



JURNAL

Kefarmasian Indonesia

The Indonesian Pharmaceutical Journal

**Pengaruh Iradiasi Sinar Gamma terhadap Kandungan Flavonoid dan Tanin Total
Teh Putih (*Camellia sinensis* L.) dan Benalu Teh (*Scurulla atropurpurea* BL. Dans)
(Bina Lohita Sari, Dien Puji Rahayu, Dadan Rohdiana, Selvi Nurlita, Putri Siti Sahara)**

**Antihyperpigmentation Effect of The Combination of Turmeric (*Curcuma domestica* Val.)
and Bitter Melon Leaves (*Momordica Charantia* L.) Ethanol Extracts on Guinea Pig
(Risha Fillah Fithria, Yance Anas, and Erika Indah Safitri)**

**Studi Klinis Ramuan Jamu Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Derajat I
(Agus Triyono, Zuraida Zulkarnain, Tofan Aries Mana)**

**Efek Antibakteri dari Kombinasi Minyak Atsiri Masoyi dan Kayu Manis
(Rollando Rollando, Rehmadata Sitepu)**

**Potensi Ekstrak Biji Coklat (*Theobroma cacao* Linn) sebagai
Inhibitor Tirosinase untuk Produk Pencerah Kulit
(Aprillia Kurniasari, Effionora Anwar, Joshita Djajadisastra)**

**Analisis Biaya Tuberkulosis Paru Kategori Satu Pasien Dewasa
di Rumah Sakit di DKI Jakarta
(Ida Diana Sari, Max Joseph Herman, Andi Leny Susyanty, Amir Su'udi)**

**Kandungan Gizi Mikro (Besi, Seng), Nitrit dan Formalin pada Daging Sapi
dari Pasar Tradisional dan Swalayan
(Sukmayati Alegantina, Ani Isnawati, Winarsih, Fitrah Ernawati,
Nelis Imanningsih, Herni Asih Setyorini)**

**Studi Kesesuaian Sumber Daya dengan Pelayanan Kesehatan Tradisional Rumah Sakit Pemerintah
di Provinsi DI Yogyakarta, Jawa Tengah dan Jawa Timur
(Suharmiati, Lestari Handayani, Lulut Kusumawati, Tri Juni Angkasawati)**

Terakreditasi Nomor :783/AU1/P2MI-LIPI/11/2017

**Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan
Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Kementerian Kesehatan RI
Jl . Percetakan Negara No. 23 – JAKARTA 10560**

Jurnal Kefarmasian Indonesia

The Indonesian Pharmaceutical Journal

Terakreditasi Nomor: 783/AU1/P2MI-LIPI/11/2017

S u s u n a n D e w a n R e d a k s i

- Ketua Dewan Redaksi** : Dra. Ani Isnawati, M.Kes., Apt. (Ilmu Kefarmasian dan Epidemiologi Klinik)
- Anggota Dewan Redaksi** : 1. Indri Rooslamati, M.Sc., Apt. (Farmasi Klinik dan Farmakologi)
2. Maratu Soleha, M.Biotech., Apt. (Bioteknologi Farmasi)
3. Nanang Yunarto, M.Si., Apt. (Teknologi Farmasi, Fitokimia, Obat Tradisional)
4. Novi Sulistyaningrum, M.Si. (Kimia Bahan Alam)
5. Rosa Adelina, M.Sc., Apt. (Ilmu Kefarmasian dan Farmakologi)
6. Arifayu Addiena Kurniatri, S.Si. (Kimia Analisis dan Obat Tradisional)
7. Intan Sari Oktoberia, S.Si. (Kimia Analisis)
8. Nurul Aini, S.Farm., Apt. (Kimia Farmasi dan Analisis)
9. Dra. Sukmayati Alegantina (Kimia Analisis dan Obat Tradisional)
- Ketua Redaksi Pelaksana** : 1. Irwan Fazar Wibowo, S.Kom., M.A.P.
- Anggota Redaksi Pelaksana** 1. Indah Sulistyowati, S.Si.
2. Marta Hadisyah Putra, S.Kom.
- Mitra Bestari** : 1. Prof. Dr. Abdul Rahman, M.Si., Apt. (Kimia Farmasi dan Analisis Produk Halal)
2. Prof. Dr. Berna Elya, M.Si., Apt. (Farmakognosi, Fitokimia dan Obat Bahan Alam)
3. Dr.rer.nat. Adam Hermawan, M.Sc., Apt. (Kimia Farmasi, Bioteknologi dan *Drug Discovery*)
4. Arthur Ario Lelono, M.Sc., Ph.D (Kimia Analisis dan Kimia Bahan Alam)
5. Didik Setiawan, M.Sc., Ph.D, Apt. (Asuhan Kefarmasian dan Farmakoeonomi)
6. Dr. Heni Rachmawati, Apt. (Farmasetika, Formulasi Nanoteknologi, *Drug Delivery Targeting*)
7. Dr.rer.nat Nanang Fakhruddin, M.Sc., Apt. (Farmakognosi, Fitokimia, dan Obat Bahan Alam)
8. Dr. Yulvian Sani, M.Sc. (Toksikologi, Farmakologi, dan Obat Tradisional)
9. Dra. Lucie Widowati, M.Si., Apt. (Tanaman Obat dan Obat Tradisional)
10. Dra. Mariana Raini, M.Kes., Apt. (Ilmu Kefarmasian dan Epidemiologi Klinik)
11. Drs. Max Joseph Herman, M.Kes., Apt. (Asuhan Kefarmasian dan Manajemen Farmasi)
12. Drs. Ondri Dwi Sampurno, M.Si., Apt (Teknologi Farmasi dan Epidemiologi Klinik)
13. Dra. Retno Gitawati, M.S., Apt. (Farmakologi dan Farmasi Klinik)
14. Dra. Rini Sasanti Handayani, M.Kes., Apt. (Asuhan Kefarmasian dan Manajemen Farmasi)
15. drh. Rita Marleta Dewi, M.Kes. (Farmakologi dan Toksikologi)

Jurnal Kefarmasian Indonesia terbit 2 kali dalam 1 tahun, pada bulan Februari dan Agustus merupakan media informasi hasil penelitian dan pengembangan bidang Kefarmasian untuk pengelola program kesehatan dan masyarakat, serta merupakan sarana komunikasi para peneliti/pengelola/peminat bidang kefarmasian

Alamat Redaksi

Pusat Penelitian dan Pengembangan
Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan
Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Kementerian Kesehatan RI
Jl. Percetakan Negara No. 23
Jakarta 10560
Telepon 021-42881762 ext 118
Website: <http://ejournal.litbang.kemkes.go.id/index.php/jki>
email : jurnalkefarmasian@gmail.com

Pengantar Redaksi

Selamat membuka dan membaca kembali Jurnal Kefarmasian Indonesia Volume 8 No. 1 tahun 2018. Mulai terbitan ini, JKI tampil dengan logo baru Kementerian Kesehatan yang menggambarkan suasana dan semangat baru dalam mewujudkan masyarakat sehat.

Tema bahan alam menjadi tema yang paling banyak dipaparkan pada JKI Volume 8 No. 1 ini. Edisi ini dibuka dengan menampilkan sebuah artikel ilmiah yang menyajikan penelitian yang melihat penggunaan teknologi iradiasi dalam pengaruhnya pada metabolit tanaman. Artikel lainnya dengan tema bahan alam mencakup hasil penelitian dan pemanfaatan berbagai jenis tanaman, yakni ekstrak rimpang kunyit dan ekstrak daun pare sebagai antihiperpigmentasi; minyak atsiri dari masoyi dan kayu manis sebagai antibakteri; serta ekstrak biji cokelat untuk pencerah kulit. Tak lupa, jamu antihipertensi yang dikonsumsi masyarakat Indonesia sebagai alternatif pengobatan juga dibahas dari sisi studinya klinisnya.

Pengobatan tradisional kembali menjadi topik bahasan dalam sebuah artikel. Kali ini disajikan artikel ilmiah yang berfokus pada kesesuaian antara pelayanan kesehatan tradisional di rumah sakit dan sumber daya yang dimiliki, baik sarana, prasarana, maupun sumber daya manusia.

JKI edisi ini juga menyajikan artikel ilmiah di bidang ekonomi farmasi. Sebuah artikel menganalisis biaya pengobatan pasien TB paru kategori satu.

Tema gizi dan makanan juga turut dibahas dalam salah satu artikel dalam JKI edisi ini. Kandungan gizi mikro berupa Fe dan Zn, pengawet nitrit, serta formalin yang telah dilarang penggunaannya sebagai pengawet dalam daging sapi menjadi topik bahasan pada artikel tersebut.

Terbitnya JKI tidak lepas dari kerja keras dan perhatian dari banyak pihak. Oleh karena itu, redaksi mengucapkan terima kasih kepada mitra bebestari yang berkenan memberikan masukan kepada redaksi, kepada anggota redaksi dan tim sekretariat yang telah meluangkan waktu untuk bekerja agar Jurnal Kefarmasian Indonesia dapat terbit dengan baik dan tepat waktu. Semoga semua artikel ilmiah dalam jurnal ini dapat bermanfaat bagi pembaca. Salam sehat Indonesia.

Redaksi



NLM : WA 710

Bina Lohita Sari, Dien Puji Rahayu, Dadan Rohdiana, Selvi Nurlita, Putri Siti Sahara
(Program Studi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Pakuan, Bidang Proses Radiasi, PAIR BATAN, Pusat Penelitian Teh dan Kina)

Pengaruh Iradiasi Sinar Gamma terhadap Kandungan Flavonoid dan Tanin Total Teh Putih (*Camellia sinensis* L.) dan Benalu Teh (*Scurulla atropurpurea* BL. Dans)

Jurnal Kefarmasian Indonesia. 2018;8(1):1-9

Abstrak

Teh putih (*Camellia sinensis* L.) merupakan jenis teh yang diperoleh dari pucuk teh yang masih menggulung dan pada saat dipetik dilindungi dari sinar matahari. Benalu teh (*Scurulla atropurpurea* [BL] Dans.) merupakan tanaman parasit pada teh. Kedua tanaman mengandung flavonoid (flavanol, flavonol) dan tanin. Kondisi kelembaban yang tinggi dapat merusak simplisia tanaman obat dalam proses penyimpanan jangka panjang. Iradiasi dengan sinar gamma merupakan salah satu metode yang efektif untuk memperpanjang masa simpan simplisia. Kedua simplisia diiradiasi dengan isotop kobalt-60 pada dosis 0; 2,5; 5,0; 7,5; 10,0 dan 12,5 kGy. Simplisia hasil iradiasi segera diekstraksi dengan *microwave assisted extraction* (MAE) menggunakan pelarut etanol 60% menghasilkan ekstrak teh putih dan benalu teh. Penentuan kadar flavonoid dan tanin total dilakukan dengan metode aluminium klorida dan folin-ciocalteau. Kadar flavonoid dan tanin total ekstrak etanol teh putih adalah 2,56; 2,50; 3,73; 3,14; 2,68; 2,34 mgSK/g dan 109,67; 132,87; 149,40; 107,29; 141,82; 134,95 mg SAG/g simplisia. Selanjutnya kadar flavonoid dan tanin total ekstrak benalu teh adalah 7,10; 5,68; 5,79; 8,84; 5,01; 5,44 mg SK/g dan 60,34; 58,61; 58,59; 71,37; 54,16; 65,99 mgSAG/g simplisia. Kadar flavonoid dan tanin total ekstrak etanol teh putih tertinggi hasil iradiasi adalah dosis 5 kGy sedangkan benalu teh pada dosis 7,5 kGy.

Kata kunci: Teh Putih; Benalu Teh; Iradiasi Gamma; Flavonoid; Tanin Total

NLM : QV 766

Risha Fillah Fithria, Yance Anas, dan Erika Indah Safitri
(Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim)

Efek Antihiperpigmentasi Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma Domestica* Val.) dan Daun Pare (*Momordica Charantia* L.) pada Kulit Marmut

Jurnal Kefarmasian Indonesia. 2018;8(1):10-16

Abstrak

Ekstrak rimpang kunyit dan ekstrak daun pare terbukti mampu menurunkan kandungan melanin secara *in vitro* namun efek keduanya lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol positif. Penelitian sebelumnya membuktikan kombinasi ekstrak tanaman mempunyai efek antimelanogenik yang lebih besar dibandingkan kelompok kontrol positif dan masing-masing ekstrak tunggal. Penelitian ini bertujuan membuktikan adanya efek antihiperpigmentasi kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan daun pare pada kulit marmut jantan serta membandingkan dengan krim farma. Desain penelitian ini menggunakan *post-test only control group design*. Ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 70%. Dua puluh lima ekor marmut dipaparkan sinar UVB 2 menit/hari selama 2 minggu kemudian dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok kontrol negatif diberi dimetil sulfoksida sedangkan kontrol positif diberi krim farma yang mengandung hidrokuinon 4%; tretinoin 0,05%; dan *fluocinolone acetonide* 0,01%. Kelompok perlakuan diberi 1 mL ekstrak per hari selama 2 minggu dengan kombinasi ekstrak pada kelompok 1 sebesar 500 µg/mL kunyit dan 200 µg/mL daun pare, kelompok 2 sebesar 750 µg/mL kunyit dan 400 µg/mL daun pare, dan kelompok 3 sebesar 1000 µg/mL kunyit dan 600 µg/mL daun pare. Setelah perlakuan dilakukan biopsi jaringan. Pemeriksaan histopatologi dilakukan dengan pewarnaan Fontana-Masson dan *Nuclear Fast Red*. Perbedaan rata-rata persentase luas melanin pada seluruh kelompok penelitian diuji menggunakan Kruskal-Wallis test yang dilanjutkan Mann-Whitney test dengan taraf kepercayaan 95%. Data menunjukkan bahwa kelompok perlakuan kombinasi 2 dan 3 mempunyai efek antihiperpigmentasi yang lebih baik dibandingkan krim farma.

Kata kunci: Antihiperpigmentasi; Kunyit; Pare; Marmut; Melanin

NLM : QV 766

Agus Triyono, Zuraida Zulkarnain, Tofan Aries Mana
(Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional)

Studi Klinis Ramuan Jamu Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Derajat I

Jurnal Kefarmasian Indonesia. 2018;8(1):17-25

Abstrak

Hipertensi merupakan salah satu faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Hipertensi menjadi salah satu penyebab utama tingginya angka mortalitas dan morbiditas di Indonesia. Pemanfaatan ramuan tanaman obat merupakan salah satu alternatif dalam penanganan hipertensi. Penelitian bertujuan untuk mengetahui kemanfaatan ramuan jamu dibandingkan hidroklorotiazid (HCT) dan keamanannya terhadap penderita hipertensi derajat I. Metode penelitian menggunakan *open label randomized clinical trial* dengan intervensi selama 56 hari. Pengukuran hari ke-56 (H-56) menunjukkan ramuan mampu menurunkan rerata tekanan darah sistolik menjadi $130,15 \pm 17,59$ mmHg dan diastolik $83,82 \pm 9,53$ mmHg. Tekanan sistolik maupun diastolik mengalami penurunan yang signifikan $p=0,000$ ($p < 0,05$) bila dibandingkan H-0. Kemampuan hipotensif ramuan dan HCT tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) dengan nilai p rerata tekanan darah sistolik ($p = 0,370$) dan rerata tekanan darah diastolik ($p = 0,412$) pada pengukuran H-56. Parameter fungsi hati (SGOT, SGPT) dan fungsi ginjal (ureum, kreatinin) subjek ramuan masih dalam rentang normal pada akhir intervensi. Ramuan Jamu menurunkan tekanan darah hipertensi derajat I dan sebanding dengan HCT. Ramuan ini aman digunakan oleh penderita hipertensi derajat I.

Kata kunci: Jamu; Hipertensi, Studi Klinis

NLM : QV 350

Rollando Rollando, Rehmadata Sitepu
(Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Ma Chung)

Efek Antibakteri dari Kombinasi Minyak Atsiri Masoyi dan Kayu Manis

Jurnal Kefarmasian Indonesia. 2018;8(1):26-33

Abstrak

Minyak atsiri telah digunakan secara luas dalam pengobatan dan industri sebagai antibakteri, antifungi, antivirus, antioksidan, dan insektisida. Peningkatan pemanfaatan minyak atsiri sebagai alternatif pengobatan mendorong bertambahnya penelitian minyak atsiri secara *in vitro* dan *in vivo*. Tanaman kayu manis dengan kandungan utama sinamaldehid serta masoyi dengan kandungan utama massoia lakton dapat berperan sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri pada kombinasi minyak atsiri masoyi dan kayu manis pada bakteri *E. coli*, *S. aureus*, dan *P. aeruginosa*. Penelitian mencakup penapisan aktivitas antibakteri dan uji antibakteri. Penapisan aktivitas antibakteri menggunakan metode Kirby-Bauer bertujuan untuk menemukan konsentrasi uji dari kombinasi minyak atsiri masoyi dan kayu manis sebagai antibakteri. Aktivitas antibakteri dilakukan dengan penentuan konsentrasi KHM₅₀, KHM₉₀, dan KBM menggunakan metode mikrodilusi. Hasil uji Kirby-Bauer menunjukkan kombinasi minyak atsiri dengan konsentrasi 5% masoyi dan 10% kayu manis memiliki

aktivitas antibakteri tertinggi pada bakteri *E. coli*, *S. aureus*, dan *P. aeruginosa* dan memiliki sifat bakterisidal.

Kata kunci: Minyak Atsiri; Masoyi; Kayu Manis; Antibakteri.

NLM : WB 438

Aprillia Kurniasari, Effionora Anwar, Joshita Djajadisastra
(Program Magister Herbal Fakultas Farmasi
Universitas Indonesia, Departemen Teknologi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Indonesia)

Potensi Ekstrak Biji Coklat (*Theobroma cacao* Linn) sebagai Inhibitor Tirosinase untuk Produk Pencerah Kulit

Jurnal Kefarmasian Indonesia. 2018;8(1):34-43

Abstrak

Hiperpigmentasi merupakan peristiwa yang terjadi akibat produksi pigmen kulit yang berlebihan. Warna kulit sangat dipengaruhi oleh keberadaan melanin, dimana keberadaan melanin sangat dipengaruhi oleh enzim tirosinase. Biji coklat (*Theobroma Cacao* Linn) merupakan salah satu bahan yang kaya akan senyawa flavonoid diantaranya adalah senyawa polifenol yang berfungsi sebagai antioksidan dan inhibitor tirosinase. Tujuan penelitian ini untuk menguji potensi ekstrak biji coklat sebagai inhibitor tirosinase untuk bahan aktif pencerah kulit. Metode yang digunakan dalam penelitian adalah laboratorium eksperimental dengan beberapa pengujian antara lain kadar flavonoid total dan uji aktivitas inhibitor tirosinase. Hasil penelitian ini adalah terdapat aktivitas inhibitor tirosinase pada ekstrak etanol biji coklat. Aktivitas inhibitor tersebut dapat dilihat dari nilai IC₅₀ untuk reaksi monofenolase dan difenolase masing-masing adalah $352,05 \mu\text{g mL}^{-1}$ dan $836,20 \mu\text{g mL}^{-1}$. Nilai tersebut lebih besar jika dibandingkan asam kojat, untuk monofenolase sebesar $2,38 \mu\text{g mL}^{-1}$ dan difenolase $10,74 \mu\text{g mL}^{-1}$. Selain itu juga terdapat kandungan senyawa flavonoid total sebanyak 0,05 %b/b, sehingga ekstrak etanol biji coklat ini merupakan bahan alam yang berpotensi untuk digunakan dalam formulasi krim pemutih dalam bidang kefarmasian.

Kata kunci: Hiperpigmentasi; Inhibitor Aktivitas Tirosinase; Biji Coklat

NLM : WF 300

Ida Diana Sari, Max Joseph Herman, Andi Leny Susyanty, Amir Su'udi
(Puslitbang Sumber Daya dan Pelayanan Kesehatan
Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan)

Analisis Biaya Tuberkulosis Paru Kategori Satu Pasien Dewasa di Rumah Sakit di DKI Jakarta

Jurnal Kefarmasian Indonesia. 2018;8(1):44-54

Abstrak

Pada tahun 2014 penderita tuberkulosis (TB) baru di Indonesia mencapai 324.579. Studi prospektif analisis

antara biaya dan hasil pengobatan OAT pasien TBC belum banyak dilakukan. Analisis deskriptif biaya ini bertujuan untuk menghitung biaya pengobatan TB paru kategori I pasien dewasa dan hasil terapi yang diperoleh. Studi dilakukan di 5 RSUD di Jakarta tahun 2014 dengan populasi semua pasien TB baru yang berobat ke RSUD dan sebagai sampel adalah pasien TB paru dewasa baru (kategori 1) yang berobat. Data karakteristik pasien dan pengantar, biaya yang dikeluarkan, dan hasil pengobatan dikumpulkan tiap kali pasien berobat selama 6 bulan dengan wawancara mendalam. Hasil penelitian menunjukkan 64,5% pasien adalah laki-laki berusia 18-79 tahun dan 80,6% pasien menggunakan BPJS sebagai sumber biaya. Jumlah kunjungan pasien TB selama 6 bulan rata-rata 10 kali (ideal 16 kali). Dengan utilisasi RSUD 10 kali selama 6 bulan pengobatan TB, maka total biaya langsung mencapai Rp1.228.867, total biaya tidak langsung sebesar Rp614.670. Total biaya pengobatan TB keseluruhan selama 6 bulan adalah Rp1.843.537 dengan rata-rata Rp307.256 perbulan. Komponen terbesar biaya langsung adalah biaya obat dan komponen terbesar biaya tidak langsung adalah biaya pengantar. Kepatuhan (68,9%) dan kesembuhan (41,9%) pasien TB berobat selama 6 bulan masih jauh dari harapan.

Kata kunci: Analisis Biaya; Tuberkulosis (TB) paru; Kepatuhan

NLM : WA 707

Sukmayati Alegantina, Ani Isnawati, Winarsih, Fitrah Ernawati, Nelis Imanningsih, dan Herni Asih Setyorini (Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan)

Kandungan Gizi Mikro (Besi, Seng), Nitrit dan Formalin pada Daging Sapi dari Pasar Tradisional dan Swalayan
Jurnal Kefarmasian Indonesia. 2018;8(1):55-63

Abstrak

Daging merupakan bahan pangan yang sangat bermanfaat untuk dikonsumsi karena mengandung zat-zat makanan yang dibutuhkan oleh manusia. Kebutuhan daging akan meningkat pada saat tertentu, misalnya pada hari-hari besar keagamaan atau hari libur. Diperlukan perlakuan khusus antara waktu penyembelihan hewan sampai daging tersebut dikonsumsi, seperti proses pendinginan atau pembekuan. Untuk mengetahui kualitas daging segar dan beku yang ada di pasar tradisional dan daging dingin serta daging beku di swalayan, maka pada penelitian ini dilakukan pengujian gizi mikro (besi dan seng), bahan pengawet (nitrit) dan bahan tambahan pangan yang berbahaya (formalin) terhadap daging sapi bagian lamosir, paha depan dan paha atas. Penelitian ini merupakan penelitian observasi laboratorium dengan desain potong lintang. Hasil pengujian menunjukkan kadar besi, seng dan nitrit pada daging segar dan beku di pasar tradisional dan di swalayan serta pada semua bagian sampel daging tidak

berbeda bermakna ($p > 0.05$). Demikian pula kadar besi, seng dan nitrit masih masuk pada rentang nilai normal. Semua sampel daging dan semua bagian daging yang diperiksa tidak mengandung formalin.

Kata kunci: Daging sapi; Besi; Seng; Nitrit; Formalin

NLM : WB 55

Suharmiati, Lestari Handayani, Lulut Kusumawati, Tri Juni Angkasawati
(Pusat Penelitian dan Pengembangan Humaniora dan Manajemen Kesehatan)

Studi Kesesuaian Sumber Daya dengan Pelayanan Kesehatan Tradisional Rumah Sakit Pemerintah di Provinsi DI Yogyakarta, Jawa Tengah dan Jawa Timur
Jurnal Kefarmasian Indonesia. 2018;8(1):64-75

Abstrak

Pelayanan kesehatan tradisional (Yankestrad) di rumah sakit diharapkan dapat mendukung pelayanan konvensional yang secara formal diterapkan di Indonesia. Akan tetapi, sampai saat ini belum diketahui kesesuaian yankestrad di RS dengan sumber daya yang ada. Penelitian ini dilaksanakan untuk menganalisis yankestrad di RS dengan metode deskriptif dengan desain potong lintang. Sampel ditentukan secara purposif sebanyak 1 (satu) RS pemerintah setiap kabupaten/kota dengan kriteria RS menyelenggarakan lebih dari satu yankestrad dan beroperasi sebelum atau sejak tahun 2014. Subjek penelitian ditetapkan 2 orang informan per RS yang terdiri dari Kepala Unit Yankestrad dan seorang staf administrasi yankestrad. Hasil penelitian menunjukkan sebagian besar jenis yankestrad di RS telah berizin, memiliki SOP dan memiliki sumber daya yang sesuai. SDM yang sama terdapat di yankestrad ramuan maupun unit keterampilan dengan alat, yaitu dokter baik terlatih maupun tidak terlatih, D3 batra, D3 Keperawatan, dan atau SMA sederajat namun tidak ada satupun unit yankestrad yang memiliki apoteker. Ramuan obat herbal terstandar (OHT) diperoleh dari industri jamu maupun industri farmasi meskipun di beberapa unit lain juga tersedia jamu dan fitofarmaka. Terdapat kesesuaian sumber daya dengan cara pengobatan/perawatan di yankestrad RS.

Kata kunci : Rumah sakit; Yankestrad; Sumber daya



NLM : WA 710

Bina Lohita Sari, Dien Puji Rahayu, Dadan Rohdiana, Selvi Nurlita, Putri Siti Sahara
(Pharmacy Study-Program Mathematics and Science Faculty-University of Pakuan, Center for Application of Isotope and Radiation, Research Institute for Tea and Cinchona)

Influence of Gamma Ray Irradiation on Total Flavonoid and Tannin Content of White Tea (*Camellia sinensis* L.) and Loranthus of Tea (*Scurulla atropurpurea* BL. Dans)

The Indonesian Pharmaceutical Journal. 2018; 8(1):1-9

Abstract

Camellia sinensis L. leaves, commonly known as white tea, are cultivated from unfurled bud leaves and protected from the sun while were hand picked. *Scurulla atropurpurea* [BL] Dans is well-known as loranthus of tea. The active compounds of both samples are flavonoid (flavanol, flavonol) and tannin. High humidity conditions can damage the simplicia of medicinal plants in the long-term storage process. The irradiation process with gamma rays can extent the shelf life of simplicia. Gamma irradiation is one of the most effective methods to extend the shelf life of simplicia. Both simplicia were irradiated in room temperature at ^{60}Co source at doses of 0; 2.5; 5; 7.5; 10 and 12.5 kGy. Irradiation simplicia was immediately extracted with microwave assisted extraction (MAE) using 60% ethanol solvent to produce white tea and loranthus of tea extract. Flavonoid and total tannin content were determined using aluminium chloride and folin-ciocalteau methods. Flavonoids and total tannin in the tea samples were 2.56; 2.50; 3.73; 3.14; 2.68; 2.34 mgQE/g and 109.67; 132.87; 149.40; 107.29; 141.82; 134.95 mgGAE/g, respectively. Meanwhile in the loranthus of tea were 7.10; 5.68; 5.79; 8.84; 5.01; 5.44 mgQE/g and 60.34; 58.61; 58.59; 71.37; 54.16; 65.99 mgGAE/g, consecutively. Results of the research showed that radiation dose of 5 kGy was found to be effective dose for white tea whilst 7.5 kGy for loranthus of tea to reach highest flavonoid and total tannin content.

Keywords: *Camellia sinensis; Scurulla atropurpurea; Gamma Irradiation; Flavonoid; Total Tannin*

NLM : QV 766

Risha Fillah Fithria, Yance Anas, and Erika Indah Safitri
(Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy- Faculty of Pharmacy-Wahid Hasyim University)

Antihyperpigmentation Effect of The Combination of Turmeric (*Curcuma domestica* Val.) and Bitter Melon Leaves (*Momordica Charantia* L.) Ethanol Extracts on Guinea Pig Skin

The Indonesian Pharmaceutical Journal. 2018; 8(1):10-16

Abstract

Turmeric (T) and Bitter Melon leaves (BM) extract has been proven in decreasing melanin contents in in vitro study, but their single extracts effects were lower than the positive control. A study confirmed the combination of plants extracts had melanogenic effect better than the positive control and their single extracts. This study aimed to investigate the anti-hyperpigmentation effect of the combination of T and BM extract on guinea pig skin and compared with the positive control group. This study used a post-test control design. Twenty-five guinea pigs were divided into 5 groups. The negative control group was given by dimethyl sulfoxide; the positive control group was given by a pharma cream that consists of hydroquinone, tretinoin, and fluocinolone acetonide. The combination of extracts was given to experimental groups with doses 500 $\mu\text{g/mL}$ of T and 200 $\mu\text{g/mL}$ of BM; 750 $\mu\text{g/mL}$ of T and 400 $\mu\text{g/mL}$ of BM; 1.000 $\mu\text{g/mL}$ of T and 600 $\mu\text{g/mL}$ of BM, respectively. All groups exposed to UV-B light in 2 minutes/day for 2 weeks. Each experimental group was given 1 ml combination extract once a day for 2 weeks and in the last step, skin biopsies were done. The histopathological examination was conducted by staining with Fontana-Masson and Nuclear Fast Red. The average percentage of melanin area were compared in all group and analyzed with the Kruskal Wallis test followed by Mann-Whitney test with 95% of confidence level. The result showed group-2 and 3 had the better effect than pharma cream.

Keywords: *Antihyperpigmentation; Turmeric; Bitter Melon; Guinea pig; Melanin*

NLM : QV 766

Agus Triyono, Zuraida Zulkarnain, Tofan Aries Mana
(Center for Research and Development of Medicinal
Plants and Traditional Medicines)

**Clinical Study of Antihypertension Jamu In Patient
with Hypertension Grade I**
The Indonesian Pharmaceutical Journal. 2018;
8(1):17-25

Abstract

Hypertension is a risk factor for cardiovascular disease. Hypertension is one of the main causes of high mortality and morbidity in Indonesia. Utilization of medicinal herbs is an alternative for the treatment of hypertension. The study aimed to determine efficacy of the herbs combination (jamu) compared to hydrochlorothiazide (HCT) and evaluated the safety for hypertension stage I. This research method using an open-label randomized clinical trials with intervention for 56 days. Measurement of day-56 (D-56) showed that herbs decreased systolic blood pressure to 130.15 + 17.59 mmHg and diastolic at 83.82+9.53 mmHg. There was a significant decrease $p = 0.000$ ($p < 0.05$) in both systolic and diastolic at the end of intervention. In comparison between combination herbs and HCT, there was not significant difference ($p > 0.05$), with p mean systolic blood pressure ($p = 0.370$) and mean diastolic blood pressure ($p = 0.412$) at D-56. Liver function parameters (SGOT, SGPT) and renal function (urea, creatinine) is still in normal range at the end of intervention. This study showed that herbs combination was an equally effective compared to HCT and safe for hypertension stage I.

Keywords: Jamu; Hypertension; Clinical Study

NLM : QV 350

Rollando Rollando, Rehmadata Sitepu
(Pharmacy Study Program-Science and Technology
Faculty-Ma ChungUniversity)

**Antibacterial Effect of Massoia and Cinnamon
Essential Oil**
The Indonesian Pharmaceutical Journal. 2018;
8(1):26-33

Abstract

Essential oils had been used as antibacterial, antifungal, antiviral, antioxidant and insecticidal in medicine and industry. Increasing the usage of essential oils as an alternative medication also lead more research of essential oils in vivo and in vitro. Cinnamon with cynamaldehyde as a main active substance and masoyi with massoia lacton as a main active substance have antibacterial activity. This study aimed to determine the activity of masoyi and cinnamon essentials oils combination in *E.coli*, *S.aureus*, and *P. aeruginosa* bacteria. The research encompasses antibacterial activity screening and

antibacterial evaluation. The aims of essential oil activity screening using Kirby-Bauer method is to find the optimum concentration of masoyi and cinnamon essentials oils combination. Determination of MIC50, MIC90, and MBC concentration is using microdilution method. Kirby-Bauer test results showed the highest inhibitory concentration that had bactericidal effect to *E.coli*, *S.aureus*, and *P.aeruginosa* were the combination of 5% masoyi and 10% cinnamon.

**Keywords: Essential oil; Masoyi; Cinnamon;
Antibacteria.**

NLM : WB 438

Aprillia Kurniasari, Effionora Anwar, Joshita Djajadisastra
(Master Program Herbal Faculty of Pharmacy
University of Indonesia, Department of
Pharmaceutical Technology Faculty of Pharmacy
University of Indonesia)

**The Potency of Cocoa Bean (*Theobroma cacao* Linn)
Extract as Tyrosinase Inhibitory for Skin Lightening
Product**
The Indonesian Pharmaceutical Journal. 2018;
8(1):34-43

Abstract

Hyperpigmentation is a condition of excessive skin pigments production. The skin colour is strongly influenced by the presence of melanin that marked by the melanin tyrosinase enzyme activity. Cocoa (*Theobroma cacao* Linn) is one of the ingredients which are rich in flavonoids include polyphenolic compounds that used as antioxidants and a tyrosinase inhibitor. The aim of this study is to examine the potential of the cocoa bean extract as a tyrosinase inhibitor for skin lightening active ingredients. The method of the study was experimental laboratories, among others: total flavonoid and tyrosinase inhibitory activity assay. The result of this research was ethanol extract of cocoa had tyrosinase inhibitor activity. The inhibitory activity could be seen from the IC50 for monophenolase activity were 352.05 $\mu\text{g mL}^{-1}$ and for diphenolase activity 836.20 $\mu\text{g mL}^{-1}$ respectively. This value is greater than kojic acid, for monophenolation was 2.38 $\mu\text{g mL}^{-1}$ and diphenolation was 10.74 $\mu\text{g mL}^{-1}$. The total flavonoids content was 0.05% w/w so that the ethanol extract of the cocoa bean is a natural product that potential to be used in the formulation of skin lightening cream in the pharmaceutical sciences.

**Keywords: Hyperpigmentation; Tyrosinase inhibitory
activities; Cocoa bean**

NLM : WF 300

Ida Diana Sari, Max Joseph Herman, Andi Leny Susyanty, Amir Su'udi
(Research and Development Center for Resources and
Health Services- Board of Health Research and
Development)

Cost Analysis of Category One Pulmonary Tuberculosis Treatment in Adult Patient in Hospital in DKI Jakarta
The Indonesian Pharmaceutical Journal. 2018; 8(1):44-54

Abstract

In 2014, new TB sufferers in Indonesia reached 324,579. An analysis of the cost aims to calculate the cost of treatment of adult category I pulmonary TB patient and the results obtained. The study was conducted in 5 District General Hospitals in Jakarta in 2014 with new adult TB patients treated as samples. Patients' and attendants' characteristics, the costs incurred, and treatment outcome were collected through in-depth interviews at every visit for 6 months. The results showed that 64,5% of patients are men aged between 18-70 years and 80,6% of patients using the BPJS. The number of visits for 6 months is 10 times in average (ideally 16 times). With a utilization of hospital by 10 times, then the total direct costs amount to Rp1.228.867, the total indirect costs are Rp614.670, and the total costs of the overall TB treatment are Rp1.843.537 with an average of Rp307.256 per month. The largest components of direct costs are the cost of the drug and the largest component of indirect costs are the cost of TB patient's attendants. Drug compliance (68,9%) and being cured (41,9%) of TB patients treated for 6 months are far from expectations.
Keywords: Cost Analysis; Pulmonary tuberculosis (TB); Compliance

NLM : WA 707

Sukmayati Alegantina, Ani Isnawati, Winarsih, Fitrah Ernawati, Nelis Imanningsih, dan Herni Asih Setyorini (Research and Development Center for Biomedical and Basic Health Technology)

Micro Nutrition (Fe, Zn), Nitrite and Formalin in Beef from Traditional Markets and Supermarket
The Indonesian Pharmaceutical Journal. 2018; 8(1):55-63

Abstract

Beef is a nutritious food to consume due to its nutrient content that needed by human body. The demand for beef increases in certain times, such as in religion event or in the holiday. Special treatment is needed for the slaughter time to ready to consume beef, such as freezing or refrigerating. This research aimed to identify the quality of fresh beef as well as frozen beef in the traditional market and frozen beef in supermarket regarding its content of micronutrient (iron and zinc), preservatives (nitrate), and another dangerous additional food (formaldehyde) in cub roll, upper thighs, and lower thighs of beef. This was a cross-sectional and laboratory observational designed research. The result showed that iron, zinc, and nitrite concentration on fresh beef and frozen beef in traditional market and supermarket on any side of the beef sample was not significantly different ($p>0.05$).

Nitrite concentration was within the permitted level. All beef samples also had not contain formaldehyde.
Keywords: Beef; Iron; Zinc; Nitrite; Formaldehyde

NLM : WB 55

Suharmiati, Lestari Handayani, Lulut Kusumawati, Tri Juni Angkasawati (Research and Development Center for Humanities and Health Management)

Suitability Study of Resources and Traditional Health Service in Government Hospitals in Yogyakarta Special Region, Central Java, and East Java Provinces
The Indonesian Pharmaceutical Journal. 2018; 8(1):64-75

Abstract

Traditional health services (THS) in hospitals are expected to support conventional services formally applied in Indonesia. Nonetheless, until now there is no known information about the suitability of the existing THS resources. This research was conducted to analyze the suitability of resources for the means of how it is done, with descriptive method, cross sectional design. The sample was determined purposively by 1 (one) government hospital every regency/city that provide more than one traditional health service and operated before or since 2014. The research subject was 2 informants every hospital consisting of unit head of traditional health services and administration staff. The results showed that most THS types were licensed, had SOPs and had appropriate resources. The existing human resources were equally good in the THS of the herb as well as the skill unit with the tools that consist of both trained and untrained physicians, diploma of traditional healers, diploma of nursing, and or high school graduates, but none of the traditional health service units had pharmacists. Types of standard herbal medicines was obtained from herbal medicine and pharmaceutical industry although in some other units also available herbs and phytopharmaca. There was a suitability of resources and treatment at the traditional health service in hospitals.

Key words: Hospital; Traditional health services; Resources

Jurnal Kefarmasian Indonesia

The Indonesian Pharmaceutical Journal

Vol.8 No.1-Februari 2018

DAFTAR ISI

Pengaruh Iradiasi Sinar Gamma terhadap Kandungan Flavonoid dan Tanin Total Teh Putih (<i>Camellia sinensis</i> L.) dan Benalu Teh (<i>Scurulla atropurpurea</i> BL. Dans) Bina Lohita Sari, Dien Puji Rahayu, Dadan Rohdiana, Selvi Nurlita, Putri Siti Sahara	1 – 9
Antihyperpigmentation Effect of The Combination of Turmeric (<i>Curcuma domestica</i> Val.) and Bitter Melon Leaves (<i>Momordica Charantia</i> L.) Ethanol Extracts on Guinea Pig Risha Fillah Fithria, Yance Anas, and Erika Indah Safitri	10 – 16
Studi Klinis Ramuan Jamu Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Derajat I Agus Triyono, Zuraida Zulkarnain, Tofan Aries Mana.....	17 – 25
Efek Antibakteri dari Kombinasi Minyak Atsiri Masoyi dan Kayu Manis Rollando Rollando, Rehmadata Sitepu.....	26 – 33
Potensi Ekstrak Biji Coklat (<i>Theobroma cacao</i> Linn) sebagai Inhibitor Tirosinase untuk Produk Pencerah Kulit Aprillia Kurniasari, Effionora Anwar, Joshita Djajadisastra.....	34 – 43
Analisis Biaya Tuberkulosis Paru Kategori Satu Pasien Dewasa di Rumah Sakit di DKI Jakarta Ida Diana Sari, Max Joseph Herman, Andi Leny Susyanty, Amir Su'udi.....	44 – 54
Kandungan Gizi Mikro (Besi, Seng), Nitrit dan Formalin pada Daging Sapi dari Pasar Tradisional dan Swalayan Sukmayati Alegantina, Ani Isnawati, Winarsih, Fitrah Ernawati, Nelis Imanningsih, Herni Asih Setyorini.....	55 – 63
Studi Kesesuaian Sumber Daya dengan Pelayanan Kesehatan Tradisional Rumah Sakit Pemerintah di Provinsi DI Yogyakarta, Jawa Tengah dan Jawa Timur Suharmiati, Lestari Handayani, Lulut Kusumawati, Tri Juni Angkasawati.....	64 – 75

Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
Kementerian Kesehatan RI
Jl. Percetakan Negara No.23 Jakarta 10560

Pengaruh Iradiasi Sinar Gamma terhadap Kandungan Flavonoid dan Tanin Total Teh Putih (*Camellia sinensis* L.) dan Benalu Teh (*Scurulla atropurpurea* BL. Dans)

Influence of Gamma Ray Irradiation on Total Flavonoid and Tannin Content of White Tea (*Camellia sinensis* L.) and Loranthus of Tea (*Scurulla atropurpurea* BL. Dans)

Bina Lohita Sari^{1*}, Dien Puji Rahayu², Dadan Rohdiana³, Selvi Nurlita¹, Putri Siti Sahara¹

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Pakuan, Bogor, Indonesia

² Bidang Proses Radiasi, PAIR BATAN, Pasar Jumat, Jakarta, Indonesia

³ Pusat Penelitian Teh dan Kina, Pasirjambu, Bandung, Indonesia

*E-mail : binalohitasari@yahoo.co.id

Diterima: 22 Maret 2017

Direvisi: 28 September 2017

Disetujui: 13 November 2017

Abstrak

Teh putih (*Camellia sinensis* L.) merupakan jenis teh yang diperoleh dari pucuk teh yang masih menggulung dan pada saat dipetik dilindungi dari sinar matahari. Benalu teh (*Scurulla atropurpurea* [BL] Dans.) merupakan tanaman parasit pada teh. Kedua tanaman mengandung flavonoid (flavanol, flavonol) dan tanin. Kondisi kelembaban yang tinggi dapat merusak simplisia tanaman obat dalam proses penyimpanan jangka panjang. Iradiasi dengan sinar gamma merupakan salah satu metode yang efektif untuk memperpanjang masa simpan simplisia. Kedua simplisia diiradiasi dengan isotop kobalt-60 pada dosis 0; 2,5; 5,0; 7,5; 10,0 dan 12,5 kGy. Simplisia hasil iradiasi segera diekstraksi dengan *microwave assisted extraction* (MAE) menggunakan pelarut etanol 60% menghasilkan ekstrak teh putih dan benalu teh. Penentuan kadar flavonoid dan tanin total dilakukan dengan metode aluminium klorida dan folin-ciocalteau. Kadar flavonoid dan tanin total ekstrak etanol teh putih adalah 2,56; 2,50; 3,73; 3,14; 2,68; 2,34 mgSK/g dan 109,67; 132,87; 149,40; 107,29; 141,82; 134,95 mg SAG/g simplisia. Selanjutnya kadar flavonoid dan tanin total ekstrak benalu teh adalah 7,10; 5,68; 5,79; 8,84; 5,01; 5,44 mg SK/g dan 60,34; 58,61; 58,59; 71,37; 54,16; 65,99 mgSAG/g simplisia. Kadar flavonoid dan tanin total ekstrak etanol teh putih tertinggi hasil iradiasi adalah dosis 5 kGy sedangkan benalu teh pada dosis 7,5 kGy.

Kata kunci: Teh Putih; Benalu Teh; Iradiasi Gamma; Flavonoid; TaninTotal

Abstract

Camellia sinensis L. leaves, commonly known as white tea, are cultivated from unfurled bud leaves and protected from the sun while were hand picked. *Scurulla atropurpurea* [BL] Dans is well-known as loranthus of tea. The active compounds of both samples are flavonoid (flavanol, flavonol) and tannin. High humidity conditions can damage the simplicia of medicinal plants in the long-term storage process. The irradiation process with gamma rays can extent the shelf life of simplicia. Gamma irradiation is one of the most effective methods to extend the shelf life of simplicia. Both simplicia were irradiated in room temperature at ⁶⁰Co source at doses of 0; 2.5; 5; 7.5; 10 and 12.5 kGy. Irradiation simplicia was immediately extracted with microwave assisted extraction (MAE) using 60% ethanol solvent to produce white tea and loranthus of tea extract. Flavonoid and total tannin content were determined using aluminium chloride and folin-ciocalteau methods. Flavonoids and total tannin in the tea samples were 2.56; 2.50; 3.73; 3.14; 2.68; 2.34 mgQE/g and 109.67; 132.87; 149.40; 107.29; 141.82; 134.95 mgGAE/g, respectively. Meanwhile in the loranthus of tea were 7.10; 5.68; 5.79; 8.84; 5.01; 5.44 mgQE/g and 60.34; 58.61; 58.59; 71.37; 54.16; 65.99 mgGAE/g, consecutively. Results of the research showed that radiation dose of 5 kGy was found to be effective dose for white tea whilest 7.5 kGy for loranthus of tea to reach highest flavonoid and total tannin content.

Keywords: *Camellia sinensis*; *Scurulla atropurpurea*; Gamma irradiation; Flavonoid; Total Tannin

PENDAHULUAN

Teh (*Camellia sinensis* L.) famili *Theaceae* merupakan salah satu minuman yang paling banyak dikonsumsi di berbagai negara karena rasa, aroma dan berbagai manfaat bagi kesehatan. Teh putih berbeda dari jenis teh lainnya karena berasal dari pucuk dan dua daun di bawahnya yang belum terbuka. Pengeringan dilakukan dengan memanfaatkan panas dari sinar matahari, kemudian dikeringkan menggunakan mesin pengering. Melalui proses yang sederhana ini, membuat daun teh putih mempunyai karakteristik yang lebih spesifik dengan kandungan polifenol yang lebih tinggi dibandingkan ketiga jenis teh lainnya (teh hijau, oolong, dan hitam).^{1,2}

Benalu teh (*Scurulla atropurpurea* [BL.] Dans) dari famili *Loranthaceae* merupakan tanaman pengganggu yang hidup pada tanaman teh dapat menghisap senyawa organik dan anorganik dari tanaman inang. Tanaman ini mengandung flavonoid yaitu kalkon, flavonon, C-glycoflavonol, katekin dan kuersetin. Aktivitas benalu teh sebagai antikanker, antihipertensi pada tikus hipertensi yang diinduksi *deoxycortico-sterone acetate* (DOCA), menaikkan nitrit oksida, dan menurunkan malondialdehid pada tikus hipertensi.^{3,4,5,6,7}

Kontaminasi kapang dan khamir pada simplisia dapat menurunkan kualitas simplisia, oleh karena itu perlu dilakukan dekontaminasi yang ramah lingkungan dan tidak bersifat toksik maupun karsinogenik terhadap sampel. Teknik iradiasi sinar gamma menggunakan isotop cobalt-60 (⁶⁰Co), merupakan pilihan untuk menggantikan metode dekontaminasi secara kimia yang meninggalkan residu pada sampel sehingga teknik iradiasi tidak menyebabkan bahan menjadi toksik. Teknik iradiasi telah digunakan di industri farmasi untuk menghasilkan kualitas simplisia yang memenuhi persyaratan mikrobiologi.^{8,9} Dosis iradiasi untuk dekontaminasi mikroba berkisar antara 0,03 sampai 8,8 kGy, tetapi dapat

dilakukan lebih dari 10 kGy tergantung efek sensoris senyawa yang terkandung dalam simplisia.¹⁰

Metode konvensional ekstraksi flavonoid dan tanin adalah maserasi, perkolasi dan refluks dengan menggunakan pelarut metanol, aseton, ataupun etanol. Efisiensi metode konvensional yang rendah, sehingga perlu ditentukan metode lain untuk mengekstraksi flavonoid dan tanin lebih baik. Metode lain yang dapat menjadi pilihan adalah *ultrasound assisted extraction* (UAE), *microwave assisted extraction* (MAE), *ultrasound microwave assisted extraction* (UMAE), *supercritical fluid extraction* (SFE), *subcritical water extraction* (SCWE), dan *high hydrostatic pressure processing* (HHPP).¹¹ Metode MAE diketahui dapat mengekstraksi senyawa aktif dalam daun teh sebanyak 82,46% polifenol lebih banyak dibandingkan dengan metode refluks, UAE dan ekstraksi pada suhu kamar. Katekin total yang dihasilkan 14,32-20,49% dari berat kering menggunakan pelarut etanol 60% (1:6 g/mL) dengan waktu radiasi 6 menit dan daya 800 Watt.¹² Agar diperoleh optimasi dosis radiasi pada simplisia yang memenuhi persyaratan mikrobiologi tanpa menurunkan kadar senyawa yang terkandung di dalamnya, diperlukan penelitian yang bertujuan mengetahui pengaruh iradiasi sinar gamma pada simplisia teh putih dan benalu teh terhadap kadar flavonoid dan tanin total ekstrak kedua tanaman tersebut.

METODE

Proses pengumpulan dan determinasi tanaman dilakukan di Pusat Penelitian Teh dan Kina (PPTK) Gabung, Ciwidey, proses iradiasi di Iradiator Karet Alam (IRKA) PAIR-BATAN, Jakarta dan proses ekstraksi, penapisan, uji mikrobiologi, penentuan kadar flavonoid dan tanin total dilakukan di Laboratorium Kimia Farmasi FMIPA UNPAK, Bogor. Penentuan kadar flavonoid ditentukan menggunakan aluminium klorida yang membentuk

kompleks asam yang stabil dengan gugus C-4 keto dan gugus C-3 atau C-5 hidroksil dari flavon dan flavonol. Standar yang digunakan yaitu kuersetin.¹³ Tanin total menggunakan pereaksi folin-ciocalteau berdasarkan metode kolorimetri yang mudah, cepat dan rutin dilakukan di laboratorium. Prinsip reaksinya yaitu reaksi redoks membentuk kompleks biru yang dideteksi dengan cahaya tampak dengan standar yang digunakan adalah asam galat.^{14,15,16}

Alat dan bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi *rotary evaporator* (KA[®]RV10), *moisture balance* (And[®]MX-50), *microwave* (U-Rolux[®]) dan spektrofotometer UV-VIS (Optizen[®]).

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah simplisia kering daun teh putih dan benalu teh diperoleh dari PPTK Gambung, Ciwidey, Kabupaten Bandung, aluminium klorida, etanol 60%, ferri klorida, kuersetin, metanol, natrium asetat, gelatin, asam galat, gelatin, asam klorida, natrium karbonat, natrium klorida, pereaksi folin-ciocalteu, serbuk Mg, dan serbuk Zn.

Prosedur kerja

Penentuan kadar air

Sebanyak 2 gram simplisia daun teh putih dan benalu teh diukur kadar airnya menggunakan *moisture balance*. Kadar air simplisia tidak lebih dari 10%.¹⁷

Proses iradiasi

Setiap 20 g simplisia teh putih dan benalu teh dimasukkan dalam kantong polipropilen ukuran 10 x 10 cm² dan ditutup rapat dengan *sealer*, lalu diiradiasi menggunakan sinar gamma ⁶⁰Co dengan dosis 0; 2,5; 5,0; 7,5; 10,0; dan 12,5 kGy.

Pembuatan ekstrak etanol 60%

Simplisia teh putih dan benalu teh hasil iradiasi gamma, masing-masing diekstraksi dengan metode MAE pelarut etanol 60% (1 : 6 g/mL) 150 mL dengan radiasi selama 4 menit 30 detik (kekuatan daya 700 Watt).

Rendemen ekstrak teh putih dan benalu teh dihitung untuk mengetahui jumlah ekstrak yang diperoleh.¹⁸

Pembuatan kurva kalibrasi standar kuersetin

Larutan deret standar kuersetin 2, 4, 6, 8 dan 10 ppm dibuat dari larutan induk 100 ppm, kemudian ditambahkan aluminium klorida dan natrium asetat. Serapan diukur pada waktu optimum dan panjang gelombang maksimal. Nilai absorban yang dihasilkan dimasukkan ke dalam persamaan regresi dari kurva standar kuersetin. Kadar kuersetin sampel diperoleh dengan menghitung nilai absorban sampel ke dalam persamaan regresi kurva kalibrasi standar.

Penentuan kadar flavonoid

Sampel ekstrak dilarutkan dalam metanol (1000 ppm), dipipet 10 mL, ditambah aluminium klorida dan natrium asetat, diencerkan dengan akuades hingga 50 mL. Selanjutnya diinkubasi pada waktu optimum dan diukur pada panjang gelombang maksimum. Kadar flavonoid ditentukan dengan rumus berikut ini dinyatakan dalam Setara Kuersetin (SK).^{14,15}

$$\text{Kadar flavonoid} = \frac{C_{\text{sampel}} \times \text{Volume} \times Fp \times 10^{-8}}{\text{bobot simplisia}}$$

(mg SK/g siumplisia)

Pembuatan kurva kalibrasi standar asam galat

Deret standar asam galat dengan konsentrasi 2, 4, 6, 8 dan 10 ppm yang dibuat dari larutan induk 1000 ppm, kemudian ditambahkan pereaksi folin-ciocalteu dan natrium karbonat 35%. Serapan diukur pada waktu inkubasi optimum dan pada panjang gelombang maksimum. Nilai absorban yang dihasilkan dimasukkan ke dalam persamaan regresi dari kurva standar asam galat. Kadar asam galat sampel diperoleh dengan menghitung nilai absorban sampel ke dalam persamaan regresi kurva kalibrasi standar.

Penentuan Kadar Tanin Total

Sampel ekstrak dilarutkan dalam akuades (1000 ppm), dipipet 0,1 mL, ditambah pereaksi follin-ciocalteu, dan natrium karbonat. Sampel diinkubasi pada waktu optimum dan diukur pada panjang gelombang maksimum. Kadar tanin total ditentukan dengan rumus berikut ini dinyatakan dalam Setara Asam Galat (SAG):¹⁶

$$\text{Kadar tanin} = \frac{C_{\text{sampel}} \times \text{Volume} \times F_p \times 10^{-3}}{\text{bobot simplisia}}$$

(mg SAG/g simplisia)

Penentuan kapang dan khamir

Penentuan kadar kapang khamir dilakukan pada simplisia teh putih dan benalu teh hasil iradiasi dengan menggunakan metode dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian Laboratorium Pengujian dengan nomor administrasi 24/LBBPSC/V/PL/16.

Analisis data

Data kadar flavonoid dan tanin masing-masing ekstrak diuji secara statistika menggunakan uji *Shapiro Wilk* untuk mengetahui distribusi normal data yang dihasilkan. Bila data berdistribusi normal, digunakan *Independent Sample t-Test*, dan bila tidak berdistribusi normal digunakan analisis non parametrik *Mann Whitney*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi daun teh dalam penelitian ini adalah spesies *Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze, suku *Theaceae* dan benalu teh adalah spesies *Scurulla atropurpurea* BL. Dans famili *Loranthacea*.

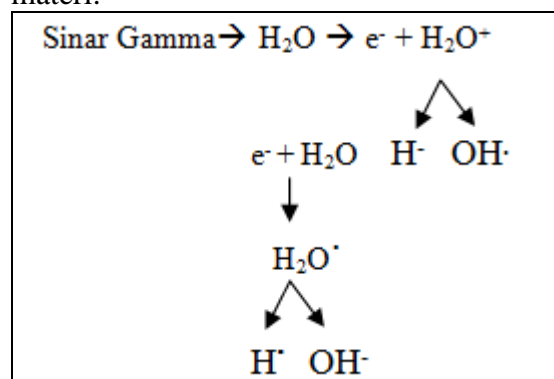
Penentuan kadar air

Kadar air simplisia daun teh putih dan benalu teh adalah 3,92 % dan 3,81% (memenuhi persyaratan <5%).²⁰ Tingginya kadar air pada simplisia dapat menyebabkan membusuknya simplisia saat penyimpanan karena air merupakan medium yang baik bagi pertumbuhan mikroorganisme. Proses pengeringan dilakukan untuk menghambat pertum-

bahan mikroorganisme (terutama jamur dan bakteri). Metode pengeringan simplisia konvensional tidak mampu membunuh mikroorganisme sehingga mikroorganisme masih dapat berkembang-biak dan dapat mempengaruhi kualitas simplisia.^{9,10} Pengujian terhadap kapang dan khamir pada simplisia daun teh putih dan benalu teh selanjutnya ditentukan dengan metode inokulasi langsung.

Iradiasi

Iradiasi gamma menggunakan isotop Cobalt (⁶⁰Co) menghasilkan radiasi pengion yang dapat mengionisasi suatu material (Gambar 1). Radikal OH* dari H₂O berperan dalam merusak DNA mikroba dengan membentuk lapisan hidrasi disekitar molekul DNA. Dosis iradiasi dalam satuan kGy merupakan parameter fisik yang diperlukan untuk mengurangi jumlah mikroba dalam suatu materi.¹⁰



Gambar 1. Efek sinar gamma dalam molekul air

Kandungan air yang tersisa dalam jumlah kecil dalam simplisia berguna untuk membantu proses radiasi berlangsung karena saat molekul air terpapar oleh radiasi akan membentuk senyawa radikal yang mampu menyerang DNA mikroba sehingga mikroba mengalami kerusakan DNA dan menyebabkan kematian mikroba. Sifat radiasi yang acak mampu menyerang ikatan rangkap senyawa kimia sehingga mampu mempengaruhi kandungan senyawa bahan alam.¹⁸ Rahayu, dkk (2016)

menyebutkan bahwa iradiasi pada dosis tertentu dapat menaikkan atau menurunkan kandungan senyawa aktif.¹⁹

Ekstraksi simplisia teh putih dan benalu teh

Simplisia iradiasi maupun non-iradiasi diekstrak menggunakan metode MAE dengan pelarut etanol 60%. Pada semua sampel diperoleh hasil rendemen ekstrak etanol teh putih lebih tinggi dibandingkan benalu teh. Rendemen masing-masing ekstrak dapat dilihat pada Tabel 1.

Prosentase hasil rendemen ekstrak teh putih lebih tinggi dibandingkan benalu teh pada semua dosis iradiasi. Persen rendemen berhubungan dengan jumlah kandungan senyawa pada suatu ekstrak. Metode MAE dengan pelarut etanol 60% (1 : 6 g/mL) merupakan metode terbaik untuk menghasilkan rendemen ekstrak teh hijau terbanyak dibandingkan metode refluks dan UAE.¹²

Tabel 1. Rendemen ekstrak teh putih dan benalu teh

Dosis (kGy)	Rendemen Ekstrak (%)	
	Teh putih	Benalu Teh
0	28,69	25,42
2,5	29,16	21,99
5,0	30,01	21,20
7,5	28,78	25,19
10,0	32,67	22,54
12,5	32,31	24,97

Rendemen ekstrak teh putih meningkat pada dosis iradiasi 5,0 kGy, sedangkan ekstrak benalu teh pada 7,5 kGy. Penelitian Rashid dkk 2016 menyatakan bahwa dosis iradiasi teh hitam efektif menghambat mikroba pada dosis 5,0 kGy.²⁰ Pada kedua ekstrak, dosis iradiasi 7,5 kGy menghasilkan rendemen ekstrak mendekati nilai rendemen ekstrak dosis 0 kGy (non-iradiasi). Dosis diatas 7,5 kGy menghasilkan rendemen yang meningkat atau menurun, hal ini disebabkan karena meningkatnya dosis iradiasi dapat

menyebabkan kerusakan membran sel senyawa aktif.¹⁹

Penentuan kadar flavonoid

Sebelum menentukan kadar flavonoid, ditentukan panjang gelombang maksimum dan waktu inkubasi. Hasil panjang gelombang maksimum 430 nm dengan waktu inkubasi 25 menit. Pengujian secara kuantitatif menggunakan kuersetin sebagai baku standar menghasilkan persamaan regresi yaitu $Y = 0,0754x + 0,0439$ dengan nilai $R^2 = 0,9987$. Hasil penetapan kadar flavonoid total pada Tabel 2.

Reaksi yang terjadi berdasarkan pembentukan kompleks aluminium-flavonoid. Standar kuersetin (flavonol) membentuk kompleks dengan gugus hidroksi C-3 dan C-5 dan dengan penambahan gugus dihidroksi pada cincin B. Bila posisi C-3 mengalami glikosilasi, maka terjadi penghalangan pembentukan khelat dengan Al(III).²¹

Kadar flavonoid ekstrak etanol benalu teh lebih tinggi dibandingkan dengan teh putih. Hal ini disebabkan benalu teh merupakan tanaman parasit yang tumbuh menutupi tanaman teh yang menyebabkan proses fotosintesis dan pembentukan proses kimia tanaman inang berkurang.²² Kandungan flavonoid yang dihisap dari tanaman teh ditambah dengan kandungan flavonoid pada benalu teh yaitu kalkon, flavonon, C-glikoflavonol, katekin dan kuersetin membuat kadar flavonoid pada benalu teh lebih tinggi dibandingkan teh putih.

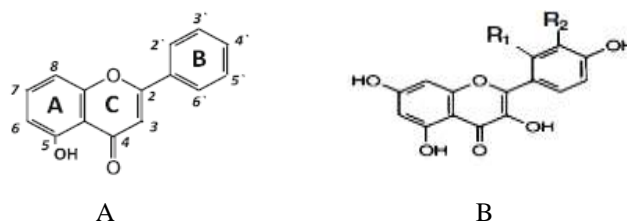
Pengaruh iradiasi pada dosis yang lebih tinggi dapat memutuskan ikatan glikon dari aglion flavonoid. Putusnya ikatan membuat berat molekul flavonoid menjadi lebih kecil sehingga mudah larut dalam etanol 60%.²³ Pada penelitian ini, dosis iradiasi tertinggi pada 5,0 kGy untuk teh putih dan 7,5 kGy benalu teh.

Penetapan Kadar Tanin Total

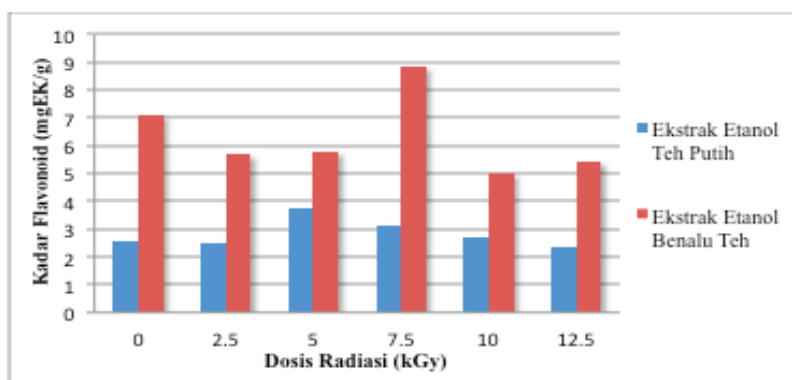
Metode kolorimetri dengan pereaksi folin-ciocalteau menggunakan asam galat sebagai standar. Panjang gelombang

maksimum yaitu 755 nm dan waktu inkubasi optimal selama 25 menit. Metode analisis ini berdasarkan reaksi redoks dimana tanin sebagai reduktor dan folin-ciocalteau sebagai oksidator membentuk kompleks fosfotungstat-fosfomolibdenum berwarna biru spesifik. Penggunaan pereaksi berlebih, bertujuan untuk menghasilkan reaksi yang sempurna. Endapan yang terbentuk dihindari dengan garam litium dalam pereaksi.²¹ Hasil penetapan kadar tanin dapat dilihat pada Tabel 2.

Kadar tanin total ekstrak etanol 60% teh putih lebih tinggi dibandingkan benalu teh. Hal ini karena adanya kandungan epigalo katekin galat (EGCG) yang terdapat dalam teh putih dan senyawa tersebut tidak terdapat pada benalu teh. Tanin digolongkan menjadi dua kelompok yaitu tipe pirogalol tanin dan tipe katekol tanin, sesuai dengan gugus polifenol dalam molekulnya. Katekol tanin bentuk monomer dan dimer yaitu epikatekin galat (ECG) dan EGCG merupakan komponen utama pada teh.²⁴



Gambar 2. Struktur dasar flavonoid (A) dan flavonol (B)
Keterangan: Kuersetin, R₁ = H, R₂ = OH



Gambar 3. Kadar flavonoid ekstrak teh putih dan benalu teh

Tabel 2. Penentuan kadar flavonoid dan tanin total ekstrak etanol 60% daun teh putih dan benalu teh

Dosis Iradiasi (kGy)	Teh putih		Benalu teh	
	Kadar Flavonoid (mgSK/g)	Kadar Tanin Total (mgSAG/g)	Kadar Flavonoid (mgSK/g)	Kadar Tanin Total (mgSAG/g)
0	2,558 ± 0,105	109,667 ± 3,387	7,098 ± 0,128	60,341 ± 0,660
2,5	2,498 ± 0,360	132,873 ± 1,389	5,684 ± 0,383	58,607 ± 2,153
5,0	3,731 ± 0,165*	149,403 ± 0,718*	5,791 ± 0,300	58,586 ± 2,597
7,5	3,138 ± 0,048	107,289 ± 2,725	8,841 ± 0,383*	71,371 ± 1,464*
10,0	2,678 ± 0,003	141,820 ± 2,800	5,005 ± 0,020	54,164 ± 0,581
12,5	2,340 ± 0,040	134,951 ± 5,282	5,436 ± 0,030	65,991 ± 2,937

Keterangan : SK (Setara Kuersetin), SAG (Setara Asam Galat)

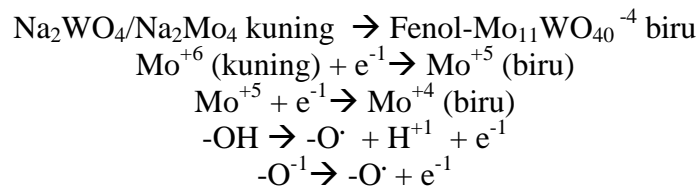
Oksidasi gugus fenolik pada suatu senyawa dimer (oligomer) dan polimer membentuk produk yang bereaksi dengan folin dan meningkatkan kadar tanin total. Kandungan utama katekin pada teh putih bereaksi dengan asam fosfomolibdat dan fosfotungstat membentuk molibdenum dan tungsten biru. Pereaksi folin-cioalteau mengandung campuran asam fosfomolibdat dan fosfotungstat dimana molibdenum dan tungsten dalam keadaan teroksidasi +6. Reaksi dengan pereduksi membentuk molibdenum biru dan tungsten biru dan keadaan teroksidasi logam menjadi antara 5 dan 6 seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4. Reaksi diatas berjalan lambat pada pH asam dan lebih cepat pada keadaan basa. Reaksi bersifat sensitif, presisi tapi kurang spesifik. Pereaksi hetero polianion molibdo-tungstosfosforat akan mereduksi polifenol lebih spesifik dengan λ maksimum 765 nm.²⁵

Pengaruh iradiasi pada bahan alam dengan kadar air <10%, memungkinkan terbentuknya radikal bebas karena reaksi ionisasi. Kandungan EGCG pada teh putih

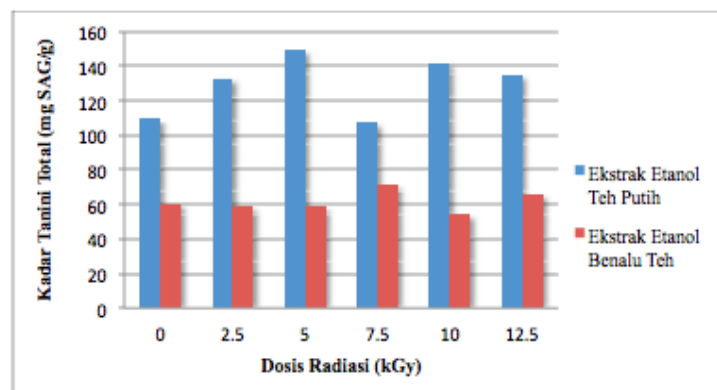
lebih tinggi bila dibandingkan dengan benalu teh. Pada dosis iradiasi yaitu 5,0 kGy dapat terbentuk radikal EGCG yang bereaksi dengan aluminium klorida dan folin cioalteau, sedangkan pada benalu teh diperlukan dosis iradiasi yang lebih tinggi yaitu 7,5 kGy untuk dapat membentuk radikal EGCG karena kandungan EGCG pada benalu teh lebih sedikit.²⁶ Hasil ini dapat dilihat pada Gambar 5.

Penentuan kapang khamir

Perlakuan dekontaminasi dengan teknik iradiasi pada dosis 5,0 kGy untuk simplisia teh putih dan 7,5 kGy pada benalu teh mampu menurunkan kontaminasi kapang dan khamir <10 cfu/g sehingga terhindar dari pembusukan simplisia akibat kontaminasi kapang dan khamir. Sesuai dengan penelitian Rahayu (2016), iradiasi dosis 5-10 kGy sudah mampu menurunkan kapang dan khamir pada simplisia hingga mencapai <10 cfu/g.²²



Gambar 4. Reaksi Folin-Cioalteau dengan gugus OH



Gambar 5. Kadar Tanin Total Ekstrak Teh Putih dan Benalu Teh

Pengolahan data statistika

Uji normalitas untuk masing-masing kadar flavonoid teh putih, benalu teh, serta kadar tanin total teh putih dan benalu teh, *p-value* adalah 0,222; 0,165; 0,331; 0,597. Nilai $p > 0,05$ menunjukkan bahwa data yang digunakan terdistribusi normal. Hasil uji antara kedua ekstrak menunjukkan kadar flavonoid daun teh putih dan kadar benalu teh, serta kadar tanin total daun teh putih dan benalu teh, menghasilkan nilai *p-value* 0,000. Nilai tersebut membuktikan terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan) antara kedua ekstrak dimana kadar flavonoid dan tanin total ekstrak etanol daun teh putih tertinggi pada dosis iradiasi 5 kGy, sedangkan kadar flavonoid dan tanin total ekstrak benalu teh tertinggi pada dosis iradiasi 7,5 kGy seperti ditunjukkan dalam Tabel 2 bertanda *.

KESIMPULAN

Kadar flavonoid dan tanin total ekstrak etanol teh putih paling tinggi pada dosis iradiasi 5,0 kGy yaitu sebesar $3,731 \pm 0,165$ mg SK/g dan $149,403 \pm 0,718$ mg SAG/g simplisia, sedangkan pada ekstrak etanol benalu teh paling tinggi pada dosis iradiasi 7,5 kGy sebesar $8,841 \pm 0,383$ mg SK/g dan $71,371 \pm 1,464$ mg SAG/g simplisia. Uji statistika kedua ekstrak memberikan perbedaan yang bermakna. Nilai kapang dan khamir pada kedua simplisia pada dosis 5 kGy dan 7,5 kGy memenuhi persyaratan < 10 cfu/g, dapat disimpulkan iradiasi gamma dapat digunakan sebagai teknik pengawetan simplisia pada dosis tertentu tanpa mengurangi kadar kandungan senyawa didalamnya.

SARAN

Hasil dari penelitian ini menunjukkan teh putih dan benalu teh merupakan sumber polifenol yang baik. Perlu dilakukan penelitian lanjut dengan menggunakan metode ekstraksi modern lainnya, berbagai aktivitas farmakologi serta toksisitas akut dari kedua simplisia, bentuk sediaan yang lebih mudah

penggunaannya, serta penelitian mengenai efek radiasi terhadap mikroorganisme lain yang mengkontami-nasi simplisia dan mekanisme radiasi terhadap kenaikan dan penurunan kadar flavonoid dan tanin total.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Badan Penelitian Pengembangan dan Penerapan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi (BP3IPTEK) Pemerintah Provinsi Jawa Barat yang telah memberikan bantuan atas terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Unachukwu UJ, Ahmed S, Kavalier A, Lyles JT, and Kennelly EJ. White and green teas (*Camellia sinensis* var. *sinensis*): Variation in phenolic, methylxanthine, and antioxidant profiles. *Journal of Food Science*. 2010;75(6):541-8.
2. Rohdiana D. Teh: Proses, Karakteristik Dan Komponen Fungsionalnya. *Food Review Indonesia*. 2015;10(8):34-5.
3. Priyanto JA, Pujiyanto S, Rukmi I. Flavonoids production capability test of Tea Mistletoe (*Scurrula atropurpurea* BL. Dans) Endophytic Bacteria Isolates. *Jurnal Sains dan Matematika*. 2014;22(4):89-96.
4. Athiroh N, Permatasari N. Mechanism of Tea Mistletoe Action on Blood Vessels. *Medical Journal Brawijaya*. 2012;27(1):1-4.
5. Athiroh N, Sulistyowati E. *Scurrula atropurpurea* increases Nitric Oxide and decreases Malondialdehyde in hypertensive rats. *Univ Med*. 2013;32:44-50.
6. Athiroh N, Permatasari N, Sargowo D, Widodo MA. Antioxidative and Blood Pressure-Lowering Effects from *Scurrula atropurpurea* on DOCA-salt Hypertensive Rats. *Biomarkers and Genomic Medicine*. 2014;6(1):32-6.
7. Athiroh N, Permatasari N, Sargowo D, Widodo MA. Effect of *Scurrula atropurpurea* on Nitric Oxide, Endothelial Damage, and Endothelial Progenitor Cells of DOCA-salt Hypertensive Rats. *Iran J Basic Med Sci*. 2014;17(8):622-25.

8. Said-Al Ahl HAH, Sarhan AMZ, Dahab ADMA, Abou-Zeid EN, Ali SA, Naquib YN. Bio-Fertilizer and Gamma Radiation Influencing Flavonoids Content at Different Parts of Dill Herb. *International Journal of Life Science and Engineering*. 2015;1(4):145-49.
9. Chmielewski AG, Migdal W. Radiation decontamination of herbs and spices. *Nukleonika*. 2005;50(4):179-84.
10. Aquino KAS. Sterilization by Gamma Irradiation. *Gamma Radiation*. In: Feriz A, ed. *Gamma Radiation*, InTech. Croatia: InTech; 2012:171-206.
11. Khoddami A, Wilkes MA, Roberts TH. Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules*. 2013;18:2328-75.
12. Handayani D, Mun'im A, Ranti AS. Optimization of green tea waste extraction using microwave assisted extraction to yield green tea extract. *Trad. Med. J*. 2013; 19(1):29-35.
13. Bag GC, Devi PG, Bhaigyabat Th. Assessment of total flavonoid content and antioxidant activity of methanolic rhizome extract of three *Hedychium* specie of Manipur Valley. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*. 2015.;28:154-7.
14. Pallab K, Tapan BK, Pal TK, Kalita R. Estimation of Total flavonoids content (TFC) and antioxidant activities of methanolic whole plant extract of *Biophytum sensitivum* Linn. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*. 2013;3(4):33-7.
15. Stankovic MS, Niciforovic N, Topuzovic M, Solujic S. Total phenolic content, flavonoid concentrations and antioxidant activity, of the whole plant and plant parts extracts from *Teucrium montanum* L. Var. *Montanum*, *F. supinum* (L.) Reichenb. *Biotechnol & Biotechnol Eq*. 2011; 25(1): 2222-7.
16. Blainski A, Lopes GC, de Mello JCP. Application and analysis of the Folin Ciocalteu method for the determination of the total phenolic content from *Limonium Brasiliense* L. *Molecules*. 2013;18(6):6852-65.
17. Farmakope Herbal Indonesia. Suplemen II. Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2011.
18. Jamshidi M, Barzegar M, Sahari MA. Effect of gamma and microwave irradiation on antioxidant and antimicrobial activities of *Cinnamomum zeylanicum* and *Echinacea purpurea*. *International Food Research Journal*. 2014;21(4):1289-96.
19. Rahayu DP, Saputri FC, Darwis D. Microbial content and curcuminoids of *Curcuma amada* Roxb. Rhizomes. *Atom Indonesia*. 2016;42(2):53-8.
20. Rashid, MH, Chowdhuri MAZ, Fardous Z, Tnvir EM, Pramanik MK, Jahan I, Alam MK, Moniruzzaman M, Gan SH. Microbial decontamination of gamma irradiated black tea and determination of major minerals in black tea, fresh tea leaves and tea garden soil. *LWT-Food Science and Technology*. 2016;73:185-90.
21. Pekal A, Krystyna P. Evaluation of aluminium complexation reaction for flavonoid content assay. *Food Anal. Methods*. 2014;1-7.
22. Tesitel J. Functional biology of parasitic plants: A review. *Plant Ecology and Evolution*. 2016;149(1):5-20.
23. Hilal Y, Engelhardt U. Characterization of white tea-Comparison to green and black tea. *Journal of Consumer Protection and Food Safety*. 2007;2:414-2.
24. Okuda T, Ito H. Tannins of Constant Structure in Medicinal and Food Plants- Hydrolyzable Tannins and Polyphenols Related to Tannins. *Molecules*. 2011;16:2191-17.
25. Agbor GA, Joe AV, Patrick ED. Folin-Ciocalteu reagent for polyphenolic assay. *International Journal of Food Science, Nutrition and Dietetics*. 2014; 3(8):147-56.
26. Sadecka J. Irradiation of spices-A Review. *Czech J Food Sci*. 2007; 25(5):231-242.

Antihyperpigmentation Effect of The Combination of Turmeric (*Curcuma domestica* Val.) and Bitter Melon Leaves (*Momordica Charantia* L.) Ethanol Extracts on Guinea Pig Skin

Efek Antihiperpigmentasi Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma Domestica* Val.) dan Daun Pare (*Momordica Charantia* L.) pada Kulit Marmut

Risha Fillah Fithria*, Yance Anas, and Erika Indah Safitri

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy,
Wahid Hasyim University, Semarang, Indonesia
*E-mail: rishafithria@yahoo.com

Diterima: 13 Oktober 2017

Direvisi: 13 November 2017

Disetujui: 21 November 2017

Abstract

Turmeric (T) and Bitter Melon leaves (BM) extract has been proven in decreasing melanin contents in in vitro study, but their single extracts effects were lower than the positive control. A study confirmed the combination of plants extracts had melanogenic effect better than the positive control and their single extracts. This study aimed to investigate the anti-hyperpigmentation effect of the combination of T and BM extract on guinea pig skin and compared with the positive control group. This study used a post-test control design. Twenty-five guinea pigs were divided into 5 groups. The negative control group was given by dimethyl sulfoxide; the positive control group was given by a pharma cream that consists of hydroquinone, tretinoin, and fluocinolone acetonide. The combination of extracts was given to experimental groups with doses 500 µg/mL of T and 200 µg/mL of BM; 750 µg/mL of T and 400 µg/mL of BM; 1.000 µg/mL of T and 600 µg/mL of BM, respectively. All groups exposed to UV-B light in 2 minutes/day for 2 weeks. Each experimental group was given 1 ml combination extract once a day for 2 weeks and in the last step, skin biopsies were done. The histopathological examination was conducted by staining with Fontana-Masson and Nuclear Fast Red. The average percentage of melanin area were compared in all group and analyzed with the Kruskal Wallis test followed by Mann-Whitney test with 95% of confidence level. The result showed group-2 and 3 had the better effect than pharma cream.

Keywords: Antihyperpigmentation; Turmeric; Bitter melon; Guinea pig; Melanin

Abstrak

Ekstrak rimpang kunyit dan ekstrak daun pare terbukti mampu menurunkan kandungan melanin secara in vitro namun efek keduanya lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol positif. Penelitian sebelumnya membuktikan kombinasi ekstrak tanaman mempunyai efek antimelanogenik yang lebih besar dibandingkan kelompok kontrol positif dan masing-masing ekstrak tunggal. Penelitian ini bertujuan membuktikan adanya efek antihiperpigmentasi kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan daun pare pada kulit marmut jantan serta membandingkan dengan krim farma. Desain penelitian ini menggunakan post-test only control group design. Ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 70%. Dua puluh lima ekor marmut dipaparkan sinar UVB 2 menit/hari selama 2 minggu kemudian dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok kontrol negatif diberi dimetil sulfoksida sedangkan kontrol positif diberi krim farma yang mengandung hidrokuinon 4%; tretinoin 0,05%; dan fluocinolone acetonide 0,01%. Kelompok perlakuan diberi 1 mL ekstrak per hari selama 2 minggu dengan kombinasi ekstrak pada kelompok 1 sebesar 500 µg/mL kunyit dan 200 µg/mL daun pare, kelompok 2 sebesar 750 µg/mL kunyit dan 400 µg/mL daun pare, dan kelompok 3 sebesar 1000 µg/mL kunyit dan 600 µg/mL daun pare. Setelah perlakuan dilakukan biopsi jaringan. Pemeriksaan histopatologi dilakukan dengan pewarnaan Fontana-Masson dan Nuclear Fast Red. Perbedaan rata-rata persentase luas melanin pada seluruh kelompok penelitian diuji menggunakan Kruskal-Wallis test yang dilanjutkan Mann-Whitney test dengan taraf kepercayaan 95%. Data menunjukkan bahwa kelompok perlakuan kombinasi 2 dan 3 mempunyai efek antihiperpigmentasi yang lebih baik dibandingkan krim farma.

Kata kunci: Antihiperpigmentasi; Kunyit; Pare; Marmut; Melanin

INTRODUCTION

Indonesia is a tropical country that many obtain exposure to ultraviolet light. This exposure will trigger the skin to produce Reactive Oxygen Species (ROS). If ROS continue to be produced, it will activate DNA transcription nuclear factor which triggering tyrosinase enzyme to convert tyrosine in several steps into melanin. The excessive melanin production can lead into hyperpigmentation in the epidermal layer skin and cause the skin become darker.¹

The melanin formation can be prevented with synthetic substances that are usually contained in cosmetics, for the example are kojic acid and hydroquinone. Kojic acid is more stable than hydroquinone. However, these compounds cause some side effects. According to Miyazawa², kojic acid is carcinogenic and its use in high concentrations can damage the skin. Meanwhile, long-term use of hydroquinone can cause some side effects, such as contact dermatitis, irritation, hyperpigmentation post-inflammation, and okronosis.^{3,4}

These side effects are the reason for finding inhibitors of melanin production that is safe for skin, for example from natural compounds which have lower side effects.⁵ The natural antioxidant compounds have been shown could inhibit melanogenesis or melanin formation, for examples are curcumin and flavonoids. One of the plants containing curcumin is Turmeric (T) and containing flavonoids is Bitter Melon leaves (BM).^{5,6}

The anti-hyperpigmentation research with curcumin and bitter melon leaves showed anti-hyperpigmentation effect in in vitro study. Last research by Sugiharto, et al⁶ showed that turmeric extract at a concentration of 25 mg/mL was able to degrade melanin by 45.67-53.87% in B16-F1, which is lower than kojic acid's effect (59.03-66.76%). Tsai, et al showed the bitter melon leaves extracts at a concentration of 200 ug/mL was able to reduce melanin by 11.29% in the B16-F10

cell culture, which is lower than kojic acid's effect (41.20%).⁷ The other research by Rizza et al showed that several Mediterranean plant extracts possessed an inhibitory effect on tyrosinase enzyme. Each extract showed a similar inhibiting activity but less intensive than kojic acid and hydroquinone. Otherwise, when the extracts were combined, it could produce a significant higher activity than kojic acid and hydroquinone.⁸

The in vitro studies based on the provision of treatment outside of a living organism without describing the effects on living organisms. So, in this study we conducted research on guinea pig skin with expectations to describe the activity of the substances in humans by the biological similarity. This study aimed to investigate antihyperpigmentation combination of T and BM extract on guinea pig skin and compared to pharma cream as the positive control group. The anti-hyperpigmentation effect is based on the observation of the amount of melanin in the epidermis layer.

METHOD

The method adopted from Hastiningsih and Indiradewi's research⁹. This research was an experimental research with a post-test control group design. This study had approved by the medical research ethics committee of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang, to be carried out on animal testing with ethical clearance number 828/EC/FK-RSDK/2016. Twenty-five male guinea pigs adapted for one week. The lower back hair of guinea pigs shaved with the size 3x3 cm. Then, guinea pigs were exposed to ultraviolet B light in 2 minutes/day for 2 weeks and divided into five groups. The negative control group was given by dimethyl sulfoxide (DMSO), the positive control group was given by a pharma cream that consists of hydroquinone 4%, tretinoin 0,05%, and fluocinolone acetone 0,01%. The pharma cream is a triple fixed combination agent for hyperpigmentation that discovered by

Shankar.¹⁰ The 1-3 of treatment groups were treated with combination of both extracts (500 µg/mL T and 200 µg/mL BM), (750 µg/mL T and 400 µg/mL BM), and (1.000 µg/mL of T and 600 µg/mL BM). The dose selection based on the conversion of in vitro concentration for every single extract to in vivo of guinea pig skin¹¹. Each treatment was given by 1 ml extract once a day for 2 weeks. On day 15, the guinea pigs were euthanized with ether and tissue biopsy was done with 2 mm depth (up to subcutaneous) in the pigmented lesions with a length of 2 cm. The skin tissue was embedded in the 40% formalin solution and prepared for calculating the amounts of melanin.

Materials and Tools

Bitter melon leaves and turmeric were purchased from the bitter melon and turmeric plant cultivation at Boja, Central Java. Their fresh and dry parts used as the requirement for this study.

This research used ethanol (Brataco, 70%), dimethyl sulfoxide (Sigma, p.a), Formalin (Hepilab), formalin buffer (Hepilab), xylene (Merck, 99%), sodium thiosulfate solution (Merck, 0,1 mol/L), nuclear fast red (Sigma, nuclear fast red in 5% of aluminum sulfate).

The amount of melanin's analysis used Opti-lab Pro camera and Olympus CX41 microscope with 400x magnification. The image results were edited using Adobe Photoshop CS3 software version 10:01.

The extraction process

Plant materials were cleaned with water. Simplicia dried powder were made by using a blender and then sieved with a sieve size of 25 mesh. Before maceration process, the water content in the dry simplicia should be less than 10%. The extraction process was done by maceration method with ethanol 70%. The simplicia powder was weighed approximately 500 grams put in a jar and added 3,75 L of 70% ethanol, closed and left for 5 days, protected from light while stirring

occasionally at least three times a day for 5 days. The filtrate was mixed and concentrated by using a rotary evaporator at temperatures <50°C to obtain a thick extract.

Histological Preparation

The guinea pig skin tissues inserted into 10% formalin phosphate buffer solution for 1 day. Then, the tissue sections were trimmed and soaked consecutively in alcohol concentration of 30%, 40%, 50%, 70%, 80%, 90%, 96%, respectively 3 times for 25 minutes. The third step is clearing phase, the skin tissue was soaked in clearing agent (alcohol: xylene 1:1) for 30 minutes and dipped in pure xylene until transparent. After infiltrating 4 times with pure paraffin, the skin tissue was embedded in liquid paraffin until it shaped into a block (\pm 1 day) so could be easily slice with a microtome. Tissue cutting process was done using a Leica microtome 820 with 5 µ thickness, taken sliced serially into 5 µ, 10 µ, 15 µ, and then the tissue slice was stucked on sticker-smearred object glass.⁹

Staining with Fontana-masion and nuclear fast red

The slides were soaked twice in xylene, each for 5 minutes, then soaked in 100%, 95%, and 70% ethanol, and in dH₂O respectively for 2 minutes. After that, the slides were soaked again in Silver Nitrate Fontana solution for 2 hours and incubated at 56°C in an oven. The slides were washed three times with dH₂O, dropped by 1% Gold Chloride solution and left in for 5 minutes. The slides were rewashed three times with dH₂O and dropped 5% Sodium thiosulfate solution, left in for a minute. Then slides were washed with dH₂O and stained with Nuclear Fast Red for 5 minutes. After that, the slides were washed twice with dH₂O and dehydrated with 70%, 95% and 100% ethanol respectively for 20 seconds. Thus, the slides were cleared twice using xylene respectively for 2 minutes and mounted on a xylene-based

medium. Finally, the slides were stained with melanin and showed black melanin granules with pink cell nucleus and pale pink cytoplasm.⁹

Procedures of result observation

The amount of melanin was calculated by digital analysis method. Every preparation was photographed three times using an Optilab Pro camera and Olympus CX41 microscope with 400x magnification and saved in JPEG format. The image was edited using Adobe Photoshop CS3 software version 10:01, to pick epidermal tissue at the left, middle and right side of the preparation with the Polygonal Lasso tool. The field of view was taken, an area which indicated most melanin was marked with a black area.⁹

Calculation procedure of the amount of melanin

The calculation of the amount of melanin in pixel units was done with the Image version 1,47t software using the red channel with threshold adjustment. The amount of normal melanin was calculated per field of view as follows:⁹

$$\frac{\text{pixel of melanin}}{\text{pixel of epidermis}} \times 100\%$$

Data analysis

The number of melanin differences in the entire test group was analyzed with the Kruskal Wallis test followed by Mann-Whitney test with 95% of confidence level.

RESULTS AND DISCUSSION

Guinea pigs were used in this study because they were easy to obtain, inexpensive, easy to handle, had many biological similarities with humans, and had some kinds of melanin, i.e. eumelanin, pheomelanin, and albino. Male Guinea pigs were used to avoid the influence of Melanocyte Stimulating Hormone (MSH), estrogen, and progesterone that are widely available in females than males. Therefore, production of melanin is not much

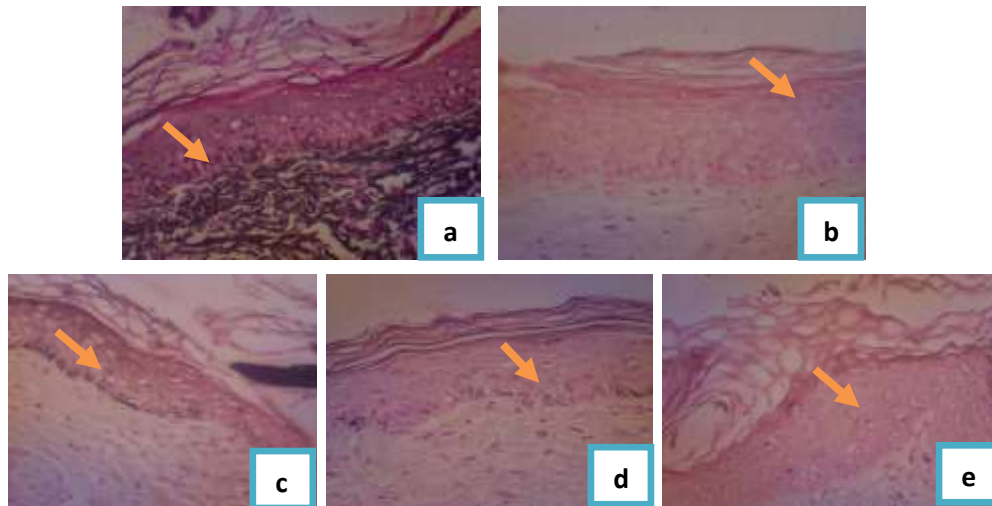
influenced by the internal triggers include hormonal stimulation but due to UVB rays.⁶

The guinea pigs were exposed to UVB rays during the day for conditioning such as exposure to sunlight. UVB radiation is intended to stimulate the production of melanin by melanocytes in the basal stratum (germ). The treatment conducted for 2 weeks at night to avoid the sunlight because of hyperpigmentation treatment should avoid sunlight in order to achieve maximum results. Anti-hyperpigmentation effects in this study reflected by the average percentage of melanin area on each group at the end of the treatment. The histopathological results of the combination of turmeric and bitter melon extract can be seen in figure 1.

This study reinforces the previous study conducted by Sugiharto et al who proved the ability of curcumin to reduce melanin by 45,67% at 25 µg/ml in B16-F1 cell culture, which curcumin is the largest content in turmeric. This study also reinforces the findings of Tsai et al which proves that bitter melon extracts are significantly suppressed activity tyrosinase and melanin levels in B16-F10 melanocytes.^{6,7}

The average percentage of melanin area (figure 2) of combination treatment group-1 was 3,98%, combination group 2 was 2,52%, and combination group 3 was 0,89%. The higher concentration of the extract combination has better ability of melanin formation inhibitor which characterized by smaller percentage of melanin area.

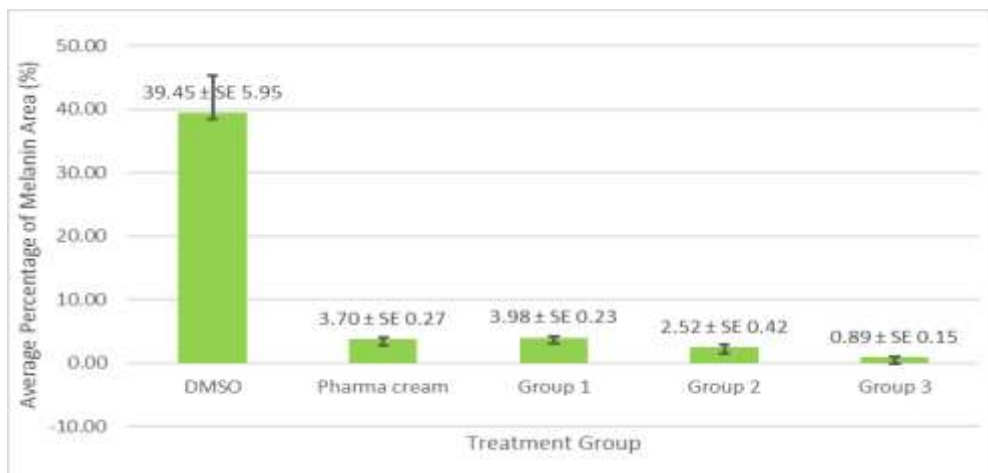
All combination treatment groups of turmeric and bitter melon extract showed smaller percentage of melanin area than DMSO group ($p < 0,05$), it proved that the combination group revealed anti hyperpigmentation effect. Meanwhile, the combination group 1 had anti hyperpigmentation effect that comparable to the positive control ($p > 0,05$), the combination group 2 and 3 showed average percentage of melanin area smaller than the positive



Information :

- a. A cross section of the epidermis layer after the administration of DMSO
 - b. A cross section of the epidermis layer after the administration of pharma cream
 - c. A cross section of the epidermis layer after the administration of combination group 1
 - d. A cross section of the epidermis layer after the administration of combination group 2
 - e. A cross section of the epidermis layer after the administration of combination group 3
- The yellow arrow indicates the location of melanin marked with the black area

Figure 1. Histopathological results



Information :

- DMSO : Treatment group of Dimethyl Sulfoxide
- Group 1 : Treatment group of combination of extract (500 µg/mL of turmeric and 200 µg/mL of bitter melon)
- Group 2 : Treatment group of combination of extract (750 µg/mL of turmeric and 400 µg/mL of bitter melon)
- Group 3 : Treatment group of combination of extract (1,000 µg/mL of turmeric and 600 µg/mL of bitter melon).

Figure 2. Average percentage of melanin area of turmeric and bitter melon leaves extract combination compared with the control group

control that statistically significant, which meant that both combination groups revealed a better effect than the pharma cream ($p < 0,05$).

The anti hyperpigmentation effect result of ethanol extract of turmeric on guinea pig skin contained in the research

report.¹² The combination group 1 showed anti hyperpigmentation effect higher than 1000 µg/ml of turmeric extract (2,01%) ($p < 0,05$). Meanwhile, the combination group-3 had the average percentage of melanin area which was significantly smaller than 500 µg/ml of turmeric extract

($p < 0,05$), which meant that the combination group 3 has a better anti hyperpigmentation effect than 500 $\mu\text{g/ml}$ of turmeric extract.

The anti-hyperpigmentation effect of ethanol extract of bitter melon leaves on guinea pig skin has been published in Cendekia Eksata Journal.¹³ The combination group 1 showed higher anti hyperpigmentation effect than 200, 400, and 600 $\mu\text{g/ml}$ of bitter melon leaves extract group which reduced melanin by 2,01; 1,06; and 0,62 % respectively ($p < 0,05$). The combination group 2 showed higher anti hyperpigmentation effect than 400 $\mu\text{g/ml}$ of bitter melon leaves extract (0,62%) ($p < 0,05$).

These findings were consistent with the results of Rizza et al (2012) that evaluated skin whitening effects of Mediterranean herbal extracts by in vitro and in vivo models.⁸ The single extract of caper buds, blood orange, rice grains, and olive leaf showed less intensive inhibiting activity than kojic acid and hydroquinone. Otherwise, when all the extracts were combined, it has the higher activity significantly than kojic acid and hydroquinone.

The possibility of antihyperpigmentation effect of turmeric and bitter melon leaves extract combination is due to compounds contained in the extract combination. The compounds are flavonoids, saponins, alkaloids, terpenoids, phenols, and tannins.¹⁴ The ethanol extract of bitter melon leaves contains phenolic compounds, polyphenols, tannins, saponins, alkaloids, vitamin C, gallic acid and catechin.¹⁵ The active compound suspected to play a role in decreasing the amount of melanin is curcumin through the antioxidant mechanism.⁶ Whereas the active compound suspected to play a role in decreasing the amount of melanin is gallic acid, salicylic acid, cinnamic acid, myricetin, quercetin, and lutein through the antioxidant activity, cell protection, and anti melanogenic activities.⁷

CONCLUSIONS

The combination of turmeric and bitter melon leaves extract (group-2 and 3) showed better effect than the pharma cream.

RECOMMENDATIONS

This study proved that the combination of natural ingredients had a better effect than the pharmaceutical cream, in the hope of having fewer side effects, so it needs to be tested further on the toxicity test on animal's skin, as well as clinical trial phases 1 and 2.

ACKNOWLEDGEMENT

This study was funded by Directorate of Research and Community Service, Director General of Development and Research Enhancement, The Ministry of Research, Technology and Higher Education.

REFERENCES

1. Fitrie, AA. Histologi dari melanosit, Sumatera Utara: e-USU Repository Universitas; 2004.
2. Miyazawa M. Inhibitory compound of tyrosinase activity from the sprout of *Polygonum hydropiper* L. (Benitade), Biology Pharmaceutical Bulletin. 2007; 30:595-97.
3. Baumann L, Saghari S, Weisberg E, editors. Cosmetic dermatology, 2nd edition. New York: McGraw Hill; 2009.
4. Momtaz S, Mapunya BM, Houghton PJ, Edgerly C, Hussein A, Naidoo S, Lall N. Tyrosinase inhibition by extracts and constituents of *Sideroxylon inerme* L. stem bark, used in South Africa for skin lightening. Journal of Ethnopharmacology. 2008;119: 507–12.
5. Sima A. Pengaruh konsentrasi penyari etanol ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap Kadar Flavonoid Total [Skripsi]. Makassar: Universitas Hassanudin; 2015.
6. Sugiharto, Ariff A, Ahmad S, Hamid M. Efektivitas kurkumin sebagai antioksidan dan inhibitor melanin pada kultur sel B16-

- F1. Jurnal Berkala Penelitian Hayati. 2012;17:173–76.
7. Tsai TH, Huang CJ, Wu WH, Huang WC, Chyuan JH, Tsai PJ. Antioxidant, cell-protective, and anti-melanogenic activities of leaf extracts from wild bitter melon (*Momordica charantia* Linn. var. *abbreviata* Ser.) cultivars. *Botanical Studies*. 2014 Dec;55(1):1-7.
 8. Rizza L, Bonina C, Frasca G, Puglia C. Skin-whitening effects of Mediterranean herbal extracts by in vitro and in vivo models. *Journal of cosmetic science*. 2012;63(5):311-20.
 9. Hastiningsih I. Krim ekstrak etanol kulit batang pohon nangka (*Artocarpus heterophilus*) sama efektifnya dengan krim hidrokuinon dalam mencegah peningkatan jumlah melanin pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang Dipapar Sinar UVB [Tesis]. Denpasar: Universitas Udayana; 2015.
 10. Shankar K, Godse K, Aurangabadkar S, Lahiri K, Mysore V, Ganjoo A, Vedamurthy M, Kohli M, Sharad J, Kadhe G, Ahirrao P. Evidence-based treatment for melasma: expert opinion and a review. *Dermatology and therapy*. 2014 Dec; 4(2): 165-86.
 11. Junqueira LC, Mescher AL. *Basic histology: Text and Atlas*, 13th edition. New York; Mc-Graw Hill Education; 2013.
 12. Fithria RF, Anas Y, Utami HM. Aktivitas Antihiperpigmentasi ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica* L.) pada kulit marmut Belanda (*Cavia porcellus*) jantan [Research Report]. Semarang: Universitas Wahid Hasyim; 2016.
 13. Fithria RF, Anas Y, Putri FAW. The antihyperpigmentation effect pare leaves (*Momordica charantia* L.) ethanol extract on guinea pig (*Cavia porcellus*) Skin. *Jurnal Cendekia Eksata*. 2017;2(1);47-53.
 14. Dutta B. Study of secondary metabolite constituents and curcumin contents of six different species of genus *Curcuma*. *Journal of Medicinal Plants*. 2015;3(5):116-9.
 15. Zhang M, Hettiarachchy NS, Horax R, Chen P, Over KF. Effect of maturity stages and drying methods on the retention of selected nutrients and phytochemicals in bitter melon (*Momordica charantia*) leaf. *Journal of food science*. 2009 Aug 1;74(6):441-8.

Studi Klinis Ramuan Jamu Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Derajat I

Clinical Study of Antihypertension Jamu In Patient with Hypertension Grade I

Agus Triyono*, Zuraida Zulkarnain, Tofan Aries Mana

Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Tawangmangu, Indonesia
*E-mail: agustriyono_21@yahoo.com

Diterima: 28 Maret 2017

Direvisi: 28 September 2017

Disetujui: 24 Oktober 2017

Abstrak

Hipertensi merupakan salah satu faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Hipertensi menjadi salah satu penyebab utama tingginya angka mortalitas dan morbiditas di Indonesia. Pemanfaatan ramuan tanaman obat merupakan salah satu alternatif dalam penanganan hipertensi. Penelitian bertujuan untuk mengetahui kemanfaatan ramuan jamu dibandingkan hidroklorotiazid (HCT) dan keamanannya terhadap penderita hipertensi derajat I. Metode penelitian menggunakan *open label randomized clinical trial* dengan intervensi selama 56 hari. Pengukuran hari ke-56 (H-56) menunjukkan ramuan mampu menurunkan rerata tekanan darah sistolik menjadi $130,15 \pm 17,59$ mmHg dan diastolik $83,82 \pm 9,53$ mmHg. Tekanan sistolik maupun diastolik mengalami penurunan yang signifikan $p=0,000$ ($p<0,05$) bila dibandingkan H-0. Kemampuan hipotensif ramuan dan HCT tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p>0,05$) dengan nilai p rerata tekanan darah sistolik ($p= 0,370$) dan rerata tekanan darah diastolik ($p = 0,412$) pada pengukuran H-56. Parameter fungsi hati (SGOT, SGPT) dan fungsi ginjal (ureum, kreatinin) subjek ramuan masih dalam rentang normal pada akhir intervensi. Ramuan Jamu menurunkan tekanan darah hipertensi derajat I dan sebanding dengan HCT. Ramuan ini aman digunakan oleh penderita hipertensi derajat I.

Kata kunci: Jamu; Hipertensi; Studi Klinis

Abstract

Hypertension is a risk factor for cardiovascular disease. Hypertension is one of the main causes of high mortality and morbidity in Indonesia. Utilization of medicinal herbs is an alternative for the treatment of hypertension. The study aimed to determine efficacy of the herbs combination (jamu) compared to hydrochlorothiazide (HCT) and evaluated the safety for hypertension stage I. This research method using an open-label randomized clinical trials with intervention for 56 days. Measurement of day-56 (D-56) showed that herbs decreased systolic blood pressure to 130.15 ± 17.59 mmHg and diastolic at 83.82 ± 9.53 mmHg. There was a significant decrease $p = 0.000$ ($p < 0.05$) in both systolic and diastolic at the end of intervention. In comparison between combination herbs and HCT, there was not significant difference ($p > 0.05$), with p mean systolic blood pressure ($p = 0.370$) and mean diastolic blood pressure ($p = 0.412$) at D-56. Liver function parameters (SGOT, SGPT) and renal function (urea, creatinine) is still in normal range at the end of intervention. This study showed that herbs combination was an equally effective compared to HCT and safe for hypertension stage I.

Keywords: Jamu; Hypertension; Clinical Study

PENDAHULUAN

Hipertensi ditandai adanya perubahan tekanan darah dengan sistolik lebih dari 140 mmHg dan atau tekanan diastolik lebih dari 90 mmHg. Nilai tekanan darah yang diacu merupakan nilai rerata dua atau lebih pemeriksaan dan dilakukan pada posisi duduk.¹ Sebagian besar kasus hipertensi diketahui saat pemeriksaan karena penyakit lain, sehingga sering dikatakan sebagai *silent killer*. Komplikasi yang menyertai hipertensi terjadi pada jantung, otak, maupun ginjal sehingga menyebabkan tingginya biaya pengobatan karena lamanya perawatan di rumah sakit atau penggunaan obat antihipertensi yang terus menerus.²

Penderita hipertensi diperkirakan akan mencapai 1,56 milyar penduduk di seluruh negara dengan penghasilan rendah hingga menengah pada tahun 2025.³ Data Riset Kesehatan Dasar (riskesdas) menunjukkan prevalensi hipertensi sekitar 31,7% pada tahun 2007 kemudian turun menjadi 25,8% pada tahun 2013.⁴ Perubahan gaya hidup masyarakat yang cenderung tidak sehat menyebabkan prevalensi hipertensi masih tinggi. Konsumsi garam yang berlebih, kurangnya olahraga, obesitas, dan stres, merupakan pemicu terjadinya hipertensi yang sering dialami oleh masyarakat.⁵

Penatalaksanaan penyakit hipertensi meliputi terapi farmakologis dan non farmakologis. Penderita hipertensi derajat I, lebih diutamakan menjalani terapi non farmakologis. Perubahan gaya hidup manusia seperti penurunan berat badan, olahraga, menghentikan merokok, dan mengurangi konsumsi garam terbukti dapat menurunkan tekanan darah penderita.⁶ Bila terapi non farmakologis tidak berhasil, maka diberikan terapi farmakologis hipertensi derajat I yaitu dengan menggunakan obat golongan diuretik thiazid (hidroklorotiazid). Golongan thiazid telah terbukti meningkatkan efikasi antihipertensi dan harganya lebih terjangkau dibanding obat hipertensi lainnya. Akan tetapi golongan diuretik kurang banyak

digunakan oleh tenaga kesehatan. Lebih jauh lagi, penderita yang tidak melanjutkan terapi memiliki resiko 5x lebih besar terkena stroke.⁷

Penggunaan tanaman obat secara tunggal ataupun kombinasinya telah digunakan sejak dahulu untuk mengurangi keluhan hipertensi. Pegagan, seledri, kumis kucing merupakan tanaman obat yang sering digunakan oleh masyarakat.⁸ Ramuan tanaman obat merupakan salah satu alternatif dalam mengatasi penyakit hipertensi. Hal tersebut didukung oleh hasil Riskesdas 2013 yang menunjukkan bahwa sejumlah 89.753 dari 294.962 (30,4%) rumah tangga di Indonesia memanfaatkan yankestrad dalam satu tahun terakhir. Jenis yankestrad yang dimanfaatkan oleh rumah tangga terbanyak adalah keterampilan tanpa alat (77,8%) dan ramuan (49,0%).

Penelitian preklinik mengenai keamanan ramuan hipertensi yang terdiri dari herba seledri (*Apium graveolens*), herba pegagan (*Centella asiatica*), daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus*), rimpang temu lawak (*Curcuma xanthorrhiza*), rimpang kunyit (*Curcuma domestica*), dan herba meniran (*Phyllanthus niruri*), menunjukkan bahwa sampai dosis 10g/200g bb hewan uji (tikus) tidak menimbulkan kematian. Hal ini menunjukkan ramuan tersebut *practically non toxic* (PNT) atau aman. Tanaman obat penyusun ramuan tersebut berasal dari daerah Karanganyar Jawa Tengah.⁹ Untuk menilai kemanfaatan dan keamanan ramuan tersebut pada manusia, belum pernah dilakukan. Dalam rangka saintifikasi jamu, untuk mendapatkan dukungan bukti ilmiah penggunaan jamu, antara lain data keamanan dan kemanfaatan jamu perlu dilakukan studi klinis terhadap ramuan hipertensi yang ditetapkan oleh Komnas Sainifikasi Jamu. Penelitian bertujuan untuk mengetahui kemanfaatan ramuan terhadap subjek manusia dengan hipertensi derajat I dibandingkan dengan obat hidroklorotiazid (HCT) dan keamanannya terhadap fungsi hati dan ginjal.

METODE

Penelitian telah mendapat persetujuan kaji etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dengan nomor KE.01.07/EC/549/2012. Rancangan yang digunakan dalam penelitian adalah *open label randomized clinical trial*.

Kerja sama penelitian dilakukan bersama 30 dokter Saintifikasi Jamu yang melakukan pelayanan pengobatan tradisional dengan jamu di sembilan kabupaten. Tempat penelitian di klinik Saintifikasi Jamu (SJ) Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Tawangmangu (5 dokter), tempat praktek dokter SJ di Karanganyar (3 dokter), Semarang (3 dokter), Surakarta (3 dokter), Kendal (2 dokter), Sragen (3 dokter), Klaten (2 dokter), Yogyakarta (3 dokter), Bali (3 dokter) dan Jakarta (3 dokter).

Kriteria inklusi dan eksklusi subjek

Kriteria inklusi subjek adalah laki-laki dan perempuan berusia 20-65 tahun, memiliki tekanan darah 140-159 mmHg dan atau TDD 90-99 mmHg (derajat I),¹⁰ hasil pemeriksaan darah rutin, fungsi ginjal, dan fungsi hati dalam rentang nilai normal, bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi adalah perempuan hamil atau menyusui, subjek mengkonsumsi obat yang mempengaruhi tekanan darah, subjek dengan komplikasi penyakit berat, misalnya stroke, gagal jantung, gagal ginjal dan infark miokard.

Bahan baku simplisia dan obat perbandingan

Bahan baku simplisia jamu hipertensi diambil dari Karanganyar. Determinasi dan pengelolaan simplisia dilakukan di Laboratorium Pasca Panen Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman

Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT) Tawangmangu. Bahan baku simplisia terlebih dahulu melalui proses pemilihan bahan secara fisik dan pemeriksaan kualitas bahan uji. Pembuatan bahan dan pemeriksaan kualitas bahan uji dilakukan oleh tim laboratorium terpadu B2P2TOOT Tawangmangu.

Simplisia jamu hipertensi dikemas dalam plastik yang tertutup rapat dengan takaran sesuai dosis yang telah ditentukan. Satu dosis jamu hipertensi terdiri 5 g herba seledri (*Apium graveolens*), 3 g herba pegagan (*Centella asiatica*), 3 g daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus*), 3 g rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*), 3 g rimpang kunyit (*Curcuma domestica*), dan 3 g herba meniran (*Phyllanthus niruri*). Obat perbandingan yang digunakan HCT 25 mg dari PT Kimia Farma.

Penggunaan simplisia dan obat perbandingan

Subjek kelompok ramuan jamu diberikan ramuan jamu penurun tekanan darah. Mulai hari pertama subyek diberi ramuan simplisia (sediaan kering) formula penurun tekanan darah yang telah dikemas dan disertai aturan merebus dan minum jamu. Satu kemasan direbus dengan 5 gelas (1000 cc) air sampai mendidih sehingga air tinggal 3 gelas (600 cc), kemudian disaring, diminum pagi, siang dan sore masing masing satu gelas (200 cc). Satu kemasan untuk satu hari, hari berikutnya merebus kemasan yang baru sampai delapan minggu. Kelompok obat perbandingan, obat HCT 25 mg diminum sekali sehari satu tablet selama delapan minggu.

Alur penelitian

Penelitian ini melibatkan 78 subjek dibagi menjadi dua kelompok yaitu 40 subjek kelompok ramuan dan 38 subjek obat HCT. Setiap kelompok menjalani intervensi selama 56 hari. Pada awal penelitian (H-0), setiap subjek baik kelompok ramuan dan kelompok obat HCT, menjalani pemeriksaan yang meliputi identitas subjek, riwayat penyakit, gejala

klinis, pemeriksaan fisik diagnostik, pemeriksaan laboratorium fungsi hati, fungsi ginjal, dan darah rutin.

Subjek kelompok ramuan dan HCT diberikan bahan ramuan dan obat untuk penggunaan selama satu minggu. Subjek diwajibkan datang setiap seminggu (tujuh hari) untuk pemeriksaan gejala klinis, gejala efek samping dan pemeriksaan fisik diagnostik, serta mengambil ramuan atau obat untuk tujuh hari berikutnya.

Penilaian kemanfaatan dilakukan dengan pemeriksaan tekanan darah sistolik dan diastolik subjek kedua kelompok pada H-0, H-28, dan H-56 serta observasi perbaikan gejala klinis. Evaluasi keamanan ramuan dilakukan pemeriksaan fungsi ginjal (ureum, kreatinin) dan fungsi hati (SGOT, SGPT) pada H-0, H-28 dan H-56 serta observasi kemungkinan adanya efek samping atau efek yang tidak diinginkan.

Analisis Data

Data karakteristik subjek meliputi umur, jenis kelamin, pekerjaan, dan indeks massa tubuh (IMT) dianalisis dengan uji *chi-square*. Perubahan tekanan darah dalam kelompok dilakukan analisis uji t berpasangan, sedangkan perubahan tekanan darah antar kelompok dengan uji t tidak berpasangan. Untuk uji *chi-square*, uji t berpasangan, dan uji t tidak berpasangan menggunakan program *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) versi 17.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik demografi subjek baik kelompok ramuan dan obat HCT dibagi menjadi beberapa kategori yaitu umur, jenis kelamin, pekerjaan dan indeks massa tubuh (IMT). Tabel 1 menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ($p > 0,05$) pada semua kategori antara subjek kelompok ramuan dan obat HCT. Hal ini menunjukkan bahwa secara demografi bahwa karakteristik subjek penelitian ini adalah homogen atau setara.

Pada Tabel 2 menunjukkan rata-rata tekanan darah (sistolik dan diastolik)

kelompok ramuan sebelum intervensi (H-0), H-28, dan H-56. Hasil pengukuran tekanan darah pada H-0, rerata tekanan sistolik $154,12 \pm 11,20$ mmHg dan tekanan diastolik $94,12 \pm 4,65$ mmHg. Setelah intervensi selama 28 hari (H-28), ada penurunan tekanan darah subjek menjadi $134 \pm 17,67$ mmHg dan $85 \pm 15,04$ mmHg. Penurunan tersebut secara statistik dapat dikatakan signifikan ($p < 0,05$) bila dibandingkan tekanan darah pada awal intervensi. Pengukuran terakhir pada hari ke-56 (H-56), rerata tekanan darah subjek turun menjadi $130,15 \pm 17,59$ mmHg dan $83,82 \pm 9,53$ mmHg. Bila dibandingkan H-0, maka terjadi penurunan yang signifikan ($p < 0,05$) pada tekanan darah subjek penelitian.

Perubahan tekanan darah kelompok HCT dapat dilihat pada Tabel 3. Tekanan darah sistolik subjek secara statistik turun signifikan ($p < 0,05$) dari $151,97 \pm 9,76$ mmHg pada H-0 menjadi $132,97 \pm 12,88$ mmHg pada H-28. Penurunan signifikan juga terjadi pada rerata tekanan darah diastolik menjadi $85,31 \pm 14,03$ mmHg. Pengukuran pada akhir intervensi (H-56), rerata sistolik dan diastolik mengalami penurunan menjadi $130,30 \pm 15,65$ dan $83,79 \pm 9,45$ mmHg. Sehingga terjadi penurunan yang signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan tekanan darah pada pengukuran pada H-0.

Penurunan rerata tekanan darah pada hari ke-0 dibanding hari ke-56, pada kelompok ramuan jamu tekanan sistolik sebesar 24 mmHg, dan tekanan diastolik sebesar 11 mmHg, sedangkan penurunan rerata tekanan darah pada hari ke-0 dibanding hari ke-56, pada kelompok HCT tekanan sistolik sebesar 21,67 mmHg, dan tekanan diastolik sebesar 10 mmHg. Penurunan tekanan darah ini, secara klinis sangat bermanfaat untuk mengurangi resiko komplikasi hipertensi. Peningkatan tekanan darah diastolik 7,5 mmHg yang menahun, risiko stroke dua kali lebih besar, atau akan meningkatkan risiko stroke sebesar 46%. Besarnya risiko berbanding lurus dengan tingginya tekanan sistolik.

Tabel 1. Karakteristik subjek kelompok ramuan dan HCT

Karakteristik	Kelompok ramuan (n)	Kelompok pembanding (n)	Total n (%)	p
Umur				
- 20 – 30 tahun	0	3	3 (3,85)	0,147 (TS)
- 31 – 40 tahun	1	4	5 (6,41)	
- 41 – 50 tahun	11	4	15 (19,23)	
- Lebih dari 51 tahun	28	27	55 (70,51)	
Jenis Kelamin				
- Laki-laki	9	13	22 (28,20)	0,515 (TS)
- Perempuan	31	25	56 (71,80)	
Pekerjaan				
- Tidak bekerja	15	8	23 (29,49)	0,064 (TS)
- Tentara/Polisi/PNS	2	6	8 (10,26)	
- Peg swasta	5	2	7 (8,97)	
- Wiraswasta	7	16	23 (29,49)	
- Buruh/petani/nelayan	6	2	8 (10,26)	
- Lainnya	5	4	9 (11,53)	
IMT				
- Underweight	1	1	2 (7,67)	0,623 (TS)
- normal	22	22	44 (51,3)	
- overweight	17	15	32 (41,03)	

Keterangan: Nilai p signifikan bila $p < 0,05$, (TS)= tidak signifikan

Tabel 2. Hasil pengukuran tekanan darah kelompok ramuan

Pengukuran	H-0 (Rerata ± SD)	H-28 (Rerata ± SD)	H-56 (Rerata ± SD)
Sistolik (mmHg)	154,12 ± 11,20	134,86 ± 17,67	130,15 ± 17,59
P	-	0,000 (*)	0,000 (*)
Diastolik (mmHg)	94,12 ± 4,65	85,91 ± 15,04	83,82 ± 9,53
P	-	0,000 (*)	0,000 (*)

Keterangan: p = pengukuran H-0 dibandingkan hari H-28 dan H-56, (*) signifikan bila nilai $p < 0,05$

Tabel 3. Hasil pengukuran tekanan darah kelompok obat HCT

Pengukuran	H-0 (Rerata ± SD)	H-28 (Rerata ± SD)	H-56 (Rerata ± SD)
Sistolik (mmHg)	151,97 ± 9,76	132,97 ± 12,88	130,30 ± 15,65
P	-	0,000 (*)	0,000 (*)
Diastolik (mmHg)	93,00 ± 7,19	85,31 ± 14,03	83,78 ± 9,45
p	-	0,000 (*)	0,000 (*)

Keterangan: p = pengukuran H-0 dibandingkan hari H-28 dan H-56, (*) signifikan bila nilai $p < 0,05$

Tabel 4 menunjukkan perbandingan penurunan antara ramuan dengan HCT. Hasil analisis uji t tidak berpasangan menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) antara rerata tekanan darah sistolik ($p = 0,370$) dengan rerata tekanan darah diastolik ($p = 0,412$)

kedua kelompok pada H-0. Penurunan tekanan darah yang terjadi pada H-28 dan H-56 dari kedua kelompok, menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan. Berdasarkan hasil tersebut, dapat dikatakan bahwa efek penurunan tekanan darah oleh ramuan sebanding dengan HCT.

Keamanan penggunaan ramuan selama intervensi dinilai berdasarkan hasil pemeriksaan fungsi hati (SGOT dan SGPT) dan fungsi ginjal (ureum dan kreatinin). Pemeriksaan dilakukan pada H-0, H-28, dan H-56. Rerata nilai SGOT dan SGPT dapat dilihat pada tabel 5. Rerata nilai SGOT kelompok ramuan pada H-0 sebesar 27,93 u/l. Setelah intervensi selama 28 dan 56 hari, didapatkan rerata nilai SGOT 21,91 dan 20,74 u/l. Sedangkan rerata nilai SGPT kelompok ramuan pada H-0 sebesar 21,54 u/l. Pada pemeriksaan H-28 dan H-56 rerata nilai SGPT adalah 20,71 dan 20,76 u/l. Penurunan nilai SGOT dan SGPT tidak bermakna karena masih dalam batas normal (nilai normal SGOT 3 – 45 u/l dan SGPT 2 – 35 u/l)

Pemeriksaan fungsi ginjal, baik nilai ureum dan kreatinin dapat dilihat pada Tabel 5. Kelompok ramuan memiliki rerata nilai ureum subjek pada H-0 sebesar 24,10 mg/dL. Setelah pemeriksaan pada H-28 dan H-56 didapatkan rerata nilai ureum sebesar 25,91 dan 22,38 mg/dL. Sedangkan rerata nilai kreatinin subjek pada H-0 adalah 0,84 mg/dL. Pemeriksaan berikutnya pada hari H-28 dan H-56, rerata nilai kreatininnya sebesar 0,87 dan 0,83 mg/dL. Bila dilihat dari hasil rerata nilai fungsi hati (SGOT, SGPT) dan fungsi ginjal (ureum, kreatinin)

masih dalam rentang normal, dapat dikatakan ramuan ini relatif aman untuk hati dan ginjal.

Karakteristik subjek penelitian menunjukkan bahwa umur lebih dari 51 tahun mempunyai prevalensi tertinggi dibandingkan kelompok umur lainnya. Hal ini sesuai dengan penelitian Husain *et al*, yang menyatakan bahwa 58,9% penderita hipertensi di Indonesia berusia di atas 51 tahun.¹¹ Subjek perempuan lebih banyak menderita hipertensi daripada subjek laki-laki, sejalan dengan Herlinah *et al* yang mendapatkan bahwa 70,7% penderita hipertensi adalah perempuan.¹² Pada penelitian ini, subjek yang memiliki indeks massa tubuh (IMT) normal lebih banyak menderita hipertensi daripada subjek *overweight*, sehingga dapat dikatakan bahwa hipertensi lebih dipengaruhi oleh umur daripada IMT.

Kemampuan ramuan dalam menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik subjek dipengaruhi oleh masing-masing komponen ramuan jamu. Seledri (*Apium graveolens*) mempunyai aktivitas hipotensif dan diuretik dalam penurunan tekanan darah. Aktivitas hipotensif ekstrak air seledri dengan jalan stimulasi reseptor muskarinik.¹³

Tabel 4. Perbandingan antara tekanan darah kelompok ramuan dengan obat HCT

Pengukuran	Rerata nilai sistolik (mmHg)			Rerata nilai diastolik (mmHg)		
	Ramuan	HCT	p	Ramuan	HCT	p
H-0	154,12	151,97	0,370 (TS)	94,12	93,00	0,081 (TS)
H-28	134,86	132,97	0,143 (TS)	85,91	85,31	0,885 (TS)
H-56	129,51	130,30	0,633 (TS)	83,82	83,78	0,985 (TS)

Keterangan: signifikan bila nilai p<0,05 ; (TS) = tidak signifikan

Tabel 5. Rerata fungsi hati dan ginjal kelompok ramuan

Parameter(rentang nilai normal)	Harike-		
	0	28	56
SGOT(< 35 u/l)	27,93	21,91	20,74
SGPT (< 41 u/l)	21,54	20,71	20,76
Ureum(13 - 43 mg/dL)	24,10	25,91	22,38
Kreatinin (0,5 - 1,3 mg/dL)	0,84	0,87	0,83

Pada daun seledri aktivitas diuretiknya berpengaruh dalam penurunan kadar natrium dan kalium di dalam darah.¹⁴ Metabolit sekunder yang berperan untuk aktivitas hipotensif dan diuretik di antaranya apiin, manitol, apigenin, 3-n-butyl phthalide (3nB), dan fitosterol.¹⁵

Pegagan (*Centella asiatica*) mampu menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik pada tikus yang dibuat hipertensi, tanpa mempengaruhi detak jantung.¹⁶ Penelitian *in silico* tentang dekokta pegagan menunjukkan penghambatan aktivitas Angiotensin II tipe 1 seperti mekanisme kerja cardesartan.¹⁷ Adapun senyawa yang terlibat dalam aktivitas antihipertensi merupakan fraksi triterpen diantaranya asiatic, madecassic, terminolic, centic, brahmin, dan asam madasiatic.¹⁸

Kumis kucing (*Orthosiphon stamineus*) mempunyai kemampuan mengurangi kadar natrium dan kalium pada hewan uji.¹⁹ Kandungan quercetin dari daun kumis kucing mampu menurunkan tekanan darah dengan mencegah terjadinya agregasi platelet dan thrombus.²⁰ Selain quercetin, bioaktif lain yang dapat berfungsi sebagai antihipertensi adalah sinensetin.²¹

Komponen ramuan yang lain adalah temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dan kunyit (*Curcuma domestica*). Kedua tanaman tersebut termasuk dalam famili Zingiberaceae. Metabolit sekunder yang sering ditemukan adalah kurkumin. Kurkumin dapat menghambat terjadinya agregasi platelet, yang dipicu oleh adanya kolagen, adrenalin, dan asam arakidonat.²² Kurkumin adalah antioksidan kuat yang mampu menekan jumlah radikal bebas yang menyebabkan kerusakan ginjal sehingga terjadi hipertensi sistemik.²³

Penyusun terakhir ramuan adalah meniran (*Phyllanthus niruri*). Ekstrak airnya mampu menurunkan tekanan darah hewan uji (kelinci) baik sistolik maupun diastolik. Kemungkinan mekanisme hipotensi melalui relaksasi otot polos pembuluh darah dan penurunan kontraksi miokard.²⁴ Kandungan filantin dari meniran mampu mengurangi masuknya Ca^{2+} ke sel

otot polos pembuluh darah sehingga menghambat fenilefrin yang dilepaskan dari sarkoplasma retikulum. Fenilefrin sendiri mempunyai peran dalam kontraksi pembuluh darah.²⁵

Bila melihat uraian di atas, ramuan ini kemungkinan mempunyai efek sinergisme antar setiap komposisi penyusunnya. Hal tersebut sesuai dengan penelitian polih herbal sebelumnya yang juga mempunyai efek hipotensif dengan kombinasi tiga tanaman obat.²¹ Selain kemanfaatan, ramuan ini juga perlu diuji keamanannya. Pengujian keamanan pada penelitian ini menggunakan parameter fungsi hati (SGOT, SGPT) dan fungsi ginjal (ureum, kreatinin).

Pemeriksaan fungsi hati dan ginjal memperlihatkan bahwa fungsi kedua organ subjek masih dalam rentang normal. Masing-masing komposisi ramuan ini telah banyak diteliti mengenai kemampuannya, baik sebagai hepatoprotektor maupun nefroprotektor. Merupakan hal yang umum bahwa tanaman obat memiliki lebih dari satu khasiat bila dilihat dari banyaknya kandungan metabolit sekunder.

KESIMPULAN

Ramuan ini berkhasiat menurunkan tekanan darah subjek yang termasuk dalam hipertensi derajat I dan sebanding dengan khasiat dari HCT. Ramuan ini aman karena tidak mempengaruhi fungsi hati dan ginjal subjek hingga akhir intervensi.

SARAN

Ramuan jamu hipertensi telah terbukti aman dan berkhasiat untuk mengobati penderita hipertensi derajat 1, diharapkan bisa dimanfaatkan oleh masyarakat dan pelayanan kesehatan formal sebagai pengobatan komplementer alternatif. Perlu penelitian dalam rangka pengembangan sediaan produk, sehingga lebih mudah digunakan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala B2P2TOOT Tawangmangu,

Panitia Pembina Ilmiah B2P2TOOT, dan seluruh staf klinik Rumah Riset Jamu Hortus Medicus Tawangmangu.

DAFTAR RUJUKAN

1. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2013 Dec;1097(5):507–20. doi:10.1001/jama.2013.284427.
2. Department of Sustainable Development and Healthy Environments. Hypertension fact sheet. Jenewa: WHO; 2011.
3. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005 Jan; 365:217-23.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar tahun 2013. Jakarta: Kemenkes RI; 2013.
5. de Carvalho MV, Siqueira LB, Sousa ALL, Jardim PCVB. The Influence of hypertension on quality of life. *Arq Bras Cardiol*. 2013 July;100(2):164–74. doi: 10.5935/abc.20130030.
6. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by The American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2014 Jan;16(1):14-26. doi:10.1111/jch.12237.
7. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Pharmaceutical care untuk penyakit hipertensi. Jakarta: Kemenkes RI; 2006.
8. Elfahmi, Woerdenbag HJ, Kayser O. Jamu: Indonesian traditional herbal medicine towards rational phyto-pharmacological use. *J Herb Med*. 2014 Jan;4(2):51–73.
9. Winarno M, Lucie Widowati, Sundari D. Studi keamanan ramuan jamu untuk hiperurisemia dan hipertensi. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 2015;43(3):137-46.
10. Martin J. Hypertension guidelines : Revisiting the JNC 7 recommendations. *The Journal of Lancaster General Hospital*. 2008 Oct;3(3):91–7.
11. Hussain MA, Mamun AA, Reid C, Huxley RR. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Indonesian adults aged ≥ 40 years : findings from the Indonesia Family Life Survey (IFLS). *Plos One*. 2016 Aug;1–16. doi: 10.371/journal.pone.0160922.
12. Herlinah L, Wiarsih W, Rekawati E. Hubungan dukungan keluarga dengan perilaku lansia dalam pengendalian hipertensi. *Jurnal Keperawatan Komunitas*. 2013 Nov;1(2):108–15.
13. Brankovic S, Kitic D, Radenkovic M, Veljkovic S, Kostic M, Miladinovic B, et al. Hypotensive and cardioinhibitory effects of the aqueous and ethanol extracts of celery (*Apiumgraveolens*, Apiaceae). 2010 Jan;46(1):13-5.
14. Al Jawad FH, Al Razuqi RA, Al Jeboori AA. *Apium graveolens* accentuates urinary Ca^{+2} excretions in experimental model of nephrocalcinosis. *IntJ Green Pharm*. 2011Jun;5:100-2.
15. Saputra O, Fitria T. Khasiat daun seledri (*Apium graveolens*) terhadap tekanan darah tinggi pada pasien hiperkolestrolema. *Majority*. 2016 Apr;5(2):120–5.
16. Intharachatorn T, Srisawat R, editor. Antihypertensive effects of *Centella asiatica* extract. 2013 International Conference on Food and Agricultural Sciences; 2013 Oct 15;Melaka, Malaysia. Singapore: IACSIT Press; 2013.
17. Sholihah DF, Wahyuningsih D, Dewi AR. Potensi antihipertensi dekoka pegagan (*Centella asiatica*) dengan penghambatan reseptor angiotensin II tipe 1 (studi in silico). *Jurnal Kedokteran Komunitas*. 2015 Des;3(1):156-63.
18. Jamil SS, Nizami Q, Salam M. *Centella asiatica* (Linn.) Urban óA (review). *Natural Product Radiance*. 2007 Apr;6(2):158–70.
19. Arafat OM, Tham SY, Sadikun A, Zhari I, Haughton PJ, Asmawi MZ. Studies on diuretic and hypouricemic effects of *Orthosiphon stamineus* methanol extracts in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2008Apr;118:354-60.
20. Almatar M, Ekal H, Rahmat Z. A glance on medical applications of *Orthosiphon*

- stamineus and some of its oxidative compounds. *Int. J. Pharm. Sci. Rev.* 2014 Jan;24(2):83-8.
21. Rumiayati, Hakim AR, Winarti AR, Septia DN. Uji antihipertensi kombinasi ekstrak herbal seledri, daun kumis kucing, dan buah mengkudu pada tikus galur *Sprague Dawley* normal dan hipertensi. *Trad. Med. J.* 2016 Des;21(3):149–56.
 22. Srivasta KC, Bordia A, Verma SK. Curcumin, Curcumin, a major component of food spice turmeric (*Curcuma longa*) inhibits aggregation and alters eicosanoid metabolism in human blood platelets. *Prostaglanins Leukotrienes and Essential Fatty Acids.* 1995;52:223–7.
 23. Tapia E, Soto V, Ortiz-vega KM, Zarco-Marques G, Molina-Jijon E, Santamaria J, et al. Curcumin induces Nrf2 nuclear translocation and prevents glomerular hypertension, hyperfiltration, oxidant stress, and the decrease in antioxidant enzymes in 5/6 nephrectomized rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2012 Jun; 2012:1-14.doi:10.1155/2012/269039.
 24. Amaechina FC, Omogbai EK. Hypotensive effect of aqueous extract of the leaves of *Phyllanthus amarus* Schum and Thonn (Euphorbiaceae). *Acta Poloniae Pharmaceutica.* 2007 Jun;64(6):547-52.
 25. Inchoo M, Chirdchupunseree H, Pramyothin P, Jianmongkol S. Endothelium-independent effects of phyllanthin and hypophyllanthin on vascular tension. *Fitoterapia.* 2011 Aug; 82(8):1231–6.doi:10.1016/j.fitote.2011.08.013

Efek Antibakteri dari Kombinasi Minyak Atsiri Masoyi dan Kayu Manis

Antibacterial Effect of Massoia and Cinnamon Essential Oil

*Rollando Rollando**, *Rehmadanta Sitepu*

Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Ma Chung, Malang, Indonesia

**E-mail: ro.llando@machung.ac.id*

Diterima: 28 September 2017

Direvisi: 5 Januari 2018

Disetujui: 5 Februari 2018

Abstrak

Minyak atsiri telah digunakan secara luas dalam pengobatan dan industri sebagai antibakteri, antifungi, antivirus, antioksidan, dan insektisida. Peningkatan pemanfaatan minyak atsiri sebagai alternatif pengobatan mendorong bertambahnya penelitian minyak atsiri secara *in vitro* dan *in vivo*. Tanaman kayu manis dengan kandungan utama sinamaldehyd serta masoyi dengan kandungan utama massoia lakton dapat berperan sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri pada kombinasi minyak atsiri masoyi dan kayu manis pada bakteri *E. coli*, *S. aureus*, dan *P. aeruginosa*. Penelitian mencakup penapisan aktivitas antibakteri dan uji antibakteri. Penapisan aktivitas antibakteri menggunakan metode Kirby-Bauer bertujuan untuk menemukan konsentrasi uji dari kombinasi minyak atsiri masoyi dan kayu manis sebagai antibakteri. Aktivitas antibakteri dilakukan dengan penentuan konsentrasi KHM₅₀, KHM₉₀, dan KBM menggunakan metode mikrodilusi. Hasil uji Kirby-Bauer menunjukkan kombinasi minyak atsiri dengan konsentrasi 5% masoyi dan 10% kayu manis memiliki aktivitas antibakteri tertinggi pada bakteri *E. coli*, *S. aureus*, dan *P. aeruginosa* dan memiliki sifat bakterisidal.

Kata kunci: Minyak atsiri; Masoyi; Kayu manis; Antibakteri.

Abstract

Essential oils had been used as antibacterial, antifungal, antiviral, antioxidant and insecticidal in medicine and industry. Increasing the usage of essential oils as an alternative medication also lead more research of essential oils in vivo and in vitro. Cinnamon with cynamaldehyde as a main active substance and masoyi with massoia lacton as a main active substance have antibacterial activity. This study aimed to determine the activity of masoyi and cinnamon essentials oils combination in *E.coli*, *S.aureus*, and *P. aeruginosa* bacteria. The research encompasses antibacterial activity screening and antibacterial evaluation. The aims of essential oil activity screening using Kirby-Bauer method is to find the optimum concentration of masoyi and cinnamon essentials oils combination. Determination of MIC₅₀, MIC₉₀, and MBC concentration is using microdilution method. Kirby-Bauer test results showed the highest inhibitory concentration that had bactericidal effect to *E.coli*, *S.aureus*, and *P.aeruginosa* were the combination of 5% masoyi and 10% cinnamon.

Keywords: Essential oil; Masoyi; Cinnamon; Antibacteria.

PENDAHULUAN

Tumbuhan menghasilkan beragam metabolit sekunder yang digunakan dalam mekanisme pertahanan terhadap predator dan mikroorganisme patogen.¹ Terdapat sekitar 100.000 metabolit sekunder yang telah diketahui strukturnya terlibat dalam sistem pertahanan tumbuhan dan merupakan reaksi tanaman terhadap predator sepanjang jutaan tahun dalam proses evolusi. Tiga kelompok utama dari metabolit sekunder yaitu terpen, fenilpropenoida, dan senyawa yang memiliki atom N dan S.² Diantara metabolit sekunder tersebut diperkirakan lebih dari 3.000 jenis minyak atsiri telah diketahui dan sekitar 300 jenis minyak atsiri telah diproduksi secara komersial dan digunakan oleh industri makanan dan parfum.²

Minyak atsiri adalah zat yang mudah menguap dengan konsistensi berminyak yang diproduksi oleh tanaman.³ Minyak atsiri bisa berbentuk cair pada suhu kamar meskipun beberapa diantaranya padat dan menunjukkan warna yang berbeda mulai dari kuning pucat hingga hijau zamrud dan biru sampai merah kecoklatan gelap.³ Minyak atsiri disintesis oleh semua organ tanaman yaitu kuncup, bunga, daun, batang, ranting, biji, buah, akar, dan kayu atau kulit kayu untuk disimpan di sel sekretori, rongga, kanal, sel epidermis, atau kelenjar trikoma.³ Beberapa teknik dapat digunakan untuk mengekstrak minyak atsiri dari berbagai bagian tanaman seperti distilasi air atau uap, ekstraksi menggunakan pelarut, cairan superkritis, dan ekstraksi air subkritis.⁴

Sebagian besar aktivitas antimikroba minyak atsiri ditemukan pada terpenoid yang teroksidasi seperti alkohol dan terpen fenolik serta beberapa hidrokarbon.⁵ Interaksi antar komponen tersebut dapat menyebabkan efek antagonis, aditif, atau sinergis. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa minyak atsiri secara keseluruhan memiliki aktivitas antibakteri yang lebih tinggi daripada campuran komponen utama mereka, sehingga komponen minor sangat penting untuk aktivitas sinergis, meskipun efek antagonis dan aditif juga telah diteliti.⁶

Salah satu tanaman yang digunakan

sebagai antibakteri adalah tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dan masoyi (*Massoia aromaticum*). Kandungan kayu manis antara lain sinamaldehyd 60-70%, *p-cimene* 0,6-1,2%, *α-pinene* 0,2-0,6%, eugenol 0,8%, sinamilasetat 5%, kariofilen 1,4-3,3%, benzilbenzoat 0,7-1,0%, sedangkan masoyi mengandung massoia lakton. Kandungan minyak atsiri kayu manis dan masoyi seperti sinamaldehyd, eugenol, dan massoia lakton dapat berperan sebagai senyawa antibakteri.⁷

Kombinasi minyak atsiri, baik tunggal atau campuran dari komponen utama yang dimurnikan dapat memengaruhi beberapa proses biokimia pada bakteri yang menghasilkan efek antibakteri interaktif. Dalam beberapa tahun terakhir, telah terjadi peningkatan minat penggunaan agen antimikroba alami baik secara tunggal atau kombinasi untuk mengendalikan bakteri. Mengingat temuan tersebut, tujuan penelitian ini untuk meninjau aktivitas antimikroba dari kombinasi minyak atsiri dengan parameter aktivitas antibakteri yaitu Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM).

Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat eksploratif dalam mencari efek kombinasi minyak atsiri masoyi dan kayu manis sebagai antibakteri sehingga dapat digunakan sebagai salah satu alternatif sumber antibiotik dari alam.

METODE

Desain penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian acak lengkap. Kegiatan yang dilakukan adalah pembuatan seri konsentrasi uji, penapisan aktivitas antibakteri, dan uji antibakteri.

Alat dan bahan

Peralatan yang digunakan adalah vial, tabung ependorf, autoklaf (AC-300AE, Tiyoda Manufacturing Co. Ltd.), kotak aseptik, cawan petri, ose, *plug*, lampu Bunsen, *shaking incubator*, *paper disc*, *microtiter plate 96-well*, pinset, mikropipet, *blue tip* dan *yellow tip*, inkubator (Sakura, Jepang),

Laminar Air Flow cabinet (FARRco).

Bahan yang digunakan adalah minyak atsiri masoyi, minyak atsiri kayu manis, Muller Hinton, *Nutrient Agar* (NA), dan *Nutrient Broth* (NB). Mikroba uji berupa *Escherichia coli* ATCC 2736, *Staphylococcus aureus* ATCC 6676, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 78633, dan streptomisin sebagai kontrol positif.

Prosedur kerja

Pembuatan kultur bakteri

Pada tahap persiapan kultur bakteri uji dilakukan perhitungan total mikroba menggunakan metode hitungan cawan. Persiapan kultur ini perlu dilakukan untuk mengetahui jumlah total mikroba sehingga dapat dihitung pengenceran yang diperlukan agar saat kultur digunakan pada uji difusi sumur total mikroba pada cawan adalah 1×10^5 hingga 1×10^6 dan jumlah ini stabil di setiap cawan.⁷

Kultur murni yang berupa padatan diambil satu ose, kemudian dilarutkan secara aseptik dalam media pertumbuhan NB 10 ml. Media NB yang telah berisi mikroba kemudian diinkubasi pada suhu ruang (37°C) selama 24 jam. Setelah itu, dari NB 10 ml diambil 1 ml dan dimasukkan ke dalam NB 9 ml, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Diambil 1 ml dari NB 10 ml dan diencerkan pada pengencer (larutan fisiologis 0,85%) sampai pengenceran ke-8. Kemudian diberi media pertumbuhan agar dengan metode tuang. Cawan kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam. Setelah dilakukan tahapan persiapan kultur dan telah didapat jumlah total mikroba, maka selanjutnya dihitung pengenceran yang diperlukan saat mengerjakan uji difusi sumur.

Penapisan aktivitas antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode *disc diffusion* (*Kirby-Bauer Test*). Mikroba uji yang digunakan *E. coli*, *S. aureus*, dan *P. aeruginosa*. Seri konsentrasi uji minyak atsiri masoyi dan kayu manis dibuat konsentrasi tunggal masing-masing 5% dan 10% dan konsentrasi kombinasi minyak atsiri masoyi dan kayu manis

masing-masing (5% dan 5%; 10% dan 5%; 5% dan 10%).

Senyawa uji dengan berbagai konsentrasi tersebut diteteskan ke *paper disc* sebanyak 0,2 μL . Sebelum ditempelkan pada media berisi bakteri uji, *paper disc* yang berisi senyawa dibiarkan sampai kering, yang menandakan pelarut sudah menguap. Streptomisin 10 mg/mL digunakan sebagai kontrol positif dan DMSO 0,1% sebagai kontrol pelarut. Kultur bakteri uji diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam lalu diamati zona hambatan di sekeliling *paper disc*.

Penentuan KHM₅₀, KHM₉₀, dan KBM

KHM ditentukan dengan metode mikrodilusi. Ke dalam *microtiter plate 96-well* dimasukkan media Muller Hinton, suspensi mikroba uji yang telah disesuaikan kekeruhannya dengan standar McFarland 0,5 dan diencerkan (1:10) dan 100 μL minyak atsiri dengan seri konsentrasi 40; 20; 10; 5; 2,5; 1,25; 0,63; dan 0,31 $\mu\text{g/mL}$ sehingga konsentrasi akhir larutan adalah 20; 10; 5; 2,5; 1,25; 0,63; 0,31; dan 0,16 $\mu\text{g/mL}$. Sebagai kontrol, minyak atsiri dimasukkan ke sumuran dengan mencampurkan 100 μL minyak atsiri setiap konsentrasi dan 100 μL media tanpa bakteri, kontrol bakteri uji digunakan sebanyak 200 μL bakteri uji, dan kontrol positif digunakan larutan streptomisin 10 mg/mL sebanyak 100 μL dan bakteri uji sebanyak 100 μL .

Pengamatan dilakukan setelah inkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Densitas sel dihitung menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 595 nm untuk mendapatkan absorbansi dari sel bakteri. KHM ditetapkan sebagai konsentrasi terkecil yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba uji ditandai dengan larutan yang jernih. Nilai KHM yang ditentukan adalah nilai KHM₅₀ dan KHM₉₀. KHM₅₀ dan KHM₉₀ adalah konsentrasi minimal bahan coba yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri sebanyak 50% dan 90% setelah diinkubasi 24 jam. Nilai KHM₅₀ dan KHM₉₀ diperoleh dari grafik antara kadar minyak atsiri dengan persen penghambatan pertumbuhan bakteri

dan dianalisis menggunakan analisis probit.

Penentuan nilai KBM dilakukan dengan menggoreskan cairan dari tiap *microtiter plate 96-well* pada media NA steril tanpa penambahan mikroba dan senyawa uji. Goresan pada media NA yang terlihat jernih setelah inkubasi pada suhu 37 °C selama 18-24 jam ditetapkan sebagai nilai KBM.

Analisis data

Senyawa dikatakan memiliki aktivitas antimikroba jika pada kadar yang diberikan dapat menghambat pertumbuhan mikroba uji pada media yang ditandai dengan adanya zona hambatan di sekitar zat tersebut.

Analisis prosentase penghambatan pertumbuhan bakteri uji dihitung dengan persamaan sebagai berikut:

$$\% \text{ Penghambatan} = \frac{(\text{OD kontrol bakteri} - (\text{OD minyak atsiri} - \text{OD kontrol minyak atsiri}))}{\text{OD kontrol bakteri}} \times 100\%$$

Keterangan: OD = *Optical Density* yang diamati pada panjang gelombang 595 nm, kemudian dianalisis menggunakan metode Litchfield dan Wilcoxon (analisis probit). Nilai KBM dinyatakan sebagai konsentrasi terkecil pada bekas goresan larutan uji yang tidak menunjukkan adanya pertumbuhan mikroba uji setelah inkubasi.

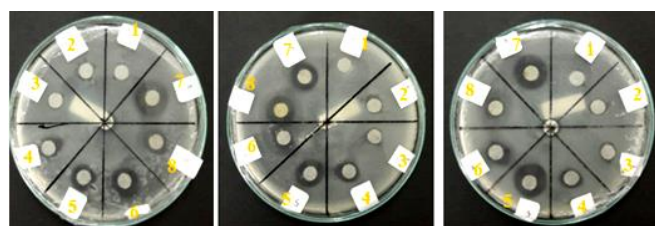
HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Kirby-Bauer merupakan uji untuk menentukan aktivitas agen antimikroba menggunakan cakram kertas.⁹ Variabel kontrol pada uji Kirby-Bauer yang diterapkan adalah volume bakteri 500 µL, volume media agar 10 mL dan volume minyak atsiri uji 1 µL. Bakteri yang digunakan dalam uji Kirby-Bauer adalah *E. coli*, *P. aeruginosa*, dan *S. aureus*.

Berdasarkan tabel 1, zona jernih pada kontrol positif sebesar 0,8 ± 0,04 cm. Streptomisin sebagai kontrol positif merupakan antibiotik golongan aminoglikosida yang bekerja dengan cara menghentikan produksi protein penting yang dibutuhkan bakteri untuk bertahan hidup.¹⁰ Pada kontrol negatif tidak ada zona jernih karena hanya terdapat pelarut.

Tabel 1. Penapisan aktivitas antibakteri minyak atsiri

Perlakuan	Rata-rata zona jernih (cm)		
	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>
Kontrol positif	0,8±0,04	0,78±0,08	0,87±0,08
Kontrol negatif	0	0	0
5% Masoyi	0,7±0,11	0,77±0,05	0,73±0,09
10% Masoyi	0,7±0,02	0,75±0,03	0,76±0,10
5% Kayu manis	0,67±0,24	0,86±0,05	0,78±0,08
10% Kayu manis	0,89±0,24	1,26±0,26	0,95±0,07
Kombinasi 5% Masoyi dan 5% Kayu manis	0,82±0,36	0,98±0,08	0,98±0,08
Kombinasi 5% Masoyi dan 10% Kayu manis	1,06±0,15	1,32±0,06	1,07±0,07
Kombinasi 10% Masoyi dan 5% Kayu manis	0,98±0,36	0,99±0,16	0,97±0,08



Gambar 1. Hasil uji *disc diffusion* fraksi terhadap bakteri *E. coli*

Uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *E. coli* dilakukan dengan pemberian minyak atsiri tunggal dan kombinasi (Tabel 1). Pada pemberian minyak atsiri tunggal konsentrasi 5%, masoyi memiliki zona jernih lebih besar dibandingkan dengan kayu manis yaitu 0,7 ± 0,11 cm dan 0,67 ± 0,24 cm. Sedangkan pemberian konsentrasi 10%, zona jernih kayu manis lebih besar dibanding masoyi yaitu 0,89 ± 0,24 cm dan 0,7 ± 0,02 cm. Pemberian kombinasi menunjukkan hasil zona jernih yang lebih besar dibanding pemberian tunggal. Urutan zona jernih dari diameter paling kecil yaitu kombinasi minyak atsiri masoyi 5% dan kayu manis 5%, minyak atsiri masoyi 10% dan kayu manis 5%, dan minyak atsiri masoyi 5% dan kayu manis 10% yaitu sebesar 0,82 ± 0,36 cm, 0,98 ± 0,36 cm, dan 1,06 ± 0,15 cm (Gambar 1).

Penapisan aktivitas antibakteri pada bakteri *P. aeruginosa*, zona jernih pada kontrol positif sebesar 0,78 ± 0,08 cm sedangkan kontrol negatif menunjukkan tidak ada zona jernih karena hanya terdapat basis. Pemberian tunggal minyak atsiri masoyi dan kayu manis konsentrasi 5% dan 10% menunjukkan masoyi memiliki zona

jernih lebih kecil dibandingkan dengan kayu manis. Pemberian kombinasi menunjukkan hasil zona jernih yang lebih besar dibanding pemberian tunggal. Urutan zona jernih dari diameter paling kecil yaitu kombinasi minyak atsiri masoyi 5% dan kayu manis 5%, minyak atsiri masoyi 10% dan kayu manis 5%, dan minyak atsiri masoyi 5% dan kayu manis 10% yaitu sebesar $0,98 \pm 0,08$ cm, $0,99 \pm 0,16$ cm, dan $1,32 \pm 0,06$ cm.

Penapisan aktivitas antibakteri pada bakteri *S.aureus*, zona jernih pada kontrol positif sebesar $0,87 \pm 0,08$ cm sedangkan kontrol negatif tidak ada zona jernih. Pemberian minyak atsiri tunggal dengan konsentrasi 5% dan 10% masoyi memiliki zona jernih lebih kecil dibandingkan dengan kayu manis. Pemberian kombinasi menunjukkan hasil zona jernih yang lebih besar dibanding pemberian tunggal. Urutan zona jernih dari diameter paling kecil yaitu kombinasi minyak atsiri masoyi 10% dan kayu manis 5%, minyak atsiri masoyi 5% dan kayu manis 5%, dan minyak atsiri masoyi 5% dan kayu manis 10%.

Berdasarkan uraian diatas, kombinasi minyak atsiri masoyi 5% dan kayu manis 10% memiliki aktivitas paling baik dalam menghambat bakteri uji *E. coli*, *P. aeruginosa*, dan *S. aureus*. Setelah itu dilakukan uji statistik untuk mengetahui hubungan yang terjadi dari setiap perlakuan. Hasil uji statistik dengan *Shapiro test* pada ketiga bakteri memperoleh nilai *p-value* semua perlakuan lebih besar dari 0,05 yang menunjukkan bahwa data bersifat normal. Uji tukey dilakukan sebagai uji lanjutan sehingga diperoleh *boxplot* yang menunjukkan hubungan dari setiap perlakuan.

Boxplot dan hasil uji statistik pada bakteri *E. coli*, menunjukkan semua perlakuan tidak berbeda signifikan, sehingga aktivitas dari setiap perlakuan tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif. Hasil uji statistik pada bakteri *P. aeruginosa* dan dari parameter *boxplot* diketahui bahwa perlakuan 10% kayu manis serta kombinasi 5% masoyi dan 10% kayu manis terhadap kontrol positif memiliki hasil berbeda signifikan dimana aktivitas 10% kayu manis dan kombinasi 5%

masoyi dan 10% kayu manis lebih besar daripada kontrol positif.

Hasil uji statistik pada bakteri *S. aureus* pada setiap perlakuan menunjukkan hasil tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif. Hasil perbandingan aktivitas antara kombinasi 5% masoyi dan 10% kayu manis dengan 5% masoyi menunjukkan hasil yang berbeda dimana kombinasi 5% masoyi dan 10% kayu manis memiliki aktivitas lebih besar daripada 5% masoyi. Berdasarkan hasil uji statistik dari ketiga bakteri dapat ditentukan bahwa kombinasi minyak atsiri 5% masoyi dan 10% kayu manis memiliki aktivitas paling baik dibandingkan dengan perlakuan lain.

Uji antibakteri dilakukan menggunakan metode mikrodilusi. Metode mikrodilusi merupakan pengembangan dari metode dilusi cair yang menggunakan media, bakteri uji, dan senyawa dalam jumlah sedikit serta menggunakan alat *microplate 96 wells*. Kekeruhan yang diamati merupakan nilai kerapatan optik hasil pembacaan *microplate 96 wells* menggunakan *microplate reader* yang diaplikasikan dalam nilai absorbansi.

Kombinasi 5% masoyi dan 10% kayu manis mempunyai kemampuan membunuh bakteri atau nilai KBM yang lebih aktif daripada perlakuan yang lain terhadap bakteri *E. coli*, *S. aureus*, dan *P. aeruginosa* (Tabel 2).

Rasio KBM:KHM dapat digunakan sebagai tolok ukur penentuan sifat bakteriostatik dan bakterisidal dari suatu senyawa. Bakteriostatik digunakan untuk menyebut agen antibakteri yang mampu mencegah pertumbuhan bakteri. Bakterisidal merupakan konsentrasi minimum antibakteri yang mampu membunuh $\geq 99,9\%$ ($3 \log_{10}$) pertumbuhan bakteri setelah inkubasi selama 18-24 jam dalam media cair.¹¹

Uji antibakteri secara garis besar menunjukkan bahwa kombinasi 5% masoyi dan 10% kayu manis lebih aktif dibandingkan dengan perlakuan yang lain. Hal tersebut ditunjukkan dengan menganalisis nilai KHM₅₀ dan KHM₉₀ dari perlakuan. Kombinasi 5% masoyi dan 10% kayu manis mempunyai nilai KHM₅₀ dan

Tabel 2 Nilai KHM₅₀, KHM₉₀, dan KBM

Perlakuan	Bakteri Uji								
	<i>E. coli</i>			<i>P. aeruginosa</i>			<i>S. aureus</i>		
	KHM ₅₀ (µg/mL)	KHM ₉₀ (µg/mL)	KBM (µg/mL)	KHM ₅₀ (µg/mL)	KHM ₉₀ (µg/mL)	KBM (µg/mL)	KHM ₅₀ (µg/mL)	KHM ₉₀ (µg/mL)	KBM (µg/mL)
Kontrol positif	1,34	8,98	20,00	1,23	9,87	40,00	2,87	9,88	40,00
5% Masoyi	3,87	37,84	40,00	2,83	26,99	40,00	1,78	18,92	40,00
10% Masoyi	3,98	39,77	40,00	2,07	21,93	40,00	1,99	19,23	40,00
5% Kayu Manis	3,34	28,98	40,00	2,83	27,93	40,00	1,92	18,92	40,00
10% Kayu Manis	1,82	19,92	40,00	2,34	21,23	40,00	1,88	19,28	40,00
Kombinasi 5% Masoyi dan 5% Kayu Manis	3,87	27,62	40,00	2,98	26,90	40,00	1,98	19,23	40,00
Kombinasi 5% Masoyi dan 10% Kayu Manis	1,56	9,87	20,00	1,87	10,87	20,00	1,82	9,73	20,00
Kombinasi 10% Masoyi dan 5% Kayu Manis	2,87	18,98	40,00	2,12	20,22	40,00	2,93	20,87	40,00

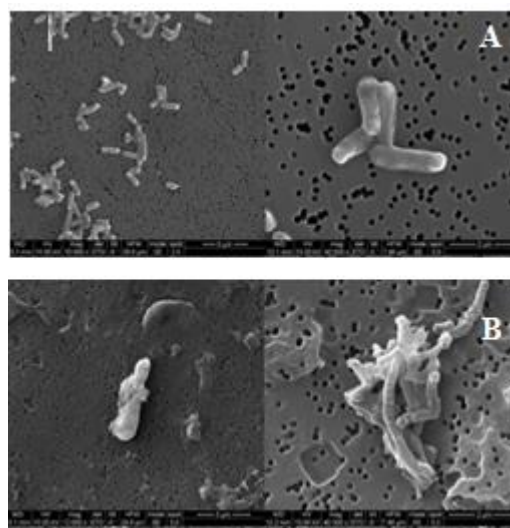
KHM₉₀ yang lebih kecil dibandingkan dengan perlakuan yang lain (Tabel 2).

Senyawa bersifat bakterisidal jika memiliki rasio KBM:KHM₉₀ ≤ 4, bersifat bakteriostatik jika memiliki rasio KBM:KHM₉₀ ≥ 16, dan dikatakan toleran jika memiliki rasio KBM:KHM₉₀ sebesar 32.^{11,12} Rasio KBM:KHM₉₀ yang cukup besar menunjukkan sifat toleran dari bakteri uji terhadap gen antibakteri yang diujikan. Rasio KBM:KHM ≤ 4 menunjukkan bahwa semua konsentrasi perlakuan mempunyai sifat bakterisidal terhadap bakteri *E. coli*, *S. aureus*, dan *P. aeruginosa*.

Pengamatan mikrofotograph (Gambar 2) pada bakteri *E. coli* dengan pemberian kombinasi 5% masoyi dan 10% kayu manis pada konsentrasi KHM₉₀ menunjukkan perubahan struktur pada badan bakteri menjadi tidak beraturan dan terjadi agregasi dinding sel bakteri. Hal tersebut dapat disebabkan oleh rusaknya dinding sel bakteri sehingga tidak mampu untuk menahan tekanan osmotik dari lingkungan. Selain itu, agregasi pada bakteri *E. coli* dapat disebabkan overekspresi antigen 43.¹³

Berdasarkan penelitian, minyak atsiri memiliki potensi sebagai antibakteri yang mampu melawan bakteri nonresisten dan resisten. Pada umumnya, minyak atsiri bekerja dengan mengganggu integritas membran sel bakteri seperti menyebabkan kebocoran elektrolit dan komponen utama penyusun sel seperti protein, penurunan kadar gula dan ATP pada sel sehingga

menghambat pembentukan ATP. Senyawa bioaktif pada minyak atsiri menempel pada permukaan sel bakteri dan berpenetrasi melalui fosfolipid bilayer pada membran sel sehingga mengganggu integritas sel dan akan memengaruhi metabolisme sel tersebut.¹⁴



Gambar 2 Hasil pengamatan bakteri *E. coli* tanpa perlakuan minyak atsiri (A) dan bakteri *E. coli* dengan perlakuan 5% masoyi dan 10% kayu manis (B)

Minyak atsiri dapat bekerja lebih baik pada bakteri gram positif dibandingkan bakteri gram negatif karena bakteri gram negatif memiliki dinding sel yang lebih tebal dan kompleks. Dinding sel pada bakteri gram negatif seperti *E. coli* mengandung banyak polisakarida sehingga dinding lebih keras dan membatasi kemampuan difusi dari senyawa hidrofobik minyak atsiri. Sedangkan pada

bakteri gram positif seperti *S. aureus* memiliki dinding sel yang tipis karena mengandung lebih sedikit liposakarida sehingga memudahkan senyawa hidrofobik dari minyak atsiri berdifusi ke membran sel bakteri.¹⁵

Komponen utama dari kayu manis adalah sinamaldehyd (92,0%), α -Copaene (4,10%), dan 3-fenil-2-propenilasetat (2,07%) sedangkan pada masoyi adalah massoia lakton (92,1%) dan benzilbenzoat (2,67%).⁷

Sinamaldehyd merupakan golongan fenilpropen yang memiliki gugus fenolik. Aktivitas sinamaldehyd lebih baik dibandingkan dengan eugenol sebagai antibakteri. Sinamaldehyd mampu masuk ke dalam fosfolipid bilayer pada sel bakteri sehingga dapat berikatan dengan protein yang mampu mengganggu fungsi normal sel tersebut. Sinamaldehyd juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri tanpa menghancurkan membran luar atau mendepleksi ATP intraselular dan mampu masuk ke dalam periplasma hingga bagian dalam sel. Berdasarkan jumlah konsentrasinya, sinamaldehyd memiliki tiga mekanisme kerja yaitu konsentrasi rendah dapat menghambat enzim yang terlibat dalam interaksi sitokin, konsentrasi tinggi dapat menjadi penghambat ATPase, dan konsentrasi letal dapat mengganggu membran sel dimana sinamaldehyd mampu mengubah susunan sel membran bakteri.¹⁶

Eugenol dapat mengubah susunan membran, memengaruhi transport ion dan ATP, serta mengganti susunan asam lemak. Senyawa eugenol juga mampu mengganggu enzim bakteri seperti ATPase, histidin karboksilase, amilase, dan protease. Eugenol memiliki aktivitas lebih baik melawan bakteri gram negatif dibanding gram positif. Pada struktur asam lemak, eugenol akan memberikan efek meningkatkan jumlah asam lemak jenuh serta menurunkan jumlah asam lemak tak jenuh pada membran bakteri sehingga dapat memberikan efek secara langsung pada membran luar dan enzim yang digunakan untuk sintesis asam lemak.¹⁷

Eugenol dan sinamaldehyd mampu memengaruhi protein dari bakteri yaitu dapat

menghambat pembentukan adenosin trifosfat dari dektrosa sehingga mengubah susunan membran sel, menghambat aktivitas dari ATPase, menghambat aktivitas ATPase yang ada pada membran, termasuk aktivitas transport protein yang bergantung pada ATP. Pada penelitian ini, dapat dibuktikan bahwa ada aktivitas antibakteri pada kombinasi 5% masoyi dan 10% kayu manis dengan menghambat terbentuknya biofilm pada bakteri uji melalui penguraian biofilm yang matang menjadi kurang aktif.¹⁸

KESIMPULAN

Hasil uji menunjukkan bahwa kombinasi 5% masoyi dan 10% kayu manis mempunyai aktivitas antibakteri tertinggi terhadap bakteri *E. coli*, *S. aureus*, dan *P. aeruginosa* dan bersifat bakterisidal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pengelola laboratorium kimia dan farmasi Universitas Ma Chung yang telah mendukung dalam penelitian ini.

DAFTAR RUJUKAN

1. Schafer H, Wink M, Medicinally important secondary metabolites in recombinant microorganisms or plants: Progress in alkaloid biosynthesis. *Biotechnol J.* 2009 Dec;4(12):1684-703.
2. Wink M. *Functions of Plant Secondary Metabolites and Their Exploitation in Biotechnology.* UK: Sheffield Academic Press; 1999.
3. Pichersky E, Noel JP, Dudareva N, Biosynthesis of plant volatiles: Nature's diversity and ingenuity. *Science.* 2006 Feb(311): 808–811.
4. Santiesteban LA, Palou E, López-Malo A, Susceptibility of food-borne bacteria to binary combinations of antimicrobials at selected a(w) and pH. *J. Appl. Microbiol.* 2007 Aug (102): 486–497.
5. Ben AA, Combes S, Preziosi-Belloy L, Gontard N, Chalier P. Antimicrobial activity of carvacrol related to its chemical structure. *J. Appl. Microbiol.* 2006 Apr (43): 149–154.
6. Bassolé IHN, Lamien-Meda A, Bayala B, Tirogo S, Franz C, Novak J, Nebié RC, Dicko

- MH. Composition and antimicrobial activities of *Lippia multiflora* Moldenke, *Mentha x piperita* L. and *Ocimum basilicum* L. essential oils and their major monoterpene alcohols alone and in combination. *Molecules*. 2010 Nov (15): 7825–7839.
7. Pratiwi S, Lagendijk E, de Weert S, Hertiani T, Idroes R, Van Den HC. Effect of *Cinnamomum burmannii* Nees ex Bl. and *Massoia aromatica* Becc. Essential Oils on Planktonic Growth and Biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* In Vitro. *International Journal of Applied Research in Natural Products*. 2015 Mar (2): 1-13.
 8. Barros JC, Conceição ML, Gomes NNJ, Costa ACV, Siqueira JJP, Basílio JID. Interference of *Origanum vulgare* L. essential oil on the growth and some physiological characteristics of *Staphylococcus aureus* strains isolated from foods. *LWT Food Sci Technol*. 2009 Jul(42): 1139–1143.
 9. Gutierrez L, Escudero A, Battle R, & Nerin, C. Effect of mixed antimicrobial agents and flavors in active packaging films. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2009 Sep, 57(18), 8564–8571.
 10. Lv F, Liang H, Yuan Q, Li C. *In vitro* antimicrobial effects and mechanism of action of selected plant essential oil combinations against four food-related microorganisms. *Food Res Int*. 2011 Nov(44): 3057–3064.
 11. Methods for Determining Bactericidal Activity of Antimicrobial Agents: Approved Guideline. NCCLS. Pennsylvania, USA: 1999.
 12. Bartlett J. Antibiotic Selection for Infections Involving Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. Medscape: CME and Education; 2014.
 13. Luciano FB dan Holley RA. Enzymatic inhibition by allyl isothiocyanate and factors affecting its antimicrobial action against *Escherichia coli* O157:H7. *International Journal of Food Microbiology*. 2009 May; 31(2–3): 240–245.
 14. Waish. Activity and mechanism of action of selected biocidal agents on gram-positive and negative bacteria. *Journal of Applied Microbiology*. 2003 Jan: 240-247.
 15. Lu XN, Rasco BA, Kang DH, Jabal JMF, Aston DE, Konkel ME. Infrared and Raman spectroscopic studies of the antimicrobial effects of garlic concentrates and diallyl constituents on foodborne pathogens. *Analytical Chemistry*. 2011 Apr;83(11): 4137–4146.
 16. Luciano FB dan Holley RA. Enzymatic inhibition by allyl isothiocyanate and factors affecting its antimicrobial action against *Escherichia coli* O157:H7. *International Journal of Food Microbiology*. 2009 May; 131(2–3): 240–245.
 17. Nagayama H, Sugawara T, Endo R, Ono A, Kato H, Ohtsubo Y, Tsuda M. Isolation of oxygenase genes for indigo-forming activity from an artificially polluted soil metagenome by functional screening using *Pseudomonas putida* strains as hosts. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2015 May;99(10): 4453–4470.
 18. Siahaan, E.A., Pendleton, P., Woo, H.C., Chun, B. S. Brown seaweed (*Saccharina japonica*) as an edible natural delivery matrix for allyl isothiocyanate inhibiting foodborne bacteria. *Food Chemistry*. 2014 Nov(152): 11–17.

Potensi Ekstrak Biji Coklat (*Theobroma cacao* Linn) sebagai Inhibitor Tirosinase untuk Produk Pencerah Kulit

The Potency of Cocoa Bean (*Theobroma cacao* Linn) Extract as Tyrosinase Inhibitory for Skin Lightening Product

Aprillia Kurniasari^{1*}, Effionora Anwar², Joshita Djajadisastra²

¹ Program Magister Herbal, Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia

² Departemen Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia

*E-mail: aprilliakurniasari@gmail.com

Diterima: 12 Oktober 2017

Direvisi: 22 Desember 2017

Disetujui: 5 Januari 2018

Abstrak

Hiperpigmentasi merupakan peristiwa yang terjadi akibat produksi pigmen kulit yang berlebihan. Warna kulit sangat dipengaruhi oleh keberadaan melanin, dimana keberadaan melanin sangat dipengaruhi oleh enzim tirosinase. Biji coklat (*Theobroma Cacao* Linn) merupakan salah satu bahan yang kaya akan senyawa flavonoid diantaranya adalah senyawa polifenol yang berfungsi sebagai antioksidan dan inhibitor tirosinase. Tujuan penelitian ini untuk menguji potensi ekstrak biji coklat sebagai inhibitor tirosinase untuk bahan aktif pencerah kulit. Metode yang digunakan dalam penelitian adalah laboratorium eksperimental dengan beberapa pengujian antara lain kadar flavonoid total dan uji aktivitas inhibitor tirosinase. Hasil penelitian ini adalah terdapat aktivitas inhibitor tirosinase pada ekstrak etanol biji coklat. Aktivitas inhibitor tersebut dapat dilihat dari nilai IC₅₀ untuk reaksi monofenolase dan difenolase masing-masing adalah 352,05 µg mL⁻¹ dan 836,20 µg mL⁻¹. Nilai tersebut lebih besar jika dibandingkan asam kojat, untuk monofenolase sebesar 2,38 µg mL⁻¹ dan difenolase 10,74 µg mL⁻¹. Selain itu juga terdapat kandungan senyawa flavonoid total sebanyak 0,05 %b/b, sehingga ekstrak etanol biji coklat ini merupakan bahan alam yang berpotensi untuk digunakan dalam formulasi krim pemutih dalam bidang kefarmasian.

Kata kunci: Hiperpigmentasi; Inhibitor aktivitas tirosinase; Biji coklat

Abstract

*Hyperpigmentation is a condition of excessive skin pigments production. The skin colour is strongly influenced by the presence of melanin that marked by the melanin tyrosinase enzyme activity. Cocoa (*Theobroma cacao* Linn) is one of the ingredients which are rich in flavonoids include polyphenolic compounds that used as antioxidants and a tyrosinase inhibitor. The aim of this study is to examine the potential of the cocoa bean extract as a tyrosinase inhibitor for skin lightening active ingredients. The method of the study was experimental laboratories, among others: total flavonoid and tyrosinase inhibitory activity assay. The result of this research was ethanol extract of cocoa had tyrosinase inhibitor activity. The inhibitory activity could be seen from the IC₅₀ for monophenolase activity were 352.05 µg mL⁻¹ and for diphenolase activity 836.20 µg mL⁻¹ respectively. This value is greater than kojic acid, for monophenolase was 2.38 µg mL⁻¹ and diphenolase was 10.74 µg mL⁻¹. The total flavonoids content was 0.05% w/w so that the ethanol extract of the cocoa bean is a natural product that potential to be used in the formulation of skin lightening cream in the pharmaceutical sciences.*

Keywords: *Hyperpigmentation; Tyrosinase inhibitory activities; Cocoa bean .*

PENDAHULUAN

Kulit merupakan bagian tubuh paling banyak terkena radikal bebas dari sinar ultraviolet (UV) yang berasal dari paparan sinar matahari dan dapat menyebabkan hiperpigmentasi.¹ Hiperpigmentasi merupakan peristiwa yang terjadi akibat produksi pigmen kulit yang berlebihan. Proses tersebut dapat terjadi karena peningkatan proses melanogenesis yang memberikan warna coklat atau coklat kehitaman sehingga kulit menjadi gelap.² Bahan-bahan pemutih seperti merkuri dan hidrokuinon telah banyak digunakan sebagai zat aktif dalam produk kosmetik. Sejak tahun 2008, BPOM sudah melarang penggunaan beberapa bahan pemutih dalam produk kosmetika, termasuk hidrokuinon dan merkuri karena bahan-bahan tersebut merupakan racun bagi melanosit.³

Warna kulit sangat dipengaruhi oleh keberadaan melanin, dimana keberadaan melanin sangat dipengaruhi oleh enzim tirosinase. Enzim ini dapat mengkatalisis dua reaksi biosintesis melanin yaitu O-hidroksilasi dari asam amino L-tirosin menjadi L-3,4-dihidroksifenilalanin (L-DOPA), dan oksidasi subsekuen dari L-DOPA menjadi dopakuinon. Senyawa dopakuinon mempunyai kereaktifan yang sangat tinggi sehingga dapat mengalami polimerisasi secara spontan membentuk dopakrom yang kemudian menjadi melanin.⁵ Inhibitor tirosinase dibutuhkan dan berperan penting sebagai penghambat produksi melanin pada lapisan epidermis dan membuat kulit tampak lebih cerah.¹ Penelitian lainnya melaporkan bahwa pengujian inhibitor tirosinase dapat dilakukan dengan mengukur kemampuan ekstrak untuk menghambat fase monofenolase (substrat L-tirosin) dan difenolase (substrat L-DOPA), dengan arbutin dan asam kojat sebagai kontrol positif. Salah satu senyawa kimia yang dapat menghambat aktivitas tirosinase adalah senyawa polifenol yang merupakan kelompok flavonoid.⁶

Hasil penelitian lainnya menyatakan bahwa biji coklat (*Theobroma Cacao Linn*) merupakan salah satu bahan yang kaya akan senyawa flavonoid diantaranya adalah senyawa polifenol yang berfungsi sebagai antioksidan dan sebagai inhibitor tirosinase.⁷ Pada penelitian sebelumnya kandungan total fenolik pada ekstrak coklat adalah sebesar 49.54 ± 3.39 mg dan jumlah kandungan flavonoid sebanyak 22.42 ± 0.98 mg. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa kandungan polifenol coklat lebih tinggi daripada yang terdapat di dalam teh hijau, anggur merah dan sebagainya. Polifenol kakao terutama adalah monomer dan oligomer dari flavan-3-ol sebagai komponen dasar. Klasifikasi polifenol kakao dalam tiga kelompok yaitu katekin (flavan-3-ols) 37%, antosianin 4%, dan proantosianidin 58%.⁸

Eksplorasi senyawa bioaktif yang potensial sebagai inhibitor tirosinase yang berasal dari sumber-sumber alami (*natural resources*) seperti biji coklat masih perlu dilakukan. Data dari penelitian serupa menyebutkan bahwa produksi biji coklat nasional secara umum mengalami peningkatan hingga tahun 2012 mencapai 433.253 Ha atau 96,27% dari target seluas 450.000 Ha.⁹ Peningkatan produksi ini diyakini dapat memberikan banyak manfaat dan peningkatan pendapatan bagi petani coklat khususnya. Produksi dari biji coklat yang tinggi tersebut dapat dijadikan solusi dalam menjawab permasalahan terkait pemanfaatan produk dari sumber alam (*natural product*) untuk bahan kosmetik. Penelitian ini fokus pada pemanfaatan dari biji coklat sebagai inhibitor tirosinase yang berpotensi dalam melindungi kulit dari paparan sinar UV. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menguji potensi ekstrak biji coklat sebagai inhibitor tirosinase untuk bahan aktif pencerah kulit (*skin lightening*).

METODE

Waktu dan tempat penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September sampai dengan Desember 2016. Tempat penelitian yaitu di Laboratorium Fitokimia, Fakultas Farmasi Universitas Indonesia dan Laboratorium Pusat Studi Biofarmaka, LPPM IPB.

Alat

Peralatan utama yang digunakan adalah *stirrer, reflux*, spektrofotometer UV-VIS (Shimadzu UV-1800), mikroskop optik (Nikon model Eclipse E 200, Jepang), *water bath shaker*, rotary evaporator HEIDOLPH tipe Laborota 4000 Vacuum-Controlller VC 2, Sentrifugator (Kubota 5100, Jepang), penetrometer (Herzoo, Jerman), pH meter (Corning), Homogenizer (Omni-Multimix Inc., Malaysia), *Rapid Visco Analyzer*, kertas Whatman, *orbital shaker*, gelas ukur, oven (Memmert, Jerman), timbangan analitik (Sartorius), dan alat-alat pendukung analisis.

Bahan

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian adalah biji coklat (*Theobroma Cacao Linn*) yang didapatkan dari Kaliandra, Lampung Selatan. Enzim Tirosinase dari jamur *Agaricus bisporus* (Sigma, Amerika Serikat), L-DOPA (Sigma, Amerika Serikat), heksametilenatetramina (Brataco, Indonesia), asam stearat (Brataco, Indonesia), metanol (Brataco, Indonesia), propilen glikol (Brataco, Indonesia), vitamin C, HCl, aseton, etil asetat, etanol (Bratacom Indonesia), reagen *Folin-Ciocalteau* (Brataco, Indonesia), akuades, asam galat (Brataco, Indonesia), larutan bufer fosfat, kuersetin, asam kojat, dan larutan L-DOPA. Penelitian ini tidak menggunakan hewan uji.

Tahapan Penelitian

Penelitian ini dimulai dari pengumpulan biji coklat yang didapat dari perkebunan di Kecamatan Kalianda,

Lampung Selatan. Pertama, sampel dipreparasi dan diblender sampai terbentuk bubuk (bubuk biji coklat). Bubuk diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 70% dengan metode maserasi. Hasil dari ekstrak bubuk biji coklat kemudian dilakukan analisis kandungan flavonoid total dan aktivitas penghambatan enzim tirosinase.

Preparasi ekstrak bubuk biji coklat

Preparasi ekstrak bubuk biji coklat ini menggunakan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol (70%). Pertama, disiapkan 1 gram bubuk biji coklat dilarutkan dalam 200 mL pelarut etanol (70%) pada erlenmeyer dan di kocok setiap harinya selama 30 menit, setelah 3 hari dilakukan penyaringan menggunakan saringan teh dan kertas Whatman 42. Maserasi dilakukan hingga pelarut bewarna bening. Setelah proses maserasi selesai dilakukan evaporasi menggunakan *rotary vacuum evaporator* dengan suhu 45°C.⁷

Kadar flavonoid total ekstrak bubuk biji

Ekstrak ditimbang sebanyak 0,25 g kemudian dimasukkan ke dalam erlenmeyer. Proses hidrolisis dilakukan dengan menambahkan 1 mL larutan heksametilenatetramina 0,5% (b/v), 20 mL aseton dan 2 mL larutan HCl 25%. Pemanasan dilakukan menggunakan refluks selama 30 menit. Filtrat hasil hidrolisis disaring menggunakan kertas saring ke dalam labu takar 100 mL, sedangkan residu yang terbentuk ditambahkan dengan 20 mL aseton dan direfluks kembali selama 30 menit. Filtrat digabungkan, sedangkan residu ditambahkan dengan 20 mL aseton dan dihidrolisis kembali. Filtrat digabungkan kembali, kemudian larutan dan ditera dengan aseton.¹⁰

Sebanyak 20 mL filtrat hasil hidrolisis dan 20 mL akuades dimasukkan ke dalam corong pisah kemudian diekstraksi dengan etil asetat (ekstrak yang pertama dengan 15

mL etil asetat, ekstraksi kedua dan ketiga dengan 10 mL etil asetat). Fraksi etil asetat dikumpulkan dalam labu takar 50 mL, kemudian larutan ditera dengan etil asetat. Larutan diambil sebanyak 10 mL ke dalam labu takar 25 mL dan direaksikan dengan 1 mL AlCl₃ 2% (b/v) kemudian ditera dengan larutan asam asetat glasial dalam metanol 5% (v/v). Pengukuran larutan dilakukan pada panjang gelombang 370,8 nm. Standar dibuat dengan kuersetin murni ditimbang sebanyak 0,0025 g, kemudian dilarutkan dengan asam asetat glasial dalam metanol 5% (v/v) dalam labu takar 25 mL. Selanjutnya dibuat deret standar dengan konsentrasi 0,5; 5; 10; 15; dan 25 ppm.

Uji penghambatan tirosinase ekstrak biji coklat

Pengujian inhibitor tirosinasi dimodifikasi dari penelitian sebelumnya.⁷ Ekstrak ditimbang sebanyak 0,3 g dan ditambahkan 10 mL etanol 70%. Sentrifugasi dilakukan untuk memisahkan filtrat dengan basis ekstrak biji coklat. Larutan filtrat atau ekstrak ditampung untuk diuji aktivitasnya sebagai inhibitor tirosinase. Larutan bufer fosfat 50 mM (pH 6,8), larutan L-DOPA 0,7 mM, dan larutan tirosinase (496 unit/mL) dimasukkan ke dalam empat tabung reaksi dengan jumlah yang tersaji pada Tabel 1.

Tabung A, larutan buffer fosfat, larutan L-DOPA, dan ekstrak biji coklat (blangko negatif) dipipet ke dalam tabung reaksi, kemudian diinkubasi pada suhu kamar selama 10 menit. Setelahnya, ditambahkan larutan tirosinase, diinkubasi kembali

selama 25 menit pada suhu kamar. Di akhir proses, serapan diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 478,5 nm.

Tabung B, larutan buffer fosfat, larutan L-DOPA, dan ekstrak biji coklat (blangko negatif) dipipet ke dalam tabung reaksi, kemudian inkubasi pada suhu kamar selama 35 menit. Serapan diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 478,5 nm.

Tabung C, larutan buffer fosfat, larutan L-DOPA, dan ekstrak biji coklat dipipet ke dalam tabung reaksi, kemudian diinkubasi pada suhu kamar selama 10 menit. Setelahnya, ditambahkan larutan tirosinase, diinkubasi kembali selama 25 menit pada suhu kamar. Di akhir proses, serapan diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 478,5 nm.

Tabung D, larutan buffer fosfat, larutan L-DOPA, dan ekstrak biji coklat dipipet ke dalam tabung reaksi kemudian inkubasi pada suhu kamar selama 35 menit. Serapan diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 478,5 nm.

Perhitungan persentase inhibisi tirosinase

Nilai aktivitas penghambatan enzim tirosinase diperoleh dengan menghitung penghambatan dopakrom yang terbentuk menggunakan rumus persamaan. Untuk mengetahui pengaruh kestabilan fisik dengan aktivitas ekstrak, maka uji penghambatan tirosinase dari ekstrak biji coklat yang dilakukan dengan 3 kali ulangan.

Tabel 1. Komposisi bahan yang digunakan dalam uji penghambatan enzim tirosinase

Bahan	Tabung (µL)			
	1	2	3	4
Larutan buffer fosfat	2200	2384	2200	2384
L-DOPA (0,7 mM)	666	666	666	666
Ekstrak biji coklat	200	200	200	200
Tirosinase	(blangko negatif) 184	(blangko negatif) -	184	-

$$\begin{aligned} \% \text{inhibisi} &= \frac{DK - DK^t}{DK} \times 100\% \\ &= \frac{(A - B) - (C - D)}{(A - B)} \times 100\% \dots (1) \end{aligned}$$

Keterangan:

DK = dopakrom yang terbentuk tanpa adanya penghambatan; DK^t = dopakrom yang terbentuk dengan adanya penghambatan; A = serapan larutan blangko negatif dengan enzim; B = serapan larutan blangko negatif tanpa enzim; C = serapan larutan sampel dengan enzim; D = serapan larutan sampel tanpa enzim.

Perhitungan Nilai IC_{50}

Nilai IC_{50} diperoleh dari persamaan kurva regresi linear antara % inhibisi (sumbu y) dan konsentrasi ekstrak (sumbu x). Persamaan regresi linear dapat rumuskan sebagai berikut :

$$y = a + bx \dots\dots\dots (2)$$

Keterangan :

y = Variabel Dependen; x = Variabel Independen; A = Konstanta; b = Koefisien Regresi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

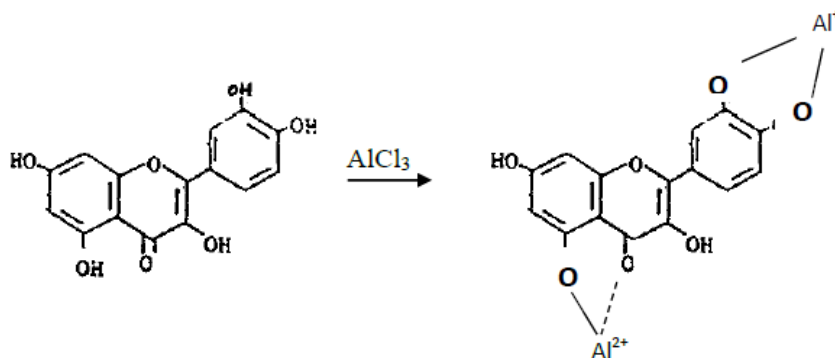
Kadar Flavonoid Total

Prinsip penetapan kadar flavonoid metode aluminium klorida berdasarkan pembentukan warna yang menggambarkan terjadinya pembentukan kompleks antara aluminium klorida dengan gugus keto pada

atom C-4 dan gugus hidroksi pada atom C-3 atau C-5 yang bertetangga dari golongan flavon dan flavonol. Senyawa yang digunakan sebagai standar pada penetapan kadar flavonoid ini adalah kuersetin, karena kuersetin merupakan flavonoid golongan flavonol yang memiliki gugus keto pada atom C-4 dan juga gugus hidroksil pada atom C-3 dan C-5 yang bertetangga. Proses pembentukan senyawa kompleks antara kuersetin dan aluminium klorida dapat dilihat pada Gambar 1.

Pada tahap penetapan kadar flavonoid, penambahan kalium asetat bertujuan untuk mendeteksi adanya gugus 7-hidroksil sedangkan perlakuan inkubasi selama 30 menit yang dilakukan sebelum pengukuran dimaksudkan agar reaksi berjalan sempurna, sehingga memberikan intensitas warna yang maksimal. Penetapan kadar flavonoid dari ekstrak metanol biji coklat didapatkan adalah sebesar 0,05 % b/b. Keberadaan dari senyawa flavonoid yang ada di dalam biji coklat tersebut dapat berpotensi untuk menghambat aktivitas enzim tirosinase.

Senyawa flavonoid merupakan salah satu dari kelompok senyawa polifenol, dimana dalam senyawa polifenol terdapat cincin fenol yang berikatan dengan gugus hidroksil. Ikatan gugus hidroksil-polifenol tersebut dapat menghambat aktivitas enzim tirosinase dan menghambat peroksidasi lipid.⁸



Gambar 1. Pembentukan senyawa kompleks kuersetin-aluminium klorida.

Tabel 2. Nilai IC₅₀ inhibitor enzim tirosinase dari ekstrak etanol biji coklat dan asam kojat.

Sampel	Reaksi	Inhibisi Tirosinase (µg mL ⁻¹)
Ekstrak biji coklat	Monofenolasi	352,05
	Difenolasi	836,20
Asam kojat	Monofenolasi	2,38
	Difenolasi	10,74

Keterangan: IC₅₀: konsentrasi ekstrak yang mampu menghambat aktivitas enzim tirosinase sebesar 50%

Aktivitas penghambatan enzim tirosinase oleh ekstrak biji coklat

Pengujian penghambatan enzim tirosinase oleh ekstrak etanol biji coklat dilakukan terhadap aktivitas monofenolase dan difenolase yaitu menggunakan L-tirosin dan L-DOPA sebagai substrat dalam pengujian. Pengujian ekstrak dibandingkan dengan asam kojat sebagai kontrol positif. Asam kojat merupakan hasil metabolit jamur yang bertindak sebagai *chelator* yang baik untuk logam transisi seperti Cu²⁺ dan Fe³⁺. Asam kojat merupakan inhibitor kompetitif dalam reaksi monofenolase dan inhibitor campuran pada reaksi difenolase.¹¹ Penggunaan asam kojat sebagai kontrol positif sangat disarankan sebagai pembanding kekuatan penghambatan tirosinase baik dengan bahan baru yang ditemukan ataupun dengan kekuatan penambahan bahan lain.⁵

Pelaksanaan pengujian inhibitor tirosinase dengan melihat serapan dari substrat L-DOPA dan L-tirosin menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang 478,5 nm. Panjang gelombang tersebut menunjukkan puncak dari serapan tertinggi, artinya terjadi pembentukan dopakrom yang paling banyak.³

Pengujian aktivitas inhibitor tirosinase dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya daya penghambatan senyawa bioaktif yang terdapat pada ekstrak kasar etanol pada biji coklat (*Theobroma Cacao Linn*). Aktivitas penghambatan enzim tirosinase ditunjuk-

kan dengan nilai IC₅₀ yaitu konsentrasi yang dapat menghambat 50% enzim tirosinase. Data hasil dari uji aktivitas inhibitor tirosinase pada ekstrak etanol biji coklat yang ditunjukkan dengan nilai IC₅₀ tersaji pada Tabel 2.

Nilai IC₅₀ diperoleh dari persamaan kurva hubungan antara % inhibisi (sebagai sumbu y) dan konsentrasi ekstrak (sebagai sumbu x). Berdasarkan hasil diatas menunjukkan bahwa nilai IC₅₀ untuk ekstrak etanol biji coklat sangat tinggi jika dibandingkan dengan hasil dari pengujian asam kojat baik dari reaksi monofenolasi dan difenolasi. Nilai IC₅₀ tersebut menunjukkan bahwa aktivitas inhibitor tirosinase ekstrak biji coklat tidak lebih baik dari asam kojat, hal ini dikarenakan nilai IC₅₀ asam kojat lebih kecil. Aktivitas inhibisi terbaik dari ekstrak biji coklat berasal dari reaksi monofenolasi, hal ini dikarenakan nilai IC₅₀ reaksi difenolasi lebih besar daripada reaksi monofenolasi.

Ekstrak akar *R. mucronata* memiliki aktivitas inhibitor tirosinase lebih baik daripada daun dan batang dari segi monofenolase. Hal ini dikarenakan nilai IC₅₀ ekstrak akar *R.mucronata* lebih kecil daripada ekstrak daun dan batang *R. Mucronata*.¹² Nilai IC₅₀ penting untuk mengetahui seberapa besar potensi inhibitor dalam menginhibisi reaksi enzimatik.¹³

Penelitian ini digunakan asam kojat sebagai kontrol positif, hal ini dikarenakan asam kojat memiliki tingkat kestabilan yang tinggi. Asam kojat adalah salah satu

jenis pemutih yang banyak digunakan dalam kosmetik. Akan tetapi penggunaan asam kojat secara berlebih dapat menyebabkan alergi pada kulit manusia. Asam kojat juga memiliki efek inhibisi serta kestabilan yang tinggi dibandingkan dengan bahan lainnya.¹⁴

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji coklat tersebut sangat berpotensi digunakan untuk produk pemutih (*skin lightening*) karena memiliki kemampuan sebagai inhibitor tirosinase dengan nilai IC_{50} dari reaksi monofenolasi dan difenolasi yaitu $352,05 \mu\text{g mL}^{-1}$ dan $836,20 \mu\text{g mL}^{-1}$. Nilai tersebut lebih besar jika dibandingkan dengan nilai IC_{50} dari asam kojat baik monofenolasi dan difenolasi. Nilai IC_{50} asam kojat untuk monofenolasi sebesar $2,38 \mu\text{g mL}^{-1}$ dan difenolasi $10,74 \mu\text{g mL}^{-1}$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa asam kojat lebih baik dalam menghambat tirosinase dibandingkan dengan ekstrak biji coklat. Semakin kecil nilai IC_{50} , maka kemampuan untuk menghambat tirosinase semakin bagus.

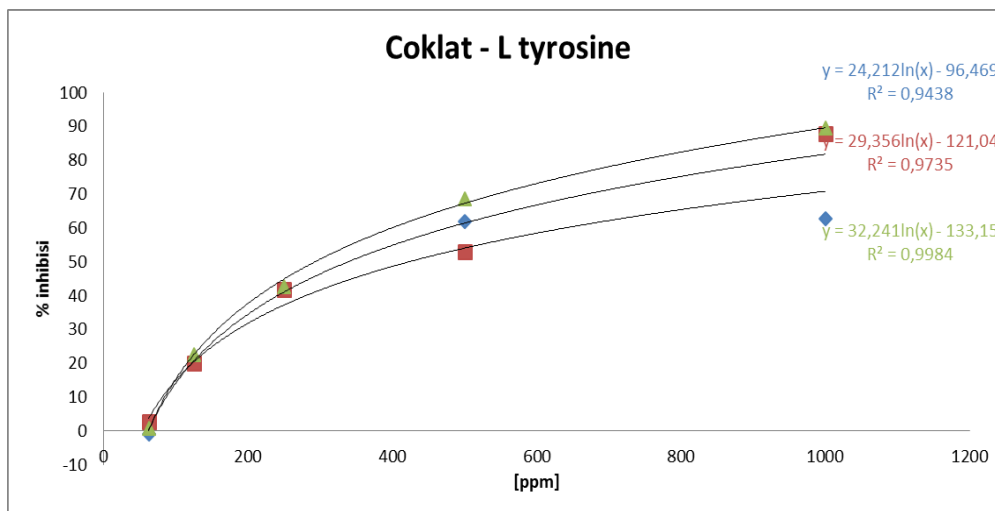
Asam kojat tergolong dalam penangkal radikal bebas yang sangat aktif. Hal ini dikarenakan asam kojat mudah teroksidasi dengan mendonorkan atom hidrogennya dan membentuk radikal bebas askorbil yang relatif stabil. Radikal substrat akan bereaksi dengan oksigen membentuk radikal peroksi pada tahap propagasi. Radikal peroksi lebih lanjut akan menyerang substrat menghasilkan hidroperoksida dan radikal substrat baru.¹⁶

Ekstrak yang memiliki aktivitas inhibitor tirosinase akan menurunkan intensitas warna coklat sedangkan ekstrak yang tidak memiliki aktivitas inhibitor dan kontrol (tidak ditambahkan ekstrak) memiliki warna coklat keunguan.³ Warna coklat keunguan merupakan warna dari dopakrom yang terbentuk sehingga dapat diukur penghambatannya. Apabila jumlah dopakrom yang terbentuk berjumlah banyak maka penghambatan enzim tirosinase tidak terjadi, sebaliknya apabila

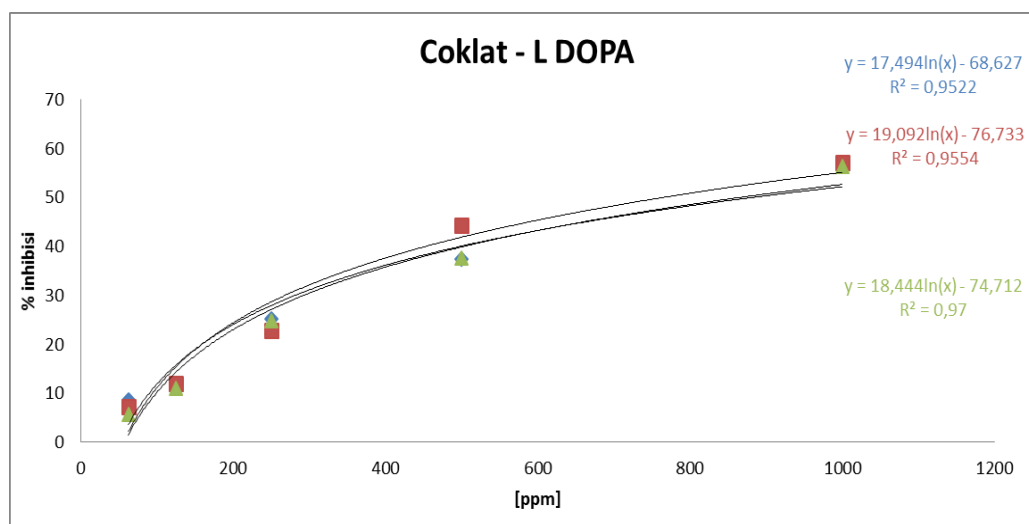
dopakrom tidak terbentuk maka penghambatan terhadap enzim tirosinase terjadi maksimal. Ekstrak yang tidak memberikan nilai IC_{50} pada monofenolase dan difenolase hingga $2000 \mu\text{g mL}^{-1}$ dapat diartikan bahwa senyawa ekstrak tersebut tidak memiliki potensi inhibitor tirosinase.¹²

Pengukuran IC_{50} dilakukan dengan memberikan variasi konsentrasi ekstrak etanol biji coklat yang digunakan dari 62,5 – 1000 ppm. Kemudian diukur serapannya dan dihitung % penghambatannya. Plot ke dalam kurva antara konsentrasi ekstrak dengan % inhibisi. Berdasarkan persamaan linear yang didapat dari kurva tersebut, dapat dihitung IC_{50} yaitu konsentrasi ekstrak yang mempunyai aktivitas penghambatan terhadap tirosinase sebesar 50 %. Pada hasil penelitian ini digunakan perhitungan dengan 3 (tiga) kali ulangan. Berikut ini adalah hubungan antara persen inhibisi dan konsentrasi ($\mu\text{g mL}^{-1}$) pada ekstrak etanol biji coklat untuk reaksi monofenolase dapat ditunjukkan seperti pada Gambar 2.

Hasil pengukuran IC_{50} dari ekstrak biji coklat dari reaksi monofenolase adalah $352,05 \mu\text{g mL}^{-1}$. Hasil dari IC_{50} tersebut didapat dari nilai rata-rata dari IC_{50} tiga kali ulangan. Nilai tersebut didapat dari persamaan linear $y = a + bx$ yang terdapat pada masing-masing perhitungan. Persamaan linear untuk hasil ulangan pertama adalah $y = 24,212 \ln(x) - 96,469$ dengan nilai $R^2 = 0,9438$, untuk persamaan linear pada ulangan kedua adalah $y = 29,356 \ln(x) - 121,04$ dengan nilai $R^2 = 0,9735$, sedangkan pada persamaan linear ulangan ketiga adalah $y = 32,241 \ln(x) - 133,15$ dengan nilai $R^2 = 0,9984$. Dari ketiga persamaan tersebut didapatkan nilai R^2 mendekati 1 yang artinya data tersebut tersebar normal. Berikut ini adalah hubungan antara persen inhibisi dan konsentrasi ($\mu\text{g mL}^{-1}$) pada ekstrak etanol biji coklat untuk reaksi difenolase dapat ditunjukkan seperti pada Gambar 3.



Gambar 2. Hubungan antara inhibisi monofenolase (%) dengan konsentrasi (ppm).



Gambar 3. Hubungan antara inhibisi difenolase (%) dengan konsentrasi (ppm).

Hasil pengukuran IC_{50} dari ekstrak biji coklat dari reaksi difenolase adalah $836,20 \mu\text{g mL}^{-1}$. Hasil dari IC_{50} tersebut didapat dari nilai rata-rata dari IC_{50} tiga kali ulangan. Nilai tersebut didapat dari persamaan linear $y = a + bx$ yang terdapat pada masing-masing perhitungan. Persamaan linear untuk hasil ulangan pertama adalah $y = 17,494 \ln(x) - 68,627$ dengan nilai $R^2 = 0,9522$, untuk persamaan linear pada ulangan kedua adalah $y = 19,092 \ln(x) - 76,733$ dengan nilai $R^2 = 0,9554$, sedangkan pada persamaan linear ulangan ketiga adalah $y = 18,444 \ln(x) -$

$74,712$ dengan nilai $R^2 = 0,97$. Dari ketiga persamaan tersebut didapatkan nilai R^2 mendekati 1 yang artinya data tersebut tersebar normal.

Besarnya nilai IC_{50} sangat bergantung pada metode ekstraksi dan pelarut yang digunakan dalam ekstraksi serta substrat yang digunakan saat reaksi aktivitas inhibitor tirosinase.¹⁵ Pelaksanaan reaksi enzimatik, pemilihan substrat menjadi hal yang sangat penting karena dapat memengaruhi hasil pengukuran.

KESIMPULAN

Terdapat aktivitas inhibitor tirosinase pada ekstrak etanol biji coklat (*Theobroma Cacao Linn*) sehingga ekstrak etanol biji coklat ini merupakan bahan alam (*natural product*) yang berpotensi untuk digunakan dalam formulasi krim pemutih (*skin lightening*) dalam bidang kefarmasian.

SARAN

Penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan identifikasi kandungan senyawa bioaktif dari biji coklat secara kualitatif dan kuantitatif, serta peningkatan konsentrasi penambahan ekstrak biji coklat dalam formulasi krim.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Indonesia dan semua pihak yang terlibat dalam penyelesaian penelitian ini sehingga dapat berjalan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zoe Draelos, Dahl A, Yatskayer M., Chen N, Krol Y, and Oresajo C. Dyspigmentation, skin physiology, and a novel approach to skin lightening. *Journal of Dermatology*. 2013;12: 247-53.
2. Chan YY, Kim KH, Cheah SH. Inhibitory effects of *Sargassum polycystum* on tyrosinase activity and melanin formation in B16F10 murine melanoma cells. *J Ethnopharm*. 2011;137(3):1183-88.
3. Juwita NK, Djajadisastra J. Uji Penghambatan tirosinase dan stabilitas fisik sediaan krim pemutih yang mengandung ekstrak kulit batang nangka (*Artocarpus heterophyllus*). *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*. 2014 Sep 30;8(2):105-25.
4. Chang Te-Sheng. Natural melanogenesis inhibitor acting through the down-regulation of tyrosinase activity. *Materials*. 2012;5(9):1661-1685.
5. Charissa M, Djajadisastra J, Elya B. Uji aktivitas antioksidan dan penghambatan tirosinase serta uji manfaat gel ekstrak kulit batang taya (*Nauclea subdita*) terhadap Kulit. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2016 Aug 31;6(2):98-107.
6. Fawole A, Makunga NP, and Opara UL. Antibacterial, antioxidant and tyrosinase-inhibition activities of pomegranate fruit peel methanolic extract. *BMC Complement & Altern Med*. 2012; 12(1):200-11.
7. Karim AA, Azlan A, Ismail A, Hashim P, Gani ASS, et al. Phenolic composition, antioxidant, anti-wrinkles and tyrosinase inhibitory activities of cocoa pod extract. *Complementary and Alternative Medicine*. 2014;14(381):1-13.
8. Bahrum Z, Akim AM, Hin TYY, Hamid RA, Kasran R. *Theobroma cacao*: Review of the extraction, isolation, and bioassay of its potential anti-cancer compounds. *Tropical Life Sciences Research*. 2016. 27(1):21-42.
9. [Kemenperin] Kementerian Perindustrian. Pemerintah genjot produksi kakao. 2016. Diakses pada tanggal 1 April 2017. <http://www.kemenperin.go.id/artikel/7474/Pemerintah-Genjot-Produksi-Kakao>.
10. Atanassova M, Georgieva S, Ivancheva K. Total phenolic and total flavonoid contents, antioxidant capacity and biological contaminants in medicinal herbs. *Journal of the University of Chemical Technology & Metallurgy*. 2011 Mar 1;46(1):81-8.
11. Saghale L, Pourfarzam M, Fassihi A, Sartippour B. Synthesis and tyrosinase inhibitory properties of some novel derivatives of kojic acid. *J Pharm Sci*. 2013;8(4):233-42.
12. Nurrefiyanti ALL. Potensi ekstrak *Rhizophora* sp. Sebagai inhibitor tirosinase. Tesis. Institut Pertanian Bogor. Bogor. 2010.
13. Neeley E, Fritch G, Fuller A, Wolfe J, Wright J, Flurkey W. Variations in IC50 values with purity of mushroom tyrosinase. *International journal of molecular sciences*. 2009 Sep 2; 10(9):3811-23.
14. Kamakshi R. Fairness via formulations: A review of cosmetic skin-lightening ingredients. *J Cosmet Sci*. 2012;63(1):43-54.
15. Yoon NY, Eom TK, Kim MM, Kim SK. Inhibitory effect of phlorotannins isolated from *Ecklonia cava* on mushroom tyrosinase activity and melanin formation

- in mouse B16F10 melanoma cells. *J Agric Food Chem.* 2009;57(10):4124-29.
16. Mishra K, Ojha H, Chaudhury NK. Estimation of antiradical properties of antioxidants using DPPH assay: A critical review and results. *Food chemistry.* 2012 Feb 15;130(4):1036-43.

Analisis Biaya Tuberkulosis Paru Kategori Satu Pasien Dewasa di Rumah Sakit di DKI Jakarta

Cost Analysis of Category One Pulmonary Tuberculosis Treatment in Adult Patient in Hospital in DKI Jakarta

*Ida Diana Sari**, *Max Joseph Herman*, *Andi Leny Susyanty*, *Amir Su'udi*

**Pusat Penelitian dan Pengembangan Sumber Daya dan Pelayanan Kesehatan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia*

**E-mail: dianna_mko@yahoo.com*

Diterima: 14 Februari 2017

Direvisi: 26 September 2017

Disetujui: 19 Desember 2017

Abstrak

Pada tahun 2014 penderita tuberkulosis (TB) baru di Indonesia mencapai 324.579. Studi prospektif analisis antara biaya dan hasil pengobatan OAT pasien TBC belum banyak dilakukan. Analisis deskriptif biaya ini bertujuan untuk menghitung biaya pengobatan TB paru kategori I pasien dewasa dan hasil terapi yang diperoleh. Studi dilakukan di 5 RSUD di Jakarta tahun 2014 dengan populasi semua pasien TB baru yang berobat ke RSUD dan sebagai sampel adalah pasien TB paru dewasa baru (kategori 1) yang berobat. Data karakteristik pasien dan pengantar, biaya yang dikeluarkan, dan hasil pengobatan dikumpulkan tiap kali pasien berobat selama 6 bulan dengan wawancara mendalam. Hasil penelitian menunjukkan 64,5% pasien adalah laki-laki berusia 18-79 tahun dan 80,6% pasien menggunakan BPJS sebagai sumber biaya. Jumlah kunjungan pasien TB selama 6 bulan rata-rata 10 kali (ideal 16 kali). Dengan utilisasi RSUD 10 kali selama 6 bulan pengobatan TB, maka total biaya langsung mencapai Rp1.228.867, total biaya tidak langsung sebesar Rp614.670. Total biaya pengobatan TB keseluruhan selama 6 bulan adalah Rp1.843.537 dengan rata-rata Rp307.256 perbulan. Komponen terbesar biaya langsung adalah biaya obat dan komponen terbesar biaya tidak langsung adalah biaya pengantar. Kepatuhan (68,9%) dan kesembuhan (41,9%) pasien TB berobat selama 6 bulan masih jauh dari harapan.

Kata kunci: Analisis Biaya; Tuberkulosis (TB) paru; Kepatuhan

Abstract

In 2014, new TB sufferers in Indonesia reached 324,579. An analysis of the cost aims to calculate the cost of treatment of adult category I pulmonary TB patient and the results obtained. The study was conducted in 5 District General Hospitals in Jakarta in 2014 with new adult TB patients treated as samples. Patients' and attendants' characteristics, the costs incurred, and treatment outcome were collected through in-depth interviews at every visit for 6 months. The results showed that 64,5% of patients are men aged between 18-70 years and 80,6% of patients using the BPJS. The number of visits for 6 months is 10 times in average (ideally 16 times). With a utilization of hospital by 10 times, then the total direct costs amount to Rp1.228.867, the total indirect costs are Rp614.670, and the total costs of the overall TB treatment are Rp1.843.537 with an average of Rp307.256 per month. The largest components of direct costs are the cost of the drug and the largest component of indirect costs are the cost of TB patient's attendants. Drug compliance (68,9%) and being cured (41,9%) of TB patients treated for 6 months are far from expectations.

Keywords: Cost Analysis; Pulmonary tuberculosis (TB); Compliance

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit infeksi yang sering menimbulkan kematian yaitu sekitar 140.000 kematian di Indonesia setiap tahunnya.¹ Pada tahun 2014 penderita TB baru di Indonesia berjumlah 324.579. Pemerintah melakukan strategi *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS) sebagai upaya menanggulangi TB. Dua dari lima komponen strategi DOTS adalah pemeriksaan dahak secara mikroskopis dan pengobatan dengan panduan Obat Anti Tuberkulosis (OAT).^{1,2}

Pengobatan TB paru merupakan program pemerintah yang cukup kompleks karena waktu pengobatan yang cukup panjang yang berkaitan dengan biaya dibutuhkan, adanya resiko penularan yang tinggi, dan tingkat kepatuhan pasien. Tingkat kepatuhan pasien harus dijaga agar tidak menimbulkan masalah lebih besar lagi seperti *multiple drug resistant tuberculosis* (MDR-TB), yaitu TB yang sudah resisten terhadap 2 komponen obat utama lini pertama yakni rifampisin dan isoniazid. Pasien jenis MDR-TB ini berbeda dengan pasien TB pada umumnya karena diperlukan perawatan lebih intensif sehingga membutuhkan waktu yang lebih lama. Pasien MDR-TB harus menjalani perawatan hingga mencapai 24 bulan dengan injeksi atau penyuntikan setiap hari selama 6 bulan pertama. Di samping waktu pengobatan yang lebih lama, pasien MDR-TB ini diharuskan mengonsumsi obat dalam jumlah yang lebih banyak dan dosis yang lebih tinggi dari TB biasanya.³

Analisis ekonomi untuk menghitung biaya pengobatan yang dilakukan dengan hasil terapi yang diperoleh tanpa membandingkan dengan metode lainnya dapat memberikan masukan bagi pemerintah tentang biaya pengobatan pasien TB yang meliputi biaya langsung dan biaya tidak langsung serta hasil terapi yang dihasilkan untuk keberlangsungan

program pengendalian TB dan upaya pencegahan terhadap terjadinya TB-MDR.⁴

METODE

Penelitian ini adalah studi prospektif yang dilakukan di 5 RSUD di Provinsi DKI Jakarta, yaitu RSUD Budi Asih, RSUD Pasar Rebo, RSUD Koja, RSUD Tarakan, dan RSUD Cengkareng. Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien TB baru yang berobat ke RSUD dan sampel penelitian adalah pasien TB dewasa baru usia >18 tahun (kategori 1) yang berobat. Setelah pasien dinyatakan positif menderita TB (berdasarkan hasil uji BTA dan gejala klinis), pasien selanjutnya mendapat OAT sesuai dengan resep yang diberikan dan pasien diamati selama 6 bulan.

Pengumpulan data biaya dikeluarkan dan keadaan pasien selama pengobatan dilakukan dengan wawancara langsung kepada pasien yang datang berobat ke poliklinik setiap bulannya selama 6-9 bulan. Penelitian dilakukan antara bulan Mei-November 2014. Jumlah sampel yang diperlukan dalam penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus desain potong lintang dengan nilai $P=0,85$ (angka konversi pasien dengan OAT-FDC) dan derajat kepercayaan 95%.⁵ Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien TB dewasa kategori 1 dan kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien yang menolak ikut serta.

Data biaya yang dikumpulkan meliputi biaya langsung dan biaya tidak langsung dengan menjumlahkan komponen biaya masing-masing. Biaya tersebut kemudian dijumlahkan selama periode pengobatan. Hasil analisis biaya menggambarkan biaya rata-rata yang dikeluarkan setiap bulannya. Hasil pengobatan dapat diketahui dari data keadaan pasien selama pengobatan. Penelitian telah mendapatkan ijin etik dari Komisi Etik Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI No. LB.02.01/5.2/KE.079/2014.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Realisasi jumlah pasien yang dapat diikuti selama 6 bulan sebanyak 31 orang dari target 50 orang. Banyaknya pasien yang tidak dapat diikuti disebabkan oleh pindah tempat tinggal atau meninggal. Analisis selanjutnya menggunakan 31 orang pasien yang bisa diwawancarai selama 6 bulan. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 dan 2 menunjukkan jumlah pasien yang berobat selama 6 bulan bervariasi, jumlah pasien tertinggi terdapat di RSUD Tarakan. Berdasarkan hasil penelitian terlihat bahwa sebanyak 64,5% pasien TB yang berobat di RSUD DKI Jakarta adalah laki-laki dan variasi umur pasien sangat besar mulai dari 18 tahun hingga 79 tahun dengan rata-rata 39 tahun. Perbandingan ini tidak menunjukkan perbandingan pasien TB yang sebenarnya karena cara pemilihan sampel yang dilakukan tidak dengan acak. Selain itu tidak semua pasien TB diikutsertakan

sehingga hasil tersebut tidak bisa menunjukkan proporsi pasien TB yang sebenarnya.

Hasil ini menunjukkan bahwa penyakit TB menyerang orang dewasa dari berbagai umur. Umur rata-rata pasien TB merupakan umur usia produktif selama manusia hidup. Apabila seseorang menderita TB pada umur ini, dia akan menderita selama minimal 6 bulan, maka bisa dipastikan produktivitas orang tersebut akan menurun. Produktivitas menurun akan menyebabkan tidak ada atau berkurangnya penghasilan. Hal ini akan menjadi beban bagi dirinya juga keluarganya. Hilangnya penghasilan akan memicu kemiskinan pada keluarga yang menderita TB. Apabila hal ini dibiarkan, maka akan timbul keluarga yang lemah akibat menderita TB. Kemenkes sudah memberikan pengobatan gratis bagi penderita TB, maka tugas Kemensos adalah menjaga agar keluarga tidak jatuh miskin akibat menderita TB.

Tabel 1. Distribusi jumlah pasien TB di RSUD DKI Jakarta tahun 2014

No	RSUD	Target	Realisasi	Respon rate (%)	Keterangan
1	Budi Asih	10	5	50	5 tidak berobat 6 bulan
2	Pasar Rebo	10	5	50	5 tidak berobat 6 bulan
3	Koja	10	7	70	3 tidak berobat 6 bulan
4	Tarakan	10	8	80	2 tidak berobat 6 bulan
5	Cengkareng	10	6	60	1 pindah, 1 meninggal, 2 tidak berobat 6 bulan
	Total	50	31	62	

Tabel 2. Karakteristik pasien

Jenis kelamin	Persentase (N)
Laki-laki	64,5 (20)
Perempuan	35,5 (11)
Karakteristik Umur	Tahun
Rata-rata umur	38,82
Modus umur	18-38
Minimum umur	18
Maksimum umur	79

Pemerintah sudah menyatakan bahwa terapi TB yang diharuskan adalah selama 6 bulan. Melihat hasil yang diperoleh terlihat bahwa pasien yang berobat selama 6 bulan berjumlah 31 pasien. Artinya kecenderungan berobat selama 6 bulan memang sudah kelihatan namun masih banyak yang belum berobat selama 6 bulan. Hasil penelitian Sari dkk menunjukkan bahwa angka kepatuhan berobat jalan pasien TB paru di RSUD DKI sebesar 72,2%. Hubungan antara kelompok umur, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, dan pengetahuan pasien tentang TB tidak bermakna. Hubungan antara pengetahuan, sikap, dan kepatuhan berobat jalan pasien juga tidak bermakna.⁶ Ketidakepatuhan minum obat mungkin menyebabkan timbulnya resistensi kuman TB terhadap obat yang digunakan. Selain itu, ketidakepatuhan minum obat akan memicu biaya yang lebih besar karena pasien harus mengulang pengobatan dari awal dan merugikan/pemborosan negara karena obat ditanggung oleh negara. Hal ini akan memerlukan paket obat TB yang baru dan pemeriksaan laboratorium lebih lanjut untuk menentukan apakah kuman TB sudah resisten atau belum.

Lebih dari 80% sumber pembiayaan pasien TB adalah BPJS sedangkan sisanya dengan biaya sendiri. Pada dasarnya BPJS sudah menanggung biaya pengobatan bagi pasien TB namun yang harus diperhatikan adalah masalah pembayaran. Direktorat TB Dirjen Pencegahan dan Pengendalian Penyakit bekerjasama dengan Dirjen Farmasi dan Alat Kesehatan sudah mengalokasikan biaya pembelian obat program TB. Sementara BPJS membayar RSUD dengan sistem INACBGs dimana dalam paket pembayaran tersebut sudah termasuk obat TB yang harus diberikan kepada pasien. Melihat sistem ini ada pembiayaan ganda untuk obat TB. Satu sisi merupakan obat program yang diberikan secara gratis kepada pasien TB, satu sisi BPJS membayar klaim RSUD atas pasien TB termasuk biaya obat. Hal ini perlu

segera diselesaikan agar tidak terjadi penganggaran ganda untuk obat TB.

Kepemilikan BPJS tidak menjamin bahwa pasien TB bebas dari segala macam biaya. Pasien TB masih harus mengeluarkan biaya lain seperti biaya transport dan biaya obat untuk keluhan penyerta seperti batuk dan demam. Biaya transport dikeluarkan pasien karena pasien harus pergi ke rumah sakit, menebus sisa obat di apotek lain karena obat yang diberikan oleh RSUD hanya 15 hari. Biaya obat dikeluarkan pasien karena pasien harus menebus obat yang tidak diberikan RSUD karena obat tersebut kosong. Hal ini perlu segera dibenahi karena pasien TB tidak boleh putus berobat. Peristiwa ini memicu pasien tidak mendapat obat yang seharusnya, dosis pemberian menjadi berkurang apabila pasien tidak melanjutkan berobat karena tidak punya uang untuk biaya transport atau biaya membeli obat.

Biaya langsung

Total biaya langsung merupakan penjumlahan dari biaya registrasi, biaya konsultasi, biaya laboratorium, biaya obat, dan biaya rontgen. *Unit cost* dari masing-masing biaya diambil dari nilai rata-rata biaya 31 pasien dapat dilihat pada Tabel 3.

Dengan asumsi utilisasi sarana kesehatan sebanyak rata-rata 10 kali selama 6 bulan pengobatan TB, maka total biaya langsung yang harus dikeluarkan oleh pasien sebesar Rp1.228.867. Hasil perhitungan dapat dilihat pada Tabel 4 berikut.

Biaya registrasi relatif kecil karena sebanyak 80% pasien TB adalah peserta BPJS. BPJS sudah menetapkan biaya registrasi sebesar Rp5.000 untuk setiap kali kunjungan. Variasi biaya disebabkan adanya pasien umum yang berobat dengan biaya sendiri, dimana RSUD menetapkan tarif Rp10.000 untuk biaya registrasi pasien umum. Hal ini mencerminkan bahwa BPJS berfungsi sebagai kendali biaya.

Tarif yang sudah ditetapkan BPJS untuk biaya konsultasi dokter spesialis adalah

Rp15.000. Variasi biaya disebabkan adanya pasien umum yang berobat dengan biaya sendiri, dimana RSUD menetapkan tarif Rp50.000 untuk biaya konsultasi dokter spesialis untuk pasien umum. Hal ini juga mencerminkan bahwa BPJS berfungsi sebagai pengendali biaya.

Biaya laboratorium pasien TB rata-rata sebesar Rp144.354. Biaya rata-rata sebesar Rp144.354 merupakan biaya standar pemeriksaan laboratorium yang harus dilakukan oleh pasien penderita TB. Pemeriksaan standar yang harus dilakukan adalah pemeriksaan dahak SPS sebanyak 3 kali yaitu pada bulan ke-0, ke-2, dan ke-6 selama menjalani terapi TB dengan satuan biaya sebesar Rp55.000. Biaya Rp663.000 timbul karena berbagai macam pemeriksaan dilakukan oleh pasien dalam menunjang terapi TB. Tidak ada ketentuan yang pasti apakah pemeriksaan tersebut diperlukan atau tidak. Panduan dalam jumlah pemeriksaan yang harus dilakukan juga tidak ada, sehingga tidak ada kepastian yang dijadikan dasar dalam pemeriksaan pasien terapi TB. Dalam hal ini perlu adanya *clinical pathway* untuk pasien TB rawat jalan yang memandu dokter, pasien, dan pihak yang terkait dalam memantau terapi pasien TB. Pihak BPJS juga dapat menekan biaya pemeriksaan dahak dengan membuat aturan bahwa pasien TB peserta

BPJS hanya boleh melakukan pemeriksaan dahak sebanyak 3 kali saja. Aturan ini akan mengikat RSUD dan pasien dalam menggunakan fasilitas pembayaran BPJS.

Biaya berobat pasien TB selama 6 bulan rata-rata sebesar Rp678.531. Biaya Rp360.000 merupakan biaya paket obat kombinasi dosis tetap/ *fix dose combination* (FDC) TB yang sudah ditetapkan oleh pemerintah berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan nomor 510 tahun 2010.⁷ Pasien dengan biaya obat Rp360.000 adalah pasien yang selama 6 bulan hanya mendapat obat FDC, pasien ini tidak mendapat obat lain untuk mengatasi efek samping atau penyakit lain yang timbul selama menjalani terapi TB. Hal ini didukung oleh data penelitian ini yang menunjukkan bahwa sebanyak 40% pasien tidak mengalami efek samping obat TB. Biaya rata-rata Rp678.531 adalah biaya obat FDC TB ditambah beberapa biaya obat lainnya karena pasien mengalami efek samping atau penyakit lain selama menjalani terapi TB. Besarnya biaya obat lainnya perlu dilihat lebih lanjut apakah memang obat tersebut perlu diberikan atau tidak. Dalam hal ini perlu kendali biaya obat dengan menetapkan standar obat yang harus digunakan untuk terapi TB, terapi penyerta TB, dan terapi efek samping TB.

Tabel 3. Unit cost dari masing-masing biaya diambil dari nilai rata-rata 2014

Karakteristik	Rentang (Rp)	Rata-rata (Rp)	Median (Rp)	Modus (Rp)
Biaya registrasi	5.000-10.000	6.463	5.000	5.000
Biaya konsultasi	15.000-50.000	22.903	15.000	15.000
Biaya laboratorium	0-663.000	144.354	90.000	0
Biaya obat	360.000-2.418.000	678.531	460.000	360.000
Biaya rontgen	0-610.000	112.322	75.000	0

Tabel 4. Total biaya langsung pasien TB di RSUD DKI Jakarta 2014

Karakteristik	Biaya satuan (Rp)	Utilisasi	Jumlah (Rp)
Biaya registrasi	6,463	10	64,630
Biaya konsultasi	22,903	10	229,030
Biaya laboratorium	144,354	1	144,354
Biaya obat	678,531	1	678,531
Biaya rontgen	112,322	1	112,322
Total			1,228,867

Panduan yang jelas akan memudahkan pihak terkait dalam memantau jenis pemakaian obat yang diperlukan. BPJS juga dapat mengendalikan biaya bagi pesertanya dengan menggunakan standar terapi yang sudah ditetapkan.

Penelitian di Yemen tentang biaya pasien TB menunjukkan bahwa biaya obat untuk pasien TB sebesar 59,3% untuk TB paru dan 77,9% untuk TB ekstra paru. Proporsi biaya terbesar pada pasien TB paru adalah biaya kerja (67% dari total biaya) sedangkan dari pasien TB ekstra paru adalah biaya rontgen (55,5% dari total biaya).⁸ Sedangkan di negara sub-sahara, penyakit TB merupakan penyakit katastropik yang membutuhkan 10% dari pendapatan perkapita negara tersebut.⁹ Penelitian lain di India Selatan menunjukkan bahwa estimasi biaya keseluruhan mulai dari awal terapi hingga pengobatan selesai sebanyak Rs3.211 atau sama dengan 3,8% pendapatan keluarga setahun. Total biaya rata-rata pengobatan lebih tinggi pada laki-laki (Rs3.270), pasien bekerja (Rs3.945), dan pasien ekstrapulmonari (Rs3.915).¹⁰

Biaya rontgen rata-rata sebesar Rp112.322, biaya ini timbul karena pasien menjalani foto thoraks sebanyak 2 kali selama menjalani terapi TB. Biaya pemeriksaan foto thoraks sudah ditetapkan oleh RSUD sebesar Rp60.000. Biaya pemeriksaan rontgen Rp610.000 timbul karena adanya pemeriksaan rontgen sebanyak 3 kali dan konsultasi dengan dokter. Selain itu pasien tidak menggunakan BPJS dalam pembayaran sehingga harga yang berlaku adalah harga tarif umum. Pemeriksaan rontgen yang dianjurkan pada terapi TB seharusnya cukup 2 kali saja yaitu pada awal diagnosis dan akhir terapi, namun ada kalanya pemeriksaan rontgen dilakukan lebih dari 2 kali untuk meyakinkan hasil terapi dan hasil laboratorium. Dalam hal ini perlu kesepakatan berapa kali pemeriksaan thoraks yang harus dilakukan selama terapi TB dijalankan.

Total biaya langsung diperoleh dengan menjumlahkan komponen biaya langsung setelah dikalikan dengan utilisasi. Komponen biaya tersebut adalah biaya registrasi, biaya konsultasi, biaya laboratorium, biaya obat, dan biaya rontgen. Dalam penelitian ini, biaya registrasi dan biaya konsultasi dikalikan dengan utilisasi dalam 6 bulan karena biaya satuan adalah biaya setiap kali pasien datang ke RSUD. Biaya laboratorium, biaya obat, dan biaya rontgen tidak perlu dikalikan dengan utilisasi karena biaya satuan tersebut sudah dihitung untuk keperluan selama 6 bulan. Biaya laboratorium merupakan biaya yang diperlukan oleh penderita TB selama menjalani terapi TB. Biaya ini mencakup biaya pemeriksaan dahak SPS pada bulan ke-0, ke-2, dan ke-6 selama terapi TB. Biaya obat yang diperlukan termasuk biaya obat FDC, biaya obat lain yang diperlukan apabila pasien mengalami penyakit lain, efek samping, dan obat lain yang menunjang keberhasilan terapi seperti vitamin. Biaya rontgen mencakup biaya rontgen thoraks sebanyak 2 kali yaitu pada awal dan akhir pengobatan.

Hasil analisis menunjukkan bahwa komponen biaya obat merupakan komponen biaya yang terbesar dibandingkan dengan biaya lainnya. Biaya ini besar karena memang biaya obat FDC yang cukup mahal, yaitu Rp360.000, selain biaya obat lainnya seperti biaya obat untuk mengatasi penyakit dan efek samping. Hal ini perlu diperhatikan oleh pemerintah dalam mengalokasikan dana untuk biaya obat TB. Biaya obat bukan hanya biaya obat FDC saja tetapi perlu ditambahkan biaya penyakit lainnya dan biaya obat untuk mengatasi efek samping.

Hasil penelitian tentang biaya pengobatan TB selama 3 bulan yang dilakukan di Zambia menunjukkan bahwa total median biaya pasien mulai dari diagnosis sampai 2 bulan pengobatan sebesar \$24,78 per pasien. Jumlah ini sama dengan 47,8% median pendapatan keluarga pasien. Selain itu total biaya langsung pada

pasien wanita lebih besar daripada pasien pria.¹¹ Median biaya langsung pasien TB Burkina Faso sebesar \$101 setahun atau sama dengan 2,8 bulan pendapatan keluarga. Pada fase diagnosis, median biaya langsung mencapai 35% total biaya langsung dalam pengobatan.¹² Total biaya pengobatan TB di India mencapai Rs1.398 selama 6 bulan dengan rincian biaya langsung pada awal pengobatan Rs340 dan biaya langsung selama pengobatan Rs100. Sebanyak 12 % pasien kehilangan lebih dari 60 hari kerja dan 88% kembali bekerja setelah pengobatan.¹³

Biaya tidak langsung

Biaya tidak langsung merupakan biaya yang timbul namun tidak berkaitan langsung dengan terapi yang dilakukan. Dalam penelitian ini yang termasuk biaya tidak langsung adalah biaya tidak kerja, biaya transport, biaya makan dan minum dan biaya pengantar. Biaya tidak kerja timbul karena pasien tidak dapat bekerja karena harus menjalani pengobatan. Namun, pada penelitian ini biaya tidak kerja adalah biaya yang benar-benar hilang karena pasien harus pergi berobat seperti seorang tukang ojek harus kehilangan penghasilan karena pergi ke RSUD. Apabila pasien mendapat izin dari perusahaan atau majikan maka dalam penelitian ini dikatakan tidak ada biaya tidak kerja. Selain itu, perspektif biaya dalam penelitian ini adalah perspektif biaya pasien dimana pasien yang menilai apakah mereka merasa dirugikan atau tidak karena menjalani terapi TB.

Total biaya tidak langsung diperoleh dari penjumlahan biaya tidak kerja, biaya transport, biaya makan dan minum dan biaya pengantar. Biaya satuan yang dipakai

adalah nilai rata-rata dari masing-masing biaya. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 5.

Biaya tidak kerja pasien TB berkisar antara Rp0 hingga Rp100.000 dengan rata-rata biaya Rp5.645. Biaya Rp0 terjadi karena pasien TB memang tidak bekerja dan mereka merasa tidak kehilangan pekerjaan sehingga biaya tidak kerja dianggap Rp0. Biaya Rp100.000 terjadi pada pasien yang memiliki usaha dagang, pasien merasa kehilangan penghasilan karena harus berobat ke RSUD. Biaya rata-rata tidak kerja (Rp5.645) merupakan biaya tidak kerja rata-rata pasien yang ikut dalam penelitian. Biaya ini relatif kecil karena memang banyak diantara pasien TB yang tidak bekerja dan tidak merasa kehilangan penghasilan apabila berobat ke RSUD. Namun, apabila kita menggunakan Upah Minimum Provinsi (UMP) sebagai standar biaya tidak kerja maka kerugian akibat tidak kerja akan semakin meningkat. Jadi kerugian yang ditimbulkan dari biaya tidak kerja merupakan kerugian minimal yang harus ditanggung oleh pasien TB.

Biaya transport pasien TB berkisar antara Rp6.500 hingga Rp45.000 dengan biaya rata-rata Rp17.676. Biaya transport merupakan biaya pasien TB pulang pergi ke RSUD dalam satu kali kunjungan. Biaya minimal (Rp6.500) timbul karena pasien menggunakan sarana umum seperti angkot dan sepeda motor pribadi. Selain itu biaya ini minimal karena pasien cukup sekali pergi ke RSUD tidak kembali ke rumah dahulu karena menunggu obat yang lama. Biaya maksimal (Rp45.000) disebabkan karena pasien memakai sarana angkutan seperti taksi atau mereka kembali ke rumah dulu dengan alasan menunggu obat terlalu lama.

Tabel 5. Biaya tidak langsung pasien TB RSUD DKI Jakarta 2014

Karakteristik	Rentang (Rp)	Rata-rata (Rp)	Median (Rp)	Modus (Rp)
Biaya tidak kerja	0-100.000	5645	0	0
Biaya transport	6.500-45.000	17676	14000	20000
Biaya makan dan minum	5.500-30.000	14025	14000	10000
Biaya pengantar	0-67.500	24121	22000	0

Hal ini terjadi karena pasien harus menuju RS lain untuk memperoleh sisa obat yang masih kurang dari RSUD. Biaya rata-rata (Rp17.676) digunakan dalam menghitung besarnya biaya yang digunakan untuk transport di DKI Jakarta. Biaya ini dianggap wajar apabila melihat akses yang mudah untuk menuju RSUD di seluruh wilayah DKI Jakarta dan data menunjukkan bahwa lebih dari 6% pasien TB mengeluarkan biaya transport sebesar Rp20.000.

Biaya makan dan minum berkisar antara Rp5.500 hingga Rp30.000 dengan rata-rata biaya sebesar Rp14.025. Biaya makan minum adalah biaya yang harus dikeluarkan pasien untuk makan dan minum selama mereka berada di RSUD. Biaya ini keluar karena pasien harus datang ke RSUD sejak pagi hari untuk memperoleh nomer antrian BPJS, mendapat layanan dan menunggu obat hingga sore hari. Biaya ini timbul karena lamanya pelayanan yang diberikan sehingga pasien harus sarapan dan atau makan siang di RSUD. Biaya minimal (Rp5.500) dikeluarkan oleh pasien dimana pasien sarapan dirumah dan makan siang menu sederhana. Bisa juga pasien sarapan pagi saja dan makan siang dirumah. Biaya maksimal (Rp30.000) dikeluarkan pasien karena pasien sarapan pagi dan makan siang di RSUD. Biaya rata-rata makan dan minum sebesar Rp14.025 merupakan biaya yang wajar dikeluarkan apabila selama lebih dari 8 jam pasien di RSUD. Biaya ini masih cukup digunakan untuk sarapan pagi dan makan siang menu sederhana.

Biaya pengantar adalah biaya tidak kerja, biaya transport, serta biaya makan dan minum orang yang mengantar pasien berobat. Biaya pengantar timbul karena pasien pada awal pengobatan biasanya didampingi oleh teman atau keluarga ke RSUD. Pengantar juga memerlukan biaya makan dan minum, biaya transport dan biaya tidak kerja karena harus mengantar pasien ke RSUD. Biaya pengantar berkisar antara Rp0 hingga Rp67.500 dengan

rata-rata biaya Rp24.121. Biaya Rp0 timbul karena pasien sejak awal hingga akhir pengamatan selama 6 bulan tidak didampingi oleh pengantar sehingga tidak ada biaya pengantar. Biaya Rp67.500 timbul karena pengantar memerlukan biaya makan dan minum, biaya transport dan pengantar kehilangan kerja selama satu hari. Biaya ini relatif cukup besar dan merupakan biaya tambahan bagi pasien TB dan keluarganya. Biaya rata-rata pengantar sebesar Rp24.121 dapat dikatakan relatif besar karena merupakan biaya tambahan bagi pasien dan keluarganya.

Total biaya tidak langsung merupakan penjumlahan biaya tidak kerja, biaya transport, biaya makan dan minum dan biaya pengantar setelah dikalikan dengan utilisasi. Sama halnya dengan biaya langsung, satuan biaya yang dipakai adalah biaya rata-rata dari masing-masing komponen biaya tidak langsung. Angka utilisasi yang digunakan selama 6 bulan adalah 10 kali utilisasi. Dengan asumsi pasien diantar oleh pengantar selama 10 kali berobat maka total biaya tidak langsung adalah Rp614.670. Biaya tidak langsung pada hakikatnya tidak berkaitan langsung dengan pengobatan TB yang dilakukan. Namun, biaya ini menjadi sangat penting karena menunjang terapi yang dilakukan. Makan dan minum merupakan kebutuhan dasar pasien, dan hal ini terpaksa dilakukan dengan membeli makanan dan minuman di RS karena lamanya waktu yang dibutuhkan untuk melakukan pengobatan, yaitu dari pagi hingga sore hari. Jadi biaya tidak langsung ini memang diperlukan dalam menunjang keberhasilan terapi.

Dengan menggunakan utilisasi sarana kesehatan selama 10 kali dan asumsi setiap kunjungan pasien makan dan minum serta diantar oleh keluarga, maka total biaya tidak langsung dapat dihitung sebesar Rp614.670. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 6.

Total biaya pengobatan TB selama 6 bulan

Total biaya pengobatan TB selama 6 bulan dihitung dengan menjumlahkan total biaya langsung dan total biaya tidak langsung. Asumsi yang digunakan adalah selama 6 bulan pasien mengunjungi sarana kesehatan sebanyak 10 kali, pasien makan dan minum di RS, dan pasien selalu didampingi oleh keluarga. Besarnya biaya pengobatan TB selama 6 bulan adalah Rp1.843.537. Bila dihitung biaya rata-rata perbulan untuk pasien TB maka biaya pengobatan TB sebesar Rp307.256. Apabila kita bandingkan dengan UMP DKI Jakarta (Rp2.700.000 per 2014) maka besarnya biaya pengobatan TB sebesar 11,4%. Persentase biaya pengobatan TB yang cukup besar ini akan mengganggu ekonomi keluarga. Apabila ada lebih dari 1 orang anggota keluarga menderita TB maka tekanan ekonomi keluarga akan semakin berat.

Hasil pengobatan pasien yang patuh berobat

Jumlah pasien yang patuh berobat selama 6 bulan sebanyak 31 pasien atau 68,9%. Sebagian pasien hanya berobat selama 1 hingga 5 bulan. Data ini menunjukkan bahwa kecenderungan untuk terapi TB selama 6 bulan sudah cukup tinggi. Sebagian pasien tidak menyelesaikan pengobatan karena merasa sehat setelah menjalani terapi selama 2 bulan. Hal ini dapat berakibat timbulnya resistensi yang dapat membahayakan pasien dan masyarakat, serta kerugian negara atau pemerintah karena harus mengeluarkan biaya pengobatan yang lebih mahal. Konseling pada awal pengobatan merupakan hal yang penting untuk

menjamin kepatuhan terapi selama 6 bulan. Pengawasan terhadap pasien untuk minum obat juga diperlukan untuk menjamin pasien berobat selama 6 bulan. Sebanyak 13 orang (41,9%) dari 31 pasien yang berobat selama 6 bulan dinyatakan sembuh, selama 6 bulan tetapi kenyataannya hanya 41,9% yang sembuh. Pemerintah perlu mengkaji ulang rejimen terapi yang telah dibuat sekaligus menghitung kembali biaya pengobatan TB sesuai dengan lamanya pengobatan.

Beberapa hasil klinik yang diamati sebagai hasil terapi OAT adalah angka kesembuhan dan reaksi efek samping obat.¹⁴ Selain itu parameter yang diukur sebagai keberhasilan terapi OAT adalah nilai atau angka konversi sputum. Nilai ini menggambarkan proporsi perubahan dahak dari TB positif menjadi TB negatif.^{15,16}

Pasien yang sembuh berobat

Pasien yang dinyatakan sembuh setelah menjalani terapi selama 6 bulan sebanyak 13 orang atau 41,9%. Sisanya pasien masih melanjutkan pengobatan untuk bulan ke-7 hingga bulan ke-9.

Efek samping obat

Efek samping yang dialami pasien adalah bintik-bintik, gatal, mual, dan pusing. Lebih dari 40% pasien mengalami efek samping mual. Efek samping obat yang sering timbul pada pasien TB adalah rasa mual akibat rifampisin. Rasa mual ini dapat dikurangi dengan pemberian bersama makanan. Efek samping ini dapat memicu biaya obat karena pasien merasa tidak nyaman dan segera lapor kepada dokter yang merawatnya. Keluhan ini ditanggapi oleh dokter dengan memberikan obat untuk

Tabel 6. Biaya tidak langsung pasien TB RSUD DKI Jakarta tahun 2014

Karakteristik	Satuan biaya (Rp)	Utilisasi	Jumlah (Rp)
Biaya tidak kerja	5,645	10	56,450
Biaya transport	17,676	10	176,760
Biaya makan dan minum	14,025	10	140,250
Biaya pengantar	24,121	10	241,210
Total biaya			614,670

menghilangkan efek samping yang timbul seperti simetidin untuk menghilangkan rasa mual.

Analisis efektifitas dan biaya pengobatan TB

Total biaya pengobatan TB per orang selama 6 bulan adalah Rp1.843.537. Jumlah pasien yang berobat selama 6 bulan adalah 31 orang, dengan demikian biaya pengobatan 31 pasien selama 6 bulan adalah Rp57.149.647. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah pasien yang dinyatakan sembuh selama 6 bulan adalah 13 orang. Apabila kita bandingkan antara biaya selama 6 bulan dengan pasien yang sembuh dalam 6 bulan maka biaya pengobatan pasien untuk sembuh selama 6 bulan adalah Rp4.396.127. Bila kita bandingkan rasio biaya untuk pasien sembuh (Rp4.396,127) dengan biaya pengobatan selama 6 bulan (Rp1.843.537) adalah 2,4 kali.

Perbandingan ini cukup besar karena perlu 2 kali biaya untuk menyembuhkan pasien selama 6 bulan. Perlu dikaji mengapa pasien yang telah berobat selama 6 bulan tidak sembuh, apakah karena faktor rejimen terapi, faktor pasien, faktor program pengobatan TB yang mungkin sudah tidak sesuai lagi, atau faktor-faktor lainnya. Pemerintah perlu meninjau kembali program pengobatan TB yang selama ini dilakukan mengingat pasien yang berobat selama 6 bulan belum dinyatakan sembuh. Selain itu, perhitungan biaya pengobatan perlu ditinjau ulang untuk kelangsungan pengobatan TB.

KESIMPULAN

Sebanyak 80,6% biaya pengobatan TB bersumber pada BPJS dan utilisasi sarana kesehatan sebanyak 10 kali selama 6 bulan, biaya langsung pasien TB sebesar Rp1.282.867 dengan komponen terbesar adalah biaya obat. Biaya tidak langsung pasien TB sebesar Rp614.670 dengan komponen biaya terbesar adalah biaya pengantar. Total biaya pasien TB selama 6 bulan sebesar Rp1.843.537 dengan

rata-rata Rp307.256 perbulan. Biaya ini sama dengan 11,4 % dari UMP DKI Jakarta tahun 2014. Pasien yang patuh berobat selama 6 bulan sebanyak 31 orang atau 68,9% dan hanya 13 orang atau 41,9% dari pasien yang patuh berobat selama 6 bulan dinyatakan sembuh.

SARAN

Perlu ditetapkan *clinical pathway* pengobatan TB rawat jalan untuk membantu pasien, RSUD dan dokter dalam melakukan terapi serta perlu bantuan sosial untuk pasien miskin mengingat biaya yang ditanggung pasien untuk pasien sembuh selama 6 bulan cukup besar (biaya tidak langsung, biaya obat penunjang selain OAT, dan sebagainya).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Muhamad Syaripuddin, S.Si, Apt, MKM atas bantuan dan masukannya selama penelitian berlangsung. Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada Direktur RSUD Tarakan Jakarta Pusat, Direktur RSUD Budhi Asih Jakarta Timur, Direktur RSUD Pasar Rebo Jakarta Timur, Direktur RSUD Koja Jakarta Utara, dan Direktur RSUD Cengkareng Jakarta Barat atas terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR RUJUKAN

1. Departemen Kesehatan R.I. Pharmaceutical care untuk penyakit tuberkulosis. Jakarta; 2005.
2. Kementerian Kesehatan R.I. Tuberkulosis: temukan obati sampai sembuh. Pusat Data dan Informasi, Kemenkes, Jakarta; 2017.
3. Masadmin. RSU dr Soetomo gratiskan biaya pengobatan TB-MDR. 2013.
4. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 3 ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.
5. Nurwana N. Perbandingan keberhasilan terapi dengan OAT kombipak dan OAT FDC pada pasien dewasa tuberkulosis paru

- di Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru Yogyakarta unit Kalasan periode 2002-2006 [Skripsi]. Yogyakarta, Universitas Islam Indonesia; 2008.
6. Sari ID, Mubasyiroh R, Supardi S. Hubungan pengetahuan dan sikap dengan kepatuhan berobat pada pasien TB paru yang rawat jalan di Jakarta tahun 2014. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 2016;26(4):243-8.
 7. Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 510/MENKES/SK/IV/2010 tentang pedoman harga pengadaan obat anti tuberculosis-FDC. Jakarta; 2010.
 8. Othman GQ, Ibrahim MIM, Raja'a YA. Cost associated with tuberculosis diagnosis and treatment in Yemen for patients and public health services. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2012;18(4): 393-8.
 9. Barter DM, Agboola SO, Murray MB, Barnighausen T. Tuberculosis and poverty: the contribution of patient costs in sub-Saharan Africa - a systematic review. *BMC Public Health*. 2012;12:1-21.
 10. Ananthakrishnan R, Muniyandi M, Jeyaraj A, Palani G, Sathiyasekaran BWC. Expenditure pattern for TB treatment among patients registered in an urban government DOTS program in Chennai city, South India. *Tuberculosis Research and Treatment*. 2012:1-6.
 11. Aspler A, Menzies D, Oxlade O, Banda J, Mwenge L, Godfrey-Faussett P, et al. Cost of tuberculosis diagnosis and treatment from the patient perspective in Lusaka, Zambia. *Int J Tuber Lung Dis*. 2008;12(8):928-35.
 12. Laokri S, Drabo MK, Well O, Kafando B, Dembele SM, Dujardin B. Patients are paying too much for tuberculosis: direct cost-burden evaluation in Burkina Faso. *PloS one*. 2013;8(2):1-6.
 13. Muniyandi M, Ramachandran R, Balasubramanian R. Cost to patients with tuberculosis treated under DOTS programme. *Indian Journal of Tuberculosis*. 2005;52:188-96.
 14. Ferreira ACG, Junior JLRDS, Conde MB, Rabahi MF. Clinical treatment outcomes of tuberculosis treated with basic regimen recommended by the Brazilian National Ministry of Health using fixed-dose combination tablets in the greater metropolitan area of Goiania, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2012;39(1):76-83.
 15. Zaka-Ur-Rehman Z, Jamshaid M, Chaudry A. Clinical evaluation and monitoring of adverse effect for fixed multidose combination against single drug therapy in pulmonary tuberculosis patients. *Pak J Pharm Sci*. 2008;21(2):185-94.
 16. Mitchison DA, Davis GR. Assessment of the Efficacy of new anti-tuberculosis drugs. *The Open Infectious Diseases Journal*. 2008;2:59-76.

Kandungan Gizi Mikro (Besi, Seng), Nitrit dan Formalin pada Daging Sapi dari Pasar Tradisional dan Swalayan

Micro Nutrition (Fe, Zn), Nitrite and Formalin in Beef from Traditional Markets and Supermarket

*Sukmayati Alegantina**, Ani Isnawati, Winarsih, Fitrah Ernawati, Nelis Imanningsih, HERNI ASIH SETYORINI

Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Jakarta, Indonesia
*E-mail:alegantina@yahoo.com

Diterima: 28 November 2017

Direvisi: 18 Januari 2018

Disetujui: 23 Januari 2018

Abstrak

Daging merupakan bahan pangan yang sangat bermanfaat untuk dikonsumsi karena mengandung zat-zat makanan yang dibutuhkan oleh manusia. Kebutuhan daging akan meningkat pada saat tertentu, misalnya pada hari-hari besar keagamaan atau hari libur. Diperlukan perlakuan khusus antara waktu penyembelihan hewan sampai daging tersebut dikonsumsi, seperti proses pendinginan atau pembekuan. Untuk mengetahui kualitas daging segar dan beku yang ada di pasar tradisional dan daging dingin serta daging beku di swalayan, maka pada penelitian ini dilakukan pengujian gizi mikro (besi dan seng), bahan pengawet (nitrit) dan bahan tambahan pangan yang berbahaya (formalin) terhadap daging sapi bagian lamosir, paha depan dan paha atas. Penelitian ini merupakan penelitian observasi laboratorium dengan desain potong lintang. Hasil pengujian menunjukkan kadar besi, seng dan nitrit pada daging segar dan beku di pasar tradisional dan di swalayan serta pada semua bagian sampel daging tidak berbeda bermakna ($p > 0.05$). Demikian pula kadar besi, seng dan nitrit masih masuk pada rentang nilai normal. Semua sampel daging dan semua bagian daging yang diperiksa tidak mengandung formalin.

Kata kunci: Daging sapi; Besi; Seng; Nitrit; Formalin

Abstract

Beef is a nutritious food to consume due to its nutrient content that needed by human body. The demand for beef increases in certain times, such as in religion event or in the holiday. Special treatment is needed for the slaughter time to ready to consume beef, such as freezing or refrigerating. This research aimed to identify the quality of fresh beef as well as frozen beef in the traditional market and frozen beef in supermarket regarding its content of micronutrient (iron and zinc), preservatives (nitrate), and another dangerous additional food (formaldehyde) in cub roll, upper thighs, and lower thighs of beef. This was a cross-sectional and laboratory observational designed research. The result showed that iron, zinc, and nitrite concentration on fresh beef and frozen beef in traditional market and supermarket on any side of the beef sample was not significantly different ($p > 0.05$). Nitrite concentration was within the permitted level. All beef samples also had not contain formaldehyde.

Keywords: Beef; Iron; Zinc; Nitrite; Formaldehyde

PENDAHULUAN

Daging merupakan bahan pangan yang sangat bermanfaat untuk dikonsumsi karena mengandung zat-zat makanan yang dibutuhkan oleh manusia. Proses pengolahan akan mempengaruhi kualitas daging seperti pendinginan, pembekuan dan penambahan zat pengawet. Daging yang telah disembelih dan akan diolah pada waktu tertentu perlu dilakukan penanganan yang tepat. Kebutuhan daging akan meningkat pada saat tertentu misalnya pada hari-hari besar keagamaan atau hari libur. Pada saat itu harga daging mengalami peningkatan karena permintaan dipasaran tinggi sedang ketersediaan daging sedikit. Untuk menghindari masalah itu maka salah satu penanganan adalah melakukan pembekuan daging atau menjadikan daging beku.¹

Penyimpanan daging beku selama 8 minggu meningkatkan keempukan daging, sementara sifat fisik lainnya tidak berbeda dengan daging segar.² Oleh sebab itu, konsumen dapat menyimpan daging sapi dengan cara dibekukan untuk menghindari harga daging sapi yang tinggi menjelang hari besar keagamaan.

Komponen besi (Fe) dalam daging merupakan senyawa mineral mikro yang mempunyai fungsi esensial di dalam tubuh untuk mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, mengangkut elektron di dalam sel, serta berperan dalam berbagai reaksi enzim. Kekurangan zat besi atau anemia masih merupakan masalah kesehatan masyarakat terutama pada ibu hamil sebesar 37,1%, anak balita 28,1%, remaja putri 13-18 tahun dan wanita usia subur 15-49 tahun masing-masing sebesar 22,7%.³ Hal ini dapat mempengaruhi produktivitas kerja, penampilan kognitif dan sistem kekebalan tubuh.

Daging sapi dan domba adalah salah satu sumber terkaya akan mineral Fe dan Zn. Daging merah sebanyak 100 gram mengandung mineral Fe dan Zn yang dapat mencukupi lebih dari seperempat kebutuhan harian mineral tersebut pada orang dewasa. Kedua mineral tersebut

paling banyak terdapat pada bagian hati dan ginjal.⁴

Pada proses penyimpanan tidak tertutup kemungkinan daging ditambahkan bahan pengawet, baik yang diperbolehkan dengan kadar tertentu seperti nitrit, maupun formalin yang dilarang penggunaannya sebagai bahan tambahan pangan. Nitrit biasa digunakan dalam suatu produk daging untuk memperbaiki penampilan dari segi warna, memberi cita rasa yang unik, dapat mengendalikan oksidasi lipid, dan sebagai antimikroba yang efektif.⁵ Nitrit dapat menghambat berkembangnya mikroba jamur, kapang/khamir dan bakteri patogen.⁶ Penggunaan bahan tambahan pangan berupa pengawet ini di satu sisi bermanfaat agar daging tidak cepat rusak namun juga berbahaya jika kadarnya berlebihan.

Semua persyaratan terkait keamanan, mutu, dan gizi pangan mengacu pada Permenkes No. 28 Tahun 2014 dan peraturan Kabinet POM No. 36 Tahun 2013 mengatur tentang penggunaan Bahan Tambahan Pangan Pengawet.^{7,8}

Penelitian mengenai kualitas daging segar dan beku terkait sifat kimia seperti pH, lemak, protein dan karbohidrat, serta sifat fisik seperti daya mengikat air, keempukan, dan susut masak sudah banyak dilakukan, namun tidak demikian untuk kualitas dari segi gizi mikro. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kualitas daging sapi, baik dalam kondisi beku, dingin maupun segar, berdasarkan parameter gizi mikro Fe dan Zn serta bahan yang digunakan sebagai pengawet yang ditambahkan yaitu nitrit, dan formalin yang merupakan bahan kimia berbahaya dan sering disalahgunakan sebagai pengawet bahan pangan.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasi laboratorium dengan desain potong lintang. Pengujian dilakukan dengan mengukur kadar Fe, Zn, Nitrit dan Formalin dalam daging sapi. Pengujian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi,

Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Litbang Kesehatan, Jakarta.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan antara lain: *Inductively coupled plasma* (ICP) (Agilent ICP OES 720), Spektrofotometer UV-Vis (Spekroquant Pharo 300, Merck), lemari pembeku (Sanyo), lemari pendingin, *Microwave digestion system*, dan alat-alat gelas. Bahan yang digunakan antara lain: Standar Fe, Zn, Nitrit (Merck, Jerman); NaOH (Merck, Jerman); Zn asetat (Merck, Jerman); HNO₃ (Merck, Jerman); H₂O₂ 30% (Merck, Jerman); sulfanilamid dan naphthyletilendiamin (Merck, Jerman); serta akuades.

Sampel

Sampel meliputi daging sapi lokal dan impor yang dibeli di kota Bogor dari 3 pedagang di pasar tradisional pada kondisi segar dan beku (<0°C) dan daging sapi dengan kondisi dingin dan beku (<0°C) yang dibeli di swalayan. Bagian daging yang diuji terdiri dari bagian lamosir, paha atas dan paha depan. Pada satu pasar tradisional, sampel diambil dalam kondisi segar dan beku dari 3 pedagang dengan 3 kali ulangan, sedang pengambilan sampel di satu swalayan diambil dalam kondisi dingin dan beku dengan 3 kali ulangan.

Cara Kerja

Analisis Fe, Zn, bahan tambahan pangan (BTP) nitrit dan bahan berbahaya (Formalin) dilakukan di Laboratorium Farmasi Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan di Jakarta. Laboratorium Farmasi menerima sampel sebanyak 3 kali dan tiap pengiriman berisi 12 sampel daging. Analisis logam Fe dan Zn dalam makanan/daging mengacu pada metode AOAC 999 10.2005 dan AOAC 993 14.2005. Prinsip pengujian ini adalah sejumlah sampel didestruksi dengan HNO₃, ditambahkan zat pengoksidasi H₂O₂ 30%, kemudian di *digest* dalam *microwave digestion system*. Sampel

didinginkan dalam penangas air selama 20-45 menit, disaring dan ditampung dalam labu 50 ml. Selanjutnya sampel dianalisis menggunakan ICP.

Analisis nitrit dilakukan dengan mengacu pada metode SNI-01-3820-1995.⁹ Sejumlah daging digiling/dihaluskan ditambahkan larutan boraks jenuh dan akuades panas 70°C. Selanjutnya, sampel didinginkan serta ditambahkan beberapa tetes NaOH dan larutan Zn asetat. Sampel disaring dan larutan hasil saringan ditambahkan sulfanilamid dan naphthyletilendiamin. Larutan dikocok sampai terbentuk warna pink dan diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 528 nm.

Analisis kualitatif terhadap formalin dilakukan secara kolorimetri berdasarkan pembentukan senyawa kompleks berwarna merah ungu dari reaksi formaldehid dengan 4-amino 3-hidrazino 5-mercapto 1,2,4 triazole.^{10,11} Pengujian pada daging yang telah dihaluskan ditambahkan air panas dan diaduk selama kurang lebih 1 menit. Larutan tadi kemudian ditetaskan dengan reagen A dan reagen B, jika terbentuk warna ungu maka daging tersebut positif mengandung formalin.

Analisis Data

Pengujian tiap bagian sampel daging sapi (lamosir, paha depan dan paha atas) pada kondisi segar, dingin maupun beku untuk pengujian Fe, Zn, dan nitrit dilakukan secara kuantitatif dan formalin yang termasuk bahan berbahaya tidak boleh ada dilakukan secara kualitatif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data sampel daging sapi yang terkumpul berdasarkan bagian daging, kondisi sampel yang diambil dari pasar tradisional dan swalayan dapat dilihat pada Tabel 1.

Sampel daging yang diperiksa diambil dari satu pasar tradisional dan satu swalayan. Sampel yang diperoleh dari pasar tradisional merupakan daging segar dan beku, sedangkan yang diperoleh di

pasar swalayan merupakan daging yang disimpan dingin dan daging disimpan beku. Sebelum dilakukan uji pada sampel, dilakukan validasi metode. Validasi mencakup: presisi, akurasi, *limit of detection* (LOD), *limit of quantification* (LOQ), dan linieritas. Hasil validasi metode dapat diketahui pada Tabel 2.

Validasi uji yang digunakan untuk pengujian besi, seng dan nitrit semua

memenuhi persyaratan dalam hal presisi, akurasi (90-107%) LOD, LOQ dan linieritas ($r > 0,991$). Aturan umum nilai r menunjukkan kurva yang cukup baik pada nilai $0,90 < r < 0,95$; nilai $0,95 < r < 0,99$ menunjukkan kurva yang baik; dan nilai $r > 0,99$ menunjukkan linearitas yang sangat baik. Nilai maksimum dari r adalah 1 yang menunjukkan adanya korelasi yang tepat antara konsentrasi dengan absorbansi.^{12,13}

Tabel 1. Rincian berat sampel yang dikumpulkan dari Pasar Tradisional dan Swalayan

Tempat pengambilan sampel	Kondisi Daging	Bagian Daging	Jumlah Pasar Tradisional/ Swalayan	Jumlah Pedagang	Ulangan	Berat sampel (kg)	Total Berat Sampel (kg)
Pasar Tradisional	Segar	Lamosir	1	3	3	1,5/ pedagang	13,5
		Paha Atas	1	3	3		13,5
		Paha Depan	1	3	3		13,5
		Lamosir	1	1	3		4,5
	Beku	Paha Atas	1	2	3	9,0	
		Paha Depan	1	2	3	9,0	
Swalayan	Dingin	Lamosir	1	-	3	1,5/ swalayan	4,5
		Paha Atas	1	-	3		4,5
		Paha Depan	1	-	3		4,5
	Beku	Lamosir	1	-	3	4,5	
		Paha Atas	1	-	3	4,5	
		Paha Depan	1	-	3	4,5	

Tabel 2. Hasil validasi metode pengujian besi, seng, dan nitrit

Parameter	Uji Validasi					
	Presisi	Akurasi	LOD	LOQ	Linieritas	Ket
Besi	$0,5182 \pm 0,0205$	93%	0,05 mg/L	0,05 mg/L	$Y = 0,8938X + 0,0141; R^2=0,9994$	MS
Seng	$0,416 \pm 0,0024$	92%	0,01 mg/L	0,01 mg/L	$Y = 0,6938X + 0,0305; R^2=0,9993$	MS
Nitrit	$1,48 \pm 0,1269$	91 %	0,07 mg/L	0,07mg/L	$Y = 0,838X + 0,422 ; R^2=0,991$	MS
Formalin				0,1 mg/L		Kualitatif

MS=memenuhi syarat

Hasil pengujian kadar besi (Fe) daging di pasar tradisional dan pasar swalayan dapat diketahui pada Tabel 3. Kadar besi pada daging dingin dan beku di swalayan tidak berbeda bermakna ($p>0.05$), begitu pula kadar besi antar-bagian daging ($p>0.05$), artinya kadar besi dalam daging tidak berbeda baik dalam kondisi dingin maupun beku juga pada bagian lamosir, paha atas maupun paha depan. Kadar besi yang diperoleh dalam penelitian ini masuk

dalam rentang nilai normal USDA 2011. Hal ini menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan kadar besi dalam daging segar di pasar Irak pada penelitian yang dilakukan oleh Al-Zulhairi, yakni 2,5417 ppm.¹⁵

Zat gizi mikro lain yang diperiksa pada penelitian ini adalah seng (Zn). Hasil pengujian seng, baik di pasar tradisional maupun di swalayan, disajikan pada Tabel 4.

Tabel 3. Rerata kadar zat besi (Fe) pada daging yang dijual di Pasar Tradisional dan Swalayan

No.	Kondisi Daging	Rerata Bagian Daging (ppm)			Rerata (ppm)	Nilai normal* (ppm)	Nilai p
		Lamosir	Paha atas	Paha depan			
Pasar Tradisional							
1.	Segar	69.94 ± 2.39	70.42 ± 1.67	55.43 ± 2.34	65.26±8.52	38.0-107.4	p>0,5
2.	Beku	69.08 ± 1.48	92.49 ± 3.14	57.21 ± 7.72	72.83±17.95		
	Rerata (p>0,5)	69.51 ± 0.61	81.46±15.61	56.32 ± 1.26			
Swalayan							
1.	Dingin	67.14 ± 3.34	82.42 ± 3.21	99.98 ± 5.18	83.18±16.43	38.0-107.4	p>0,5
2.	Beku	71.69 ± 9.98	86 ± 2.52	70.28 ± 4.71	75.99±8.70		
	Rerata (p>0,5)	69.42 ± 3.22	84.21 ± 2.33	85.3 ± 21.00			

*United States Department of Agriculture (USDA)¹⁴

Tabel 4. Rerata kadar seng (Zn) pada daging yang dijual di pasar tradisional dan swalayan

No.	Kondisi Daging	Rerata bagian daging (ppm)			Rerata (ppm)	Nilai normal* (ppm)	Nilai p
		Lamosir	Paha atas	Paha depan			
Pasar Tradisional							
1.	Segar	164.51±43.4	141.99±38.6	164.67±70.42	157.06±13.5	89.2 -292.6	p>0,5
2.	Beku	194.49±45.5	134.80±38.2	117.14±11.48	148.81±40.53		
	Rerata (p>0,5)	179.50±21.2	138.40±5.08	140.91±33.61			
Swalayan							
1.	Dingin	164.51±43.4	141.99±38.6	164.6 ±70.42	157.06±13.05	89.2 -292.6	p>0,5
2.	Beku	194.49 ±45.5	134.80±38.2	117.14±11.48	148.81±40.53		
	Rerata (p>0,5)	179.50±21.2	138.4 ±5.08	140.91±33.61			

* United States Department of Agriculture (USDA).¹⁴

Kadar seng pada daging sapi segar dan beku di pasar tradisional tidak berbeda bermakna ($p>0.05$), begitu pula kadar seng antar bagian daging sapi ($p>0.05$), artinya kadar seng di dalam daging tidak berbeda baik dalam kondisi segar maupun beku, juga pada bagian lamosir, paha atas maupun paha depan. Kadar seng pada daging sapi dingin dan beku di swalayan tidak berbeda bermakna ($p>0.05$), begitu pula kadar seng antar bagian daging ($p>0.05$), artinya kadar seng di dalam daging tidak berbeda, baik dalam kondisi dingin maupun beku juga pada bagian lamosir, paha atas maupun paha depan. Kadar seng pada semua bagian daging sapi dan kondisi penyimpanan masih masuk dalam rentang nilai normal. Sementara itu, hasil penelitian Alturiqi et al. terhadap daging sapi dan produk daging sapi yang diambil dari *hypermarket* di kota Riyadh, Arab Saudi pada tahun 2011 menunjukkan kadar seng sebesar 30,34 ppm pada daging sapi, dan yang tertinggi pada produk *luncheon*, yakni sebesar 73,94 ppm.¹⁶ Kadar seng dalam daging sapi hasil penelitian Alturiqi tersebut lebih rendah dari yang dipersyaratkan oleh UDSA.

Hasil pengujian kadar besi dan seng pada penelitian ini, seperti yang dipaparkan pada Tabel 3 dan 4, menunjukkan kadar besi yang lebih tinggi dari seng. Hal yang sama terjadi pada penelitian Mulyaningsih, yang menyatakan bahwa secara umum kadar zat besi dalam daging lebih tinggi dibandingkan kadar seng.¹⁷

Selain zat gizi mikro, penelitian ini juga menguji kadar kadar zat pengawet (nitrit) dan formalin. Hasil pengujian ini ditampilkan pada Tabel 5 dan 6.

Kadar nitrit pada daging dingin dan beku di swalayan tidak berbeda bermakna ($p>0.05$), begitu pula kadar nitrit antar-bagian daging ($p>0.05$), artinya kadar nitrit di dalam daging tidak berbeda baik dalam kondisi dingin maupun beku juga pada bagian lamosir, paha atas maupun paha depan. Kadar nitrit yang diukur tidak melebihi persyaratan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 36 tahun 2013 tentang Penggunaan Bahan Tambahan Pangan Pengawet.

Tabel 5. Rerata kadar nitrit pada daging yang dijual di pasar tradisional dan swalayan

No.	Kondisi Daging	Bagian daging			Rerata (mg/kg)	Batas maksimum* (mg/kg)	Nilai p
		Lamosir	Paha atas	Paha depan			
Pasar Tradisional							
1.	Segar	8.16 ± 0.96	6.3 ± 2.73	6.06 ± 3.05	6.84 ± 1.15	30	p>0,5
2.	Beku	6.01 ± 1.53	7.1 ± 1.72	8.37 ± 0.66	7.16 ± 1.18		
	Rerata (p>0,5)	7.09 ± 1.52	6.7 ± 0.57	7.22 ± 1.63			
Swalayan							
1.	Dingin	7.83 ± 1.98	⁸ 5.35 ± 1.2	6.29 ± 1.51	6.49 ± 1.25	30	p>0,5
2.	Beku	9.35 ± 3.19	7.75 ± 2.73	7.53 ± 2.34	8.21 ± 0.99		
	Rerata (p>0,5)	8.59 ± 1.07	6.55 ± 1.70	6.91 ± 0.88			

*Perka BPOM No.36 tahun 2013⁸

Penelitian yang dilakukan Rusdi menunjukkan bahwa sampel daging yang diambil dari tiga pasar tradisional di kota Padang tidak mengandung natrium nitrit. sedangkan sampel yang berasal dari dua swalayan di kota Padang mengandung natrium nitrit masing-masing sebesar 11,325 mg/kg dan 0,575 mg/kg, namun nilai tersebut masih memenuhi persyaratan Perka BPOM tahun 2013.¹⁸ Pada penelitian lainnya terdapat nitrit pada daging burger yang dijual dipasaran namun masih dalam batas yang diizinkan.¹⁹ Pada awalnya, nitrit umumnya digunakan sebagai bahan tambahan dalam daging olahan agar lebih awet dan lebih segar. Akhir-akhir ini diketahui bahwa nitrit juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Clostridium botulinum* yang sering terdapat pada makanan yang diawetkan.²⁰

Badan POM telah menetapkan bahan tambahan pangan yang diperbolehkan untuk digunakan sebagai pengawet. Akan tetapi, di luar bahan tambahan yang diizinkan, masih ada saja bahan kimia yang sering disalahgunakan, misalnya penggunaan formalin sebagai pengawet. Pemerintah telah melarang penggunaan formalin sebagai pengawet melalui Permenkes RI Nomor 1168/Menkes/Per/X/1999. Oleh karena itu, untuk pengujian

dalam sampel, hanya akan dilakukan uji kualitatif untuk mengetahui ada/tidaknya formalin tanpa menghitung kadarnya jika hasilnya positif.^{10,11} Hasil pengujian formalin dalam daging sapi yang diambil dari pasar tradisional dan swalayan dapat dilihat pada Tabel 6.

Dari Tabel 6 dapat dilihat bahwa semua sampel daging sapi baik berdasarkan jenis, bagian, maupun kombinasi keduanya tidak terdeteksi adanya formalin.

Beberapa penelitian pernah membahas tentang formalin dalam bahan pangan. Formalin yang terdapat pada bahan pangan akan sangat berbahaya karena dapat menimbulkan iritasi pada saluran pernafasan, alergi, dan bahaya kanker. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa mahasiswa kedokteran yang mengenakan jas laboratorium dan sarung tangan yang terpapar formalin mengeluh adanya kelainan kulit seperti eksim 68,8%, alergi dermatitis 87,5%, hingga iritasi saluran pernafasan 93,8%. Jumlah rata-rata sel darah dan jumlah trombosit secara signifikan lebih rendah pada staf yang terpajan formalin dibandingkan dengan staf yang tidak terpapar.²¹

Tabel 6 . Kandungan formalin pada kondisi daging, bagian daging di pasar tradisional dan swalayan

No.	Bagian Daging	Kondisi Daging	Uji Formalin		Persyaratan
			Negatif	Positif	
Pasar tradisional					
1.	Lamosir	Segar (ulangan 1,2,3)	3	0	negatif
		Beku (ulangan 1,2,3)	3	0	negatif
2.	Paha atas	Segar (ulangan 1,2,3)	3	0	negatif
		Beku (ulangan 1,2,3)	3	0	negatif
3.	Paha bawah	Segar (ulangan 1,2,3)	3	0	negatif
		Beku (ulangan 1,2,3)	3	0	negatif
Swalayan					
1.	Lamosir	Dingin (ulangan 1,2,3)	3	0	negatif
		Beku (ulangan 1,2,3)	3	0	negatif
2.	Paha atas	Dingin (ulangan 1,2,3)	3	0	negatif
		Beku (ulangan 1,2,3)	3	0	negatif
3.	Paha bawah	Dingin (ulangan 1,2,3)	3	0	negatif
		Beku (ulangan 1,2,3)	3	0	negatif

KESIMPULAN

Secara umum tidak terjadi perubahan kandungan zat gizi mikro (zat besi dan seng) akibat penyimpanan daging sapi. Seluruh sampel daging sapi yang ada di pasar tradisional dan swalayan terpilih mengandung nitrit dalam batas aman dan tidak mengandung bahan berbahaya formalin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami sampaikan kepada Kepala Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan yang telah memfasilitasi penelitian ini, Uud Nourma Reswandaru, Evika Hermiyanti dan teman-teman dari Laboratorium Farmasi, Puslitbang BTDK yang telah memberikan bantuan teknis selama pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR RUJUKAN

1. Komunitas Frozenfood Indonesia. Pengaruh lama penyimpanan daging beku terhadap kualitas mutunya [Internet]. 8 Agustus 2017 [disitasi 20 November 2017]. Diunduh dari: <https://frozenener.com/2017/08/08/daging-beku/>
2. Candradewi S, Priyanto R. Sifat kimia dan jumlah bakteri otot infraspinus, longissimus, dan semitendinosus pada lama pelayuan yang berbeda. *Media Peternakan*. 2000;23(3):62-67.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Pokok-pokok hasil Riskesdas Indonesia 2013. Jakarta: Lembaga Penerbitan Balitbangkes; 2013.
4. Williams PG. Nutritional composition of red meat. *Nutrition & Dietetics*. 2007 Aug;64(Suppl 4):113-9. DOI: 10.1111/j.1747-0080.2007.00197.x
5. Sindelar JJ, Milkowski AL. Sodium nitrite in processed beef and poultry beefs: A review of curing and examining the risk/benefit of its use. In: *AMSA White Paper Series Number 3* [Internet]. Champaign: American Meat Science Association; 2011 Nov. Available from: <http://www.eurocarne.com/daal?a1=informes%26a2=2011-11-AMSA-Nitrite-White-Paper.pdf>
6. Usmiati S. Pengawetan daging segar dan olahan [Internet]. Bogor: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian; 2010. Diunduh dari: <https://www.slideshare.net/babarock/pengawetan-daging-segar-olahan>
7. Kementerian Kesehatan RI. Permenkes No 28 Tahun 2014 tentang Keamanan, Mutu, dan Gizi Pangan.
8. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Peraturan Kepala Badan POM RI No. 36 Tahun 2013 tentang Penggunaan Bahan Tambahan Pangan Pengawet.
9. Badan Standardisasi Nasional. SNI 01-3820-1995 sosis daging. Jakarta: Badan Standardisasi Nasional; 1995.
10. Jendral JA, Monakhova YB, Lachenmeier DW. Formaldehyde in alcoholic beverages: large chemical survey using purpald screening followed by chromotropic acid spectrophotometry with multivariate curve resolution. *International Journal of Analytical Chemistry*. 2011; Volume 2011 Article ID 797604: 11p. DOI:10.1155/2011/797604
11. Jiang WJ, Adamec J, Weeks DP. A small-scale, inexpensive method for detecting formaldehyde or methanol in biochemical reactions containing interfering substances. *Analytical Biochemistry*. 2013 Nov 15;442(2): 146-8. DOI: 10.1016/j.ab.2013.08.003
12. Huber L. *Validation and qualification in analytical laboratories*, second edition. Florida: CRC Press; 2007.
13. Chan CC, Lam H, Lee, Zang XM, editors. *Analytical method validation and instrument performance verification*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc; 2014.
14. Patterson KY, Duvall ML, Bhagwat S, Howe JC, Holden JM. *USDA nutrient data set for retail beef cuts*, release

- 2.0. Maryland: US Department of Agriculture; 2011.
15. Al-Zulhairi WS, Farhan MA, Ahemd MA. Determine of heavy metals in the heart, kidney and meat of beef, mutton and chicken from Baquba and Howaydir market in Baquba, Diyala Province, Iraq. *International Journal of Recent Scientific Research*. 2015 Aug;6(8):5965-67.
 16. Alturiqi AS, Albedair LA. Evaluation some heavy metals in certain fish, beef, and beef products in Saudi Arabian markets. *The Egyptian Journal of Aquatic Research*. 2012;38(1):45-49.
 17. Mulyaningsih TR. Kandungan unsur Fe dan Zn dalam bahan pangan produk pertanian peternakan dan perikanan dengan metode K_0 -AANI. *Jurnal Sains dan Teknologi Nuklir Indonesia*. 2009 Agustus;X(2):71-80.
 18. Rusdi R, Zulharmita Z, Nurrohmah IS. Analisis pengawet nitrit pada daging sapi dengan spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Farmasi Higea*. 2015;7(1):101-10.
 19. Agustina I, Astuti I, Sopina Y. Analisa kimia kandungan nitrit pada daging burger yang beredar di Pasar Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*. 2016;1(1):43-54.
 20. Afrianti LH. *Teknologi pengawetan pangan*. Cetakan kedua. Bandung: Alfabeta; 2013.
 21. Elshaer NSM, Mahmoud MAE. Toxic effects of formalin-treated cadaver on medical students, staff members, and workers in the Alexandria Faculty of Medicine. *Alexandria Journal of Medicine*. 2017;53:337-43.

Studi Kesesuaian Sumber Daya dengan Pelayanan Kesehatan Tradisional Rumah Sakit Pemerintah di Provinsi DI Yogyakarta, Jawa Tengah dan Jawa Timur

Suitability Study of Resources and Traditional Health Service in Government Hospitals in Yogyakarta Special Region, Central Java, and East Java Provinces

Suharmiati , Lestari Handayani, Lulut Kusumawati, Tri Juni Angkasawati*

Pusat Penelitian dan Pengembangan Humaniora dan Manajemen Kesehatan, Surabaya, Indonesia

**E-mail: atiek_2004@yahoo.com*

Diterima: 4 Oktober 2017

Direvisi: 15 Desember 2017

Disetujui: 15 Januari 2018

Abstrak

Pelayanan kesehatan tradisional (Yankestrad) di rumah sakit diharapkan dapat mendukung pelayanan konvensional yang secara formal diterapkan di Indonesia. Akan tetapi, sampai saat ini belum diketahui kesesuaian yankestrad di RS dengan sumber daya yang ada. Penelitian ini dilaksanakan untuk menganalisis yankestrad di RS dengan metode deskriptif dengan desain potong lintang. Sampel ditentukan secara purposif sebanyak 1 (satu) RS pemerintah setiap kabupaten/kota dengan kriteria RS menyelenggarakan lebih dari satu yankestrad dan beroperasi sebelum atau sejak tahun 2014. Subjek penelitian ditetapkan 2 orang informan per RS yang terdiri dari Kepala Unit Yankestrad dan seorang staf administrasi yankestrad. Hasil penelitian menunjukkan sebagian besar jenis yankestrad di RS telah berizin, memiliki SOP dan memiliki sumber daya yang sesuai. SDM yang sama terdapat di yankestrad ramuan maupun unit keterampilan dengan alat, yaitu dokter baik terlatih maupun tidak terlatih, D3 batra, D3 Keperawatan, dan atau SMA sederajat namun tidak ada satupun unit yankestrad yang memiliki apoteker. Ramuan obat herbal terstandar (OHT) diperoleh dari industri jamu maupun industri farmasi meskipun di beberapa unit lain juga tersedia jamu dan fitofarmaka. Terdapat kesesuaian sumber daya dengan cara pengobatan/perawatan di yankestrad RS.

Kata kunci : Rumah sakit; Yankestrad; Sumber daya

Abstract

Traditional health services (THS) in hospitals are expected to support conventional services formally applied in Indonesia. Nonetheless, heretofore there is unknown information about the suitability of the THS and existing resources. This research was conducted to analyze the suitability of resources for the means of how it is done, with the descriptive method, cross-sectional design. The sample was determined purposively by 1 (one) government hospital every regency/city that provide more than one traditional health service and operated before or since 2014. The research subject was 2 informants every hospital consisting of the unit head of traditional health services and administration staff. The results showed that most THS types were licensed, had SOPs and had appropriate resources. The existing human resources were equally good in the THS of the herb as well as the skill unit with the tools that consist of both trained and untrained physicians, diploma of traditional healers, diploma of nursing, and or high school graduates, but none of the traditional health service units had pharmacists. Types of standard herbal medicines was obtained from herbal medicine and pharmaceutical industry although in some other units also available herbs and phytopharmaca. There was a suitability of resources and treatment at the traditional health service in hospitals.

Keywords: Hospital; Traditional health services; Resources

PENDAHULUAN

Pelayanan kesehatan tradisional (yankestrad) termasuk salah satu dari 17 jenis upaya kesehatan yang harus terselenggara secara terpadu, menyeluruh dan berkesinambungan di fasilitas pelayanan kesehatan.¹ PP Nomor 72 Tahun 2012 tentang Sistem Kesehatan Nasional mengatur yankestrad alternatif dan komplementer agar dilaksanakan secara sinergi dan terintegrasi dengan pelayanan kesehatan, diarahkan untuk pengembangan lingkup keilmuannya supaya sejajar dengan pelayanan kesehatan.² Sesuai Renstra Kementerian Kesehatan 2010-2014, yankestrad akan diterapkan secara bertahap di seluruh fasilitas pelayanan kesehatan di Indonesia.³ Renstra Kemenkes tahun 2015-2019 menyebutkan tentang sasaran kegiatan yaitu meningkatnya pembinaan, pengembangan dan pengawasan upaya kesehatan tradisional dan komplementer dengan indikator pencapaian persentase Puskesmas yang menyelenggarakan kesehatan tradisional sebesar 75%.⁴ Upaya yang dilakukan oleh Direktorat Bina Pelayanan Kesehatan Tradisional, Alternatif dan Komplementer dalam mencapai indikator Renstra Kemenkes tahun 2015-2019 adalah pengembangan integrasi pelayanan kesehatan tradisional kedalam fasilitas pelayanan kesehatan (Puskesmas), melalui peningkatan kemampuan tenaga kesehatan, optimalisasi penapisan, dan pemberdayaan masyarakat melalui asuhan mandiri di bidang kesehatan tradisional.

Menurut hasil Riskesdas 2013, pemanfaatan yankestrad di Indonesia cukup besar yaitu sebesar 30,4%.⁵ Yankestrad yang diakui di Indonesia terdiri dari empat jenis, yaitu yankestrad ramuan (pelayanan kesehatan yang menggunakan jamu, aromaterapi, gurah, homeopati dan spa), keterampilan dengan alat (akupunktur, chiropraksi, kop/bekam, apiterapi, ceragem, dan akupresur), keterampilan tanpa alat (pijat-urut, pijat-urut khusus ibu/bayi, pengobatan patah

tulang, dan refleksi), dan keterampilan dengan pikiran (hipnoterapi, pengobatan dengan meditasi, prana, dan tenaga dalam).⁶ Keberadaan yankestrad menjadi salah satu tumpuan dalam upaya pelayanan kesehatan. Renstra Kemenkes memiliki target pencapaian luaran pembinaan dan pengawasan upaya kesehatan tradisional/komplementer alternatif tahun 2014 berupa 70 RS yang menyediakan yankestrad.³ Menurut PP Nomor 103 tahun 2014 pasal 14, Yankestrad di RS adalah pelayanan kesehatan integrasi yang menggabungkan pelayanan kesehatan konvensional dan yankestrad komplementer. Pasal 10 ayat 2 menyebutkan bahwa yankestrad komplementer dapat menggunakan satu cara pengobatan/perawatan dalam satu kesatuan yankestrad komplementer. Pencapaian Renstra perlu dukungan kebijakan yang tepat sehingga perencanaan program dan intervensi yang dilakukan akan lebih efektif. Yankestrad di rumah sakit diharapkan menjadi upaya pelayanan yang dapat mendukung upaya pelayanan kesehatan konvensional di Indonesia. Sampai saat ini belum diketahui tentang kesesuaian sumber daya yang ada dengan yankestrad di RS pemerintah maupun RS swasta. Penelitian ini hanya berfokus pada RS pemerintah karena sampai saat ini belum banyak RS swasta menyelenggarakan yankestrad di samping masalah keterbatasan anggaran. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kesesuaian sumber daya dengan yankestrad di rumah sakit pemerintah.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan menggunakan konsep sistem manajemen untuk melihat yankestrad di RS yaitu menggali input, proses, dan output. Variabel input adalah sumber daya yang terdiri dari tenaga (keterampilan dan sertifikasi), obat tradisional (terstandar dan jenis obat tradisional), peralatan kesehatan, prosedur tetap/SOP, sarana, prasarana, pembiayaan, dan stuktur organisasi. Variabel proses

terdiri dari pelayanan kesehatan tradisional, manajemen pasien serta pemeriksaan penunjang. Variabel output adalah kesesuaian jenis pelayanan dengan alat/obat tradisional yang ada. Sementara itu, lingkungan eksternal terdiri dari persepsi masyarakat, akses yankes, serta kemitraan. Dalam tulisan ini variabel proses manajemen pasien dan pemeriksaan penunjang serta lingkungan eksternal tidak diteliti.

Sampel dalam penelitian ini adalah RS pemerintah yang melaksanakan yankestrad lebih dari satu jenis pelayanan sebelum atau sejak tahun 2014. Pemilihan provinsi berdasarkan keberadaan RS pemerintah di DI Yogyakarta (Kota Yogyakarta dan Kabupaten Bantul), Provinsi Jawa Tengah (Kota Surakarta dan Kabupaten Klaten) serta Provinsi Jawa Timur (Kota Surabaya dan Malang). Penelitian deskriptif ini dilaksanakan selama 10 bulan dimulai bulan Maret sampai dengan Desember 2015. Penelitian deskriptif dilakukan dengan desain potong lintang, ditentukan di 1 (satu) yankestrad RS pemerintah setiap kabupaten/kota secara purposif dengan kriteria RS yang menyelenggarakan lebih dari satu pelayanan kesehatan tradisional sehingga total sampel sebanyak 6 yankestrad RS. Subjek penelitian setiap RS sebanyak 2 orang yang terdiri dari 1 (satu) orang Kepala Unit Yankestrad dan staf administrasi yankestrad. Pengumpulan data dilakukan dengan wawancara mendalam terhadap Kepala Unit Yankestrad dan pelaksana yankestrad untuk menggali informasi mengenai kondisi fasilitas yankestrad RS serta penelusuran data sekunder untuk mengetahui sumber daya yang ada di yankestrad RS.

Pertimbangan etik penelitian

Penelitian ini telah mengajukan kajian etik ke Komisi Etik Badan Litbangkes.

Persetujuan etik untuk penelitian ini telah diperoleh dengan nomor LB. 02.01/5.2/KE.353/2015.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambaran umum RS sampel

Gambaran umum dari 6 (enam) RS sampel adalah sebagai berikut: sebagian besar (4 RS) termasuk Kelas A, sisanya (2 RS) termasuk kelas B. Sebanyak 3 RS dimiliki Kementerian Kesehatan, dan 3 RS dimiliki Pemerintah Provinsi. Pola pengelolaan keuangan Badan layanan Umum Daerah (BLUD) dimiliki oleh 3 (tiga) RS dan 3 (tiga) RS mempunyai pola Badan Layanan Umum (BLU). Gambaran umum RS disajikan pada Tabel 1.

Yankestrad pada 6 RS sampel mulai beroperasi antara tahun 1998 sampai dengan tahun 2013. Semua unit yankestrad mempunyai struktur organisasi tetapi pembiayaan tidak dianggarkan tersendiri, melainkan menjadi satu dengan RS. Sebagian besar (5 RS) melaksanakan yankestrad kombinasi ramuan dan keterampilan dengan alat, 1 RS melaksanakan yankestrad keterampilan dengan alat, ramuan dan keterampilan dengan pikiran. Sebagian besar (4 RS) mempunyai surat izin operasional pelayanan kesehatan tradisional dari Direktur RS, 2 RS lainnya mendapatkan SK dari Ditjen Bina Pelayanan Medik Departemen Kesehatan. Hal tersebut sesuai dengan PP no. 103 tahun 2014 pasal 15 ayat 1 dan 2 yang menyebutkan bahwa pelaksanaan yankestrad integrasi di fasilitas kesehatan ditetapkan oleh pimpinan fasilitas pelayanan kesehatan. Yankestrad di RS harus dengan persetujuan dari pimpinan rumah sakit berdasarkan rekomendasi komite medik.⁶

Tabel 1. Gambaran umum RS di provinsi dan kabupaten/kota terpilih, 2015

Kode RS	Kelas RS	Pemilik RS	Pola Pengelolaan Keuangan	Thn beroperasi yankestrad	Struktur organisasi	Pembiayaan	SOP
RS 1	A	Pemerintah Provinsi	BLUD	1999	Ada	Tidak dianggarkan tersendiri	Ditjen Bina Yanmedik
RS 2	A	Pemerintah Provinsi	BLUD	1998	Ada	Tidak dianggarkan tersendiri	Direktur RS
RS 3	A	Kementerian Kesehatan	BLU	2013	Ada	Tidak dianggarkan tersendiri	Direktur RS
RS 4	A	Kementerian Kesehatan	BLU	2002*	Ada	Tidak dianggarkan tersendiri	Direktur RS
RS 5	B	Kementerian Kesehatan	BLU	2011	Ada	Tidak dianggarkan tersendiri	Ditjen Bina Yanmedik
RS 6	B	Pemerintah Provinsi	BLUD	2012**	Ada	Tidak dianggarkan tersendiri	Direktur RS

Ket: * : Akupunktur (2002), selanjutnya Herbal (2010)

** Gabung poli syaraf (2012), terpisah tahun 2014

Tabel 2. Variabel input, subvariabel, cara pengumpulan data, instrumen dan sumber

No.	Variabel/ Subvariabel	Cara Puldat	Instrumen	Sumber
1.	Sumber daya manusia (Semua tenaga yang bekerja di yankestrad baik tenaga kesehatan maupun tenaga non kesehatan).	Penelusuran data sekunder	Form isian	Dokumen kepegawaian lap. Tahunan
		Wawancara mendalam	Pedoman wawancara	Ka unit/mewakili
2.	Obat tradisional	Penelusuran data sekunder	Form isian	Data obat tradisional (lap. Tahunan)
		Wawancara mendalam	Pedoman wawancara	Ka unit/mewakili
3.	Peralatan yankestrad	Penelusuran data sekunder	Form isian	Data peralatan yankestrad (Laporan tahunan)

Sumber daya di pelayanan kesehatan tradisional RS

Berdasarkan Peraturan Pemerintah No. 103 pasal 10 ayat 2 disebutkan bahwa pelayanan kesehatan tradisional komplementer dapat menggunakan satu cara pengobatan/perawatan atau kombinasi cara pengobatan/perawatan dalam satu kesatuan yankestrad komplementer yaitu keterampilan dan atau ramuan.⁶

Sumber daya di pelayanan kesehatan tradisional meliputi sumber daya manusia, jenis ramuan serta peralatan untuk melaksanakan yankestrad. Secara rinci, variabel sumber daya disajikan pada Tabel 2. Selanjutnya, dari masing-masing cara pengobatan/perawatan yankestrad komplementer dilihat kesesuaiannya dengan sumber daya yang ada dari masing-masing RS.

Tabel 3. Standar kesesuaian sumber daya dengan jenis yankestrad (diadaptasi dari PP No. 103 tahun 2014)

No.	Sumber Daya	Jenis Yankestrad		
		Ramuan	Alat	Tanpa Alat
1.	Tenaga	Tenaga kes tradisional (D3 Battra) + tenaga medis (dokter, perawat)	Tenaga kes tradisional (D3 Battra, D3 akupunktur) + tenaga medis (dokter, perawat)	Tenaga kes tradisional (D3 Battra) + tenaga medis (dokter, perawat)
2.	Obat tradisional	Terstandar (jamu SJ, OHT, fitofarmaka)	-	-
3.	Peralatan	Timbangan, stetoskop dan tensimeter (bila ada tenaga medis)	Terstandar (Alat non medis contoh jarum akupunktur) stetoskop, tensimeter (bila ada tenaga medis)	Stetoskop, tensimeter (bila ada tenaga medis)

Kesesuaian sumber daya dengan yankestrad

Kesesuaian sumber daya dengan jenis pelayanan kesehatan tradisional diadaptasi dari PP 103, tahun 2014 yang menyebutkan yankestrad komplementer yang memenuhi kriteria tertentu dapat diintegrasikan pada fasilitas pelayanan kesehatan (pasal 10 ayat 4 dan 5) dengan cara pengobatan/perawatan menggunakan keterampilan (teknik manual, terapi energi dan atau terapi olah pikir) dan atau ramuan yang berasal dari tanaman, hewan, mineral dan atau sediaan sarian/galenik atau campuran dari bahan-bahan (Pasal 11 dan pasal 12 ayat 1 dan 2). Pemberian yankestrad komplementer harus sesuai dengan standar profesi, standar pelayanan, dan standar prosedur operasional.⁶ Standar kesesuaian sumber daya dengan jenis yankestrad disajikan pada Tabel 3.

Kesesuaian yankestrad ramuan dengan sumber daya

Kesesuaian jenis ramuan, SDM dan alat yang digunakan pada unit yankestrad ramuan RS dinilai berdasarkan persyaratan dari yankestrad ramuan. Jenis ramuan yang ada di unit yankestrad RS sebagian besar adalah obat herbal terstandar (OHT) yang diperoleh baik dari industri jamu maupun industri farmasi, meskipun ada pula yang juga menyediakan dalam bentuk jamu dan fitofarmaka. Sumber produksi ramuan di yankestrad RS bisa berasal dari

industri jamu, industri farmasi, Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT), farmakologi fakultas kedokteran atau lainnya. Dari enam unit RS penelitian, sebanyak dua unit yankestrad RS hanya menggunakan ramuan dari industri jamu; satu unit yankestrad RS hanya menggunakan ramuan dari industri farmasi, satu unit yankestrad RS menggunakan ramuan yang berasal dari industri jamu dan B2P2TOOT, satu unit menggunakan ramuan dari Kementerian Kesehatan dan 1 satu unit yankestrad menggunakan ramuan berasal dari tiga sumber produksi, yaitu industri jamu, industri farmasi dan farmakologi fakultas kedokteran. Produksi ramuan dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT) yang memiliki program Sainifikasi Jamu ternyata masih belum dimanfaatkan secara optimal. Program saintifikasi jamu dilaksanakan untuk mencari bukti-bukti ilmiah obat herbal yang didasarkan pada bukti-bukti empiris sehingga diharapkan mendapatkan pengakuan dari profesi medis.⁷ Meskipun ramuan sudah dikenal sejak dulu namun pemanfaatannya masih menjadi kendala. Oleh karena itu, obat-obat herbal harus memiliki bukti-bukti ilmiah. Dunia kedokteran saat ini masih berpegang kuat pada *evidence based medicine* (EBM) setiap mengambil keputusan medis.^{8,9}

Penerapan EBM dalam diagnosis dan terapi pasien merupakan standar utama, namun kebanyakan pengobatan komplementer dan alternatif belum memenuhi *randomized clinical trials* (RCTs).¹⁰

Di samping itu, menurut informasi dari RS distribusi dari B2P2TOOT dirasakan kurang lancar. Seperti pernyataan salah seorang kepala unit yankestrad RS S sebagai berikut:

“Ekstrak tanaman yang diperlukan tidak selalu tersedia karena distribusi dari B2P2TOOT kurang lancar”

Pelayanan kesehatan tradisional komplementer yang dilakukan dengan cara pengobatan/perawatan dengan menggunakan ramuan, menggunakan bahan yang berasal dari tanaman, hewan, mineral, dan atau sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan bahan dengan mengutamakan ramuan Indonesia. Jenis ramuan yang ada di unit yankestrad RS sebagian besar adalah obat herbal terstandar (OHT) yang diperoleh baik dari industri jamu maupun industri farmasi. Di beberapa unit yankestrad yang lain juga tersedia jamu dan fitofarmaka. Hal tersebut sudah sesuai dengan pasal 26 ayat 1, PP 103 tahun 2014, yang menyebutkan bahwa tenaga kesehatan tradisional hanya dapat memberikan klien/pasien berupa ramuan/obat tradisional yang diproduksi oleh industri/usaha obat tradisional yang sudah berizin serta memiliki nomor izin edar sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.⁶

Sumber daya manusia yang ada di unit yankestrad ramuan RS terdiri dari dokter

baik terlatih maupun tidak terlatih, D3 battra, D3 Keperawatan, dan atau SMA sederajat. Peralatan yang ada di unit yankestrad ramuan RS meliputi timbangan, mortar dan stamper, stetoskop serta tensimeter. Di beberapa unit yankestrad RS tidak tersedia timbangan maupun mortir dan stamper karena ramuan yang tersedia sudah dalam bentuk kapsul dan biasanya dokter menuliskan resep bukan dalam bentuk campuran. Tensimeter dan stetoskop di unit yankestrad RS tidak selalu tersedia di masing-masing jenis yankestrad karena sudah dilakukan pemeriksaan fisik di Poli umum sebelum mendapatkan terapi di unit yankestrad RS. Sumber daya di yankestrad RS selengkapnya disajikan pada Tabel 5.

Terdapat kesesuaian antara jenis pelayanan kesehatan tradisional ramuan dengan sumber daya manusia yang ada di 5 RS meskipun ada 1 RS (RS Saiful Anwar, Malang) dokternya sudah mendapatkan pelatihan saintifikasi jamu, namun sertifikat belum keluar sehingga ramuan/obat tradisional diberikan atas permintaan dari pasien dan ramuan yang ada merupakan ekstrak herbal terstandar produksi dari industri jamu. Namun demikian, tidak ada satu pun unit yankestrad ramuan dari RS sampel yang memiliki seorang apoteker. Seorang apoteker tidak hanya bertanggung jawab atas obat sebagai produk dengan segala implikasinya, melainkan juga terhadap efek terapeutik dan keamanan suatu obat agar mencapai efek optimal.¹¹

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Sumber Produksi Ramuan di Yankestrad RS, Tahun 2015

Kode RS	Sumber Ramuan					Keterangan terstandar/tdk
	Industri Jamu	Industri Farm	B2P2TOOT	Farmakologi FK	Lainnya	
RS 1	v	-	-	-	-	terstandar
RS 2	v	-	-	-	-	terstandar
RS 3		v	-	-	-	terstandar
RS 4	v	v	-	v	-	terstandar
RS 5	v		v	-	-	terstandar
RS 6					Kemkes	terstandar

Tabel 5. Distribusi Sumber Daya di unit Yankestrad Ramuan, Tahun 2015

SD Yankestrad	Kode RS					
	RS 1	RS 2	RS 3	RS 4	RS 5	RS 6
SDM (Σ)						
dr. terlatih	3	-	1	2	2	1
dr. tdk terlatih	-	1	-	-	-	-
Apt terlatih	-	-	-	-	-	-
Apt tdk terlatih	-	-	-	-	-	-
D3 Battra	2	-	-	-	1	-
D3 Keperawatan	-	1	-	2	1	-
Sarjana lain	-	-	-	1	-	-
SMA sederajat	3	1	-	-	2	-
Jenis ramuan (Σ)						
Jamu	40	17	-	12	10	-
OHT	39	-	-	11	10	17
Fitofarmaka	-	-	v	16	-	-
Lainnya	-	-	-	-	-	-
Nama alat (ada V, tdk ada -)						
Timbangan gram	v	-	-	-	v	-
Mortir dan stamper	v	-	-	-	-	-
Tensimeter	v	v	-	-	v	v
Stetoskop	v	v	-	-	v	v

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 34 tahun 2016 pasal 1 ayat 3, seorang apoteker seharusnya menjadi penanggung jawab pelayanan kefarmasian, yaitu suatu pelayanan langsung dan bertanggung jawab kepada pasien yang berkaitan dengan sediaan farmasi untuk mencapai hasil yang pasti guna meningkatkan mutu kehidupan pasien. Sediaan farmasi yang dimaksud adalah obat, bahan obat, obat tradisional dan kosmetika.¹² Di samping itu, Peraturan Pemerintah Nomor 103 tahun 2014 tentang yankestrad Pasal 19 ayat 2 menyebutkan bahwa pemberian pelayanan kesehatan tradisional komplementer harus sesuai dengan standar profesi, standar pelayanan, dan standar prosedur operasional. Sementara itu, menurut Pasal 31 ayat 1 disebutkan bahwa pelayanan kesehatan tradisional komplementer dilakukan oleh tenaga kesehatan tradisional yaitu tenaga kesehatan yang ilmu dan kompetensinya diperoleh melalui pendidikan tinggi di bidang kesehatan paling rendah diploma tiga. Pasal 64 ayat 2 dan 3 menyebutkan jenis dan jumlah tenaga kesehatan tradisional dan tenaga lain disesuaikan dengan jenis pelayanan kesehatan

tradisional dan sebagai pimpinan fasilitas pelayanan kesehatan tradisional merupakan seorang tenaga kesehatan tradisional. Menurut pasal 29 ayat 1 tenaga kesehatan tradisional dalam memberikan pelayanan kesehatan tradisional komplementer mempunyai hak untuk memperoleh perlindungan hukum sepanjang melaksanakan tugas sesuai dengan standar profesi, standar pelayanan, dan standar prosedur operasional; memperoleh informasi yang lengkap dan jujur dari pasien/klien atau keluarganya; dan menerima imbalan jasa. Adapun pasal 29 ayat 2 menjelaskan tentang kewajiban tenaga kesehatan tradisional adalah memberikan pelayanan kesehatan tradisional komplementer sesuai dengan standar profesi, standar pelayanan, dan standar prosedur operasional, serta kebutuhan pasien/klien; merujuk pasien/klien dalam keadaan yang mengancam jiwa dan kegawatdaruratan atau keadaan-keadaan lain yang tidak dapat ditangani; merahasiakan segala sesuatu yang diketahuinya tentang pasien/klien; dan menambah ilmu pengetahuan dan mengikuti perkembangan ilmu kesehatan tradisional komplementer.⁶

Peralatan yang ada di unit yankestrad ramuan RS meliputi timbangan, stetoskop serta tensimeter. Peralatan tersebut berfungsi baik menurut petugas kesehatan unit yankestrad, namun belum diketahui kualitas fungsi alat mengingat tidak selalu dilakukan pemeliharaan sesuai ketentuan. Menurut PP Nomor 103 tahun 2014 pasal 63, disebutkan bahwa persyaratan peralatan meliputi memenuhi standar mutu, keamanan dan keselamatan, untuk alat tertentu harus memiliki izin edar sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan serta harus diuji dan dikalibrasi secara berkala oleh institusi penguji dan pengkalibrasi yang berwenang.

Kesesuaian yankestrad keterampilan menggunakan alat dengan sumber daya

Kesesuaian yankestrad keterampilan menggunakan alat yang dilaksanakan RS dengan sumber daya dilihat dari kesesuaian sumber daya (SDM, jenis alat dan bahan pakai) yang ada dari yankestrad keterampilan menggunakan alat masing-masing RS. Dinyatakan sesuai jika sumber daya yang ada sesuai dengan persyaratan dari yankestrad keterampilan menggunakan alat. Tabel 6 menunjukkan sumber daya manusia yang ada di unit yankestrad keterampilan dengan alat di RS terdiri dari dokter terlatih, D3 Battra, D3 Keperawatan, dan atau SMA sederajat. Semua unit yankestrad (6 RS) menggunakan elektro-stimulator untuk melakukan yankestrad keterampilan dengan alat demikian juga untuk bahan habis pakai berupa masker, sarung tangan serta swab alkohol. Terdapat kesesuaian yankestrad keterampilan menggunakan alat dengan sumber daya di 6 RS, hal tersebut dilihat dari sumber daya manusia serta jenis alat dan bahan pakai dari masing-masing unit yankestrad RS.

Akupunktur sebagai tenaga kesehatan merupakan akupunktur yang memperoleh pendidikan diploma tiga (D3) akupunktur. Menurut Peraturan Pemerintah Nomor 103 tahun 2014 Pasal 31 ayat 1, pelayanan

kesehatan tradisional komplementer dilakukan oleh tenaga kesehatan tradisional, yaitu tenaga kesehatan yang ilmu dan kompetensinya diperoleh melalui pendidikan tinggi di bidang kesehatan paling rendah diploma tiga. Pasal 64 ayat 2 dan 3 menyebutkan jenis dan jumlah tenaga kesehatan tradisional dan tenaga lain disesuaikan dengan jenis pelayanan kesehatan tradisional dan sebagai pimpinan fasilitas pelayanan kesehatan tradisional merupakan seorang tenaga kesehatan tradisional.⁶ Sesuai dengan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 1277/Menkes/SK/2003 tentang Penyelenggaraan Pengobatan Tradisional yang menyebutkan antara lain tenaga akupunktur adalah setiap orang yang telah mengikuti dan menyelesaikan pendidikan Diploma III Akupunktur yang telah diakui pemerintah dan lulus ujian sesuai dengan persyaratan yang berlaku. Tenaga akupunktur merupakan salah satu tenaga kesehatan yang masuk dalam kelompok keterampilan fisik.¹³

Akupunktur sebagai tenaga pengobatan komplementer alternatif, sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 1109/Menkes/Per/IX/2007 tentang Penyelenggaraan Pengobatan Komplementer-Alternatif di Fasilitas Pelayanan Kesehatan.¹⁴ Hal ini sesuai dengan definisi pengobatan komplementer alternatif yaitu pengobatan non konvensional yang ditujukan untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat meliputi upaya promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif yang diperoleh melalui pendidikan terstruktur dengan kualitas, keamanan, dan efektifitas yang tinggi yang berlandaskan ilmu pengetahuan biomedik, yang belum diterima dalam kedokteran konvensional. Dari definisi tersebut akupunktur merupakan salah satu jenis pengobatan non konvensional yang telah diakui dengan pendidikan terstruktur sebagaimana diatur dalam Permenkes Nomor: 1186/Menkes/Per/XI/1986 tentang Pemanfaatan

Akupunktur di Fasilitas Pelayanan Kesehatan.¹⁵

Kesesuaian yankestrad keterampilan menggunakan pikiran dengan sumber daya

Yankestrad keterampilan menggunakan pikiran hanya ada di RS Soeradji Tirtonegoro, Klaten, Provinsi Jawa Tengah. Kesesuaian yankestrad keterampilan menggunakan pikiran yang dilaksanakan RS dengan sumber daya dilihat dari kesesuaian sumber daya (SDM, jenis alat dan bahan pakai) yang ada dari yankestrad keterampilan menggunakan pikiran.

Terdapat kesesuaian yankestrad keterampilan menggunakan pikiran dengan melihat sumber daya yang ada yaitu satu orang dokter spesialis penyakit dalam konsultan psikosomatis, dengan peralatan stetoskop dan tensimeter.

Sarana dan prasarana yankestrad

Luas bangunan sarana (gedung) yankestrad bervariasi, yang terkecil dengan

luas 24 m² dan terbesar dengan luas 410 m². Bangunan yankestrad menempati satu ruangan untuk beberapa jenis yankestrad, namun ada juga yang terpisah (RS Sarjito, Yogyakarta). Menurut pasal 59 PP 103 tahun 2014, fasilitas pelayanan kesehatan harus memenuhi persyaratan antara lain tentang bangunan dan ruangan. Persyaratan bangunan dan ruangan bersifat permanen dan tidak bergabung fisik dengan tempat tinggal atau unit kerja lainnya, memenuhi persyaratan administratif dan persyaratan teknis bangunan memenuhi persyaratan lingkungan sehat sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan. Bangunan yang dimaksud paling sedikit terdiri atas ruang pendaftaran, ruang konsultasi, ruang administrasi, ruang pengobatan tradisional, ruang mandi/wc serta ruangan lainnya sesuai dengan kebutuhan.⁵ Hasil penelitian ini menunjukkan ada beberapa ruangan menjadi satu dengan instalasi rawat jalan, antara lain ruang pendaftaran/ruang tunggu, ruang administrasi, serta kamar mandi/wc.

Tabel 6. Distribusi Sumber Daya di Unit Yankestrad Keterampilan dengan Alat, 2015

SD Yankestrad	Kode RS					
	RS 1	RS 2	RS 3	RS 4	RS 5	RS 6
SDM (Σ)						
dr. terlatih	1	2	3	2	2	1
dr. tdk terlatih						
Apt terlatih						
Apt tdk terlatih						
D3 Batra		1			1	
D3 Keperawatan			1	1	1	1
SMA sederajat	1	2			1	
Jenis alat & bahan habis pakai (Ada v, Tidak ada -)						
Elektrosimulator	v	v	v	v	v	v
Tensimeter	v	v	v	v	v	v
Stetoskop	v	v	v	v	v	v
Alat peraga		v	v	v		v
Kop/bekam					v	
Jarum akupunktu	v	v	v	v		v
Sarung tangan	v	v		v	v	v
Masker	v	v		v	v	v
Alkohol swab	v	v		v		v
Moksa	v		v	v		v
Pen lanset					v	v

Prasarana di yankestrad RS dalam penelitian ini meliputi ketersediaan air bersih dan listrik. Prasarana tersebut tersedia di semua RS yang diteliti sehingga unit yankestrad dapat melaksanakan pelayanan dengan baik. Menurut Pasal 62, PP Nomor 103 tahun 2014, prasarana yang dimaksud terdiri atas instalasi air, instalasi listrik, instalasi sirkulasi udara, sarana pengelolaan limbah, pencegahan dan penanggulangan kebakaran serta sarana lainnya sesuai kebutuhan. Prasarana harus dalam keadaan terpelihara dan berfungsi dengan baik dan harus memenuhi standar mutu, keamanan dan keselamatan.⁶

Yankestrad Indonesia menghadapi persaingan global

Sumber daya kesehatan Indonesia pada saat ini menghadapi pesaing dari luar khususnya ASEAN. Banyak negara ASEAN telah dikenal memiliki yankestrad yang terstruktur seperti Tiongkok, Korea dan Vietnam.¹⁶ Dalam rangka menghadapi komunitas ASEAN 2015 diperlukan kebijakan terkait yankestrad. Meskipun Indonesia di dalam sistem pelayanan kesehatan lebih mengutamakan sistem medis konvensional, namun sistem pelayanan tradisional tetap menjadi tumpuan karena masyarakat masih meminati cara tersebut. Keadaan ini kemungkinan karena yankestrad Indonesia bersumber dari tradisi turun temurun. Unsur dalam yankestrad mengandung persyaratan adanya aktivitas pengobatan dan atau perawatan, penggunaan/cara atau obat, berdasarkan pengalaman dan ketrampilan yang turun temurun, dapat dipertanggungjawabkan secara empiris, dan menerapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat. Yankestrad harus masuk akal, dan mudah dimengerti serta dapat dipercaya. Yankestrad juga harus meyakinkan, artinya mewakili persyaratan yang ditetapkan dan mantap, spesifik dan eksplisit sehingga tidak terpengaruh oleh perubahan waktu, bersifat khas dan gamblang.¹⁷

Pengembangan kebijakan yankestrad di Indonesia memungkinkan yankestrad terintegrasi sehingga bisa diselenggarakan di RS. Pemerintah berwenang menetapkan standar pelayanan kesehatan tradisional dimulai dari pendidikan dan kompetensi tenaga tradisional. Standar lain yang perlu ditentukan adalah standar tempat pelayanan seperti bangunan dan ruang pelayanan yang memadai. Hal ini sudah diatur dalam PP Nomor 103 tahun 2014 tentang yankestrad. Pemerintah juga perlu membuat perizinan yang efektif dan efisien sehingga dapat mengembangkan yankestrad menjadi suatu bentuk usaha kesehatan.¹⁸

Integrasi yankestrad di RS juga terbukti banyak dilakukan di negara lain seperti di Tiongkok. *Traditional Chinese Medicine* (TCM) terintegrasi dengan baik dalam sistem perawatan kesehatan Tiongkok sebagai salah satu dari dua praktik medis utama. Selain itu, pemerintah Tiongkok mendukung pengembangan TCM dengan meningkatkan investasi pada penelitian dan administrasi TCM. Akan tetapi, ada penurunan penggunaan TCM karena kurangnya profesional TCM dengan pengetahuan dan keterampilan TCM yang asli serta keterbatasan dan opini publik mengenai modernisasi dan westernisasi.¹⁹

TCM di Tiongkok masih menghadapi banyak tantangan dalam memainkan peran penting dalam meningkatkan kesehatan masyarakat di Tiongkok. Tantangan ini dapat dijelaskan dari perspektif yang berbeda. Selain karakteristik unik dari TCM, evolusi ekonomi, budaya, dan sejarah di Tiongkok juga mungkin merupakan faktor penentu utama.²⁰

Tantangan lain adalah menghadapi MEA, dimana terjadi persaingan global termasuk di bidang kesehatan. Upaya mengantisipasi keberadaan MEA dengan mengupayakan sistem pelayanan kesehatan secara maksimal. Langkah yang bisa dijalankan adalah menyiapkan infrastruktur, disparitas antar wilayah, regulasi, sistem koordinasi dan sistem

monitoring dan evaluasi untuk yankestrad. Yankestrad Indonesia seperti yang telah dilakukan, dapat dikembangkan menjadi paket wisata medis tetapi tentu saja perlu disiapkan jaminan kualitas pelayanan, dan fasilitas yang mendukung. Penawaran program yankestrad khusus dapat menarik wisatawan medis untuk berkunjung ke Indonesia.²¹

Pembiayaan yankestrad di RS tidak dapat dianggarkan secara spesifik di RS karena secara struktur yankestrad hanya merupakan bagian kecil dari struktur RS. Hal tersebut berpengaruh terhadap pembiayaan yankestrad yang semula bisa ditanggung oleh Askes atau Jamkesmas namun saat ini dengan berlakunya JKN tidak dapat ditanggung lagi. Kondisi ini berdampak pada kunjungan pasien seperti yang terungkap melalui wawancara mendalam dengan pelaksana yankestrad. Terjadi penurunan kunjungan di yankestrad RS X karena pasien harus membayar sendiri kunjungan dengan tusuk jarum, padahal kunjungan tersebut harus berulang kali sehingga biaya yang harus dikeluarkan oleh pasien menjadi tinggi. Pelayanan kestrad yang ditanggung oleh BPJS adalah yang tercantum di Formularium Nasional, sedangkan di RS masih mengandalkan ramuan yang diracik sendiri atau dari OHT atau dari B2P2TOOT yang hampir semua tidak termasuk dalam daftar Formularium Nasional.

KESIMPULAN

Terdapat kesesuaian antara yankestrad ramuan, yankestrad keterampilan menggunakan alat serta yankestrad keterampilan menggunakan pikiran dengan sumber daya yang ada dari masing-masing RS. Sumber daya yang dimaksud meliputi sumber daya manusia, ramuan/obat tradisional serta peralatan yang ada (untuk yankestrad ramuan), sumber daya manusia, peralatan yang ada (yankestrad keterampilan menggunakan alat) dan sumber daya manusia dan peralatan (untuk yankestrad keterampilan menggunakan

pikiran). Pada yankestrad ramuan tidak diperoleh data tentang keberadaan apoteker di unit tersebut. Jika terpenuhi syarat dan standar suatu pelayanan tradisional, maka berarti telah dipenuhi perlindungan hukum bagi pasien.

SARAN

Penelitian ini menyarankan kompetensi tenaga kesehatan dan tenaga kesehatan tradisional perlu ditambah dengan pengetahuan terkait yankestrad yang ada di negara lain khususnya di wilayah Asia antara lain tentang peraturan etika antar negara.

Pelayanan kesehatan tradisional memerlukan upaya bersama yang difasilitasi pemerintah untuk mempersiapkan SDM baik tenaga kesehatan tradisional maupun tenaga manajemen dari segi jumlah, kompetensi maupun penyebarannya. Yankestrad integrasi/komplementer diusulkan masuk sebagai indikator akreditasi RS agar lebih diperhatikan. Apoteker diusulkan menjadi kepala poliklinik komplementer alternatif khususnya untuk ramuan, dengan meningkatkan kompetensi menjadi farmakologi klinik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini terselenggara dengan didanai oleh DIPA Pusat Penelitian dan Pengembangan Humaniora dan Manajemen Kesehatan. Kami ucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian ini atas izin penelitian dan bantuan dalam pengumpulan data di daerah.

DAFTAR RUJUKAN

1. Republik Indonesia. Undang-undang No. 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan.
2. Republik Indonesia. Peraturan Pemerintah No. 72 Tahun 2012 tentang Sistem Kesehatan Nasional.
3. Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. HK.03.01.60/I/2010 tentang Renstra Kemenkes 2010–2014.

4. Kementerian Kesehatan RI. Rencana Strategis Kementerian Kesehatan Tahun 2015-2019. Jakarta: Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan; 2015.
5. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Pokok-pokok Hasil Riset Kesehatan Dasar Indonesia. Jakarta: Lembaga Penerbitan Balitbangkes; 2013.
6. Republik Indonesia. Peraturan Pemerintah. Nomor 103 tahun 2014 tentang Pelayanan Kesehatan Tradisional.
7. Halo Internis Edisi 18. Sainifikasi jamu bukan uji klinik terstandar [Internet]. Diperoleh dari: https://www.pbpapdi.org/images/file_halo_internist/Halo%20Internis%20Edisi%2018;%20Obat%20Herbal%20Masuk%20Pelayanan%20Kesehatan%20Formal%20%20_5.pdf
8. Halo Internis Edisi 18. Herbal: dari testimoni ke ilmiah [Internis]. Diperoleh dari: https://www.pbpapdi.org/images/file_halo_internist/Halo%20Internis%20Edisi%2018;%20Obat%20Herbal%20Masuk%20Pelayanan%20Kesehatan%20Formal%20%20_5.pdf
9. Satria D. Complementary and alternative medicine (CAM): Fakta atau janji?. *Idea Nursing Journal*. 2013;4(3):82-90.
10. Maino DM. Evidence based medicine and CAM: A review. *Optometry & Vision Development*. 2012;43(1):13-17.
11. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Tanggung jawab apoteker terhadap keselamatan pasien (*Patient Safety*). Jakarta: Kementerian Kesehatan; 2008.
12. Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 34 Tahun 2016 tentang Perubahan atas Peraturan Menteri Kesehatan No. 58 Tahun 2014 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit.
13. Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1277/Menkes/SK/2003 tentang Tenaga Akupunktur.
14. Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1109/Menkes/Per/IX/2007 tentang Penyelenggaraan Pengobatan Komplemen-Alternatif di Fasilitas Pelayanan Kesehatan.
15. Republik Indonesia. Permenkes No. 1186/Menkes/Per/XI/1986 tentang Pemanfaatan Akupunktur di Fasilitas Pelayanan Kesehatan.
16. RRI World Service Voice of Indonesia. Cetak biru sosial budaya ASEAN (ASCC blueprint) dan cetak biru komunitas ekonomi ASEAN (AEC blueprint) dalam: Kajian kesiapan Indonesia dalam menghadapi komunitas ASEAN 2015 [Internet]. Jakarta: RRI World Service, The Voice of Indonesia; 2015. [Disitasi 2018 Januari 23]. Diperoleh dari: https://www.academia.edu/12161397/Kesiapan_Indonesia_dalam_Menghadapi_Komunitas_ASEAN_2015
17. Kartika D, Sewu PLS, Rullyanto W. Pelayanan kesehatan tradisional dan perlindungan hukum Bagi pasien. *SOEPRA Jurnal Hukum Kesehatan*. 2016;2(1):1-16.
18. Agustina B. Kewenangan pemerintah dalam perlindungan hukum pelayanan kesehatan tradisional ditinjau dari Undang-undang Republik Indonesia No. 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan. *Jurnal Wawasan Hukum*. 2015 Feb;32(1):82-98.
19. Burke A, Wong YY, Clayson Z. Traditional medicine in China today: Implications for indigenous health systems in a modern world. *American Journal of Public Health*. 2003 July; 93(7):1082-1084.
20. Xu J, Yang Y. Traditional Chinese medicine in the Chinese health care system. *Journal of Health Policy*. 2009 May;90(2-3):133-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2008.09.003>.
21. Putri A. Kesiapan sumber daya manusia kesehatan dalam menghadapi masyarakat ekonomi ASEAN (MEA). *Jurnal Medicoeticolegal dan Manajemen Rumah Sakit*. 2017 Januari;6(1):50-60. DOI: 10.18196/jmmr.6127.



FORMULIR PERNYATAAN KLIRENS ETIK PUBLIKASI ILMIAH

Sehubungan dengan pengajuan naskah untuk dinilai, dengan ini saya:

Nama :

Unit//Instansi :

Menyatakan bahwa setiap naskah dalam daftar terlampir adalah hasil karya sendiri atau bersama tim, yang:

- Isinya **asli** atau bebas dari a) fabrikasi; b) falsifikasi; c) plagiasi; d) duplikasi; e) fragmentasi/salami; dan f) pelanggaran hak cipta data/isi.
- Penerbitnya **sah** atau bebas dari a) pelanggaran hak cipta lembaga/penerbit; b) penerbit pemangsa (jurnal/buku), dan c) penerbit rekayasa.
- Perolehannya bila melalui pertemuan ilmiah **benar** atau bebas dari: a) rekayasa pertemuan ilmiah; dan b) pertemuan ilmiah yang tidak dihadiri.
- Perolehannya bila menggunakan data sekunder harus melalui persetujuan instansi terkait
- Pengajuannya **pertama kali** atau belum pernah diajukan untuk dinilai bagi keperluan yang sama pada pengajuan sebelumnya.

Demikianlah pernyataan ini saya buat dengan jujur dan bertanggung jawab sesuai dengan Peraturan kepala LIPI No.06/E/2013 tentang Kode Etika Peneliti.

....., 20.....

Penulis

Materai

Rp. 6000,-

(.....)

Catatan : Surat pernyataan beserta daftar lampirannya dibuat rangkap empat: asli (bermaterai) untuk redaksi, fotokopi pertama untuk TP2I, TP2U, dan penulis.

Catatan:

Silakan kirim formulir persetujuan yang bertanda tangan asli via pos ke Redaksi Pelaksana Jurnal Kefarmasian Indonesia dengan alamat. Jl. Percetakan Negara No.23, Jakarta, 10560 atau *E-mail*: jurnalkefarmasian@gmail.com



FORMULIR PERNYATAAN HAK CIPTA (*COPYRIGHT STATEMENT*)

Naskah yang berjudul :

.....
.....
.....

Nama penulis :

Naskah akan diterbitkan dalam Jurnal Kefarmasian Indonesia Vol No.-20...

Penulis menyatakan bahwa:

Silakan beri tanda (√) :

Ada kutipan utuh

Kutipan utuh data sekunder (bentuk kata, angka, gambar, tabel) yang merupakan barang hak cipta (*copyright*), disalin (*reproduced*), digambar (*redrawn*), ditabelkan (*reused*) dalam versi sendiri, sudah seizin pemegang hak cipta (penulis, penerbit, organisasi).

Sebutkan data.....

Tidak ada kutipan utuh

Kutipan sebagian data sekunder (bentuk kata dan angka) yang disalin (*reproduced*), digambar (*redrawn*), ditabelkan (*reused*) sebagai pembandingan untuk data primer Anda atau pelengkap tabel/gambar Anda sendiri sudah menyebutkan referensi sesuai dengan format pengutipan data.

Naskah ini asli dan penulis mengalih hak cipta (*transfer of copyright*) naskah ini kepada Jurnal Kefarmasian Indonesia. Penulis akan menerima 1 eksemplar naskah dalam bentuk cetak lepas (*off-print*) dan 2 eksemplar jurnal cetak (*print journal*).

....., 20.....

Disetujui oleh Penulis utama

(.....)

Catatan:

Silakan kirim formulir persetujuan yang bertanda tangan asli via pos ke Redaksi Pelaksana Jurnal Kefarmasian Indonesia dengan alamat. Jl. Percetakan Negara No.23, Jakarta, 10560 atau *E-mail*: jurnalkefarmasian@gmail.com



PETUNJUK PENULISAN

Tipe naskah

Jurnal Kefarmasian Indonesia (JKI) menerima naskah hasil penelitian dan *review* hasil-hasil penelitian yang berkaitan dengan upaya kesehatan di bidang farmasi.

Persyaratan umum untuk naskah yang hendak diajukan adalah 1) naskah asli hasil karya penulis, 2) belum pernah diterbitkan sebelumnya, 3) naskah tidak sedang dalam proses publikasi di jurnal lain, 4) dituliskan menggunakan format yang telah ditentukan.

Naskah akan di-*review* oleh mitra bestari dan dewan redaksi.

Dewan redaksi akan memutuskan apakah naskah yang diajukan dapat diterbitkan atau tidak dalam JKI.

Dewan redaksi berhak mengedit tulisan dalam hal gaya penulisan, format, dan kejelasan kalimat.

Penulis akan diminta untuk memperbaiki naskah dalam hal substansi, format, dan penulisan berdasarkan masukan dari mitra bestari dan dewan redaksi.

Naskah yang tidak dapat diterbitkan dalam JKI tidak dapat dikembalikan dan penulis dipersilakan untuk mengajukan naskah tersebut ke jurnal lain.

Pengajuan naskah

Penulis harus mengirimkan naskah melalui e-journal dengan terlebih dahulu login melalui website <http://ejournal.litbang.kemkes.go.id/index.php/jki>

Penulisan naskah

Naskah harus diketik menggunakan *software* pengolah kata (Microsoft Word atau Open Office). *Font* yang digunakan di seluruh naskah adalah Times New Roman spasi tunggal, dengan jumlah halaman antara 7 dan 12 halaman (termasuk gambar dan tabel). Ukuran kertas yang digunakan adalah A4, format satu kolom, dengan margin normal, dan pengaturannya *justified*.

Sistematika penulisan

- Petunjuk penulisan naskah secara lengkap dapat dilihat pada website <http://ejournal.litbang.kemkes.go.id/index.php/jki/authorguideline>
- Naskah ditulis secara sistematis dengan **urutan**: Judul; Nama Penulis; Afiliasi Penulis; Abstrak; Kata Kunci; Pendahuluan; Metode; Hasil dan Pembahasan; Kesimpulan; Ucapan Terima Kasih; dan Daftar Rujukan.
- **Judul** harus akurat, jelas, spesifik, dan lengkap, maksimal 15 kata. Tidak diperkenankan mengandung singkatan yang jarang digunakan. Judul dituliskan dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris.
- **Nama penulis** ditulis tanpa gelar dan jabatan profesional seperti Prof, Dr, Manajer Produksi, dll. Selalu tuliskan nama Anda dengan lengkap tanpa disingkat.
- **Afiliasi** semua penulis dituliskan dengan lengkap. Afiliasi meliputi: nama departemen/unit, nama universitas/nama instansi, alamat, kota, kode pos, negara. Penulis korespondensi (termasuk alamat *e-mail*) ditulis dengan menambahkan tanda bintang(*) pada *superscript* setelah nama. Bila penulis memiliki afiliasi yang berbeda, diberikan kode nomor berbeda di akhir nama penulis dengan format *superscript*. Bila semua penulis memiliki afiliasi/instansi yang sama, kode nomor tidak perlu dituliskan.
- **Abstrak** ditulis dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris dengan jenis huruf Times New Roman, spasi tunggal. Abstrak harus jelas, singkat, dan deskriptif. Abstrak ditulis dalam bentuk narasi dalam satu paragraf, harus memberikan pengantar singkat disertai dengan masalah, tujuan, metode, ringkasan hasil serta kesimpulan. Abstrak ditulis dengan jumlah kata antara 150-250 kata.
- **Kata kunci** maksimal 5 kata, dipilih yang paling mewakili dan paling spesifik menggambarkan isi naskah. Setiap kata kunci ditulis dengan format *sentence case*, dipisahkan dengan titik koma (;).
- Dalam **Pendahuluan, Metode, Hasil dan Pembahasan, Kesimpulan, dan Saran**:
 - Jika ingin menuliskan singkatan, tulis terlebih dahulu dengan lengkap diikuti dengan singkatannya. Contoh: Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas).
 - Referensi diurutkan berdasarkan kemunculannya dalam naskah dan nomor urutnya dituliskan secara *superscript* setelah kalimat, gambar, atau tabel yang disitasi/dikutip/ditampilkan.
 - Untuk penelitian laboratorium, sebutkan merek dan jenis alat dan bahan yang digunakan
 - Judul tabel dituliskan sebelum tabel, *center, bold* ukuran huruf 12. Isi dan keterangan tabel menggunakan ukuran huruf 10. Jangan menampilkan garis vertikal pada tabel. Pastikan menulis kalimat pengantar sebelum menampilkan tabel.
 - Judul gambar dituliskan setelah gambar, *center, bold* ukuran huruf 12. Pastikan gambar yang ditampilkan jelas dan dapat terbaca. Selalu tuliskan pengantar sebelum menampilkan gambar.
 - Kesimpulan harus menjawab tujuan penelitian.
 - Bila tidak hendak mengemukakan saran, bab ini tidak perlu ditulis.
- **Ucapan terima kasih** harus dituliskan. Terima kasih dapat ditujukan kepada penyandang dana dan pihak-pihak yang membantu selama penelitian dan penulisan naskah.
- **Daftar rujukan** ditulis dalam format Vancouver.



CONTOH PENULISAN DAFTAR RUJUKAN

Daftar rujukan untuk naskah dalam JKI ditulis menggunakan format Vancouver.

Artikel/jurnal ilmiah

Format umum untuk sitasi artikel/jurnal ilmiah adalah:

Penulis. Judul publikasi. Nama jurnal/majalah ilmiah. Tahun publikasi;volume(nomor):halaman.
--

Artikel dengan 1 orang penulis

1. Suhardi. Preferensi peminum alkohol di Indonesia menurut Riskesdas 2007. Buletin Penelitian Kesehatan. 2011;39(4):154-64.

Artikel dengan 2 sampai 6 penulis

2. Siswantoro H, Hasugian AR, Avrina R, Risniati Y, Tjitra E. Efikasi dan keamanan dihidroartemisinin-piperakuin (DHP) pada penderita malaria falsiparum tanpa komplikasi di Kalimantan dan Sulawesi. Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2011;21(3):135-44.

Artikel dengan penulis lebih dari 6 orang

3. Prasaja B, Harahap Y, Lusthom W, Setiawan EC, Ginting MB, Hardiyanti, et al. A bioequivalence study of two tamsulosin sustained-release tablets in Indonesian healthy volunteers. European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics. 2011;36(2):109-13.

Artikel elektronik dengan nomor DOI

4. Nakanishi S, Abe M, Yamamoto S, Murai M, Miyoshi H. Bis-THF motif of acetogenin binds to the third matrix-side loop of ND1 subunit in mitochondrial NADH-ubiquinone oxidoreductase. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2011 Sep;1807(9):1170-6. doi: 10.1016/j.bbabi.2011.05.012.

Artikel elektronik tanpa nomor DOI

5. de Oliveira MA, Lacerda CD, Bonella AF. Developing methods to compare tablet formulation of atorvastatin. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* [Internet]. 2012 [cited 2013 Nov 21];48(4):801-10.
Available from: <http://www.scielo.br/pdf/bjps/v48n4/v48n4a24.pdf>
6. Widodo Y, Harahap H, Triwinarto A. Strategi peningkatan praktik pemberian ASI eksklusif. *Jurnal Penelitian Gizi dan Makanan* [Internet]. 2003 [disitasi 2005 Apr 14];26(1):31-8. Diunduh dari: <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/pgm/article/view/1428>

Buku

Format umum untuk sitasi buku adalah:

Penulis. Judul: subjudul. Edisi. Lokasi/kota: Penerbit; tahun terbit.

Buku dengan 1 orang penulis

7. Rodriguez-Amaya DB. A guide to carotenoid analysis in foods. Washington: OMNI Research; 2001.

Buku dengan 2 sampai 6 penulis

8. Siregar CJP, Wikarsa S. Teknologi farmasi sediaan tablet: dasar-dasar praktis. Jakarta: EGC; 2010.

Buku dengan nama editor

9. Soepardi EA, Iskandar N, Bashiruddin J, Restuti RD, editor. Buku ajar ilmu kesehatan: telinga, hidung, tenggorok, kepala dan leher. Edisi 6. Jakarta: FKUI; 2007.
10. Beale JM, Block JH, editors. Wilson & Gisvold's textbook of organic medicinal and pharmaceutical chemistry. 12th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

Organisasi sebagai penulis

11. Satgas Imunisasi PP IDAI. Panduan imunisasi anak: mencegah lebih baik daripada mengobati. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2011.

Tanpa nama penulis

12. Farmakope Indonesia. Edisi 5. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2014.

Bab dalam buku/Bagian buku

13. Sukarban S, Santoso SO. Antelmintik. Dalam: Ganiswara SG, Setiabudy R, Suyatna FD, Purwastyastuti, editor. Farmakologi dan terapi. Edisi 4. Jakarta: Bagian Farmakologi FKUI; 1995. Hal. 523-536.
14. Carlin BAC. Direct compression and the role of filler-binder. In: Ausburger LL, Hoag SW, editors. Pharmaceutical dosage forms: tablets. 3rd ed. Volume 2, Rational design and formulation. New York: Informa Healthcare; 2008. p. 173-216.

Buku terjemahan

15. Brunton LL, Parker KL, Blumenthal DK, Buxton ILO, editor. Goodman & Gilman manual farmakologi dan terapi [diterjemahkan oleh Sukandar EY, Adnyana IK, Sigit JI, Sasongko LDN, Anggadiredja K]. Jakarta: EGC; 2010.

Buku dengan lebih dari satu penerbit

16. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME, editors. Handbook of pharmaceutical excipients. 6th ed. Grayslake: Pharmaceutical Press; 2009. Jointly published with the American Pharmacist Association.

Webpage

Format umum untuk sitasi dari internet adalah:

Penulis. Judul publikasi [Internet]. Lokasi/kota (jika ada): Penerbit; tanggal publikasi dengan format tahun bulan tanggal [tanggal *update* terakhir (jika ada); tanggal disitasi]. Diunduh dari: alamat *web*.

Berikut adalah contoh-contoh sitasi dari *webpage* dengan berbagai kelengkapan elemen sitasi.

17. Philippidis A. The top 25 best-selling drugs of 2014 [Internet]. New Rochelle: Genetic Engineering & Biotechnology News; 2015 Feb 23 [cited 2015 Mar 16]. Available from: <http://www.genengnews.com/insight-and-intelligenceand153/the-top-25-best-selling-drugs-of-2014/77900383/>
18. Experimental drug shows promise in lowering cholesterol, heart attack risk [Internet]. 2015 Mar 15 [cited 2015 Mar 16]. Available from: <http://www.drugs.com/news/experimental-shows-promise-lowering-cholesterol-heart-attack-risk-56027.html>
19. US Food and Drug Administration. Atorvastatin calcium dissolution method [Internet]. Silver Spring: US Food and Drug Administration; [date unknown] [updated 2004 Jan 15; cited 2013

- Jun 1]. Available from:
http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/dissolution/dsp_SearchResults_Dissolutions.cfm
20. Badan Litbang Pertanian. Bebaskan residu pestisida sayuran dan buah dengan ozonisasi [Internet]. Jakarta: Badan Litbang Pertanian; 2015 Mar 11 [disitasi 2015 Mar 13]. Diperoleh dari: <http://www.litbang.pertanian.go.id/berita/one/2106/>

Prosiding

Format umum untuk sitasi prosiding adalah:

Editor. Judul prosiding. Judul seminar/konfransi; tanggal pelaksanaan; lokasi/kota tempat seminar/konfransi dilaksanakan, negara. Lokasi/kota penerbit: nama penerbit; tahun terbit.

Buku prosiding utuh

21. Budiyono, Ginandjar P, Saraswati LD, Wuryanto MA, Widajanti L, editor. World fit for children. Prosiding Seminar Nasional dalam rangka Dies Natalis Undip ke-55; 2012 Okt 6; Semarang, Indonesia. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2012.

Makalah bagian dari prosiding

22. Kunz U, Kirschning A. A new microreactor for the solution-phase synthesis of potential drugs. In: Matlosz M, Ehrfeld W, Baselt JP, editors. Microreaction technology. IMRET 5: Proceedings of the Fifth International Conference on Microreaction Technology; 2001 May 27-30; Strasbourg, France. Berlin: Springer; 2002. p. 424-45.

Thesis/Disertasi

23. Dharmayanti NLPI. Perubahan genom dan karakter virus avian influenza sub tipe H5N1 pada unggas di Indonesia [disertasi]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2009.
24. Basto PA. Development of polymeric nanoparticle vaccines for immunostimulation [PhD thesis]. Cambridge, MA: Massachusetts Institute of Technology; 2013.

Paten

25. Nerurkar M, Naringrekar V, inventors; Bristol-Myers Squibb Company, assignee. Aripiprazole complex formulation and method. United States patent US 7115587 B2. 2006 Oct 3.

Dokumen Pemerintah

Undang-undang

26. Republik Indonesia. Undang-undang Republik Indonesia Nomor 18 Tahun 2014 tentang Kesehatan Jiwa.

Peraturan Pemerintah

27. Republik Indonesia. Peraturan Pemerintah Nomor 33 Tahun 2012 tentang Pemberian Air Susu Ibu Eksklusif. Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 58. Jakarta: Sekretariat Negara; 2012.

Peraturan Menteri

28. Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 59 Tahun 2014 tentang Standar Tarif Pelayanan Kesehatan dalam Penyelenggaraan Program Jaminan Kesehatan. Jakarta: Kementerian Kesehatan; 2014.



PUSAT PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN BIOMEDIS DAN TEKNOLOGI DASAR KESEHATAN
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
Jl. Percetakan Negara No. 23 Jakarta 10560
Telp. (021) 42881758, 42881762, 42881754, Fax. (021) 42881754
www.pusat1.litbang.depkes.go.id

ISSN 2085-675X



9 772085 675008