauh lebih tinggi dibandingkan dengan mencit normal yaitu lebih dari 3,3 mg/dL. Tingginya kadar asam urat darah mencit kontrol negatif ini disebabkan karena kelompok ini telah diinduksi dengan MDPT hati sapi tanpa diberikan sediaan uji.

Pada penelitian ini terlihat adanya aktivitas antihiperurisemia yang ditandai penurunan kadar asam urat darah mencit pada kelompok positif (alopurinol) dosis 13mg/kgBB dan kelompok sediaan ekstrak uji pada pengamatan hari ke-22 dan ke-29. Sedangkan untuk kelompok negatif yang tidak diberi alopurinol maupun sediaan ekstrak uji menunjukkan terjadi kenaikan kadar asam urat darah mencit hari ke-22 dan ke-29. Hasil analisis ANOVA dua arah menunjukkan kelompok dosis (perlakuan) dan lama perlakuan mempengaruhi kadar asam urat darah secara bermakna ($p < 0,05$). Hal ini berarti faktor perbedaan dosis tiap kelompok dan lama pemberian sediaan uji memberikan pengaruh terhadap perubahan kadar asam urat secara bermakna ($p < 0,05$).

Analisis dari ANOVA dua arah dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil uji Tukey pada faktor kelompok perlakuan terhadap kadar asam urat menunjukkan bahwa penurunan kadar asam urat kelompok kontrol normal dan negatif berbeda nyata dengan kelompok uji yang lain. Kelompok kontrol positif berbeda nyata ($p < 0,05$) dengan kelompok uji dosis 200 mg/kgBB, tetapi tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) dengan kelompok uji dosis 400 dan 800 mg/kgBB. Dari data yang diperoleh didapatkan kesimpulan bahwa kelompok dosis 400 dan 800 mg/kgBB mempunyai efek yang sama dengan kelompok kontrol positif dalam menurunkan kadar asam urat darah.

Pada diagram rata-rata kadar asam urat terhadap dosis pada gambar 1 menunjukkan pemberian ekstrak etanol daun pandan wangi dosis 200, 400 dan 800 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat mencit putih jantan hiperurisemia. Dari 3 variasi dosis yang digunakan, dosis 400 dan 800 mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar asam urat yang paling baik mendekati kadar kontrol positif yang diberi alopurinol dosis 13 mg/kgBB.

Persentase penurunan antara dosis dan kontrol positif (Alopurinol) terhadap kontrol normal dapat dilihat pada tabel 4. Persentase penurunan kadar asam urat

pada kelompok perlakuan yaitu, kelompok yang diberi alopurinol 13 mg/kgB dan kelompok dosis 200, 400 dan 800 mg/kgBB setelah 7 dan 14 hari pemberian sediaan uji yang diukur pada hari ke-22 dan 29 berturut-turut adalah pada alopurinol 29,05% dan 48,62%; dosis 200 mg/kgBB 14,59% dan 33,22%; dosis 400 mg/kgBB 19,00% dan 44,85%; dan dosis 800 mg/kgBB 22,08% dan 47,76%.

Berdasarkan tabel persentase penurunan kadar asam urat yang ditunjukkan oleh Alopurinol dosis 13 mg/kgBB, ekstrak etanol daun pandan wangi dosis 400 mg/kgBB dan ekstrak etanol daun pandan wangi dosis 800 mg/kgBB pada setiap hari tidak jauh berbeda. Peningkatan dosis ekstrak etanol daun pandan wangi dua kali lipat yaitu dosis 800 mg/kg BB meningkatkan efek penurunan kadar asam urat sedikit lebih tinggi dari dosis 400 mg/kgBB.

Hasil uji lanjut Tukey menunjukkan adanya perbedaan nyata ($p < 0,05$) antara lama perlakuan pada hari ke-15, 22 dan 29. Berdasarkan data tabel 4 persentase penurunan kadar asam urat selama perlakuan menunjukkan bahwa semakin lama pemberian zat uji maka semakin besar pula persen penurunan kadar asam urat darah mencit. Semakin lama waktu pemberian ekstrak etanol daun pandan wangi maka mekanisme kerja senyawa yang berkhasiat di dalam ekstrak akan semakin baik sehingga menunjukkan aktivitas penurunan yang signifikan.

Mekanisme ekstrak etanol daun pandan wangi dalam menurunkan kadar asam urat darah pada mencit hiperurisemia diduga karena kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak etanol daun pandan wangi. Adapun dugaan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun pandan wangi ini yang memiliki aktivitas menurunkan kadar asam urat adalah senyawa flavonoid. Hasil uji fitokimia dari penelitian yang dilakukan diperoleh bahwa ekstrak etanol daun pandan wangi mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik dan steroid. Senyawa golongan flavonoid lain yang juga terkandung dalam pandan wangi adalah kuersetin, rutin, epikatekin, katekin, kaemferol, myrisetin, luteolin dan naringin.¹⁴

Flavonoid memiliki banyak manfaat seperti sebagai antioksidan dan sebagai inhibitor aktivitas enzim. Salah satu enzim yang dapat dihambat aktivitasnya adalah xanthin oksidase. Mekanisme kerja flavonoid dalam menurunkan kadar asam urat dengan cara menghambat kerja enzim xanthin oksidase sehingga perubahan hipoxantin menjadi xanthin dan xanthin menjadi asam urat dapat terhambat. Hal ini disebabkan oleh adanya dua cincin aromatik yang memiliki gugus hidroksil sebagai akseptor elektron xanthin oksidase. Hubungan antara struktur flavonoid dengan aktivitasnya sebagai inhibitor xanthin oksidase disebabkan oleh adanya ikatan rangkap pada atom $C_2=C_3$ serta adanya gugus hidroksil pada atom C_3 , C_5 dan C_7 .

Aktivitas antihiperurisemia senyawa flavonoid akan menurun dan bahkan kehilangan aktivitasnya apabila terjadi glikosilasi pada atom C_7 . Namun jika glikosilasi terjadi pada atom C_8 akan meningkatkan aktivitas antihiperurisemia dan inhibitor xanthin oksidase. Hal ini mungkin disebabkan oleh pengaruh posisi glikosilasi terhadap sisi pengikatan komponen tersebut terhadap enzim. Struktur planar dan adanya gugus hidroksil pada senyawa flavonoid mungkin memiliki peranan yang penting dalam interaksinya dengan molekul target pada komponen tersebut. Senyawa golongan flavonoid lain yang juga berperan dalam menurunkan asam urat adalah kuersetin dan rutin. Kuersetin dan rutin memiliki aktivitas xanthin oksidase yang dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah.¹⁵

Kesimpulan

Dari hasil penelitian pemberian ekstrak etanol daun pandan wangi memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar asam urat mencit hiperurisemia. Pemberian ekstrak etanol dosis 200, 400 dan 800 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat darah mencit sehingga memiliki aktivitas antihiperurisemia. Berdasarkan analisa statistik uji ANOVA Dua Arah menunjukkan Pemberian ekstrak etanol daun pandan wangi dosis 400 dan 800 mg/kgBB tetapi tidak berbeda nyata ($p>0,05$) dengan kelompok kontrol positif alopurinol dosis 13 mg/kgBB dalam menurunkan kadar asam urat darah.

Saran

Perlu penelitian lebih lanjut pada aktivitas antihiperurisemia menggunakan fraksi dari ekstrak etanol daun pandan wangi untuk mengetahui senyawa yang terkandung yang dapat menurunkan kadar asam urat serta uji toksisitas untuk mengetahui keamanan penggunaannya.

Daftar Pustaka

1. Wells B, Dipro J, Et.al. Pharmacotherapy handbook. 9th ed. United States: Mc Graw Hill; 2015. 1–8 p.
2. Katzung B, Master S, et.al. Basic & clinical pharmacology. 12th ed. United States: Mc Graw Hill; 2012. 651–56 p.
3. Pane M, Rahma A, Et.al. Gambaran penggunaan obat herbal pada masyarakat indonesia dan interaksinya terhadap obat konvensional tahun 2020. J Med Stud. 2021;1(1):40–62.
4. Faras A, Wadkar S, Et.al. Effect of leaf extract of pandanus amaryllifolius (roxb.) on growth of escherichia coli and micrococcus (staphylococcus aureus). Int Food Res J [Internet]. 2014;21(1):421–3. Available from: <http://www.ifrj.upm.edu.my>
5. Suryani C, Tamaroh S, Et.al. Aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun pandan (pandanus amaryllifolius) dan fraksi-fraksinya. agritech [Internet]. 2020;37(3):271–9. Available from: <http://doi.org/10.22146/agritech.11312>
6. Azizah M, Yunita N. Uji efek analgetik ekstrak daun pandan wangi (pandanus amaryllifolius roxb.) terhadap mencit putih jantan (mus musculus) galur swiss webster. Sci J Farm dan Kesehat [Internet]. 2017;7(2):168–72. Available from: <https://doi.org/10.36434/scientia.v7i2.133>
7. Prameswari O, Widjanarko S. Uji efek ekstrak air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes mellitus. J Pangan dan Agroindustri. 2014;2(2):16–27.
8. Mohos V, Nyú E. Inhibition of xanthine oxidase-catalyzed Xanthine and 6-Mmercaptopurine oxidation by flavonoid aglycones and some of their conjugates. Int Mol Sci [Internet]. 2020;21(3256):1–10. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms21093256>
9. Azmi S, Jamal P. Xantine oxidase inhibitory activity from potential malaysian medicinal plant as remedie for gout. Int Food Res J. 2012;19(1):56–9.
10. Nasyanka L, Na'imah J. Pengantar fitokimia. Jawa Timur: CV Penerbit Qiara Media; 2020. 9–17 p.
11. Prasetyo, Inorah E. Pengelolaan budidaya tanaman obat-obatan (bahan simplisia). Bengkulu: Badan Penerbitan Fakultas Pertanian UNIB; 2013. 16 p.
12. Sonia R, Yusneliti, et.al. Efektivitas ekstrak etanol daun durian (durio zibethinus (linn.) sebagai antihiperurisemia. J Kefarmasian Indones [Internet].

- 2020;10(2):130–9. Available from: <https://doi.org/10.22435/jki.v10i2.2148>
13. Rahmawati F, Nugraheni P, Et.al. Optimization of elevating blood uric acid levels with high purine diet. *J Pure Appl Chem Res* [Internet]. 2018;7(1):19–24. Available from: <https://doi.org/10.21776/ub.jpacr.2018.007.01.357>
 14. Ghasemzadeh A, Jaafar H. Optimization of reflux conditions for total flavonoid and total phenolic extraction and enhanced antioxidant capacity in pandan (*pandanus amaryllifolius* Roxb.) using response surface methodology. *Sci World J* [Internet]. 2014;13(342):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1155/2014/523120>
 15. Liu L, Zhang L. Advances in structures required of polyphenols for xanthine oxidase inhibition. *Rev Artic Food Front* [Internet]. 2020;1:152–67. Available from: <https://doi.org/10.1002/fft2.27>



FORMULATION OF ANTIOXIDANT SYRUP FROM THE COMBINATION OF SAPPAN WOOD (*Caesalpinia sappan*) AND WHITE GINGER (*Curcumma mangga Val*)

Trisna Permadi*, Rizka Dwi Mulyani, Vivi Laurensia

STIKes Tarumanagara
Jl. TB Simatupang &, Jl. Raya Cilandak KKO No.1, RT.1/RW.5, Ragunan, Kec.
Ps. Minggu, Kota Jakarta Selatan, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 12550,
Indonesia

*Corresponding author: Trisna Permadi (t.permadi@stikes.tarumanagara.ac.id)

ARTICLE HISTORY

Received: 08 November 2021

Revised: 14 July 2022

Accepted: 27 July 2022

Abstract

Oxidative stress is a condition where the balance between oxidants and antioxidants in the body shifts, oxidative stress can lead to many diseases such as cancer, atherosclerosis, hypertension, ischemia and diabetes. Oxidative stress can be effectively neutralized by increasing cellular defenses in the form of antioxidants. Indonesia has various potential medicinal plants that are rich in antioxidants, including sappan wood (*Caesalpinia sappan*) and white ginger (*Curcumma mangga Val*). In this research, sappan wood and white ginger will be combined in various combinations and processed into a syrup that is rich in antioxidants, the syrup will be evaluated for its physical, chemical and hedonic quality, as well as its antioxidant activity using the 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical method (DPPH). Based on the results of the research, formula 1 with the content of sappan wood and white ginger each of 15% gave the greatest antioxidant activity with an IC_{50} value of 11.298 $\mu\text{g/mL}$.

Key words: antioxidant, sappan wood, white ginger

FORMULASI SIRUP ANTIOKSIDAN DARI KOMBINASI KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan*) DAN TEMU PUTIH (*Curcumma mangga Val*)

Abstrak

Stress oksidatif adalah kondisi dimana keseimbangan antara oksidan dan antioksidan di dalam tubuh mengalami pergeseran, stress oksidatif dapat mengakibatkan banyak penyakit seperti kanker, aterosklerosis, hipertensi iskemia dan diabetes. Stress oksidatif secara efektif dapat dinetralisir dengan meningkatkan pertahanan selular dalam bentuk antioksidan. Indonesia memiliki berbagai potensi tanaman obat yang kaya akan kandungan antioksidan, diantaranya adalah kayu secang (*Caesalpinia sappan*) dan temu putih (*Curcumma mangga Val*). Pada penelitian ini kayu secang dan temu mangga

akan dikombinasikan dalam berbagai variasi kombinasi dan diolah menjadi sirup yang kaya akan antioksidan, sirup akan dievaluasi mutunya secara fisika, kimia dan hedonik, serta aktivitas antioksidannya menggunakan metode 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical (DPPH). Berdasarkan hasil penelitian formula 1 dengan kandungan kayu secang dan temu mangga masing masing sebesar 15% memberikan aktivitas antioksidan terbesar dengan nilai IC₅₀ sebesar 11,298 µg/ml.

Kata kunci: antioksidan, kayu secang, temu putih

Pendahuluan

Setiap organisme hidup akan memproduksi spesies oksigen reaktif (ROS) sebagai hasil metabolisme dan karena faktor lingkungan seperti polutan udara atau asam rokok. ROS adalah molekul yang sangat reaktif dan dapat merusak struktur makromolekul seperti karbohidrat, lipid dan protein sehingga berubah fungsinya. Setiap organisme secara alamiah memiliki sistem antioksidan yang terintegrasi, yang mencakup antioksidan enzimatis dan non enzimatis yang secara efektif memblokir efek bahaya dari ROS. Namun dalam kondisi patologis sistem antioksidan bisa kewalahan sehingga terjadi pergeseran keseimbangan.¹

Pergeseran keseimbangan antara oksidan dan antioksidannya disebut stress oksidatif. Stress oksidatif dapat mengakibatkan banyak kondisi patologi dan penyakit, termasuk kanker, gangguan neurologis, aterosklerosis, hipertensi, iskemia / perfusi, diabetes, sindrom gangguan pernapasan akut, fibrosis paru idiopatik, penyakit paru obstruktif kronik, dan asma.¹ Konsumsi pangan yang kaya akan antioksidan telah terbukti dapat menurunkan stress oksidatif, dengan kata lain konsumsi pangan yang kaya akan antioksidan dapat menjauhkan kita dari potensi gangguan kondisi tersebut diatas.²

Indonesia memiliki berbagai potensi tanaman obat yang kaya akan kandungan antioksidan, diantaranya adalah kayu secang (*Caesalpinia sappan*) dan temu putih (*Curcuma mangga* Val). Setiap bagian dari tumbuhan secang mengandung alkaloid, saponin dan tannin yang berpotensi sebagai antioksidan, dimana aktivitas antioksidan tertinggi didapatkan dari bagian batang kayunya yang juga memiliki kandungan senyawa fenolik tertinggi.³ Temu putih adalah turunan dari tumbuhan kunyit namun berwarna putih, dan memiliki karakteristik rasa seperti campuran wortel dan mangga. Temu putih banyak digunakan sebagai Jamu, dengan kandungan senyawa seperti terpenoid, tanin dan curcuminoid yang berpotensi sebagai antioksidan.⁴

Salah satu upaya untuk mempertahankan mutu dari olahan temu mangga dan kayu secang adalah dengan mengolahnya menjadi sirup.⁵ Pada penelitian ini kayu secang dan temu mangga akan dikombinasikan dalam berbagai variasi kombinasi dan diolah menjadi sirup yang kaya akan antioksidan, sirup akan dievaluasi mutunya secara fisika, kimia dan hedonik, serta aktivitas antioksidannya menggunakan metode 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical (DPPH) untuk mendapatkan formula terbaik, yaitu formula yang bermutu baik, dapat diterima oleh panelis dan memiliki aktivitas antioksidan tertinggi.

Metode

Alat

Alat – alat yang digunakan adalah alat-alat gelas (Pyrex) seperti: batang pengaduk, botol cokelat, cawan porselin, enkas, gelas arloji, kertas timbang, kompor listrik

(Thermo), mangkuk, penangas (Memmert), pot, spatel, tabung reaksi (Iwaki), timbangan analitik (Precisa), Viskometer Brookfield.

Bahan

Bahan–bahan yang digunakan adalah simplisia kayu secang (*Caesalpinia sappan*) dan temu mangga, (*Curcuma mangga* Val), Sukrose Powder, Orlife Perisa Pasta Essen Mangga, Gula Pasir Rose Brand. Bahan – bahan didapatkan dari PT Palapa Muda Perkasa

Prosedur

a. Pengambilan Sampel

Sampel kayu secang (*Caesalpinia sappan*) dan rimpang temu putih (*Curcuma mangga* Val) diambil di Balai Penelittian Tanaman Rempah dan Obat (BALITTRO) Bogor, dan kemudian akan di determinasi di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Cibinong. Batang kayu secang dicuci dengan air bersih, selanjutnya dikuliti tipis - tipis lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Rimpang temu putih dicuci dengan air bersih, selanjutnya dipotong tipis – tipis dan dikering anginkan. Setelah kering, kurang lebih mengandung kadar air $\pm 10\%$, sampel siap digunakan sebagai bahan penelitian.

b. Pembuatan sirup antioksidan kombinasi kayu secang dan temu putih

Tabel 1. Formula Sirup Antioksidan

Nama Bahan	Formula Sirup (%)			
	F1	F2	F3	F4
Sari Secang	15	10	20	10
Sari temu putih	15	20	10	10
Sakarosa	65	65	65	65
Essen mangga	0,2	0,2	0,2	0,2
Air	Sampai 100			

Pembuatan sirup dilakukan dengan cara memasukkan kombinasi simplisia secang dan temu putih, dididihkan dengan air secukupnya selama 15 menit, setelah dingin kemudian disaring, ditambahkan gula, essen, dan dicukupkan volumenya dengan sirupus air, kemudian dihomogenkan sambil dipanaskan sampai gula terlarut sempurna.

c. Uji mutu sirup

1) Organoleptik

Warna, aroma, rasa dan bentuk diamati secara langsung dengan panca indera.

2) Bobot Jenis

Bobot jenis dihitung dengan menggunakan piknometer.

3) Kekentalan

Kekentalan dari sirup diukur dengan menggunakan alat Viscometer Brookfield.

4) Indeks bias

Indeks bias dari sirup diukur dengan menggunakan Refraktometer.

5) pH

pH sirup diukur dengan menggunakan alat pH meter.

d. Uji Kesukaan

Uji kesukaan pada dasarnya merupakan pengujian yang panelisnya menggunakan respon berupa senang atau tidaknya terhadap bahan yang diuji. Pada penelitian ini dilakukan uji kesukaan terhadap 30 sukarelawan dengan parameter yang diuji meliputi rasa, warna dan tampilan dari formula sirup yang telah dilarutkan dalam air. Skala nilai yang digunakan adalah skala nilai numeric dengan nilai 1 sampai 5. Nilai 1 menyatakan sangat tidak suka, nilai 2 menyatakan tidak suka, nilai 3 menyatakan netral, nilai 4 menyatakan suka, dan nilai 5 menyatakan sangat suka.

e. Uji aktivitas antioksidan

1) Pembuatan larutan DPPH (1 mM)

Timbang seksama $\pm 19,72$ mg DPPH (BM 394,32) larutkan dengan metanol pro analisis hingga 50,0 ml. Tempatkan dalam botol gelap.

2) Pembuatan larutan blanko

Pipet 1 ml larutan DPPH (1 Mm) masukan ke dalam labu ukur 5 mL, tambahkan metanol hingga 5 mL, homogenkan. Tempatkan dalam wadah gelap.

3) Optimasi metode DPPH

a. Penentuan waktu stabil

Dipipet 40 μ L larutan vitamin C 1000 μ g/mL kedalam labu ukur 5 mL, kemudian ditambahkan 1 mL larutan DPPH 1 Mm dan metanol sampai 5 mL. Setelah homogen, serapan larutan diukur pada panjang gelombang 515 nm selama 1 jam.

b. Penentuan panjang gelombang maksimum

Dipipet 40 μ L larutan vitamin C 1000 μ g/mL kedalam labu ukur 5 mL, kemudian ditambahkan 1 mL larutan DPPH 1 Mm dan metanol sampai 5 mL. Setelah homogen, di inkubasikan pada suhu 37°C selama 30 menit, serapan larutan diukur pada panjang gelombang 585 – 545 nm.

4) Pembuatan larutan uji

Timbang seksama ± 25 mg sampel, kemudian dilarutkan dalam 25 mL metanol (1000 μ g/mL).

5) Uji aktivitas antioksidan

Larutan uji dipipet sebanyak 25 μ L, 50 μ L, 125 μ L, 250 μ L, 500 μ L ke dalam labu ukur 5 mL. Ke dalam tiap – tiap labu ukur ditambahkan 1 mL larutan DPPH 1 mM dan metanol sampai 5 mL kemudian dihomogenkan. Mulut labu ukur segera ditutup dengan aluminium foil. Maka diperoleh larutan dengan konsentrasi masing – masing 5 μ L/mL, 10 μ L/mL, 25 μ L/mL, 50 μ L/mL, 100 μ L/mL. Segera diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C. Serapan larutan diukur pada panjang gelombang 515 nm.

6) Pembuatan larutan vitamin C sebagai kontrol positif

Ditimbang seksama ± 5 mg vitamin C, dimasukkan ke dalam labu ukur 5 mL, ditambahkan metanol sampai 5 mL, dihomogenkan sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 1000 μ g/mL (larutan induk). Larutan tersebut dipipet sebanyak 20 μ L, 30 μ L, 40 μ L, 50 μ L, dan 60 μ L ke dalam labu ukur 5 mL untuk mendapatkan konsentrasi sampel 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm dan 12 ppm (triplo). Kedalam masing – masing labu ukur ditambahkan 1 mL larutan DPPH 1 mM kemudian ditambahkan metanol sampai 5 mL. Setelah homogen diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit. Serapan diukur pada panjang gelombang 515 nm.

Hasil

Determinasi Tanaman

Hasil determinasi kayu secang (*Caesalpinia sappan.*) dan rimpang temu mangga (*Curcumma mangga* Val) menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar merupakan secang (*Caesalpinia sappan* L) dan temu mangga (*Curcuma mangga* Valetton & Zijp).

Penyediaan dan Penetapan Bahan Organik Asing

Bahan yang digunakan adalah kayu secang dan rimpang temu mangga yang diperoleh dari Balai Penelittian Tanaman Rempah dan Obat (BALITTRO) Bogor. Hasil penetapan bahan organik asing dalam simplisia bentuk serbuk dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Bahan Organik Asing Simplisia

Simplisia	Hasil (%)
Rimpang temu mangga	1,5
Kayu secang	0

Syarat bahan organik asing < 2%

Pemeriksaan bahan organik asing bertujuan untuk memisahkan bagian lain yang tidak termasuk dalam pemerian simplisia dan berpengaruh terhadap mutu simplisia.⁶ Pada penetapan diperoleh persentasi bahan organik asing pada rimpang temu mangga sebesar 1,5 % kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya yang bukan simplisia, dihitung terhadap 100 g simplisia rimpang temu mangga, sementara untuk kayu secang tidak diketemukan bahan organik asing.

Pembuatan Sirup Antioksidan

Pada penelitian ini dibuat 4 formula dengan variabel pada konsentrasi kayu secang dan temu mangga, setiap botol berisikan 200 mL sirup antioksidan. Menurut Dirjen POM, sirup adalah sediaan cair berupa larutan yang mengandung sakarosa kecuali dinyatakan lain, kadar sakarosa $C_{12}H_{22}O_{11}$, tidak kurang dari 64% dan tidak lebih dari 66%, oleh karena itu digunakan sakarosa dengan kadar 65% pada setiap formula, dan ditambahkan essen mangga sebanyak 0,2% untuk memperkuat rasa.



Gambar 1. Sirup antioksidan kombinasi kayu secang dan temu mangga

Evaluasi Mutu Sirup Antioksidan

a. Pengamatan organoleptis

Tabel 3. Hasil Pengamatan Organoleptis

Formula	Warna	Rasa	Aroma	Bentuk
F1	Merah bata	Manis	Khas mangga	Cairan kental
F2	Merah bata	Manis	Khas mangga	Cairan kental
F3	Merah bata	Manis	Khas mangga	Cairan kental
F4	Merah bata	Manis	Khas mangga	Cairan kental

b. Uji fisik

Tabel 4. Hasil Pengamatan Sifat Fisik

Formula	Bobot jenis	kekentalan	ph	Indeks bias
F1	1,1440	19,21	5	1,3939
F2	1,1460	19,75	5	1,3943
F3	1,1585	20,21	5	1,3940
F4	1,1573	20,17	5	1,3944

c. Uji kesukaan

Tabel 5. Hasil Uji Kesukaan

Formula	Warna	Aroma	Rasa
F1	4,63	4,63	4
F2	4,63	4,63	4,16
F3	4,63	4,63	4,27
F4	4,63	4,63	4

Keterangan *Hedonic Scalling Scoring*:
 5 = Sangat suka
 4 = Suka
 3 = Cukup Suka
 2 = Tidak Suka
 1 = Sangat Tidak Suka

Warna merah larutan sirup yang berasal dari kandungan brazilin dalam kayu secang memberikan warna yang khas pada sirup, sedangkan kandungan curcuma mangosida dari temu mangga memberikan aroma khas dari temu mangga yang semakin diperkuat dengan penambahan essen mangga, dari segi rasa tidak ditemukan rasa yang khas yang menunjukkan karakteristik dari tumbuhan asalnya, rasa manis yang ada dari keempat formula sama seperti *plain syrup* atau sirup yang terbuat hanya dari sakarosa saja.⁷

Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan diukur menggunakan metode peredaman radikal bebas DPPH, dilakukan pada λ 515 nm. Pada pengukuran aktivitas antioksidan digunakan lima deret konsentrasi, yaitu 5 $\mu\text{g/mL}$, 7,5 $\mu\text{g/mL}$, 10 $\mu\text{g/mL}$, 12,5 $\mu\text{g/mL}$ dan 15 $\mu\text{g/mL}$ untuk F1, 10 $\mu\text{g/mL}$, 15 $\mu\text{g/mL}$, 20 $\mu\text{g/mL}$, 25 $\mu\text{g/mL}$ dan 30 $\mu\text{g/mL}$ untuk F2 dan F3, serta 10

$\mu\text{g/mL}$, 20 $\mu\text{g/mL}$, 30 $\mu\text{g/mL}$, 40 $\mu\text{g/mL}$ dan 50 $\mu\text{g/mL}$ untuk F4, dimana pada masing – masing pengukuran dilakukan tiga kali pengukuran.

Aktivitas antioksidan dinyatakan dalam persen penghambatannya dalam menghambat radikal bebas. Persen penghambatan ini didapatkan dari perbedaan serapan absorbansi blanko dengan absorbansi sisa radikal bebas yang telah bereaksi dengan sampel. Selanjutnya dibuat persamaan regresi linear dari pengaruh konsentrasi terhadap persen penghambatan untuk mencari nilai IC_{50} dari sampel.

Tabel 6. Aktivitas Antioksidan

Sampel	IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
Vitamin C	2,896
F1	11,298
F2	42,206
F3	48,398
F4	75,649

Pembahasan

Hasil pengamatan organoleptis keempat formula sirup antioksidan tidak ditemukan perbedaan baik secara warna, rasa, aroma maupun bentuknya. Variasi konsentrasi kombinasi rimpang temu mangga dan kayu secang tidak memberikan perbedaan bermakna dari aspek organoleptis sirup. Hasil pengamatan sifat fisik keempat formula sirup tidak memiliki perbedaan dalam kekentalan, bobot jenis, ph dan indeks bias. Variasi konsentrasi kombinasi rimpang temu mangga dan kayu secang tidak memberikan perbedaan yang nyata pada sifat fisik sirup. Berdasarkan hasil pengujian tingkat kesukaan terhadap warna, aroma dan rasa dari sirup antioksidan F1, F2, F3, dan F4 terhadap 30 orang panelis dewasa tidak terlatih didapatkan hasil bahwa dari segi warna, aroma dan rasa sirup antioksidan kombinasi temu mangga dan kayu secang dapat diterima oleh panelis.

Radikal bebas DPPH memberikan serapan maksimum pada panjang gelombang 517 nm (warna ungu), dan ketika radikal bebas DPPH berinteraksi dengan suatu antioksidan maka DPPH akan membentuk DPPH yang memiliki absorbansi lebih rendah karena memiliki kandungan hidrogen yang lebih rendah dan menyebabkan dekolorisasi (warna kuning) karena jumlah elektron yang meningkat.⁸

IC_{50} (*Inhibition Concentration*) adalah satuan untuk menginterpretasikan hasil dari pengujian aktivitas antioksidan menggunakan DPPH, IC_{50} didefinisikan sebagai konsentrasi substrat yang menyebabkan 50% pengurangan warna atau serapan DPPH. Parameter ini menunjukkan antioksidan yang memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi akan memberikan nilai IC_{50} yang lebih rendah.⁹ Molyneux mengusulkan dalam pengujian aktivitas antioksidan menggunakan DPPH sebaiknya digunakan standar seperti vitamin C sebagai kontrol terhadap prosedur.¹⁰ Menggunakan metode DPPH ini kami mendapatkan hasil dalam penelitian ini bahwa sampel F1 dengan kombinasi sari kayu secang dan temu mangga 15:15 % memiliki aktivitas antioksidan yang terbaik, dengan nilai IC_{50} sebesar 11,298 $\mu\text{g/mL}$ jika dibandingkan dengan sampel F2, F3 dan F4 yang memiliki nilai IC_{50} sebesar berturut – turut 42,206 ; 48,398 dan 75,649.

Menurut Phongpaichit et al., dalam Handayani dkk, suatu senyawa dinyatakan sebagai antioksidan sangat kuat apabila nilai $\text{IC}_{50} < 10 \mu\text{g/mL}$, kuat apabila nilai IC_{50} diantara 10-50 $\mu\text{g/mL}$, sedang apabila nilai IC_{50} berkisar antara 100-250 $\mu\text{g/mL}$ dan tidak memiliki aktivitas antioksidan bila diatas 250 $\mu\text{g/mL}$. Sampel F1 dengan IC_{50} sebesar 11,298 $\mu\text{g/mL}$ tergolong antioksidan kuat.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa sirup antioksidan kombinasi temu mangga dan kayu secang yang dibuat berdasarkan pH, kekentalan, indeks bias dan bobot jenis bermutu baik dan dapat diterima dengan baik oleh panelis dari segi rasa, warna dan aroma. Sirup antioksidan formula 1 dengan kandungan kayu secang dan temu mangga masing masing sebesar 15% memberikan aktivitas antioksidan terbesar dengan nilai IC50 sebesar 11,298 µg/mL.

Ucapan Terima Kasih

Terwujudnya penelitian ini tidak lepas dari partisipasi dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang seluas-luasnya kepada Yayasan Tarumanegara atas dukungannya baik moral maupun material, PT. Palapa Muda Perkasa atas kerjasama yang baik sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

Daftar Pustaka

1. Birben E, Sahiner U, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organ J.* 2012;5(1):9–19.
2. Galor SW, Siu P., Bendzie IF. Antioxidants, vegetarian diets and aging. *Acad Press.* 2014;(8):81–91.
3. Arsiningtyas. Ser.: earth environ. In: IS IOP Conf. 2021. p. Sci. 810 012040.
4. Permadi T, Tamat S. Development of instant granules containing sappan wood (*Caesalpinia Sappan L*) and temu mangga (*Curcumma Mangga Valetton & Zipp*) extract combination as antimotility. *Int J Sci Technol Res.* 2019;8(3):171–4.
5. Aryani T, Mu'awanah IAU. Aktivitas antioksidan dan kadar vitamin C daging buah dan sirup buah naga (*Hylocereus costaricensis*). *Biomedika.* 2019;12(2):149–57.
6. Nirmal NP, Panichayupakaranant P. Antioxidant, antibacterial, and anti-inflammatory activities of standardized brazilin-rich caesalpinia sappan extract. *Pharm Biol.* 2015;53(9):1339–43.
7. Handayani V, Ahmad AR, Sudir M. Uji aktivitas antioksidan ekstrak metanol bunga dan daun patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.Sm) menggunakan metode DPPH. *Pharm Sci Res.* 2014;1(2):86–93.
8. Torre MP de T, Cavero RY, Calvo MI, Vizmanos JL. A simple and reliable method to quantify antioksidant activity in vivo. *Antioxidant,* 8, 142. MDPI, Basel, Switz. 2019;8(5):1–11.
9. Chelvan T, Sundram M. In vitro cultures of curcuma mangga val. for the Production of (E) -Labda-8 (17), 12-Diene-15 , 16-Dial. 2012;8.
10. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Inventaris tanaman obat Indonesia II. 2013.



PHYSICAL PROPERTIES TEST ON THE FORMULATION OF HONEY PROPOLIS (*Trigona sp*) SCRUB AND ALOE VERA (*Aloe vera*) SKIN FOR BODY TREATMENT

Diana Sylvia^{*}, Meta Safitri, Yoga Rian AlHuda

Universitas Muhammadiyah AR Fachruddin
Jl. KH Syekh Nawawi KM 4 No.13 Matagara, Kecamatan Tigaraksa, Kabupaten Tangerang, Banten 15720, Indonesia

^{*}Corresponding author: Diana Sylvia (didisylvia817@gmail.com)

ARTICLE HISTORY

Received: 14 October 2021

Revised: 14 July 2022

Accepted: 29 July 2022

Abstract

Propolis (*Trigona sp*) is easily found in Indonesia. Propolis is a traditional medicinal ingredient that has been used for a long time. The content of pharmacologically active molecules in propolis include flavonoids and phenolic acids and esters. This research was carried out by making scrubs prepared by using natural materials to be used as a scrub formulation. This type of research is experimental. Preparation of scrub formulations using propolis and aloe skin extracts with a concentration of 2.5%, 5%, 10%, and negative control of the preparation includes organoleptic test, homogeneity test, pH test, viscosity test, dispersion test, adhesive power test, test hedonic, The formulation of scrubs using propolis extract showed organoleptic results such as a distinctive odor, showing the color of the brown and cream form, the most preferred formula from the hedonic test results, namely the formula with a concentration of 5%. Thus, it can be concluded that propolis extract can be used as a body treatment scrub.

Key words: aloe vera, body scrub, body treatment, propolis (*trigona sp*),

UJI SIFAT FISIK PADA FORMULASI LULUR MADU PROPOLIS (*Trigona sp*) DAN KULIT LIDAH BUAYA (*Aloe vera*) UNTUK PERAWATAN TUBUH

Abstrak

Propolis (*Trigona sp*) yang mudah dijumpai di Indonesia. Propolis merupakan bahan obat tradisional yang telah digunakan sejak lama. Kandungan molekul farmakologi yang aktif dalam propolis diantaranya flavonoid dan phenolik *acid* serta ester. Penelitian ini dilakukan dengan membuat sediaan lulur dengan memanfaatkan bahan alam untuk dijadikan formulasi lulur. Jenis penelitian ini adalah eksperimental. Pembuatan formulasi lulur menggunakan ekstrak propolis dan kulit lidah buaya dengan konsentrasi 2,5 %, 5%, 10%, dan kontrol negative terhadap sediaan meliputi uji organoleptis , uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat, uji hedonik, . Formulasi sediaan lulur menggunakan ekstrak propolis menunjukkan hasil organoleptik seperti bau yang khas, menunjukkan warna yang dihasilkan yaitu warna coklatan serta bentuk krim, formula yang paling disukai dari hasil uji kesukaan (hedonik) yaitu formula dengan konsentrasi

5%. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak propolis dapat digunakan sebagai lulur perawatan tubuh.

Kata kunci: kulit lidah buaya (*aloe vera*), lulur, perawatan tubuh, propolis (*trigona sp*)

Pendahuluan

Propolis atau yang dikenal dengan Lem Lebah merupakan suatu zat resin yang berasal dari lebah madu yang bersumber pada tumbuhan seperti aliran getah atau tunas pohon. Propolis dapat digunakan sebagai antimikroba dan antiinflamasi. Komponen dari propolis bervariasi berdasarkan pada jenis pohon atau sumber tanamannya. *Bee Pollen* merupakan polen yang dibawa oleh lebah madu pekerja (*worker honeybees*) menjadi butiran atau pellet yang ditambahkan ke madu atau *nectar*. Polen dapat dimanfaatkan sebagai makanan atau dapat digunakan sebagai suplementasi nutrisi. Seperti halnya madu dan propolis.¹

Lidah buaya merupakan salah satu tanaman yang dibawa oleh petani asal keturunan Cina, dimana tanaman tersebut masuk pertama kali ke Indonesia sekitar abad ke-17. Tanaman lidah buaya dapat dimanfaatkan sebagai tanaman hias yang ditanam di pekarangan rumah dan dapat pula digunakan sebagai kosmetika untuk penyubur rambut. Sekitar tahun 1990, tanaman ini diproduksi oleh industri makanan dan minuman.² Terdapat beberapa jenis lidah buaya atau *Aloe* yang umum dibudidayakan, yaitu *Aloe sorocortin* yang berasal dari Zanzibar, *Aloe barbadensis Miller*, dan *Aloe vulgaris*. Namun lidah buaya yang saat ini dibudidayakan secara komersial di Indonesia adalah *Aloe barbadensis Miller* atau yang memiliki sinonim *Aloe vera Linn*.³

Lidah buaya (*aloe vera*) merupakan tanaman fungsional, seluruh bagian dari tanaman ini dapat dimanfaatkan, baik untuk perawatan tubuh maupun untuk mengobati penyakit². Lidah buaya mengandung berbagai senyawa biologis aktif, seperti antrakuinon, mannans asetat, polymannans, antioksidan dan berbagai lektin, serta vitamin (kecuali vitamin D), mineral, enzim, saponin, gula rantai yang panjang dan 20 jenis asam amino. Manfaat kandungan utama lidah buaya bagi kulit adalah menstimulasi pembentukan jaringan epidermis dan membantu proses regenerasi sel.⁴ Lulur adalah jenis kosmetik tradisional yang dibuat berasal dari bahan buah-buahan dan rempah-rempah bermanfaat dalam menjaga kecantikan dan kehalusan kulit. Manfaat yang diperoleh dari pemakaian lulur adalah membuat badan menjadi tampak lebih segar, kulit terasa kencang, bersih, halus dan berseri. Menurut Surtiningsih (2005), menjelaskan bahwa luluran merupakan metode kecantikan yang terbukti untuk merawat tubuh kita.⁵ Perawatan luluran ini, dapat membuat kulit tampak awet muda dan tidak bau badan. Lulur tradisional merupakan lulur yang berasal dari bahan dasar alami. Menurut Darwati (2003), lulur tradisional adalah ekstrak bahan alami dari tanaman yang dibuat dalam bentuk scrub yang digunakan untuk kecantikan dengan cara dioleskan dan digosok perlahan-lahan keseluruh tubuh untuk membersihkan badan dari kotoran serta mengangkat sel-sel kulit mati pada tubuh sehingga kulit terlihat bersih dan halus.⁶ Tingginya permintaan pasar membuat para produsen lulur terus mengembangkan inovasi baru untuk membuat dapat menjadikan lulur sebagai sebuah produk yang multifungsi. Berbagai inovasi lulur tidak hanya mampu menghaluskan kulit, tapi juga dapat membuat kulit terlihat lebih cerah, berseri, bersinar dan merona.

Metode

Penelitian ini dilakukan laboratorium Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Tangerang, yang beralamat KH Syekh Nawawi KM 4 No. 13 Matagara, Tigaraksa Kab. Tangerang-Banten 15720.

Alat

Alat yang digunakan yaitu seperangkat alat ekstraksi, neraca digital, cawan porselin, batang pengaduk, mortar, stamper, sudip, beker gelas, gelas ukur, *water bath*, pot/tempat kosmetik, alat daya lekat, objek gelas, indikator pH, viscometer Lamy Rheologi, erlenmeyer, rotary evaporator, dan stopwatch.

Bahan

Bahan yang digunakan adalah Cetyl alcohol, Asam stearate, Propilen glikol, Gliserin, Trietanolamin, Parfum, Aquadest.

Prosedur

Penyiapan sampel

Sejumlah 1 kg propolis dimaserasi selama 3 kali 24 jam menggunakan etanol 70% dengan perbandingan 1 : 5, dengan pengadukan setiap 8 jam sekali agar tidak terjadi penjenuhan. Maserat disaring ditampung kemudian disimpan. Remaserasi dilakukan menggunakan etanol 70% selama 2 kali 24 jam. Setelah itu disaring menggunakan kain flannel hingga filtrat terpisah dengan residu, filtrat yang dihasilkan dari maserasi dan remaserasi digabungkan kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu pemanasan 60°C sampai membentuk ekstrak kental.

Pembuatan lulur

Formula lulur krim dirancang dengan menggunakan perbandingan Propolis (*Trigona sp*) dan Kulit Lidah Buaya (*Alloe vera*) sebagai zat aktif dengan variasi konsentrasi pada formulasi 1 yaitu 2,5%:2,5%, formulasi 2 yaitu 5%:5%, dan formulasi 3 yaitu 10%:10%. Kemudian untuk fase minyak sediaan lulur (*cetyl alcohol* dan asam stearate), dan sebagai fase air (propilen glikol, gliserin, trietanolamin dan aquadest).

Tabel 1. Formulasi sediaan lulur ekstrak propolis dan kulit lidah buaya

BAHAN	SEDIAAN				
	FI	FII	FIII	K (-)	
Ekstrak Madu Propolis (<i>Trigona Sp</i>)	2,5%	5%	10%	0%	Zat aktif
Ekstrak Lidah Buaya (<i>Alloe vera</i>)	2,5%	5%	10%	0%	Zat aktif
<i>Cetyl alcohol</i>	1%	1%	1%	1%	Pengemulsi
Asam stearate	15 %	15 %	15 %	15 %	Pengemulsi
Propilen glikol	5%	5%	5%	5%	Pelembab

Tabel 1. (Lanjutan)

BAHAN	SEDIAAN				
	FI	FII	FIII	K (-)	
Gliserin	5%	5%	5%	5%	Pelembab
Trietanolamin	1,2%	1,2%	1,2%	1,2%	Pengemulsi
Parfum	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	Pewangi
Aquadest	Ad 100 ml	Ad 100 ml	ad 100 ml	ad 100 ml	Pelarut

Pembuatan sediaan lulur dilakukan dengan cara Fase minyak *cetyl alcohol* dan asam stearate dilebur bersamaan diatas penangas air pada suhu 70°C (massa 1), dan fase air propilen glikol, gliserin, trietanolamin di larutkan dalam air bersuhu 80°C diaduk hingga homogen (massa 2), kemudian massa 1 dan massa 2 dicampur sambil diaduk perlahan hingga membentuk basis lulur *body scrub* (massa 3). Kemudian ditambahkan Propolis dan Kulit Lidah Buaya, slica dan parfum pada massa 3 kemudian diaduk homogen. Dibiarkan dingin dan dimasukan kedalam wadah.

Hasil

Identifikasi Tanaman

Berdasarkan identifikasi tanaman determinasi tumbuhan dilakukan di Herbarium Bogoriense Bidang Botani dan Entomologi Bidang Zoologi Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor. Hasil determinasi menunjukkan bahwa hewan dan tumbuhan yang di uji adalah benar lebah propolis (*trigon sp*) dari ordo *Hymenoptera* famili *Apidae* species *Tetragonula Fuseobalteata* dan tanaman lidah buaya (*aloe vera*) dari suku *Xanthorrhoeaceae*.

Hasil Preparasi Propolis

Tabel 2. Hasil Ekstraksi Propolis (*Trigona sp*)

No	Jenis	Hasil
1	Propolis	1 Kg
2	Ekstrak Kental	67 gram
3	Rendemen Ekstrak	6,73 %

Pengujian Parameter Mutu Ekstrak

Pengujian parameter mutu ekstrak terdiri dari dua pengujian yaitu pengujian parameter spesifik dan parameter non spesifik. Bertujuan untuk menjamin standar mutu ekstrak sesuai dengan persyaratan yang ada.⁷

Uji Parameter Spesifik Ekstrak

Uji parameter mutu ekstrak dilakukan dengan uji parameter spesifik dan parameter non spesifik. Uji parameter spesifik meliputi identitas yaitu deksripsi tata nama, bagian tumbuhan yang digunakan dan senyawa identitas yang telah dibuktikan dengan determinasi di LIPI Cibinong Herbarium Bogoriense, Bogor, Indonesia. Uji organoleptik yaitu pemeriksaan bentuk, warna, bau, dan rasa yang bertujuan untuk pengenalan awal dengan menggunakan panca indera.

Tabel 3. Hasil Uji Parameter Spesifik Ekstrak Propolis 70% (*Trigona sp*)

Parameter Spesifik	Hasil
Nama Ekstrak	Ekstrak propolis
Nama lain	<i>Tetragonula Fuscobalteata</i>
Bentuk	Ekstrak kental
Warna	Coklat gelap
Bau	Khas
Rasa	Kelat

Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Propolis (*Trigona sp*)

No	Uji Fitokimia	Hasil
1	Alkaloid	Mayer - Dragengroff +
2	Flavonoid	+
3	Tanin	+
4	Saponin	+
5	Steroid dan triterpenoid	-

Keterangan :

Tanda +: mengandung senyawa uji

Tanda -: tidak mengandung senyawa uji

Berdasarkan tabel III hasil skrining fitokimia ekstrak propolis (*Trigona sp*) menunjukkan bahwa ekstrak propolis mengandung senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, saponin, tannin.

Uji Parameter Non Spesifik

Uji parameter non spesifik yang dilakukan meliputi kadar air, kadar abu dan sisa pelarut. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui kemurnian dan ada atau tidaknya kontaminasi didalam ekstrak propolis (*trigona sp*). Hasil uji parameter non-spesifik ekstrak dapat dilihat pada **Tabel 5 dan Tabel 6**.

Tabel 5. Pengujian non-spesifik ekstrak propolis

1	Kadar Air	3,89%
2	Kadar Abu	2,97%
3	Sisa Pelarut	0,01%

Tabel 6. Pengujian non-spesifik simplisia lidah buaya

1	Kadar Air	12,6%
2	Kadar Abu	15,08%

Hasil Uji Evaluasi Fisik Sediaan Lulur

Evaluasi fisik sediaan lulur pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbandingan Propolis (*Trigona sp*) dan Kulit Lidah Buaya (*Alloe vera*) sebagai zat aktif dengan variasi konsentrasi pada formulasi 1 yaitu 0%, formulasi 2 yaitu 2,5%:2,5%, formulasi 3 yaitu 5%:5%, dan formulasi 4 yaitu 10%:10%, terhadap sifat fisik sediaan

lulur. Uji sifat fisik sediaan lulur pada penelitian ini meliputi organoleptik (bau, warna, dan tekstur), Uji Homogenitas, Uji pH, Uji Daya Sebar, Uji Daya Lekat, Uji Viskositas, Uji Hedonik.

Uji organoleptis

Uji organoleptik digunakan untuk memeriksa tampilan fisik dari sediaan lulur menggunakan panca indra. Pemeriksaan meliputi tekstur, bentuk, warna, bau dari sediaan. Pengujian dilakukan selama 3 minggu dengan melakukan pengamatan disetiap minggunya. Keempat formula lulur ekstrak propolis dan kulit lidah buaya dengan menggunakan basis *vanishing cream* secara organoleptis berbentuk semi solid. Ketiga formula lulur tersebut mempunyai bau khas seperti ekstrak yang terkandung didalamnya yaitu propolis dan kulit lidah buaya. Hasil pengamatan organoleptic dapat dilihat pada **Tabel 7**.

Tabel 7. Tabel hasil Uji Organoleptik

Formula	Tekstur	Bentuk	Warna	Bau
K (-)	Halus	Semi solid	RAL 9016 (<i>Traffic white</i>)	Tidak ada aroma
F1	Sedikit kasar	Semi solid	RAL 1015 (<i>Light Ivory</i>)	Aroma khas
F2	Kasar	Semi solid	RAL 1001 (<i>Beige</i>)	Sedikit bau khas propolis
F3	Sangat kasar	Semi solid	RAL 1024 (<i>Orchre yellow</i>)	Bau khas propolis

Keterangan :

K (-) yaitu Kontrol negatif

Formulasi 1 yaitu Sediaan Lulur Ekstrak Propolis dan Kulit Lidah Buaya Konsentrasi 2,5% : 2,5%

Formulasi 2 yaitu Sediaan Lulur Ekstrak Propolis dan Kulit Lidah Buaya Konsentrasi 5% : 5%

Formulasi 3 yaitu Sediaan Lulur Ekstrak Propolis dan Kulit Lidah Buaya Konsentrasi 10% : 10%

Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas lulur dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui perubahan homogenitas yang mungkin terjadi selama masa penyimpanan dari minggu ke-1 hingga minggu ke-3. Pada pengujian homogenitas yang diamati secara visual dengan menggunakan dua buah kaca objek, dimana salah satu kaca dioleskan lulur *body scrub* secara tipis dan merata, kemudian diamati secara visual. Homogenitas sangat menentukan terhadap efektifitas penyerapan lulur terhadap racun atau toksin. Sediaan krim yang baik harus homogen dan bebas dari pertikel-partikel yang masih mengumpal. Untuk memastikannya, dilakukan uji homogenitas. Hasil homogenitas keempat formula menunjukkan bahwa sediaan yang dibuat homogen, karena tidak terdapat butiran-butiran saat digosokkan pada tangan dan kaca objek. Hasil pengamatan homogenitas selama 3 minggu dapat dilihat pada **Tabel 8**.

Tabel 8. Hasil Uji Homogenitas

No	Formula	Minggu Ke		
		1	2	3
1	K+	Homogen	Tidak Homogen	Tidak Homogen
2	K -	Homogen	Homogen	Homogen
3	F1	Homogen	Homogen	Homogen
4	F2	Homogen	Homogen	Homogen
5	F3	Homogen	Homogen	Homogen

Keterangan :

K+ Kontrol positif

K- Kontrol negatif

F1 Sediaan Lulur Ekstrak Propolis dan Kulit Lidah Buaya Konsentrasi 2,5% : 2,5%

F2 Sediaan Lulur Ekstrak Propolis dan Kulit Lidah Buaya Konsentrasi 5% :5%

F3 Sediaan Lulur Ekstrak Propolis dan Kulit Lidah Buaya Konsentrasi 10% : 10%

Uji pH

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui pH lulur dari ekstrak propolis dan kulit lidah buaya dengan variasi konsentrasi. Kadar keasaman dalam sebuah produk yang digunakan untuk pemakaian luar yang berhubungan langsung dengan kulit harus sesuai dengan pH kulit. Apabila sediaan bersifat basa (tidak masuk dalam rentang pH 4,5-6,5) akan mempengaruhi elastisitas kulit, namun apabila sediaan bersifat asam dengan rentang pH dibawah rentang pH kulit akan mengakibatkan kulit mudah teriritasi.⁸ Dari hasil pengukuran yang dilakukan dapat dilihat pada **Tabel 9**.

Tabel 9. Hasil Uji pH

No	Formula	Uji pH minggu ke -		
		1	2	3
1	K+	4,5	3,8	3,5
2	K-	7,5	7,0	6,2
3	F1	6,3	6,1	6,0
4	F2	5,6	5,4	5,1
5	F3	5,5	5,4	5,1

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar bertujuan untuk mengetahui kelunakan masa lulur *body scrub* sehingga dapat dilihat kemudahan pengolesan sediaan ke kulit. Daya sebar yang baik menyebabkan kontak antara obat dengan kulit menjadi luas, sehingga absorpsi obat ke kulit berlangsung cepat. Persyaratan daya sebar untuk sediaan topikal adalah 5-7 cm.⁹ Hasil pengujian daya sebar dapat dilihat pada **Tabel 10**.

Tabel 10. Hasil Uji Daya Sebar

Formula	Beban Terhadap Formula (gram)			
	0	10	100	200
K+	3,5 cm	4 cm	5,9 cm	6,5 cm
K	3,2 cm	3,3 cm	3,5 cm	3,8 cm
F1	3 cm	3,8 cm	4,5 cm	4,9 cm
F2	3,1 cm	3,6 cm	4,4 cm	4,6 cm
F3	3 cm	3,4 cm	4 cm	4,4 cm

Uji Daya Lekat

Uji daya lekat bertujuan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan krim tersebut untuk melekat pada kulit. Daya lekat yang baik memungkinkan obat tidak mudah lepas dan semakin lama melekat pada kulit, sehingga dapat menghasilkan efek yang diinginkan. Persyaratan daya lekat yang baik untuk sediaan topikal adalah lebih dari 4 detik.¹⁰

Tabel 11. Hasil Uji Daya Lekat

No	Formula	Uji Daya Lekat -		
		1	2	3
1	K+	6,5	5,49	4,55
2	K-	4,1	3,2	3,17
3	F1	5,5	5,05	4,13
4	F2	6,5	5,40	5,10
5	F3	7,51	6,20	5,55

Uji Viskositas

Pemeriksaan viskositas untuk memastikan tingkat kekentalan sediaan krim yang sesuai untuk penggunaan topikal. Secara fisik krim yang dihasilkan mempunyai kekentalan yang cukup untuk pemakaian topikal sehingga memudahkan penyebaran di permukaan kulit. Persyaratan viskositas yang baik pada sediaan semisolid adalah sebesar 4000-40.000 cPs.¹¹ Hasil pengujian viskositas dapat dilihat pada **Tabel 12**.

Tabel 12. Hasil Uji Viskositas

No	Uji Viskositas minggu ke		
	1	2	3
1	3954 cPs	3561 cPs	2124 cPs
2	16801 cPs	13863 cPs	8652 cPs
3	3350 cPs	2831 cPs	2266 cPs
4	14562 cPs	16358 cPs	24272 cPs
5	16866 cPs	15824 cPs	12878 cPs

Pembahasan

Perlakuan dilakukan selama 3 minggu, dikarenakan perbedaan hasil dari masing-masing pengujian yang tidak berbeda jauh dari hasil pengujian pada minggu sebelumnya. Hasil Preparasi Propolis dapat dilihat pada tabel II, proses ekstraksi yang dilakukan, diperoleh rendemen ekstrak sebesar 6,73%. Rendemen menunjukkan banyaknya senyawa bioaktif yang larut dalam pelarut etanol.¹² Hal ini disebabkan karena distribusi pelarut kedalam padatan berperan secara maksimal dan menandakan bahwa proses maserasi yang dilakukan berlangsung secara efisien.

Pada Pengujian Parameter Non Spesifik, Penentuan kadar air bertujuan untuk memberikan gambaran tingkat kelembaban ekstrak. Pengujian kadar air ini dilakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah DKI Jakarta. Kadar air menentukan stabilitas ekstrak dan bentuk sediaan selanjutnya. Berdasarkan tabel V dan VI, Hasil standarisasi kadar air ekstrak propolis 3,89%, kulit lidah buaya 12,6%. Dimana hasil standarisasi kadar air untuk ekstrak propolis sudah memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh Kep.Menkes RI No: 661/Menkes/SK/VII/1994. Hasil standarisasi kadar air pada kulit lidah buaya tidak memenuhi persyaratan. kadar air yang melebihi 10 % dapat mengakibatkan ekstrak yang

mudah ditumbuhi jamur. Kadar air yang rendah akan mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan kapang (jamur).¹³

Pengujian kadar abu ini dilakukan di laboratorium kesehatan daerah DKI Jakarta. Penentuan kadar abu total bertujuan untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak. Pada tahap ini ekstrak dipanaskan hingga senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap sampai tinggal unsur mineral dan anorganik saja.¹⁴ Pada penelitian ini diperoleh hasil kadar abu dalam ekstrak propolis yaitu sebesar 2,97%. Hasil standarisasi kadar abu ini telah memenuhi syarat yaitu 3 - 5 %.¹⁵ Kadar abu dalam kulit lidah buaya yaitu sebesar 15,08 %, hal ini menunjukkan bahwa sisa bahan anorganik dalam pada kulit lidah buaya tidak memenuhi persyaratan. Kadar abu hendaknya mempunyai nilai yang rendah karena parameter ini menunjukkan adanya cemaran logam berat yang tahan pada suhu tinggi, sehingga ekstrak yang memiliki nilai kadar abu yang tinggi akan berbahaya dan bersifat toksik bagi Kesehatan.¹⁶

Pengujian sisa pelarut dilakukan dengan tujuan memberikan jaminan bahwa selama proses tidak meninggalkan sisa pelarut yang memang seharusnya tidak boleh ada¹⁶. Pada penelitian ini, hasil pengujian sisa pelarut ekstrak propolis yaitu terdeteksi etanol sebesar 0,01% dan methanol 0,12%. Kadar sisa pelarut tidak boleh mengandung pelarut yang digunakan untuk mengekstrak karena jika sisa pelarut yang terkandung mempunyai kadar besar akan dapat mengganggu hasil bila digunakan dalam sediaan farmasi. Nilai yang ditunjukkan kadar sisa pelarut etanol dibawah 1% secara umum masih diperbolehkan.¹⁷ Hal ini berarti pelarut yang digunakan untuk proses ekstraksi tidak akan berpengaruh terhadap pengujian aktivitas antijamur.

Berdasarkan Tabel VII diatas, hasil uji organoleptik menunjukkan sediaan selama pengujian tidak ada perubahan fisik yang terjadi, hanya disetiap konsentrasi ekstrak saja yang membedakan tekstur dan warna dari keempat formulasi. Perbedaan tekstur sediaan dari halus, sedikit kasar, kasar, dan sangat kasar. Hal ini disebabkan karena setiap formulasi memiliki konsentrasi scrub kulit lidah buaya yang berbeda-beda. Perubahan warna yang terjadi pada masing-masing sediaan dikarenakan konsentrasi ekstrak propolis yang berbeda-beda. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak yang terkandung di dalam lulur maka semakin pekat pula warna yang dihasilkan oleh lulur.¹⁸

Berdasarkan SNI tahun 2016, bahwa nilai pH produk kosmetik kulit disyaratkan berkisar antara 4,5- 8,0. Berdasarkan hasil penelitian, pH sediaan mengalami penurunan setelah penyimpanan dipercepat, tetapi masih dalam rentang yang memenuhi persyaratan. Hasil uji pH menunjukkan sediaan selama penyimpanan menandakan kurang stabilnya sediaan selama penyimpanan. Ketidak stabilan ini dapat merusak produk selama penyimpanan atau penggunaan. Perubahan nilai pH akan terpengaruh oleh media yang terdekomposisi oleh suhu saat pembuatan atau penyimpanan yang menghasilkan asam atau basa. Asam atau basa ini yang mempengaruhi pH. Selain itu perubahan pH juga disebabkan faktor lingkungan seperti suhu, penyimpanan yang kurang baik, kombinasi ke tiga ekstrak yang kurang stabil dalam sediaan karena teroksidasi.¹⁹

Hasil uji daya sebar yang ditunjukkan pada tabel VIII, menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi Propolis dan Kulit Lidah Buaya dalam lulur *body scrub*, maka semakin kecil daya sebar yang dihasilkan. Hal ini dapat dilihat bahwa daya sebar yang dihasilkan pada formula tiga yaitu 4 cm pada beban 100 gram dan 4,4 cm pada beban 200, karena konsentrasi Propolis dan Kulit Lidah Buaya sangat besar yaitu 10% dan 10%. Sedangkan pada kontrol positif (pembanding) nilai penyebarannya masih lebih baik diantara 4 formula lainnya yaitu 6,5 cm. Meskipun demikian, semua sediaan lulur *body scrub* tidak memenuhi syarat.

Berdasarkan tabel XI, hasil pengujian menunjukkan bahwa daya lekat sediaan Ekstrak semua formula dengan durasi penyimpanan selama tiga minggu menyebabkan terjadinya penurunan daya lekat sediaan, daya lekat dengan durasi paling lama yaitu pada formula dengan penggunaan ekstrak paling tinggi, atau penambahan konsentrasi ekstrak propolis

meningkatkan daya lekat sediaan lulur. Hal ini dipengaruhi oleh basis lulur, sehingga ikatan dengan ekstrak propolis, yang memungkinkan untuk waktu kontak sediaan dengan kulit lebih lama, sehingga penetrasi lulur dapat menghasilkan efek yang lebih baik. Syarat untuk daya lekat pada sediaan topikal adalah tidak kurang dari 4 detik.²⁰ Hal ini menunjukkan sediaan lulur propolis dan kulit lidah buaya dengan berbagai konsentrasi ekstrak memenuhi persyaratan daya lekat.

Hasil pengamatan yang dilakukan selama 3 minggu menunjukkan bahwa viskositas lulur mengalami penurunan. Hal ini disebabkan oleh penggunaan setil alkohol dalam sediaan karena setil alkohol bersifat menyerap air.²¹ Selama penyimpanan, lulur dapat menyerap uap air sehingga kekentalannya menurun, kondisi lingkungan penyimpanan (cahaya dan kelembaban udara) juga diduga dapat berpengaruh terhadap viskositas sediaan lulur. Berdasarkan hasil Tabel XII. Dapat dilihat bahwa viskositas sediaan pada formula ke-2 dan formula ke-3 serta k- menunjukkan nilai yang memenuhi persyaratan yaitu sekitar 4000-40.000 cPs yang merupakan persyaratan umum untuk viskositas sediaan topikal. Sedangkan untuk formula 1 dan k+ tidak memenuhi persyaratan karena nilai yang didapatkan lebih rendah daripada nilai ketetapan persyaratan umum viskositas.

Kesimpulan

Propolis dan kulit lidah buaya dapat diformulasikan sebagai sediaan lulur untuk perawatan tubuh. Sediaan lulur Propolis dan kulit lidah buaya berbentuk krim dan memiliki aroma yang khas, bersifat homogen, memiliki pH 4,5 - 7,0 yang merupakan pH kulit, daya sebar yang kurang baik karena tidak memenuhi persyaratan, viskositas yang didapatkan 2266 cps sampai 24272 cps, menurut uji hedonik konsentrasi yang baik yaitu yang memiliki nilai uji yang tinggi.

Formula yang menunjukkan sediaan dan hasil uji yang paling baik dari sediaan lulur propolis dan kulit lidah buaya adalah formula 2 dengan konsentrasi 5%:5%.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada LPPM STF Muhammadiyah yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk dapat melakukan penelitian dan publikasi jurnal.

Daftar Pustaka

1. Badan POM RI. Majalah naturakos. 2015;X (29).
2. Furnawanthi I. Khasiat & manfaat lidah buaya si tanaman ajaib. Jakarta: PT. AgroMedia Pustaka Jakarta; 2002.
3. Suryowidodo C. Lidah buaya (Aloe vera) sebagai bahan baku industri. Warta IHP Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Industri Hasil Pertanian (BBIHP). 2002;Vol.19 No 2.
4. Rosita, Tim Redaksi Qonita. Sehat, cantik, dan penuh vitalitas berkat lidah buaya. Bandung: PT Maizan Pustaka; 2008.
5. Surtiningsih. Cantik dengan bahan alami. Jakarta: Pt elex media computindo; 2005.
6. Darwati. Cantik dengan lulur herbal. Jakarta: Transmedia; 2003.
7. Depkes RI. Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Jakarta; 2000. 352-362 p.
8. Lestari U, et.al. Formulasi dan uji sifat fisik lulur body scrub arang aktif dari cangkang sawit (elaeis guineensis jacq) sebagai detoksifikasi. J Sains dan Teknol Farm. 2017;19(1).
9. Parrott E. Pharmaceutical technology fundamental pharmaceuticals. Minneapolis:

- Burgess Publishing Company; 1971. 76-82 p.
10. Tranggono R, Latifah F. Buku pegangan ilmu pengetahuan kosmetik. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama; 2007. 11, 90-93, 167 p.
 11. Wasitaatmaja SM. Penuntun ilmu kosmetik medik. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama; 1997.
 12. Yuniarifin H, Bintoro V, et.al. Pengaruh berbagai konsentrasi asam fosfat pada proses perendaman tulang sapi terhadap rendemen, kadar abu dan viskositas gelatin. *J Indones Trop Anim Agric*. 2006;31(1):55–61.
 13. Guntarti A, et.al. Penentuan parameter non spesifik ekstrak etanol kulit buah manggis (*garcinia mangostana*) pada variasi asal daerah. *Farmasains*. 2015;2(5):202–7.
 14. Khoirani N. Karakterisasi simplisia dan standarisasi ekstrak etanol herba kemangi (*ocimum americanum* L.). Universitas Syarif Hidayatullah; 2013.
 15. Voight R, Noerono S. Buku pelajaran teknologi farmasi. Yogyakarta: Gajah Mada University Press; 1994.
 16. Departemen kesehatan republik Indonesia. Farmakope indonesia. IV. Jakarta: Departemen kesehatan republik Indonesia;
 17. Isnawati A, Arifin KM. Karakterisasi daun kembang sunngsang (*gloria superba* L) dari aspek fisiko kimia. *Artikel Media Litbang Kesehatan*. 2006;11.
 18. Putri VS. Formulasi krim ekstrak etanol herba pegagan (*centella asiatica* L. Urban) konsentrasi 6% dan 10% dengan basis cold cream dan vanishing cream serta uji aktivitas antibakteri terhadap *staphylococcus aureus*. Naskah Publikasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2013;1–13.
 19. Putra M, Dewantara IGNA, et.al. Pengaruh lama penyimpanan terhadap nilai pH sediaan cold cream kombinasi ekstrak kulit buah manggis (*garcinia mangostana* L.), herba pegagan (*centella asiatica*) dan daun gaharu (*gyrinops versteegii* (gilg) domke). *J Farm Fak Mat dan Ilmu Pengetah Alam*. 2013;18–21.
 20. Ulaen SP, Banne Y, et.al. Pembuatan salep anti jerawat dari ekstrak rimpang temulawak (*curcuma xanthorrhiza* roxb.). *J Ilm Farm*. 2012;3(2):45–9.
 21. Rowe RC, Shekey PJ, et.al. *Handbook of pharmaceutical excipients*. London: the pharmaceutical; 2009. 441-442 p.



CASPASE IN PEPTIC ULCER

Meigita Indah Farkhani^{1*}, Jutti Levita²

¹Undergraduate Program in Pharmacy, Faculty of Pharmacy, University of Padjadjaran, Jatinangor Highway, Km 21, Jatinangor, Sumedang, West Java, 45363, Indonesia

²Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, University of Padjadjaran, Jatinangor Highway, Km 21, Jatinangor, Sumedang, West Java, 45363, Indonesia

*Corresponding author: Meigita Indah Farkhani (meigita18001@mail.unpad.ac.id)

ARTICLE HISTORY

Received: 03 July 2021

Revised: 14 July 2022

Accepted: 25 July 2022

Abstract

Peptic ulcer disease (PUD) is when gastric mucosa gets injured due to the increase of gastric acid and the pepsin enzyme. The common risk factors are the infection of *Helicobacter pylori* bacteria and the misused of NSAIDs. This review article aims to describe the role of caspase in PUD. Methods used are the selection of articles in PubMed. Caspase is a protease enzyme that plays an apoptotic and inflammatory reaction that can be activated when dimerized or cleaved. Caspase-3, caspase-6, caspase-7, caspase-8, and caspase-9 are divided into two subgroups for the apoptotic group. Caspase-1, caspase 4, and caspase-5 are part of inflammation group. Some compounds can inhibit modulate it. Moreover, most of them work for being inhibitors to avoid PUD. Caspase-1 holds a high responsibility to activate other caspases.

Key words: caspase, *helicobacter pylori*, NSAIDs, peptic ulcer disease

Introduction

Gastrointestinal (GI) bleeding is a sign of digestive tract disorder that could be visible from the stool's color darker than the standard color (black) because there is blood in the feces. However, sometimes it cannot be detected from the color of the faeces.¹ Many factors may cause GI bleeding, and one of them is peptic ulcer disease or PUD. This bleeding occurs due to injury to the mucosa because of increased gastric acid secretion and an abnormal amount of pepsin enzyme. Based on the location of the wound, peptic ulcer disease is divided into two types. If the wound forms on the gastric mucosa, it is called a gastric ulcer. If the wound occurs in the mucosa of the upper part of the duodenum, it is called a duodenal ulcer.^{2,3}

The peptic ulcer disease prevalence varies widely in each country in the world. Based on reports from 62 of 196 countries as of November 2016, the African region with a prevalence of 79.1%, the region with the highest prevalence among five other regions, namely Latin America and the Caribbean with a prevalence of 63.4%; North America

with 37.1%; Asia 54.7%; Europe 47%; and Oceania 24.4%.⁴ The prevalence in 2009-2018 in the United States stated that duodenal ulcer cases had a ratio of 10:1000 cases and gastric ulcer cases had a ratio of 35:1000 cases, with the trend of data being a decrease in cases of *Helicobacter pylori* infection.⁵ The prevalence in 2015 in five islands of Indonesia was 22.1%.⁶

The condition that is often found in this case of PUD is *Helicobacter pylori* infection that lives attached to the gastric mucosa.^{2,7} The mechanism of *Helicobacter pylori* infection can occur because of the activation of caspase as a protease enzyme that induces programmed cell death, causing an increase in cytokine secretion so that the submucosal wall erodes and becomes inflamed.^{8,9}

This review article was created to understand caspases, the types of caspases that affect peptic ulcer disease, the pathophysiology of peptic ulcer disease, the role of each type of caspases in peptic ulcer disease, and the compounds that affect the action of the caspases.

Method

The method to gather the needed information in this article review is using PubMed as the search engine platform with 'Caspase AND Peptic Ulcer' as the keyword. The articles' criteria are related to the topic, published in the latest ten years, and the full version of the articles can be accessed for free.

Caspase

Cysteine aspartate protease, also known as caspase, is a protease enzyme that has a role in apoptosis and inflammation. Caspase in the body is in the form of procaspase, an inactive form. To become an active form, procaspases need to undergo a dimerization process and can also be separated.⁸

Type of caspase

1. Apoptotic caspases

There are two types of apoptotic caspases: initiator caspases and executioner caspases. Initiator caspase (caspase-8 and caspase-9) activating the executioner caspases (caspase-3, caspase-6, and caspase-7). The caspases were previously in the form of procaspase monomers that underwent dimerization. After activation, initiator caspases can cleave executable caspases to be active. The cleavage between these large and small subunits forms two active sites into functional proteases. Once activated, the executable caspase can cleave and activate other executable caspases.^{8,10}

2. Inflammatory caspases

In the occurrence of inflammation, there is a role of caspase-1, caspase-4, and caspase-5, all in an inactive form as procaspases. To activate this kind of caspase needs to undergo dimerization, just like the caspase initiator.^{8,10}

3. Pathophysiology of peptic ulcer disease

PUD occurs because of an imbalance between the aggressive factors such as NSAIDs, *H. pylori* bacterial infection, acids, and pepsin, with protective factors, such as mucus, bicarbonate, epithelial renewal, and cellular restitution.¹¹

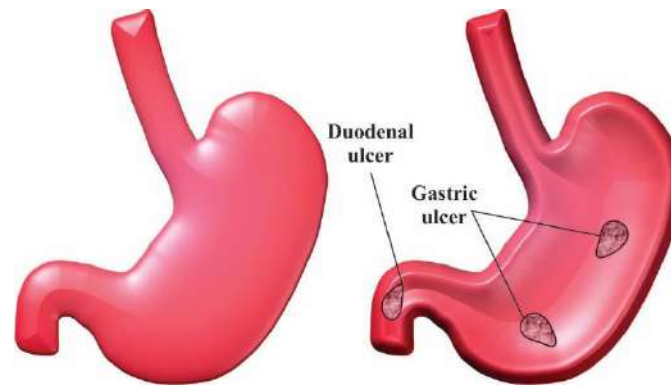


Figure 1. The left side is a healthy stomach, and the right side is a stomach that got a gastric ulcer and a duodenal ulcer. This image is cited from Peachpink with modifications.¹²

For the cause of PUD, *H. pylori* bacteria can produce urease which converts urea into an alkaline environment and survives in that environment (gastric mucosa). These bacterial enzymes, such as lipase and protease, reduce gastric mucosal levels. As a result, ammonia can be toxic to gastric epithelial cells. And then, attached bacteria can increase toxin intake to gastric epithelial cells. Gastric epithelial cells become inflamed by altering the inflammatory response or activating neutrophils that attach to phagocytic bacteria.¹¹

Consumption of NSAIDs at inappropriate doses and in the long term can also cause PUD due to NSAIDs' mechanism by inhibiting the production of COX-1 and COX-2 enzymes. So that the secretion of prostaglandins which protect the gastric mucosa is low, and the cytoprotective effect is weak. Thus, the gastric mucosa is exposed to acid, which can cause inflammation of the gastric mucosa.^{11,13} In addition, the acidic nature of NSAIDs causes a decrease in the hydrophobicity of the gastric mucosa lining.¹¹

Role of caspase in peptic ulcer disease

From all the articles about peptic ulcer disease and caspase, there are 4 of 12 caspase types that have roles in peptic ulcer disease there are Caspase-1 expresses IL-1 β and IL-18, which leads to inflammation of gastric mucosa and leads to peptic ulcer disease, whereas caspase-3 was reported it could cleavage E-cadherin, the protein that encodes by CDH1 gene (tumor suppressor gene), then induced apoptosis gastric endothelial cells and led to gastric mucosa injury.^{14,15} Furthermore, caspase-4 and -8 induce the secretion of alarmins, endogenous chemotactic and immune-activating peptides in response to peptic ulcer and initiate the apoptotic executing caspase cascade.¹⁶

The compounds that affect caspase in peptic ulcer disease

Table 1. The Compounds That Affect Caspase in Peptic Ulcer Disease

Type of Caspase	The Compound	Information
Caspase-1	Ac-had-cmk ¹⁷	Potent and irreversible caspase-1 inhibitor, reducing inflammatory response and apoptosis ¹⁷
Caspase-3	Z-devd-fmk ¹⁵	Irreversible caspase-3 inhibitor inhibited apoptosis ¹⁵

Table 1. (Extension)

Type of Caspase	The Compound	Information
	Crocin ¹⁸	Caspase-3 inhibitor, reducing inflammatory response. ¹⁸
	Chrysin ¹⁹	Caspase-3 modulators increase catalase activity, increase cell proliferation activity, and reduce apoptosis. ¹⁹
	Gallic acid ²⁰	Caspase-3 inhibitor down-regulated the immunohistochemical expression of caspase-3. ²⁰
	Walnut oligopeptide ²¹	Caspase-3 inhibitor. ²¹
	Mangiferin ²²	Caspase-3 inhibitor, modulation of oxidative stress, inflammation, and apoptosis via the Nrf2/HO-1, PPAR-γ/NF-κB signaling pathways. ²²
	Wheat peptides-fucoidan ²³	Elevate PGE ₂ and EGF to inhibit activated Caspase-3. ²³
	Irbesartan ²⁴	Potent caspase-3 inhibitor, downregulate inflammatory response, and TNF. ²⁴
	Zn(L)SCN ²⁵	Caspase-3 inhibitor downregulates inflammatory response. ²⁵
Caspase-4	Z-vad-fmk ²⁶	Caspase-4 inhibitor, irreversible bind to the catalytic site of caspase and reduce inflammatory response. ²⁶
Caspase-8	Z-it-fmk ¹⁶	Potent caspase-8 inhibitor binding to the active sites. Suppressed RIPK1-dependent apoptosis. ¹⁶

Several compounds have been reported in inhibiting caspases (Table 1); some of them are phytoconstituents, e.g., crocin (a carotenoid chemical compound that is found in the flowers crocus and gardenia), chrysin (a flavone found in honey, propolis, the passion flowers, *Passiflora caerulea*, and *Passiflora incarnata*), gallic acid (a phenolic acid found in gallnuts, sumac, witch hazel, tea leaves, oak bark, and other plants), walnut oligopeptide, mangiferin (a polyphenol compound isolated from the leaves and bark of *Mangifera indica*), wheat peptide-fucoidan, etc.

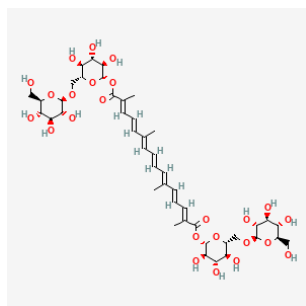


Figure 2. Chemical structure of Crocin²⁷

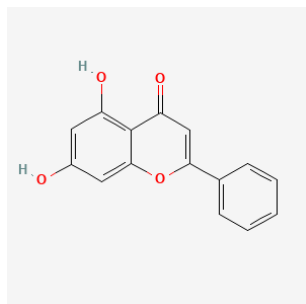


Figure 3. Chemical structure of Chrysin²⁸

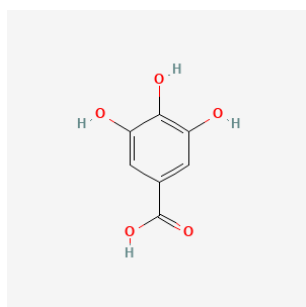


Figure 4. Chemical structure of Gallic Acid²⁹

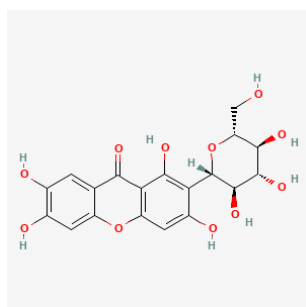


Figure 5. Chemical structure of Mangiferin³⁰

However, by inhibiting caspases, these compounds could reduce inflammation and be an advantage for health due to their ability to regulate cell survival and death processes (apoptosis).

Conclusion

Of 12 caspases, four types that play a role in peptic ulcer disease are caspase-1, caspase-3, caspase-4, and caspase-8, with a different roles. Nine compounds can affect caspase-3, 1 compound for caspase-1, 1 compound for caspase-4, and 1 compound for caspase-8. This number can increase in the future because many conditions can be developed and become potential treatments for peptic ulcer disease.

Conflict of interest

The authors have no conflicts of interest regarding this investigation.

Acknowledgment

The authors thank the Rector of Universitas Padjadjaran for funding the publication fee via the Academic Leadership Grant of Prof. Jutti Levita.

References

1. DiGregorio AM, Alvey H. Gastrointestinal bleeding - StatPearls - NCBI Bookshelf. StatPearls. 2022.
2. DeVault KR, Talley NJ. Peptic Ulcer Disease. In: Wallace MB, Aqel BA, Lindor KD, editors. Practical Gastroenterology and hepatology board review toolkit. John Wiley & Sons; 2016.
3. Malik TF, Gnanapandithan K, Singh K. Peptic ulcer disease - StatPearls - NCBI Bookshelf. 2021.
4. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global prevalence of helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):420–9.
5. Sonnenberg A, Turner KO, Genta RM. Low prevalence of helicobacter pylori-positive peptic ulcers in private outpatient endoscopy centers in the united states. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(2):244–50.
6. Syam AF, Miftahussurur M, Makmun D, Nusi IA, Zain LH, Zulkhairi, et al. Risk factors and prevalence of Helicobacter pylori in five largest islands of Indonesia: A preliminary study. *PLoS One*. 2015;10(11).
7. Ramakrishnan K, Salinas RC. Peptic ulcer disease. *Am Fam Physician*. 2007;76(7):1–8.
8. Mcllwain DR, Berger T, Mak TW. Caspase functions in cell death and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2015;7(4).
9. Sari LM. Apoptosis: Mekanisme molekuler kematian sel. *Cakradonya Dent J*. 2018;10(2):65–70.
10. Julien O, Wells JA. Caspases and their substrates. *Cell Death Differ*. 2017;24:1380–9.
11. DiPiro JT, Yee GC, Posey LM, Haines ST, Nolin TD, Ellingrod V. Peptic Ulcer disease and related disorders. in: pharmacotherapy: a pathophysiological approach. 11th ed. New York: McGraw Hill; 2020. p. 1434–9.
12. Peachpink. Stomach health empty - free image on pixabay. 2021.
13. Darini M. Peptic ulcer disease and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aust Prescr*. 2017;40(3):91–3.
14. Sun Q, Scott MJ. Caspase-1 as a multifunctional inflammatory mediator: noncytokine maturation roles. *J Leukoc Biol*. 2016;100:967–961.
15. Yang Y, Du J, Liu F, Wang X, Li X, Li Y. Role of caspase-3/E-cadherin in helicobacter pylori-induced apoptosis of gastric epithelial cells. *Oncotarget*. 2017;8(35):59204–16.
16. Lin WC, Tsai HF, Liao HJ, Tang CH, Wu YY, Hsu PI, et al. Helicobacter pylori sensitizes TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL)-mediated apoptosis in human gastric epithelial cells through regulation of FLIP. *Cell Death Dis*. 2014 Mar;5(3):e1109–e1109.
17. Li G, Zhu L, Cao Z, Wang J, Zhou F, Wang X, et al. Cellular physiology and biochemistry cellular physiology and biochemistry a new participant in the pathogenesis of alcoholic gastritis: pyroptosis cellular physiology and biochemistry cellular physiology and biochemistry. *Cell Physiol Biochem*. 2018;49:406–18.
18. Ghafarzadeh S, Hobbenaghi R, Tamaddonfard E, Farshid AA, Imani M. Crocin

- exerts improving effects on indomethacin-induced small intestinal ulcer by antioxidant, anti-inflammatory and anti-apoptotic mechanisms. *Vet Res Forum*. 2019 Sep;10(4):277–84.
19. Fagundes FL, Piffer G de M, Périco LL, Rodrigues VP, Hiruma-Lima CA, Dos Santos R de C. Chrysin modulates genes related to inflammation, tissue remodeling, and cell proliferation in the gastric ulcer healing. *Int J Mol Sci*. 2020 Feb;21(3).
 20. Zhou D, Yang Q, Tian T, Chang Y, Li Y, Duan LR, et al. Gastroprotective effect of gallic acid against ethanol-induced gastric ulcer in rats: Involvement of the Nrf2/HO-1 signaling and anti-apoptosis role. *Biomed Pharmacother*. 2020 Jun;126.
 21. Liu R, Hao Y-T, Zhu N, Liu X-R, Kang J-W, Mao R-X, et al. The gastroprotective effect of small molecule oligopeptides isolated from walnut (*Juglans regia* L.) against ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. *Nutrients*. 2020;12:1--20.
 22. Mahmoud-Awny M, Attia AS, Abd-Ellah MF, Salah El-Abhar H. Mangiferin mitigates gastric ulcer in ischemia/ reperused rats: involvement of PPAR- γ , NF- κ B and Nrf2/HO-1 signaling pathways. *PLoS One*. 2015;10(7):1–14.
 23. Kan J, Hood M, Burns C, Scholten J, Chuang J, Tian F, et al. A novel combination of wheat peptides and fucoidan attenuates ethanol-induced gastric mucosal damage through anti-oxidant, anti-inflammatory, and pro-survival mechanisms.
 24. Shahin NN, Abdelkader NF, Safar MM. A novel role of irbesartan in gastroprotection against indomethacin-induced gastric injury in rats: targeting DDAH/ ADMA and EGFR/ERK signaling OPEN. *Sci REpoRTS* |. 2018;8:4280.
 25. Salama SM, Suleiman Gwaram N, Alrashdi AS, Khalifa SAM, Abdulla MA, Ali HM, et al. A zinc morpholine complex prevents hcl/ethanol-induced gastric ulcers in a Rat Model OPEN. *Nat Publ Gr*. 2016;
 26. Douglas D, Mcnamara S, Smith LAJ, O'neill EM, Creagh Z, Zaslona E, et al. Caspase-4: A therapeutic target for peptic ulcer disease. *ImmunoHorizons*. 2020;4(10):627–33.
 27. National Center for Biotechnology Information. Crocin | C44H64O24 - PubChem. PubChem. Published 2022. Accessed July 25, 2022. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5281233>
 28. National Center for Biotechnology Information. Chrysin | C15H10O4 - PubChem. PubChem. Published 2022. Accessed July 25, 2022. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5281607>
 29. Information NC for B. Gallic acid | C7H6O5 - PubChem. PubChem. Published 2022. Accessed July 25, 2022. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/370>
 30. National Center for Biotechnology Information. Mangiferin | C19H18O11 - PubChem. PubChem. Published 2022. Accessed July 25, 2022. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5281647>



REVIEW THE EFFECT OF ARGININE COFORMERS IN MAKING CO-AMORPHOUS USING BALL MILLING METHOD

Sinta Alfina*, Aji Najihudin, Nurul Auliasari

Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Garut
Jalan Jati No.42 B Tarogong Kaler, Garut, Jawa Barat 44151 Indonesia

*Corresponding author: Sinta Alfina (sintaalfina2@gmail.com)

ARTICLE HISTORY

Received: 22 July 2022

Revised: 29 July 2022

Accepted: 30 July 2022

Abstract

The low solubility of the active substance in water is still a problem that faced in the development of formulations in the pharmaceutical world. Co-amorphism is one way that can be used to increase the solubility of a substance in water. This solubility occurs due to an increase between the water-insoluble active substance and the cofomer. There are several active substances developed in co-amorphous formulations including; indomethacin, naproxen and carbamazepine with the addition of an arginine cofomer using the ball milling method. Arginine is an amino acid that is basic and has good solubility in air. This article review was carried out with a literature study starting from searching for national and international journals based on the keywords "Co-amorphous" "arginine cofomer" and "Ball Milling Method" on the google site, sciencedirect, google Scholar, and other sites that access research journals, publications 2012-2022 accredited or have ISSN and E-ISSN. Based on the results of the review, data showed that arginine was able to increase the stability and solubility of indomethacin by 200 times from its amorphous form, naproxen by 11 times from its crystalline form and slightly increase the solubility of carbamazepine from its amorphous form. So it can be said that arginine is very influential in the manufacture of co-amorphous which is able to increase the solubility, the size of the increase in solubility depends on the reaction that occurs between arginine and the active substance.

Key words: arginine, ball milling, co-amorphous

REVIEW PENGARUH KOFORMER ARGININ DALAM PEMBUATAN KO-AMORF DENGAN METODE *BALL MILLING*

Abstrak

Kelarutan zat aktif yang rendah di dalam air masih menjadi masalah yang banyak dihadapi dalam pengembangan formulasi di dunia farmasi. Ko-amorf merupakan salah satu cara yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan suatu zat di dalam air. Peningkatan kelarutan ini terjadi karena campuran antara zat aktif yang tidak larut air dengan koformer. Terdapat beberapa zat aktif yang dikembangkan dalam formulasi ko-amorf diantaranya; indometasin, naproxen dan karbamazepin dengan penambahan koformer arginin menggunakan metode *ball milling*. Arginin merupakan asam amino yang bersifat basa dan mempunyai kelarutan yang baik di dalam air. Review artikel ini dilakukan dengan studi literatur dimulai dari pencarian jurnal nasional maupun

internasional berdasarkan kata kunci “*Co-amorphous*” “koformer *arginine*” dan “*Method Ball Milling*” di situs *google*, *sciencedirect*, *google scholar*, dan situs lainnya yang mengakses jurnal penelitian, terbitan 2012-2022 yang terakreditasi atau memiliki ISSN dan E-ISSN. Berdasarkan hasil *review* diperoleh data bahwa arginin mampu meningkatkan stabilitas dan kelarutan indometasin sebesar 200 kali lipat dari bentuk amorfnya, naproxen sebesar 11 kali lipat dari bentuk kristalnya dan mampu meningkatkan sedikit kelarutan karbamazepin dari bentuk amorfnya. Sehingga dapat disimpulkan bahwa arginin sangat berpengaruh dalam pembuatan ko-amorf yaitu mampu meningkatkan kelarutan, besar atau kecilnya peningkatan kelarutan tergantung dari reaksi yang terjadi antara arginin dengan zat aktif yang digunakan.

Kata kunci: arginin, *ball milling*, ko-amorf.

Pendahuluan

Mayoritas zat aktif yang digunakan dalam pengembangan farmasi mempunyai kelarutan yang rendah di dalam air yaitu sekitar 40% obat yang dipasarkan dan 90% obat yang sedang dikembangkan.¹ Kelarutan obat yang rendah dapat mempengaruhi bioavailabilitas dan aktivitas farmakologi dari obat tersebut, sehingga harus dilakukan pendekatan untuk memperbaiki kelarutan obat tersebut.² Salah satu pendekatan yang banyak digunakan yaitu transformasi obat dari bentuk kristal ke bentuk amorf, tetapi bentuk amorf ini mempunyai beberapa kekurangan salah satunya yaitu tidak stabil secara termodinamika dan pada waktu tertentu bentuk amorf dapat kembali ke bentuk asalnya yaitu bentuk kristal.³ Untuk menghindari hal tersebut maka dibuatlah strategi formulasi dalam bentuk ko-amorf.

Ko-amorf merupakan campuran antara dua zat padat atau lebih yang terdiri dari zat aktif dan koformer (zat aktif atau excipien yang mempunyai bobot molekul rendah).⁴ Koformer merupakan zat penstabil dalam sistem ko-amorf melalui interaksi antarmolekul, koformer dapat berupa zat aktif ataupun excipien yang mempunyai bobot molekul rendah, nilai suhu transisi *glass* (TG) yang tinggi, stabil dan larut dalam air.⁵ Salah satu koformer yang banyak digunakan yaitu arginin, arginin merupakan asam amino yang mempunyai kecenderungan basa, bersifat polar dengan TG 55°C.⁶ Dalam pembuatan ko-amorf terdapat beberapa metode yang digunakan, salah satu metode yang digunakan yaitu metode *ball milling*. *Ball milling* merupakan metode yang menggunakan frekuensi getaran, waktu *milling* dan suhu sebagai parameter utama yang mempengaruhi keberhasilan dalam pembuatan ko-amorf dengan berbagai zat aktif.⁷

Review artikel ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh koformer arginin terhadap berbagai zat aktif dalam pembuatan ko-amorf dengan menggunakan metode *ball milling*, sehingga diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh koformer arginin terhadap berbagai zat aktif dalam pembuatan ko-amorf menggunakan metode *ball milling*.

Metode

Review artikel ini menggunakan data yang dikumpulkan melalui pencarian online terbitan nasional ataupun internasional, yang didapat dari database elektronik seperti *sciencedirect*, *google scholar*, dan situs lainnya yang mengakses jurnal penelitian. Pencarian dilakukan dengan kata kunci “*co-amorphous*”, “koformer arginin”, “*ball milling*”. Dengan kriteria inklusi jurnal terakreditasi atau memiliki ISSN dan E-ISSN, terbitan tahun 2012-2022, lengkap, termasuk jurnal nasional ataupun internasional, sesuai dengan

tema yang digunakan. Sementara kriteria eksklusi jurnal yang tidak terakreditasi atau tidak memiliki ISSN dan E-ISSN, terbit sebelum tahun 2012, tidak lengkap, tidak termasuk jurnal nasional maupun internasional, tidak sesuai dengan tema yang digunakan.

Hasil

Dari hasil studi literatur beberapa jurnal, diperoleh data mengenai formulasi ko-amorf dan evaluasi sediaan ko-amorf yang menunjukkan pengaruh koformer arginin dalam pembuatan ko-amorf.

Tabel 1. Formulasi Sediaan Ko-amorf.^{6, 8, 9}

No	Zat Aktif	Koformer	Metode	Rasio	Frekuensi	Waktu Penggilingan
1	Indometacin	Arginin	Ball Milling	1:1	30 Hz	90 menit
2	Naproxen	Arginin	Ball Milling	1:1	30 Hz	90 menit
3	Karbamazepin	Arginin	Ball Milling	1:1	30 Hz	90 menit

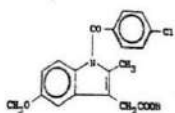
Tabel 2. Evaluasi Sediaan Ko-amorf.⁶⁻⁹

Evaluasi	Indometasin-Arginin	Naproxen-Arginin	Karbamazepin-Arginin
Penentuan Amorfisasi	Refleksi kristal kecil	Refleksi kristal kecil	Refleksi kristal besar
Analisis Termal	Tg: 64,1 °C	Tg: 72,1°C	-
Stabilitas Penyimpanan	Stabil selama 6 bulan penyimpanan pada suhu 40°C dalam kondisi kering	Stabil selama 11 bulan pada suhu 40°C dalam kondisi kering	Stabil selama 6 bulan pada suhu 40°C dalam kondisi kering
Interaksi Molekul	Ionik kuat	Pembentukan garam, interaksi π	Tidak terjadi interaksi dalam susunan molekulnya
Pengujian Pembubaran Intrinsik	Terjadi peningkatan kelarutan 200 kali lipat dari Indometasin dalam bentuk amorfnya	Terjadi peningkatan 11 kali lipat dibandingkan naproxen dalam bentuk kristalnya	Terjadi peningkatan sedikit dibandingkan karbamazepin dalam bentuk amorfnya

Pembahasan

Formulasi ko-amorf terdiri dari dua komponen yaitu zat aktif dan koformer. Zat aktif yang digunakan dalam review artikel ini yaitu Indometasin, naproxen dan karbamazepin.

1. Indometasin



asam 1-(4-klorobenzil)-5-metoksi-2-metilindol-3-il asetat

Gambar 1. Struktur Indometasin¹⁰

Indometasin merupakan serbuk hablur, kuning pucat hingga kuning kecoklatan, tidak berbau, hampir tidak mempunyai rasa. Kelarutan indometasin praktis tidak larut dalam air, larut dalam 50 bagian etanol, 30 bagian kloroform P, dan dalam 45 bagian eter, berkhasiat sebagai analgetikum, antiradang, 10 termasuk kedalam kelompok non steroid (NSID) yang bekerja menghambat sintesis prostaglandin. Indometasin bersifat asam akibat ionisasi gugus asam karboksilat. Atom nitrogen pada indometasin berfungsi sebagai amida dan bersifat netral.¹¹

2. Naproxen

Naproxen atau asam propanoat dengan rumus molekul $C_{12}H_{12}O_3$ merupakan serbuk kristal berwarna putih atau hampir putih, praktis tidak larut dalam air, larut dalam 25 bagian etanol 96%, 20 bagian metanol, 40 bagian eter dan 15 bagian kloroform.¹² Naproxen termasuk kedalam obat antiinflamasi yang disetujui dan berperan dalam penghambat COX dan nukleoprotein virus influenza.¹³ Naproxen biasanya digunakan untuk mengontrol nyeri dari berbagai sumber, yaitu nyeri pasca trauma, nyeri pasca operasi, sakit kepala, sakit gigi, pencegahan atau pengobatan migren, nyeri tulang belakang dan rematik ekstra-artikular.¹⁴

3. Karbamazepin



5H-dibenz (b,f)-azepina-5-karboksamida

Gambar 2. Struktur Karbamazepin¹⁰

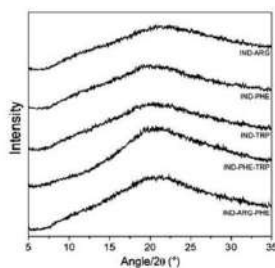
Karbamazepin merupakan serbuk hablur, putih atau putih kekuningan, tidak berbau, tidak berasa atau sedikit pahit. Kelarutannya sangat sukar larut dalam air dan dalam eter P, larut dalam 10 bagian etanol (95%) P dan dalam 10 bagian kloroform P, berkhasiat sebagai neuralgia trigeminal.¹⁰ Karbamazepin termasuk ke dalam golongan *Biopharmaceutucal Classification System* (BCS) kelas II yang artinya memiliki

permeabilitas tinggi dan kelautyang rendah, hal ini menyebabkan proses absorpsi karbamazepin terbatas pada laju disolusi.¹⁵

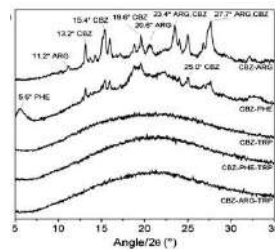
Sedangkan koformer yang digunakannya yaitu arginin. Arginin merupakan asam amino esensial, bersifat basa, struktur kimianya termasuk asam amion alifatik dan merupakan asam amino polar bermuatan yang memiliki TG 55°C, berat molekul 174,29 g/mol.¹⁶

Dari hasil studi literatur beberapa jurnal, diperoleh data mengenai formulasi ko-amorf dan evaluasi sediaan ko-amorf yang menunjukkan pengaruh koformer arginin dalam pembuatan ko-amorf. Berdasarkan **Tabel 1**. Mengenai formulasi ko-amorf, sampel digiling menggunakan *Mixer Mill* MM 400, zat aktif (Indometasin, karmabazepin) dan koformer arginin masing-masing 500 mg, sedangkan untuk zat aktif naproxen dan koformer arginin masing-masing 1 gram yang sesuai pada rasio molar 1:1 dimasukan kedalam toples penggilingan yang berukuran 25 ml dengan bola baja tahan karet diameter 12 mm, digiling menggunakan frekuensi 30 Hz selama 90 menit pada suhu 6°C. Setelah didapat campuran ko-amorf kemudian dilakukan evaluasi pada sediaan ko-amorf.

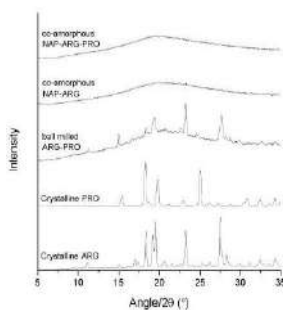
Berdasarkan **Tabel 2**. mengenai evaluasi sediaan ko-amorf, pada uji amorfisasi sediaan menggunakan *Powder X-Ray Diffraction* (PXRD) didapat hasil pada sampel indometasin-arginin dan naproxen-arginin menghasilkan refleksi kristal yang kecil, sedangkan pada zat aktif karbamazepin-arginin menghasilkan refleksi kristal yang lebih besar.^{6,8,9}



Gambar 3. Uji Amorfisasi Indometasin-arginin.⁶



Gambar 4. Uji Amorfisasi Karbamazepin-arginin.⁹



Gambar 5. Uji Amorfisasi Naproxen-arginin.⁸

Refleksi kristal ini akan berpengaruh terhadap kemampuan suatu zat dalam membentuk sediaan amorf, semakin kecil refleksi kristal yang dihasilkan maka semakin baik juga amorf yang dihasilkan. Perbedaan hasil refleksi kristal ini dapat dipengaruhi oleh perbedaan frekuensi dan waktu penggilingan yang digunakan. Selain uji amorfisasi, dilakukan juga uji analisis termal.⁶

Analisis termal bertujuan untuk mengetahui nilai transisi *glass* (TG) dilakukan pengujian dengan menggunakan *Differential Scanning Calorimetry* (DCS), pada sediaan ko-amorf indometasin-arginin didapat nilai TG 64,1⁰C, pada sediaan ko-amorf naproxen-arginin nilai TG 72,1⁰C dan pada sediaan ko-amorf karbamazepin-arginin tidak dilakukan uji analisis termal.^{6,8,9} Nilai TG sangat erat kaitannya dengan stabilitas dari sediaan ko-amorf, hal ini terbukti pada pengujian stabilitas fisik.⁶

Pada pengujian stabilitas fisik campuran ko-amorf disimpan pada desikator dalam kondisi kering pada suhu 40⁰C, kemudian dianalisis berulang kali menggunakan *Powder X-Ray Diffraction* (PXRD) untuk mengetahui terjadi rekristalisasi zat aktif dengan koformer. Pada sediaan ko-amorf naproxen-arginin mempunyai stabilitas yang lebih lama yaitu stabil selama 11 bulan penyimpanan pada suhu kamar, sedangkan pada sediaan ko-amorf indometasin-arginin dan karbamazepin-arginin stabil selama 6 bulan penyimpanan pada 0c kamar.^{6,8,9} Selain dilakukan pengujian stabilitas fisik, dalam sediaan ko-amorf juga dilakukan uji interaksi antar molekul menggunakan FTIR.

Pada pengujian interaksi antar molekul menggunakan FTIR dalam sediaan ko-amorf indometasin-arginin terjadi interaksi ionik yang kuat, hal ini disebabkan karena terbentuknya penggaraman selama penggilingan dan hilangnya getaran puncak asam karboksilat. Sehingga pada saat dilakukan uji pembubaran intrinsik menggunakan HPLC ko-amorf indometasin-arginin mengalami peningkatan kelarutan sebesar 200 kali lipat dibandingkan bentuk amorfnya.⁶

Sediaan ko-amorf naproxen-arginin terjadi pembentukan garam yang disebabkan karena rekasi antara arginin yang merupakan asam amino bersifat basa dengan naproxen yang bersifat asam.⁸ Pembentukan garam merupakan cara yang dikenal untuk meningkatkan kelarutan suatu zat, tetapi tidak semua zat mempunyai gugus fungsi yang sesuai untuk membentuk garam. Dalam formulasi ko-amorf tujuannya bukan untuk pembentukan garam tetapi dalam formulasi ko-amorf menggabungkan keuntungan dari kedua zat secara bersamaan (zat yang mempunyai kelarutan rendah didalam air dengan zat yang larut didalam air).⁶ Selain itu, dalam formulasi ko-amorf naproxen-arginin juga terjadi interaksi π . Interaksi π ini terjadi karena kelompok guanidinium di arginin berinteraksi dengan cincin aromatik di naproxen.⁸

Pada sediaan ko-amorf karbamazepin-arginin tidak mengalami perubahan susunan molekul. Hal ini akan berpengaruh terhadap peningkatan kelarutan dari sediaan ko-amorf. Setelah dilakukan uji pembubaran intrinsik ko-amorf karbamazepin-arginin mengalami sedikit peningkatan kelarutan dibandingkan karbamazepin dalam bentuk amorfnya.^{6,9}

Kesimpulan

Penambahan arginin dalam pembuatan ko-amorf sangat berpengaruh karena mampu meningkatkan stabilitas dan kelarutan suatu zat, indometasin mengalami peningkatan kelarutan sebesar 200 kali lipat dari bentuk amorfnya, naproxen mengalami peningkatan kelarutan sebesar 11 kali dari bentuk kristalnya dan pada karbamazepin mengalami sedikit peningkatan dari bentuk amorfnya. Besar atau kecilnya peningkatan kelarutan tergantung dari reaksi yang terjadi antara arginin dengan zat aktif yang digunakan.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat dalam proses penyelesaian artikel review ini dan tim Junal Ilmiah Farmako Bahari Universitas Garut yang telah menelaah artikel review ini.

Daftar Pustaka

1. Karagianni A, Kachrimanis K, Nikolakakis I. Co-amorphous solid dispersions for solubility and absorption improvement of drugs: Composition, preparation, characterization and formulations for oral delivery. *Pharmaceutics*. 2018;10(3).
2. Ojarinta R, Heikkinen AT, Sievänen E, Laitinen R. Dissolution behavior of co-amorphous amino acid-indomethacin mixtures: The ability of amino acids to stabilize the supersaturated state of indomethacin. *Eur J Pharm Biopharm* [Internet]. 2017;112:85–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpb.2016.11.023>
3. Liu J, Grohganz H, Löbmann K, Rades T, Hempel NJ. Co-amorphous drug formulations in numbers: Recent advances in co-amorphous drug formulations with focus on co-formability, molar ratio, preparation methods, physical stability, in vitro and in vivo performance, and new formulation strategies. *Pharmaceutics*. 2021;13(3).
4. Pang W, Lv J, Du S, Wang J, Wang J, Zeng Y. Preparation of curcumin-piperazine coamorphous phase and fluorescence spectroscopic and density functional theory simulation studies on the interaction with bovine serum albumin. *Mol Pharm*. 2017;14(9):3013–24.
5. Newman A, Reutzel-Edens SM, Zografi G. Coamorphous active pharmaceutical ingredient–small molecule mixtures: considerations in the choice of cofomers for enhancing dissolution and oral bioavailability. *J Pharm Sci*. 2018;107(1):5–17.
6. Löbmann K, Grohganz H, Laitinen R, Strachan C, Rades T. Amino acids as co-amorphous stabilizers for poorly water soluble drugs - Part 1: Preparation, stability and dissolution enhancement. *Eur J Pharm Biopharm*. 2013;85(3 PART B):873–81.
7. Dewi FA, Sopyan I, Rusdiana T. Pemilihan jenis koformer dan metode preparasi dalam sistem penghantaran sediaan Ko-Amorf. *J Sains Farm Klin*. 2021;8(3):242.
8. Jensen KT, Löbmann K, Rades T, Grohganz H. Improving co-amorphous drug formulations by the addition of the highly water soluble amino acid, Proline. *Pharmaceutics*. 2014;6(3):416–35.
9. Löbmann K, Laitinen R, Strachan C, Rades T, Grohganz H. Amino acids as co-amorphous stabilizers for poorly water-soluble drugs - Part 2: Molecular interactions. *Eur J Pharm Biopharm*. 2013;85(3 PART B):882–8.
10. Depkes R. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1979. XXXI.
11. El-Dairi M, House RJ. Optic nerve hypoplasia. *Handbook of pediatric retinal OCT and the eye-brain connection*. 2019. p. 285–7.
12. Depkes RI. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1995.
13. Terrier O, Dilly S, Pizzorno A, Chalupska D, Humpolickova J, Bouřa E, et al. Antiviral properties of the nsaid drug naproxen targeting the nucleoprotein of sars-cov-2 coronavirus. *Molecules*. 2021;26(9):1–18.
14. Stoev SN, Gueorguiev SR, Madzharov VG, Lebanova HV. Naproxen in pain and inflammation – a review. *Int J Pharm Phytopharm Res*. 2021;11(1):142–8.
15. Permatasari, Juwita, Yosmar I. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia* Vol. 8 No. 2 Agustus 2021 162. *J Farm Dan Ilmu Kefarmasian Indones*. 2021;8(2):162–7.
16. Rahayu M, Pramonowibowo, Yulianto T. The profile of amino acids that are distributed into the water column at mackerel (*rastrelliger kanagurta*) as bait (laboratory scale). *J Fish Resour Util Manag Technol*. 2014;3(3):238–47.

TABLE OF CONTENTS

Jurnal Ilmiah Farmako Bahari
ISSN-p : 2087-0337

Volume 13-Number 2 - July 2022
<https://journal.uniga.ac.id/index.php/JFB>
Published since 2010

RESEARCH ARTICLE

- Uji Aktivitas Antipiretik Infusa Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*)** 116-125
Nitya Nurul Fadilah, Ali Nofriyaldi, Suna Agustine
- Evaluasi Program Intervensi Keamanan Pangan Jajanan Anak Sekolah (PJAS) pada Masa Pandemi Covid-19 di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta** 126-142
Wulandari Wulandari, Oke Dwiraswati
- Analysis of the Relationship Between Knowledge Levels And Students Attitudes Towards the Selection of Health Supplements in Facing Covid 19 in the Pandemic Era** 143-147
Heny Puspasari, Weni Puspita, Sinta Sinta
- Inhibition of Selective and Non-Selective Cyclooxygenase on Anxiolytic Effects Induced Diazepam in Mice** 148-151
Doni Anshar Nuari, Cindra Tri Yuniar, Ahmad Jaidi, Siva Hamdani, Genialita Fadhila
- Aktivitas Antikanker Kurkuminoid terhadap Sel Melanoma B16-F10** 152-163
Sandra Amalia Riyadi, Fajar Fauzi Abdullah, Fitri Fadhilah, Nurul Assidiqiah
- Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) pada Mencit Jantan Hiperurisemia** 164-175
Novia Sinata, Rahma Dona, Muthui'ah Muthui'ah
- Formulasi Sirup Antioksidan dari Kombinasi Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*) dan Temu Putih (*Curcuma mangga* Val)** 176-183
Trisna Permadi, Rizka Dwi Mulyani, Vivi Laurensia
- Uji Sifat Fisik pada Formulasi Lulur Madu Propolis (*Trigona* sp) dan Kulit Lidah Buaya (*Aloe vera*) untuk Perawatan Tubuh** 184-194
Diana Sylvia, Meta Safitri, Yoga Rian AlHuda
- ## REVIEW ARTICLE
- Caspase in Peptic Ulcer** 195-201
Meigita Indah Farkhani, Jutti Levita
- Review Pengaruh Koformer Arginin Dalam Pembuatan Ko-Amorf Dengan Metode Ball Milling** 202-208
Sinta Alfina, Aji Najihudin, Nurul Auliasari



GARUDA
GARBA RUJUKAN DIGITAL



INDEX COPERNICUS
INTERNATIONAL

Publishing Office

Faculty of Mathematic and Natural Science, Universitas Garut,
Jl. Jati No 42 B, Garut, Indonesia, 44151.
Telp: +62-262-540007
Email: fmipa@uniga.ac.id