



JURNAL ILMIAH FARMASI AKADEMI FARMASI JEMBER

Volume 2. No. 2 Desember 2017

ISSN 2503-4707

- ❖ **Acivrida Mega Charisma**
HUBUNGAN AKTIVITAS SEKSUAL USIA DINI DENGAN HASIL PEMERIKSAAN PAP SMEAR SEBAGAI DETEKSI DINI KANKER SERVIKS DI KABUPATEN SIDOARJO TAHUN 2017
- ❖ **Farida Anwari**
HUBUNGAN TINGKAT PENGETAHUAN DENGAN TINDAKAN PENCEGAHAN KANKER SERVIKS PASCA PENYULUHAN PADA WANITA USIA SUBURDI KABUPATEN GRESIK JAWA TIMUR
- ❖ **Mikhania C.E.**
PENGARUH PENAMBAHAN ASAM SITRAT PADA EKSTRAKSI DAUN JATI (*Tectona grandis Linn.f.*) TERHADAP SIFAT FISIK SEDIAAN *SHEER LIPSTICK*
- ❖ **Dewi Rashati**
PENGARUH VARIASI SUHU PENYIMPANAN TERHADAP STABILITAS FISIK SUSPENSI AMOXICILLIN
- ❖ **Agnis Pondinekaria Aditama**
AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 96% KULIT PISANG RAJA (*Musa paradisiaca L*) TERHADAP *Escherichia coli*
- ❖ **Hadi Barru Hakam Fajar Siddiq**
KARAKTERISASI SENYAWA ANALGETIKA-ANTIINFLAMASI N-(4t-BUTILBENZOIL)-p-AMINOFENOL YANG DISINTESIS DENGAN KATALIS ASAM
- ❖ **Siti Nur Azizah**
OPTIMASI HIDROLISIS MEDIA PRODUKSI CANGKANG UDANG MENGGUNAKAN KITINASE *SERRATIA MARCESCENS* KAHN.15.12 TERHADAP KADAR N-ASETIL GLUKOSAMIN SEBAGAI BAHAN SEDIAAN SUPLEMEN OSTEOARTRITIS
- ❖ **Holdin**
UJI AKTIVITAS EKSTRAK LABU AIR (*Lagenaria siceria*) TERHADAP LUKA BAKAR TIKUS JANTAN GALUR WISTAR
- ❖ **Agnis Pondinekaria Aditama**
AKTIVITAS ANTIINFLAMASI FRAKSI ETANOL DAUN GEDI (*Abelmoschus manihot L. Medik*) PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR

JIF

LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN MASYARAKAT
AKADEMI FARMASI JEMBER

Jl. Pangandaran no. 42 Antirogo Jember

JURNAL ILMIAH FARMASI AKADEMI FARMASI JEMBER

Diterbitkan oleh Akademi Farmasi Jember sebagai terbitan berkala yang menyajikan informasi hasil penelitian dibidang Farmasi.

Kajian ini bersifat ilmiah sebagai hasil pemikiran teoritik dan penelitian empiric. Redaksi menerima karya ilmiah/hasil penelitian atau artikel dibidang Farmasi.

Untuk itu Jurnal Ilmiah Farmasi mengundang para intelektual, praktisi, mahasiswa serta siapa saja untuk bergabung dengan kami. Redaksi berhak menyingkat dan memperbaiki format penulisan sejauh tidak mengubah tujuan isinya. Dilarang mengutip, menerjemahkan atau memperbanyak kecuali dengan izin redaksi.

PELINDUNG

Dra. Sri Handayani P., Apt.

REDAKTUR

Rosida, M.Farm., Apt.

Indah Muflihatin, M.Kes.

PENYUNTING/EDITOR

Hadi Barru Hakam Fajar Siddiq, M.Si.

Tita Rudini Yassin, S.ST.

DESAIN GRAFIS

Abdul Kadir Al Jaelani

Helmi Tria Fata, S.E

SEKRETARIS

Tunjung Widowati, SAB.

JIF
JURNAL ILMIAH FARMASI

DAFTAR ISI

	Daftar Isi	i
1	Hubungan Aktivitas Seksual Usia Dini Dengan Hasil Pemeriksaan Pap Smear Sebagai Deteksi Dini Kanker Serviks di Kabupaten Sidoarjo Tahun 2017 Acivrida Mega Charisma dan Farida Anwari	1-10
2	Hubungan tingkat pengetahuan dengan tindakan pencegahan kanker serviks pasca penyuluhan Pada wanita usia subur Di kabupaten gresik jawa timur Farida Anwari dan Acivrida Mega Charisma	11-22
3	Pengaruh Penambahan Asam Sitrat Pada Ekstraksi Daun Jati (<i>tectona grandis linn.f.</i>) Terhadap Sifat Fisik Sediaan <i>Sheer Lipstick</i> Mikhania C.E., Kukuh Judy Handoyo, dan Lailatul Fitriyah	23-26
4	Pengaruh Variasi Suhu Penyimpanan Terhadap Stabilitas Fisik Suspensi Amoxicillin Dewi Rashati, Mikhania C.E, dan Dewi Nisa	27-32
5	Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Kulit Pisang Raja (<i>Musa Paradisiaca L</i>) Terhadap <i>Escherichia Coli</i> Agnis Pondinekaria Aditama dan Rizqiyah Akbar Mauliddah	33-39
6	Karakterisasi Senyawa Analgetika-Antiinflamasi N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang Disintesis Dengan Katalis Asam Hadi Barru Hakam Fajar Siddiq, Dewi Rashati, dan Farida Suryaningsih ...	41-46
7	Optimasi Hidrolisis Media Produksi Cangkang Udang Menggunakan Kitinase <i>Serratia marcescens</i> KAHN.15.12 Terhadap Kadar N-Asetil Glukosamin Sebagai Bahan Sediaan Suplemen Osteoarthritis Siti Nur Azizah, Rosida	47-55
8	Uji Aktivitas Ekstrak Labu Air (<i>lagenaria siceria</i>) Terhadap Luka Bakar tikus jantan galur wistar Holdin Eka Prilia dan Rosida	57-61
9	Aktivitas Antiinflamasi Fraksi Etanol Daun Gedi (<i>Abelmoschus manihot l. Medik</i>) Pada Tikus Putih Galur Wistar Agnis Pondinekaria Aditama	63-68

**HUBUNGAN AKTIVITAS SEKSUAL USIA DINI
DENGAN HASIL PEMERIKSAAN PAP SMEAR SEBAGAI DETEKSI
DINI KANKER SERVIKS DI KABUPATEN SIDOARJO
TAHUN 2017**

Acivrida Mega Charisma* dan Farida Anwari
STIKES RS ANWAR MEDIKA
*Email: Acie.vrida@gmail.com

ABSTRACT

Cervical cancer is the number one cause of death in Indonesian women. Cervical cancer is a malignant tumor that grows inside the cervix / cervix is the lowest part of the uterus attached to the top of the vagina. Terjantung cancer always begins with precancerous conditions which further leads to advanced cancer conditions. Pap smear test is a test that is accurate enough to detect early cervical cancer if routinely performed, because this test can detect any abnormal cells changes. This study aims to determine the relationship between sexual activity performed at an early age by the respondents with the results of pap smear examination.

This research use cross sectional analysis method, simple random sampling sample of 184 people. The result is made of frequency table, cross tabulation and then analyzed by chi square test and spearman correlation test.

The results showed that the results of Pap smears class II and III (Not In Normal Limit) on the respondents who do sexual activity at age <18 years there are 45 (71.4%) people and the respondents who do not do sexual activity at age <18 years only 41 (33.9%) people. The same thing happened for the age factor, in respondents with age > 35 (at risk) there were 66 (54,2%) people who had the result of examination of Class II and III papsmear (Not in Normal Limit) and at age <35 years old only 20 (33.3%) persons who have the results of papsmear examinations Class II and II (Not In Normal Limit). The analysis using chi square test showed significant correlation between age and early age sexual activity with pap smear with indigo $p = 0.025$ and $p = 0.018$ ($\alpha = 0.05$).

The hope of this study can be an important lesson for the younger generation to be able to control the association in order to avoid doing activities at the age of too young and for all married women (ever doing sexual activity) to perform pap smear examination early to detect any abnormalities before developed into cancer.

Keywords : *early childhood sexual activity, cervical cancer, pap smear, cervical cancer risk factor*

PENDAHULUAN

Kanker serviks atau kanker leher rahim adalah kanker yang terdapat pada serviks atau leher rahim, yaitu area bagian bawah rahim yang menghubungkan rahim dengan vagina. Kanker leher rahim terjadi jika sel-sel serviks menjadi abnormal dan membelah secara tidak terkendali.

Di dunia, setiap dua menit seorang perempuan meninggal akibat kanker leher rahim, diperkirakan terjadi sekitar 500.000 kanker serviks baru dan 250.000 kematian setiap tahunnya yang $\pm 80\%$ terjadi di negara-negara berkembang. Di Indonesia diperkirakan 15.000 kasus baru kanker serviks terjadi setiap tahunnya, sedangkan angka kematiannya diperkirakan 7.500 kasus per tahun. Berdasarkan estimasi jumlah penderita kanker di Indonesia pada tahun 2013, Provinsi Jawa Timur merupakan salah satu provinsi dengan estimasi jumlah penderita kanker terbanyak yaitu 61.230 orang.

Dengan terus meningkatnya kasus kanker serviks setiap tahunnya, penting untuk terus dilakukan tindakan cepat dan cerdas sebagai antisipasi sekaligus pencegahan. Cara terbaik untuk mencegah kanker serviks adalah dengan menghindari faktor – faktor resiko yang memungkinkan memicu timbulnya kanker serviks dan tindakan *screening gynnaecological* dan jika dibutuhkan dilengkapi dengan treatment yang terkait dengan kondisi prakanker. Rekomendasi ACS (*America Cancer Society*) sebagai sarana pencegahan bagi wanita menyarankan pemeriksaan papsmear (*Papanicolaou Smear*) sebagai cara mencegah timbulnya kanker serviks.

Salah satu faktor resiko yang dapat memicu kanker serviks adalah aktivitas seksual wanita yang dilakukan di usia dini, sekitar 20% kanker serviks dijumpai pada wanita yang aktif berhubungan seksual sebelum usia 16 tahun.

Berdasarkan latar belakang seperti yang diuraikan di atas, dalam penelitian ini penulis ingin membuktikan adanya hubungan antara aktifitas seksual yang dilakukan pada usia dini yang merupakan faktor resiko kanker serviks dengan hasil pemeriksaan papsmear.

LANDASAN TEORI

Kanker serviks adalah kanker yang terjadi pada serviks uterus yaitu suatu daerah pada organ reproduksi wanita yang merupakan pintu masuk ke arah rahim yang terletak antara rahim atau uterus dengan liang senggama atau vagina.

Kanker merupakan salah satu penyakit yang ditimbulkan oleh sel tunggal yang tumbuh abnormal dan tidak terkendali, sehingga menjadi tumor ganas yang dapat menghancurkan dan dapat merusak sel atau jaringan sehat. Kanker serviks adalah pertumbuhan sel-sel abnormal pada serviks dimana sel-sel normal berubah menjadi sel kanker, perubahan ini biasanya memakan waktu 10-15 tahun sampai kanker terjadi. 80% wanita beresiko terinfeksi HPV, sehingga 50% dari mereka akan terinfeksi oleh HPV sepanjang masa hidupnya.

Penyebab utama kanker serviks adalah Human papilloma virus (HPV) yaitu HPV tipe 16, 18, 31, 45 dan 52 yang secara bersamaan menjadi penyebab lebih dari 80% kanker serviks. Beberapa faktor resiko dan predisposisi yang menyebabkan wanita terpapar HPV diantaranya adalah sebagai berikut; menikah muda atau memulai aktifitas seksual di usia muda, jumlah kehamilan dan partus, perilaku seksual, riwayat infeksi, sosial ekonomi, hygiene dan sirkumisi, merokok, dan AKDR (alat kontrasepsi dalam rahim), defisiensi zat besi.

Aktifitas seksual yang dilakukan pada usia dini atau menikah muda menurut rotkin, Christoperson dan

Parker serta Barron dan Richart jelas merupakan faktor resiko dari kanker serviks. Rotkin menghubungkan terjadinya carcinoma serviks dengan usia saat seorang wanita mulai berhubungan seksual, dikatakan pula olehnya karsinoma serviks cenderung timbul apabila saat mulai aktif berhubungan seksual pada usia kurang dari 17 tahun. Epitel serviks terdiri dari dua jenis, yaitu sel epitel squamosa dan sel epitel kolumnar. Kedua epitel tersebut dibatasi oleh sambungan squamosa-kolumnar (SSK) yang letaknya tergantung pada usia, aktifitas seksual dan paritas. Pada wanita dengan aktivitas seksual tinggi, SSK terletak di ostium eksternum karena trauma atau retraksi otot oleh prostaglandin. Pada masa kehidupan wanita terjadi perubahan fisiologis pada epitel serviks, epitel kolumnar akan digantikan oleh epitel squamosa yang diduga berasal dari cadangan epitel kolumnar. Proses pergantian epitel kolumnar menjadi epitel squamosa disebut proses metaplasia dan terjadi akibat pengaruh pH vagina yang rendah. Aktifitas metaplasia yang tinggi sering dijumpai pada masa pubertas. Akibat proses metaplasia ini maka secara morfogenetik terdapat 2 SSK, yaitu SSK asli dan SSK baru yang menjadi tempat pertemuan antara epitel squamosa baru dengan epitel kolumnar. Daerah di antar kedua SSK ini disebut daerah transformasi.

Umumnya sel-sel mukosa baru matang setelah wanita berusia 20 tahun ke atas. Jadi, seorang wanita yang berhubungan seksual pada usia remaja, paling rawan bila dilakukan di bawah usia 16 tahun. Hal ini berkaitan dengan kematangan sel-sel mukosa pada serviks. Pada usia muda, sel-sel mukosa pada serviks belum matang. Artinya, masih rentan terhadap rangsangan. Sehingga tidak siap menerima rangsangan dari luar. Terasuk zat-zat kimia yang dibawa oleh sperma.

Karena masih rentan, sel-sel mukosa bisa berubah menjadi kanker. Sifat sel kanker selalu berubah setiap saat yaitu mati dan tumbuh lagi. Dengan adanya rangsangan, sel bisa tumbuh lebih banyak dari yang mati, sehingga perubahan tidak seimbang lagi. Kelebihan sel ini akhirnya bisa berubah sifat menjadi sel kanker. Usia antara 15-20 tahun merupakan periode yang rentan. Pada periode laten antara coitus pertama dan terjadinya kanker serviks kurang lebih 30 tahun.

Periode rentan ini berhubungan dengan mulai tingginya proses metaplasia pada usia pubertas, sehingga bila ada yang mengganggu proses metaplasia tersebut misalnya infeksi akan memudahkan beralihnya proses menjadi displasia yang lebih berpotensi untuk terjadinya keganasan.

Usia wanita ≥ 35 tahun juga merupakan faktor resiko dari kanker serviks, hal ini mengingat jika proses perubahan sel dari prakanker menjadi kanker membutuhkan waktu 10 – 15 tahun. Jika seorang wanita mulai aktif berhubungan seksual di usia 20 tahun maka 15 tahun kemudian yaitu di usia 35 tahun merupakan usia yang memungkinkan sel prakanker berubah menjadi sel kanker.

Cara terbaik pencegahan kanker serviks selain dengan menghindari faktor - faktor resiko adalah dengan melakukan tindakan deteksi kanker serviks secara dini yaitu dengan pemeriksaan pap smear yang dilakukan secara rutin atau berkala.

Papsmear adalah suatu metode dimana dilakukan pengambilan sel dari mulut rahim (serviks) kemudian diperiksa dibawah mikroskop. Meskipun papsmear tidak otomatis mencegah kanker, pemeriksaan ini hanya cara kita untuk mendeteksi adanya perubahan-perubahan yang bersifat prakanker.

TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk mencari hubungan antara aktifitas seksual yang dilakukan di usia dini dengan hasil pemeriksaan papsmear.

HIPOTESIS

H0 : Terdapat hubungan yang signifikan antara aktifitas seksual yang dilakukan pada usia dini dengan hasil pemeriksaan papsmear

H1 : Tidak terdapat hubungan antara aktivitas seksual yang dilakukan pada usia dini dengan hasil pemeriksaan papsmear.

METODE PENELITIAN

Populasi dalam penelitian ini adalah wanita yang mengikuti program pemeriksaan papsmear yang di selenggarakan oleh BPJS Kabupaten Sidoarjo tahun 2017 dan mengisi kuesioner.

Data diperoleh melalui kuesioner dan data rekam medik dari Rumah Sakit

Anwar Medika Sidoarjo. Metode analisis dalam penelitian ini adalah penelitian *cross sectional*, pengambilan sampel secara *simple random sampling* sejumlah 184 orang. Rentang usia responden dari 20 – 68 tahun. Data di analisis dengan analisis univariat dan bivariat menggunakan uji *Chi Square* untuk variabel usia saat pemeriksaan papsmear, usia mulai aktifitas seksual, dan hasil pemeriksaan papsmear .

HASIL PENELITIAN

Tabel 1 menunjukkan kelompok usia dibedakan menjadi 2 yaitu usia < 35 tahun (usia tidak beresiko kanker serviks) yang berjumlah 60 (32.6%) orang dan usia ≥ 35 tahun (usia beresiko kanker serviks) yang berjumlah 124 (64.7%), banyaknya jumlah responden berusia ≥ 35 tahun dalam penelitian ini, menunjukkan kesadaran responden akan adanya resiko kanker serviks jika sudah berusia ≥ 35 tahun.

Tabel 1. Distribusi Usia Responden Saat Pemeriksaan Papsmear

Usia (tahun)	Frekuensi	Persentase (%)
< 35 (Tidak beresiko)	60	32.6
≥ 35 (Beresiko)	124	67.4
Total	184	100,0

Tabel 2 menunjukkan jumlah responden yang mulai melakukan aktifitas seksual di usia < 18 tahun berjumlah 63 (34.2%) dan yang memulai aktifitas seksual pada usia > 18 tahun berjumlah 121 (65.8%). Adanya 63 (34.2%) dari responden yang melakukan

aktifitas seksual sebelum umur 18 tahun dimungkinkan karena kurangnya pengetahuan responden mengenai faktor resiko kanker serviks, hal ini bisa dikarenakan tidak ada/kurangnya media ataupun sarana informasi yang dikhususkan bagi wanita usia sekolah.

Tabel 2. Distribusi Usia Responden Mulai Aktifitas Seksual

Usia mulai aktifitas Seksual (tahun)	Frekuensi	Persentase (%)
< 18	63	34.2
≥ 18	121	65.8
Total	184	100,0

Tabel 3 menunjukkan hasil pemeriksaan papsmear dibedakan menjadi dua kelompok yaitu Kelas Papanicolaou I (Dalam Batas Normal) sebanyak 98 (53,3%) dan kelas Papanicolaou II & III (Tidak Dalam Batas Normal) sebanyak 86 (46.7%) dimiliki responden dalam penelitian ini.

Tabel 3. Distribusi Hasil Pemeriksaan Papsmear

Hasil Papsmear (Kelas Papanicolaou)	Frekuensi	Persentase (%)
I (DBN)	98	53.3
II & III (Tidak DBN)	86	46.7
TotalTotal	184	100,0

Keterangan : DBN = Dalam Batas Normal

Tabel 4 menunjukkan pada responden usia >35 tahun (usia beresiko) terdapat 58 (46.8%) orang memiliki hasil pemeriksaan papsmear Klas I (Dalam Batas Normal) dan 66 (54,2%) orang memiliki hasil pemeriksaan papsmear Kelas II&II (Tidak Dalam Batas Normal), sedangkan pada responden dengan usia < 35 tahun terdapat 40 (66.7%) orang memiliki hasil pemeriksaan papsmear Klas I (Dalam Batas Normal) dan 20 (33,3%) orang memiliki hasil pemeriksaan papsmear Kelas II&III (Tidak Dalam Batas Normal). Hasil analisis menunjukkan nilai ($\rho=0.038 < \alpha=0.05$) yang berarti terdapat hubungan yang berarti antara usia saat pemeriksaan dengan hasil pemeriksaan papsmear. Dan nilai PR yang diperoleh sebesar 1,628 menunjukkan responden dengan usia beresiko (> 35 tahun) memiliki peluang lebih tinggi 1,628x untuk memiliki hasil pemeriksaan papsmear Kelas II&III (Tidak Dalam Batas Normal) dibandingkan dengan responden yang berusia tidak beresiko (< 35 tahun).

Tabel 4. Hubungan Usia Responden Saat Pemeriksaan Dengan Hasil Pemeriksaan Papsmear

Usia Responden (Tahun)	Hasil Papsmear		Total n (%)	Nilai p	PR (95% CI)
	I DBN	II&III TDBN			
<35 (tdk beresiko)	40 (66,7%)	20 (33,3%)	60		
≥35 (beresiko)	58 (46,8%)	66 (54,2%)	124	0,038	1,628
Total	98	86	184		

Tabel 5. Hubungan Aktifitas Seksual Usia Dini Dengan Hasil Pemeriksaan Papsmear

Usia mulai	Hasil Papsmear		Total	Nilai	PR
Aktifitas seksual (Tahun)	I DBN	II&III TDBN	n (%)	P	(95% CI)
<18	18 (28.6%)	45 (71.4%)	63		
≥18	80 (66,1%)	41 (33,9%)	121	0,000	2,106
Total	98	86	184		

Tabel 5 menunjukkan pada responden yang mulai melakukan aktifitas seksual diusia dini (< 18 tahun) terdapat 45 (71.4%) orang memiliki hasil pemeriksaan papsmear Klas II&III (Tidak Dalam Batas Normal) dan hanya 18 (28.6%) orang yang memiliki hasil pemeriksaan papsmear Klas I (Dalam Batas Normal) sedangkan pada responden yang tidak mulai aktifitas seksual diusia < 18 tahun terdapat 80 (66.1%) orang memiliki hasil pemeriksaan Papsmear Klas I (Dalam Batas Normal) dan hanya 41 (33.9%) orang yang memiliki hasil pemeriksaan papsmear Klas II&III (Tidak Dalam Batas Normal). Hasil analisis menunjukkan nilai ($\rho=0.000 < \alpha=0.05$) yang berarti terdapat hubungan yang berarti antara aktifitas seksual usia dini dengan hasil pemeriksaan papsmear.. Dan nilai PR yang diperoleh sebesar 2.106 menunjukkan bahwa responden yang melakukan aktifitas seksual di usia dini memiliki peluang 2.106x lebih tinggi untuk memiliki hasil pemeriksaan papsmear Klas II&III (Tidak Dalam Batas Normal) dibandingkan dengan responden yang tidak melakukan aktifitas seksual di usia dini.

PEMBAHASAN

Usia Responden Saat Pemeriksaan

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh sebagian besar responden berusia beresiko (≥ 35 tahun) yaitu berjumlah 124(67,4%) orang dan responden dengan usia tidak beresiko 60(32,6%) orang.Hal ini menunjukkan

responden usia beresiko lebih tertarik untuk melakukan pemeriksaan papsmear karena secara psikologis mereka merasa menjadi target korban dari kanker serviks.

Usia Responden Mulai Aktifitas Seksual

Dalam penelitian ini diperoleh data terdapat 63 (34.2%) responden mulai melakukan aktifitas seksual diusia < 18 tahun. Kondisi ini kemungkinan terjadi karena tingkat pengetahuan responden tentang kanker serviks yang sangat kurang.Tidak ada / kurangnya media dan sarana informasi yang ditujukan kepada wanita-wanita usia sekolah (belasan tahun) merupakan salah satu penyebab minimnya pengetahuan para wanita-wanita muda tentang kanker serviks dan faktor-faktor resikonya.

Hasil Pemeriksaan Papsmear

Papsmear adalah metode pemeriksaan yang dilakukan dengan pengambilan sel dari leher rahim (serviks) yang kemudian diperiksa di bawah mikroskop yang sebelumnya sediaan diberikan pewarnaan khusus. Pemeriksaan papsmear direkomendasikan oleh ACS(*America Cancer Society*) sebagai sarana untuk pencegahan sekaligus deteksi dini kanker serviks.

Dalam menilai hasil pemeriksaaan papsmear biasanya digunakan klasifikasi Kelas Papanicolaou yaitu :
Kelas I : Tidak ada sel atipic (Normal)

- Kelas II : Ada sel atipic tapi tidak ada keganasan
 Kelas III : Dicurigai keganasan, displasia ringan-sedang
 Kelas IV : Gambaran keganasan, displasia Berat
 Kelas V : Keganasan

Dalam penelitian ini, dari 184 responden terdapat 98 (53.3%) orang yang memiliki hasil pemeriksaan Papsmear Kelas I (Dalam Batas Normal) dan 79 (42.%) orang memiliki hasil pemeriksaan Kelas II dan 7 (3.8%) orang memiliki hasil pemeriksaan Kelas III .

Hubungan Usia Saat Pemeriksaan Dengan Hasil Pemeriksaan Papsmear

Hasil dalam penelitian ini diperoleh pada responden dengan usia ≥ 35 tahun terdapat 66 (54.25) orang memiliki hasil pemeriksaan papsmear Kelas II&III (Tidak Dalam Batas Normal) dan 58 (46.8%) orang memiliki hasil pemeriksaan Kelas I (Dlam Batas Normal) sedangkan pada responden dengan usia < 35 tahun terdapat 40 (66.7%) orang memiliki hasil pemeriksaan papsmear Kelas I (Dalam Batas Normal) dan 20 (33,3%) orang memiliki hasil pemeriksaan papsmear Kelas II&III (Tidak Dalam Batas Normal). Hasil analisis menunjukan nilai ($\rho=0.022 < \alpha=0.05$) yang berarti terdapat hubungan yang berarti antara usia saat pemeriksaan dengan hasil pemeriksaan papsmear. Dan nilai PR yang diperoleh sebesar 1,628 menunjukkan responden dengan usia beresiko (≥ 35 tahun) memiliki peluang lebih tinggi 1,628x untuk memiliki hasil pemeriksaan papsmear Kelas II&III (Tidak Dlam Batas Normal) dibandingkan dengan responden yang berusia tidak beresiko (< 35 tahun). Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian lain oleh Wahyuningsih (2014) menunjukkan responden yang mengalami lesi prakanker serviks pada

perempuan yang berusia ≥ 35 tahun beresiko 5,86 kali untuk mengalami kejadian lesi prakanker serviks dibanding mereka yang berusia < 35 tahun. Uji statistik menunjukkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara usia responden dengan kejadian lesi prakanker serviks ($p < 0,05$).

Menurut Benson KL, 2% dari wanita yang berusia 40 tahun akan menderita kanker serviks dalam hidupnya. Hal ini dimungkinkan karena perjalanan penyakit ini memerlukan waktu 7 sampai 10 tahun untuk terjadinya kanker invasif sehingga sebagian besar terjadinya atau diketahuinya setelah berusia lanjut.

Hubungan Aktifitas Seksual Usia Dini Dengan Hasil Pemeriksaan Papsmear

Hasil penelitian ini menunjukkan pada responden yang mulai melakukan aktifitas seksual diusia dini (< 18 tahun) terdapat 45 (71.4%) orang memiliki hasil pemeriksaan papsmear Kelas II&III (Tidak Dalam Batas Normal) dan hanya 18 (28.6%) orang yang memiliki hasil pemeriksaan papsmear Kelas I (Dalam Batas Normal) sedangkan pada responden yang tidak mulai aktifitas seksual diusia < 18 tahun terdapat 80 (66.1%) orang memiliki hasil pemeriksaan Papsmear Kelas I (Dalam Batas Normal) dan hanya 41 (33.9%) orang yang memiliki hasil pemeriksaan papsmear Kelas II&III (Tidak Dalam Batas Normal). Hasil analisis menunjukkan nilai ($\rho=0.000 < \alpha=0.05$) yang berarti terdapat hubungan yang berarti antara aktifitas seksual usia dini dengan hasil pemeriksaan papsmear.. Dan nilai PR yang diperoleh sebesar 2.106 menunjukkan bahwa responden yang melakukan aktifitas seksual di usia dini memiliki peluang 2.106x lebih tinggi untuk memiliki hasil pemeriksaan papsmear Klas II&III (Tidak Dalam Batas Normal) dibandingkan dengan responden yang tidak melakukan

aktifitas seksual di usia dini. Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Nisrina Pradya (2015) yang menyatakan bahwa responden yang berhubungan seksual pertama kali pada usia <20 tahun beresiko 0.009 kali untuk mengalami lesi prakanker serviks dibanding kelompok responden yang berhubungan seksual pertama kali di usia > 20 tahun. Hasil uji statistik menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara usia pertama kali berhubungan seksual dengan kejadian lesi prakanker serviks ($p < 0.05$). Hasil yang sama juga diperoleh dalam penelitian yang dilakukan oleh Deta Martasari (2011) yang menunjukkan bahwa ada hubungan antara usia menikah pertama kali < 21 tahun dengan hasil pemeriksaan papsmear ($p = 0.000$).

Kondisi ini secara medis disebabkan karena pada usia < 20 tahun (pubertas) adalah usia terjadinya perubahan fisiologis pada epitel serviks, dimana epitel kolumnar akan digantikan oleh epitel squamosa yang diduga berasal dari cadangan epitel kolumnar, yang disebut sebagai proses metaplasia yang terjadi karena pH vagina yang rendah. Umumnya sel-sel mukosa baru ini baru matang setelah wanita berusia > 20 tahun. Hubungan seksual yang dilakukan wanita dibawah usia 20 tahun berkaitan dengan kematangan sel-sel mukosa pada serviks. Sel-sel yang belum matang sangat rentan terhadap rangsangan termasuk zat-zat kimia yang dibawa oleh sperma. Karena kerentanan ini sel-sel mukosa dapat berubah sifat menjadi kanker.

KESIMPULAN

1. Terdapat hubungan yang berarti antara usia saat dilakukan pemeriksaan dengan hasil pemeriksaan papsmear ($p = 0.038 < \alpha = 0.05$)
2. Terdapat hubungan yang berarti antara aktifitas seksual di usia dini

dengan hasil pemeriksaan papsmear dimana hasil papsmear lebih mengarah ke kondisi prakanker (Kelas II & III) ($p = 0.00 < \alpha = 0.05$)

SARAN

1. Disarankan kepada masyarakat terutama wanita usia beresiko kanker serviks (≥ 35 tahun) untuk rutin melakukan pemeriksaan papsmear sebagai tindakan pencegahan sekaligus deteksi dini dari kanker serviks.
2. Untuk tenaga kesehatan untuk terus menyebarkan informasi-informasi yang lengkap dan benar kepada masyarakat tentang kanker serviks faktor-faktor resiko dan cara pencegahannya kepada masyarakat termasuk pada wanita-wanita usia sekolah (belasan tahun) lewat penyuluhan atau pembagian leaflet ke sekolah-sekolah. Karena tindakan mereka di usia belia akan sangat berdampak pada

DAFTAR PUSTAKA

- Andrijono. 2009. *Kanker serviks*. Jakarta: Divisi Onkologi Departemen Obstetri-Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Agustina harianti, Luvi Dian Afriani, Priyanto 2015. Hubungan Pernikahan Muda Dengan Kejadian Kanker Serviks Di RSUD Kota Semarang Tahun 2015.
- Chamim. 2006. *Buku Acuan Nasional Onkologi Ginekologi*. M Farid Aziz, Adrijojo ABS, editor. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo
- Cullati s. 2009. Cancer Screening In a Middle age General Population: Factors Associated with Practices and Attitudes. *BMC Public Health*.

- Depkes RI. 2007. Pencegahan Kanker Leher Rahim dan Kanker Payudara.
- Dalimartha, S. 2004. *Deteksi dini kanker dan simplisia anti kanker*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Darnindro, N. 2006. Pengetahuan sikap perilaku perempuan yang sudah menikah mengenai *pap smear* dan faktor-faktor yang berhubungan di rumah susun klender jakarta 2006. Diperoleh tanggal 04 Juli 2014 dari <http://repository.ui.ac.id>
- Darayati, M. D., & Sumawati, N. M. 2011. Hubungan umur dengan kejadian ca serviks di laboratorium patologi anatomi RSUP Sanglah. Diperoleh tanggal 04 Juli 2014 dari <http://triatma-mapindo.ac.id>.
- Deta Martasari. 2011. Hubungan Usia Wanita Saat Menikah Pertama Kali Dengan Hasil Pemeriksaan Papsmear.
- Dirjen Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. 2009. *Buku saku pencegahan kanker leher rahim dan kanker payudara*. Jakarta: Depkes RI.
- Emilia, Ova et all. 2010. Bebas Ancaman Kanker Serviks. Yogyakarta: Media Pressindo
- Hidayat, A. A. 2007. *Pengantar konsep dasar keperawatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Kemenkes. 2012. *Gerakan perempuan melawan kanker serviks*. Diperoleh tanggal 25 November 2013 dari www.depkes.go.id.
- Komalasari, K. W. 2012. Tingkat pengetahuan mahasiswa fakultas kedokteran Universitas Diponegoro angkatan 2011 terhadap pencegahan kanker leher rahim. Diperoleh tanggal 04 Juli 2014 dari <http://eprints.undip.ac.id>.
- Nuranna, L. 2008. Skrining kanker leher rahim dengan metode inspeksi visual asam asetat (IVA). Diperoleh tanggal 27 Desember 2013 dari <http://buk.depkes.go.id>.
- Notoatmodjo, S. 2003. *Metodologi penelitian kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Notoatmodjo, S. 2005. *Promosi kesehatan teori dan aplikasi*. Jakarta: PT. Asdi Mahasatya.
- Nisrina Pradya. 2015. Hubungan Usia dan Penggunaan Pil Kontrasepsi Jangka Panjang Terhadap Hasil Pemeriksaan IVA Positif Sebagai Deteksi Dini Kejadian Kanker Leher Rahim.
- Octavia, C. 2009. Gambaran pengetahuan ibu mengenai pemeriksaan *pap smear* di kelurahan petisah tengah tahun 2009. Diperoleh tanggal 04 Juli 2014 dari <http://repository.usu.ac.id>
- Pukkala, E., Malila, N., & Hakama, M. 2010. Socioeconomic differences in incidence of cervical cancer in Finland by cell type. *Acta Oncologica*, 49(2), 180-184. Diperoleh tanggal 03 Desember 2014 dari <http://informahealthcare.com>.
- Prawirohardjo, S. 2008. *Ilmu kandungan*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka.
- Peirson L, fitzpatrick-Lewis D, Ciliska D, Warren R. 2013. Screening for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*

- 9Internet). Systemic Review;;2(1):35 tersedia dari : <http://www.systemicreviewsjournal.com/content/2/1/35>
- Rasjidi I. 2008. Manual Prakanker Serviks. 1st ed. Jakarta: Sagung Seto
- Samadi, H. P. 2011. *Yes, i know everything about kanker serviks!*. Solo: PT Tiga Serangkai Pustaka Mandiri.
- Sarafino, E. P. 2004. *Health psychology, biopsychosocial interaction*. New York: Jhon Wiley & Sons, Inc.
- Sarini, N. 2011. Faktor-faktor yang berhubungan dengan pemeriksaan *pap smear* pada wanita usia subur di Desa Pacung. Diperoleh tanggal 04 Juli 2014 dari <http://repository.ui.ac.id>.
- Saputra A. 2012. Analisis Resiko dari Faktor – faktor Predisposisi Penderita Kanker Leher Rahim. Universitas Sumatera Utara;. P.4-16.
- World Health Organization. 2010. *Human papillovirus and related cancer in Indonesia. (3thed)*. Diperoleh tanggal 20 Desember 2014 dari www.int/hpvcentre.
- Wahyuningsih T, Mulyani EY. 2014. Faktor Resiko Terjadinya Lesi Prakanker Serviks melalui Deteksi Dini Dengan Metode IVA. Forum Ilm.;11:192-209

HUBUNGAN TINGKAT PENGETAHUAN DENGAN TINDAKAN PENCEGAHAN KANKER SERVIKS PASCA PENYULUHAN PADA WANITA USIA SUBUR DI KABUPATEN GRESIK JAWA TIMUR

Farida Anwari* dan Acivrida Mega Charisma
STIKES RS ANWAR MEDIKA,
*Email: faridamph@gmail.com

ABSTRACT

Cervical cancer is the number one cause of death in Indonesian women. Cervical cancer is a malignant tumor that grows inside the cervix / cervix is the lowest part of the uterus that attaches to the top of the vagina. The high number of cases is due to limited access to screening, treatment and lack of information and services to the disease. This cervical cancer can be detected early by doing pap smear examination.

This study aims to determine the relationship between the knowledge level of cervical cancer and its prevention measures in women of childbearing age in Kabupaten Gresik East Java.

Design The research used is descriptive, data collection using questionnaires given to women participants counseling in Gresik district of East Java with the total population of 68 respondents and the number of samples were 53 respondents, the selection of respondents based on age is fertile age (15-46 years), married and sexually active.

The result of this research by using chi square test showed that there was no significant correlation between age with cervical cancer prevention at post counseling ($p = 0.187 > \alpha = 0.05$), there was a significant correlation between level of knowledge with precancement of cervical cancer at post counseling ($p = 0.025 < \alpha = 0.05$).

It is hoped that this research can be a reference for health workers in counseling about cervical cancer in women of childbearing age throughout Indonesia, and suggest that people can increase their knowledge about cervical cancer and can take precautions by avoiding the risk factors of cervical cancer.

Keywords : *Knowledge of cervical cancer, cervical cancer risk factor, Prevention of cervical cancer*

PENDAHULUAN

World Health Organisation WHO menyatakan pada tahun 2015 memperkirakan kematian wanita yang disebabkan oleh kanker serviks, dan ini, hal ini disebabkan karena pasien datang pada keadaan stadium lanjut. Dalam dunia kesehatan kanker serviks dinyatakan memiliki ranking teratas diantara kasus kanker yang

sebanyak 80% kematian karena kasus kanker serviks terjadi dinegara berkembang, sedikitnya 231.000 perempuan diseluruh dunia meninggal akibat kanker serviks (leher rahim) menyebabkan kematian. sebanyak 34% penderita kanker serviks adalah seks aktif.¹

Indonesia dengan keadaan geografis dimana terdapat 1.300 pulau besar dan

kecil, penyebaran penduduk yang belum merata, tingkat sosial ekonomi dan pendidikan belum memadai, menyebabkan kurang kemampuan dalam menjangkau tingkat kesehatan yang lebih baik.²

Dengan latar belakang seperti yang diuraikan di atas dapat kita simpulkan pentingnya penyebaran informasi yang lengkap mengenai kanker serviks kepada masyarakat umum khususnya wanita melalui jalur informal seperti lewat penyuluhan-penyuluhan dan pembagian brosur. Diharapkan dengan cukupnya pengetahuan masyarakat tentang kanker serviks dapat menekan angka kejadian dan kematian wanita Indonesia yang disebabkan oleh kanker serviks.

Berdasarkan data dan fenomena diatas peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul “hubungan tingkat pengetahuan dengan tindakan pencegahan kanker serviks pasca penyuluhan pada wanita usia subur di Kabupaten Gresik Jawa Timur.

LANDASAN TEORI

Pengetahuan adalah merupakan hasil dari “tahu” dan ini terjadi setelah orang melakukan penginderaan terhadap suatu objek tertentu. Penginderaan terjadi melalui panca indra manusia yakni indra penglihatan, pandangan, penciuman, rasa dan bau. Sebagian besar pengetahuan manusia diperoleh melalui mata dan telinga.³

Kesehatan adalah keadaan sejahtera dari badan, jiwa dan sosial yang memungkinkan setiap orang hidup produktif secara social. Definisi ini sesuai dengan WHO, kesehatan tidak hanya berkaitan dengan kesehatan fisik, tetapi juga kesehatan mental dan sosial, ditambahkan lagi (sejak deklarasi Alma Ata-WHO dan UNICEF) dengan syarat baru, yaitu: sehingga setiap orang akan mampu hidup produktif, baik secara ekonomis maupun sosial.⁴

Kesehatan reproduksi adalah kemampuan seorang wanita untuk memanfaatkan alat reproduksi dan mengatur kesuburannya (fertilitas) dapat menjalani kehamilan dan persalinan secara aman serta mendapatkan bayi tanpa resiko apapun atau well health mother and well born baby dan selanjutnya mengembalikan kesehatan dalam batas normal. Dalam survey yang dilakukan oleh WHO, menetapkan 5 jenis ketentuan sebagai kriteria klasifikasi wanita yaitu kesehatan, perkawinan, pendidikan, pekerjaan, dan persamaan.⁵

Wanita usia subur adalah masa pada perempuan umur 15-46 tahun. Selama masa reproduksi akan terjadi menstruasi folikel yang khas, termasuk ovulasi dan pembentukan korpus luteum. Proses ini terjadi akibat interaksi hipotalamus – hipofisis- dan gonadotropin dimana melibatkan folikel dan korpus luteum, hormon steroid, gonadotropin hipofisis dan faktor autokrin ataupun parakrin bersatu untuk menimbulkan ovulasi. Proses fertilisasi dan kesiapan ovarium untuk menyediakan hormon, memerlukan pengaturan endokrin, autokrin, parakrin/intrakrin, neuron, dan sistem imun.⁶

Usia harapan hidup makin panjang, Jumlah ibu berusia 50 tahun makin meningkat dengan berbagai masalah seperti menopause maupun kasus keganasan (kanker) alat kandungan wanita.⁷

Periode laten dari vase prainvasif untuk menjadi invasif memakan waktu sekitar 10 tahun. Hanya 9% dari wanita berusia < 35 tahun menunjukkan kanker serviks invasif pada saat didiagnosis, sedangkan 53% terdapat pada wanita diatas usia 35 tahun. Dengan mempertimbangkan keterbatasan yang ada, dinas kesehatan sepakat secara nasional melacak (mendeteksi dini) pada setiap wanita usia 30-55 tahun dan menyediakan sarana penanganannya,

bahkan direncanakan melatih tenaga sukarelawati (dukun, ibu-ibu PKK di dasawisma) untuk mengenali tanda-tanda fisik yang mungkin muncul dan mencurigakan, dan kemudian dapat dilakukan pemeriksaan pap smear oleh dokter/bidan dipuskesmas/ puskesmas (puskesmas keliling) sebagaimana disarankan oleh WHO (*down staging concept*).⁸

Menurut martin dengan dajoux, dari 1000 serviks uterus ternyata hanya 48 yang betul-betul normal, 950 mengandung kelainan jinak dan 2 tumor ganas.⁹

Walaupun kanker serviks umumnya diderita oleh perempuan dalam umur lanjut, kadang-kadang dijumpai pula pada perempuan yang lebih muda. Biasanya penderita tidak dapat hamil, dan terkadang ditemukan pada multigravida yang pernah melahirkan sebanyak 4 kali atau lebih.¹⁰

Kanker serviks adalah kanker primer serviks (kanalis servikalis dan/atau persio). Kanker pada kehamilan merupakan hal yang jarang, kanker serviks merupakan keganasan yang sering dijumpai pada kehamilan. Insidensi kanker serviks adalah 1,2 kasus per 10.000 kehamilan dan 4,5 kasus per 10.000 kehamilan hingga 12 bulan pasca persalinan, kanker serviks biasanya menyerang wanita berusia 35-55 tahun. 90 % dari kanker serviks berasal dari sel skuamosa yang melapisi serviks dan 10 % sisanya berasal dari sel kelenjar penghasil lendir pada saluran servikal yang menuju ke dalam rahim.¹¹

Sadar akan keadaan demikian pemerintah dan diikuti dengan kalangan swasta telah mendirikan pusat-pusat kesehatan untuk mendekatkan pelayanan pada masyarakat. Disamping itu penyebaran bidan di desa merupakan gagasan pemerintah untuk menggantikan peranan dukun yang masih dominan di tengah masyarakat, sehingga mendapatkan pelayanan yang bermutu

dan menyeluruh. Termasuk melakukan deteksi dini keganasan pada organ interna wanita.¹²

Kurangnya pengetahuan masyarakat mengenai kanker serviks dan keengganan untuk melakukan deteksi dini menyebabkan lebih dari 70% pasien mulai menjalani perawatan medis justru setelah pada kondisi parah dan sulit disembuhkan. Hanya sekitar 20% dari perempuan Indonesia yang mengetahui kanker serviks.¹³

Sejumlah studi telah menemukan faktor-faktor yang mungkin meningkatkan resiko kanker serviks. Faktor-faktor ini bisa bekerjasama, bahkan lebih memperparah resiko kanker serviks. Faktor-faktor tersebut adalah yang pertama Human Papilloma Virus (HPV), ini merupakan faktor resiko utama pencetus kanker serviks, yang kedua Tidak pernah melakukan pemeriksaan papsmear, tes papsmear adalah upaya mencari sel-sel abnormal sebelum bersifat kanker (*precancerious cells*), yang ketiga Sistem imun yang lemah terutama pada wanita yang mengkonsumsi obat penekan sistem imun contohnya pada penderita HIV, Berikutnya adalah adanya riwayat kanker di keluarga, resiko kanker dapat diturunkan dari ayah atau ibu kepada anak, berikutnya adalah faktor usia, kanker serviks lebih sering terjadi pada wanita usia diatas 45 tahun dan sudah menopause karena pada masa menopause biasanya terjadi ketidakseimbangan hormon estrogen dan progesteron ,selanjutnya wanita yang mempunyai banyak pasangan seksual, kondisi ini mnyebabkan resiko tinggi menderita kanker serviks, faktor resiko yang lain adalah wanita perokok atau menghisap asap rokok lebh dari 1 jam perhari,terlalu lama menggunakan pil pengontrol kehamilan, melakukan hubungan sex di usia terlalu muda, melahirkan di atas usia 35 tahun, melahirkan lebih dari 4 kali,

mengonsumsi makanan yang banyak mengandung bahan kimia, bahan pengawet, pewarna, berlemak tinggi dan kurang serat, dan yang terakhir adalah kurangnya aktifitas sehingga menimbulkan obesitas, pada wanita yang mengalami obesitas di dalam tubuhnya terjadi peningkatan produksi hormon estrogen yang mempengaruhi jaringan pada uterus.¹⁴

TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk mencari hubungan antara tingkat pengetahuan tentang kanker serviks wanita usia subur di kabupaten Gresik dengan tindakan pencegahan kanker serviks yang mereka lakukan sehari-hari.

HIPOTESIS

- H0 : Terdapat hubungan yang antara tingkat pengetahuan tentang kanker serviks dengan tindakan pencegahan yang dilakukan wanita usia subur pasca penyuluhan
- H1 : Tidak terdapat hubungan antara tingkat pengetahuan tentang kanker serviks dengan tindakan pencegahan yang dilakukan wanita usia subur pasca penyuluhan

METODE PENELITIAN

Tempat yang dijadikan sebagai daerah penelitian adalah Kabupaten Gresik Jawa Timur. Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus 2017. Penelitian ini menggunakan desain deskriptif korelasi tentang hubungan tingkat pengetahuan dengan tindakan pencegahan kanker serviks pasca penyuluhan pada wanita usia subur. Alat pengumpul data berupa kuesioner. Populasi dalam penelitian ini adalah semua wanita peserta penyuluhan tentang kanker serviks yang sudah menikah dan yang sudah melakukan hubungan seksual aktif berjumlah 68 responden. Namun dari 68 responden hanya 53 responden yang masuk dalam kriteria wanita usia subur yaitu berusia 15 – 46 tahun. Analisa data menggunakan analisa univariat dan analisa bivariat menggunakan uji chi square untuk variabel usia, tingkat pengetahuan pra dan pasca penyuluhan dan tindakan pencegahan kanker serviks yang dilakukan.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1 menunjukkan 62,3% responden termasuk dalam usia beresiko kanker serviks (>35 tahun) dan 37,7% responden berusia tidak beresiko 20-35 tahun.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia WUS di Kabupaten Gresik

Usia (tahun)	Frekuensi	Persentase (%)
20 - 35 (tidak beresiko)	20	37,7
>35 (beresiko)	33	62,3
Total	53	100,0

Tabel 2. menunjukkan sebelum dilakukan penyuluhan 39,6% responden memiliki pengetahuan yang baik tentang

kanker serviks, 45,3% memiliki pengetahuan cukup dan 15,1% memiliki pengetahuan kurang.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Tingkat Pengetahuan Tentang Kanker Serviks WUS di Kabupaten Gresik Pra Penyuluhan

Tingkat Pengetahuan	Frekuensi	Persentase (%)
Baik	21	39,6
Cukup	24	45,3
Kurang	8	15,1
Total	53	100,0

Tabel 3 menunjukkan setelah dilakukan penyuluhan 54,7% responden memiliki pengetahuan yang baik tentang kanker serviks, 45,3% memiliki pengetahuan cukup dan tidak ada responden yang memiliki pengetahuan kurang.

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Tingkat Pengetahuan Tentang Kanker Serviks WUS di Kabupaten Gresik Pasca Penyuluhan

Tingkat Pengetahuan	Frekuensi	Persentase (%)
Baik	29	54,7
Cukup	24	45,3
Kurang	0	0
Total	53	100,0

Tabel 4 menunjukkan sebelum dilakukan penyuluhan 47,2% responden sudah melakukan tindakan pencegahan kanker serviks dengan baik, namun 52,8% masih buruk dalam melakukan tindakan pencegahan kanker serviks.

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Tindakan Pencegahan Kanker Serviks WUS di Kabupaten Gresik Pra Penyuluhan

Tindakan Pencegahan	Frekuensi	Persentase (%)
Baik	25	47,2
Buruk	28	52,8
Total	53	100,0

Tabel 5 menunjukkan setelah dilakukan penyuluhan 83,0% responden sudah melakukan tindakan pencegahan kanker serviks dengan baik, dan hanya 17,0% yang masih buruk dalam melakukan tindakan pencegahan kanker serviks.

Tabel 5. Distribusi Frekuensi Tindakan Pencegahan Kanker Serviks WUS di Kabupaten Gresik Pasca Penyuluhan

Tindak Pencegahan	Frekuensi	Persentase (%)
Baik	44	83,0
Buruk	9	17,0
Total	53	100,0

Tabel 6 menunjukkan pada responden usia >35 tahun (usia beresiko) sebelum dilakukan penyuluhan 24,5% responden masih melakukan tindakan pencegahan kanker serviks dengan buruk, dan 37,7% sudah melakukan pencegahan kanker serviks dengan baik, pada usia 20 – 35 tahun (usia tidak beresiko) ada 20,8% masih buruk dalam melakukan tindakan pencegahan kanker serviks dan hanya 17% yang sudah melakukan tindakan pencegahan kanker

serviks dengan baik. Hasil analisis menunjukkan nilai ($p=0.122 > \alpha=0.05$) yang berarti tidak ada hubungan yang berarti antara usia dengan tindakan pencegahan kanker serviks. Dan nilai PR yang diperoleh sebesar 1,347 menunjukkan responden dengan usia beresiko memiliki peluang lebih tinggi 1,347x untuk melakukan tindakan pencegahan kanker serviks baik dibanding pada responden berusia tidak beresiko.

Tabel 6. Hubungan Usia Dengan Tindakan Pencegahan Kanker Serviks WUS di Kabupaten Gresik Pra Penyuluhan

Usia (tahun)	Tindakan Pencegahan		Total	Nilai p	PR (95% CI)
	Buruk	Baik			
>35 Beresiko	13 (39,4%)	20 (60,6%)	33	0,122	1,347
20 - 35 Tidak beresiko	11 (55,0%)	9 (45,0%)	20		
Total	24	29	53		

Tabel 7 menunjukkan terjadi peningkatan baik dibandingkan pra penyuluhan pada responden usia >35 tahun (usia beresiko) setelah dilakukan penyuluhan 33,3% responden masih melakukan tindakan pencegahan kanker serviks dengan buruk, dan 66,7% sudah melakukan tindakan pencegahan kanker serviks dengan baik, sedang pada usia 20 – 35 tahun (usia tidak beresiko) hanya

ada 5,0% yang masih buruk dalam melakukan tindakan pencegahan kanker serviks dan 95,0% sudah melakukan tindakan pencegahan kanker serviks dengan baik. Hasil analisis mendapatkan nilai ($p=0.187 > \alpha=0.05$) sama pada pra penyuluhan, namun hasil nilai PR yang diperoleh sebaliknya didapat nilai PR sebesar 1,424 untuk responden dengan usia tidak bersiko memiliki peluang

1,424x lebih tinggi untuk melakukan tindakan pencegahan kanker serviks setelah diberikan penyuluhan. Hal ini menunjukkan buruknya tindakan pencegahan kanker serviks yang

dilakukan oleh responden usia tidak beresiko sebelum penyuluhan disebabkan oleh kurangnya pengetahuan tentang kanker serviks.

Tabel 7. Hubungan Usia Dengan Tindakan Pencegahan Kanker Serviks WUS di Kabupaten Gresik Pasca Penyuluhan

Usia (tahun)	Tindakan Pencegahan		Total nilai p	PR (95% CI)
	Buruk	Baik		
>35 Beresiko	11 (33,3%)	22 (66,7%)	33	
20 - 35 Tidak beresiko	1 (5,0%)	19 (95,0%)	20	0,187 1.424
Total	12	41	53	

Tabel 8 menunjukkan pada responden dengan tingkat pengetahuan tentang kanker serviks yang kurang sebelum dilakukan penyuluhan 87,5% responden masih melakukan tindakan pencegahan kanker serviks dengan buruk, hanya 12,5% yang melakukan tindakan pencegahan baik, pada responden dengan tingkat pengetahuan cukup terdapat 33,3% yang masih melakukan tindakan pencegahan kanker serviks dengan buruk dan 66,7% sudah melakukan tindakan pencegahan kanker serviks baik, dan pada responden dengan tingkat pengetahuan baik masih ada 9,5% yang melakukan tindakan pencegahan kanker serviks dengan buruk dan 90,5% sudah melakukan tindakan pencegahan kanker serviks baik. Hasil

analisis didapatkan nilai ($p=0.041 < \alpha=0.05$) menunjukkan adanya hubungan antara tingkat pengetahuan responden dengan tindakan pencegahan kanker serviks yang dilakukan, analisis juga memperoleh nilai PR 14,48 untuk responden dengan tingkat pengetahuan baik memiliki peluang 14,48x lebih tinggi untuk melakukan tindakan pencegahan kanker serviks baik dibandingkan dengan responden dengan tingkat pengetahuan rendah, selain itu PR yang kedua diperoleh nilai sebesar 1,357 untuk responden dengan tingkat pengetahuan baik memiliki peluang 1,357x lebih tinggi untuk melakukan tindakan pencegahan kanker serviks baik dibandingkan dengan responden dengan tingkat pengetahuan cukup.

Tabel 8. Hubungan Tingkat Pengetahuan Dengan Tindak Pencegahan Kanker Serviks WUS di Kabupaten Gresik Pra Penyuluhan

Tingkat Pengetahuan	Tindakan Pencegahan		Total Nilai	p	PR (95% CI)
	Buruk	Baik			
Kurang	7(87,5%)	1(12,5%)	8	0,041	1,357
Cukup	8(33,3%)	16(66,7%)	24		
Baik	2(9,5%)	19(90,5%)	21		
Total	17	36	53		

Tabel 9 menunjukkan tidak ada responden dengan tingkat pengetahuan tentang kanker serviks yang kurang setelah dilakukan penyuluhan, tetapi pada responden dengan tingkat pengetahuan cukup masih terdapat 16,7% responden masih melakukan tindakan pencegahan kanker serviks dengan buruk, dan 83,3% sudah melakukan tindakan pencegahan kanker serviks baik, begitu pula pada responden dengan tingkat pengetahuan baik masih terdapat 3,5% yang masih melakukan tindakan pencegahan kanker serviks dengan buruk dan 96,5% sudah melakukan tindakan pencegahan kanker serviks baik, hasil ini menunjukkan adanya peningkatan prosentase yang signifikan yaitu peningkatan prosentase responden yang sudah melakukan

tindakan pencegahan kanker serviks dan penurunan prosentase responden yang melakukan tindakan pencegahan kanker serviks buruk, peningkatan ini seiring dengan peningkatan pengetahuan responden tentang kanker serviks pasca penyuluhan. Hasil analisis diperoleh nilai ($p=0.025 < \alpha=0.05$) yang artinya terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat pengetahuan responden dengan tindakan pencegahan kanker serviks yang dilakukan. Hasil analisis juga mendapatkan nilai PR sebesar 1,158 untuk responden dengan tingkat pengetahuan baik memiliki peluang 1,158x lebih tinggi untuk melakukan tindakan pencegahan kanker serviks baik dibanding responden dengan tingkat pengetahuan cukup.

Tabel 9. Hubungan Tingkat Pengetahuan Dengan Tindakan Pencegahan Kanker Serviks WUS di Kabupaten Gresik Pasca Penyuluhan

Tingkat Pengetahuan	Tindakan Pencegahan		Total Nilai	p	PR (95% CI)
	Buruk	Baik			
Kurang	0(0,0%)	0(0,0%)	0	0,025	1.158
Cukup	4(16,7%)	20(83,3%)	24		
Baik	1(3,5%)	28(96,5%)	29		
Total	5	48	53		

PEMBAHASAN

Usia Responden

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh sebagian besar responden berusia beresiko (>35 tahun) yaitu berjumlah 33(62,3%) orang dan responden dengan usia tidak beresiko 20(37,7%) orang. Hal ini menunjukkan responden usia beresiko lebih tertarik untuk mengetahui lebih banyak tentang kanker serviks, karena secara psikologis mereka merasa menjadi target korban dari penyakit ini.

Tingkat Pengetahuan Responden Tentang Kanker Serviks Pra dan Pasca Penyuluhan

Berdasarkan hasil penelitian tingkat pengetahuan responden tentang kanker serviks pra penyuluhan 39,6% baik, 45,3% cukup dan 15,1% kurang. Pada pasca penyuluhan terlihat adanya peningkatan tingkat pengetahuan responden yaitu 54,7% baik, 45,3% cukup dan tidak ada responden dengan tingkat pengetahuan kurang.

Dari hasil penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa pengetahuan responden tentang kanker serviks bertambah baik setelah diberikan penyuluhan. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar pengetahuan seseorang diperoleh melalui indera pendengaran (telinga) dan penglihatan (mata), pengetahuan seseorang terhadap objek mempunyai intensitas atau tingkat yang berbeda-beda⁵.

Tindakan Pencegahan Kanker Serviks Responden Pra Dan Pasca Penyuluhan

Berdasarkan hasil penelitian pada pra penyuluhan prosentase tindakan pencegahan kanker serviks responden adalah 52,8% buruk dan 47,2% baik. Pada pasca penyuluhan terlihat adanya peningkatan prosentase tindakan pencegahan responden yaitu 83,0% baik dan hanya 17,0% yang buruk.

Perilaku atau tindakan adalah suatu kegiatan atau aktifitas organisme atau makhluk hidup yang bersangkutan. Setiap WUS perlu melakukan tindakan pencegahan terhadap kanker serviks, karena pada usia tersebut dapat bersiko terjadi kanker serviks. Perilaku atau tindakan terbentuk di dalam diri seseorang dari dua faktor utama yaitu stimulus dan respon⁵, dimana stimulus merupakan faktor dari luar (faktor eksternal) dan respon adalah faktor dari dalam diri sendiri (faktor internal), kedua faktor inilah yang mempengaruhi seseorang untuk berperilaku atau bertindak terhadap pencegahan kanker serviks. Dan manfaat penyuluhan disini bertindak sebagai stimulus (faktor eksternal) yang mendorong atau merangsang responden untuk melakukan tindakan pencegahan terhadap kanker serviks.

Hubungan Usia Dengan Tindakan Pencegahan Kanker Serviks Responden Pra Dan Pasca Penyuluhan

Pada penelitian yang dilakukan Darayati dan Sumawati (2011) didapatkan wanita yang paling banyak terkena kanker serviks adalah kelompok umur 41 – 65 tahun. Meningkatnya resiko kanker serviks pada usia ini merupakan gabungan antara meningkatnya dan bertambah lamanya waktu pemaparan terhadap karsinogen serta makin lemahnya kekeebalan tubuh akibat usia. Pada usia tersebut terjadi pula perubahan sel-sel abnormal pada leher rahim. Oleh sebab itu sebaiknya pencegahan telah dilakukan dibawah usia tersebut¹⁹.

Hasil penelitian didapatkan tidak ada hubungan umur terhadap tindakan pencegahan kanker serviks ($\rho=0.122 > \alpha=0.05$) pada pra penyuluhan dan ($\rho=0.187 > \alpha=0.05$) pada pasca penyuluhan. Hasil penelitian ini menguatkan hasil penelitian sebelumnya

yang dilakukan oleh Yuliwati(2012) yang menyatakan tidak ada hubungan yang signifikan antara umur dengan deteksi dini kanker serviks begitu pula dengan hasil penelitian oleh Dwikha,dkk (2014) yang menyatakan tidak ada hubungan antara umur terhadap perilaku pencegahan kanker serviks. Hal ini bisa dikaitkan dengan kerentanan terhadap penyakit.

Pada penelitian ini didapatkan mayoritas responden berumur > 35 tahun (beresiko) sehingga merasa rentan terhadap kanker serviks. Secara psikologis seseorang akan banyak melakukan tindakan pencegahan karena merasa lebih rentan terhadap penyakit (Safarino,2004). Umur tidak bisa dijadikan patokan untuk seseorang melakukan pencegahan kanker serviks. Hal ini bisa disebabkan oleh ketidaktahuan, tidak ada keluhan ataupun menganggap pencegahan kanker serviks belum diperlukan (Dalmartha,2004).

Selain itu, hasil penelitian ini menunjukkan pentingnya pengetahuan terlihat dengan semakin meningkatnya persentase responden dengan tindakan pencegahan kanker serviks baik pada pasca penyuluhan terutama pada usia 20 – 35 tahun (tidak beresiko) yaitu dari 45,0% pada pra penyuluhan meningkat menjadi 95% pada pasca penyuluhan, hal ini kemungkinan disebabkan karena pada dasarnya wanita pada usia tersebut adalah usia dimana wanita suka merawat diri.

Hubungan Tingkat Pengetahuan Dengan Tindakan Pencegahan Kanker Serviks Responden Pra dan Pasca Penyuluhan

Meningkatnya pengetahuan terbukti dapat mengubah perilaku masyarakat dari negatif menjadi positif, selain itu pengetahuan juga membentuk kepercayaan (wawan,2010). Berdasarkan hasil uji statistik didapatkan ada

hubungan antara tingkat pengetahuan dengan tindakan pencegahan kanker serviks ($\rho=0.041 < \alpha=0.05$) pada pra penyuluhan dan ($\rho=0.025 < \alpha=0.05$) pada pasca penyuluhan. Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Yuliwati (2012);Murniati (2013);Wahyuni (2013) dimana terdapat hubungan antara pengetahuan terhadap deteksi kanker serviks dan juga penelitian oleh Dwikha,dkk (2014) yang menyatakan adanya hubungan antara pengetahuan dengan perilaku pencegahan kanker serviks.

Menurut Dirjen Pengendalian Penyakit Dan Penyehatan Lingkungan (2002) pencegahan kanker serviks adalah menghindari faktor resiko lain yang dapat memicu terjadinya kanker seperti merokok atau terpapar asap rokok, menindaklanjuti dengan pemeriksaan papsmear atau IVA, meningkatkan daya tahan tubuh dengan mengkonsumsi gizi seimbang dan banyak konsumsi vitamin A,C dan asam folat. Dalam melakukan perilaku atau tindakan pencegahan dibutuhkan pengetahuan mengenai faktor-faktor resiko yang harus dihindari dan pemeriksaan deteksi dini serta meningkatkan asupan nutrisi. Perilaku atau tindakan yang didasari oleh pengetahuan akan lebih langgeng daripada yang tidak didasari pengetahuan (Notoatmodjo,2005).

KESIMPULAN

Setelah dilakukan penelitian tentang hubungan tingkat pengetahuan dengan tindakan pencegahan kanker serviks pada Wanita Usia Subur pasca penyuluhan di Kabupaten Gresik Jawa Timur disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat pengetahuan dengan tindakan pencegahan kanker serviks pada WUS pasca penyuluhan di kabupaten Gresik Jawa Timur dengan nilai $p=0,025 (< \alpha=0.05)$

SARAN

1. Disarankan kepada masyarakat terutama wanita usia subur dapat meningkatkan tindakan pencegahan kanker serviks dengan aktif mencari berbagai informasi dan melakukan tindakan pencegahan kanker serviks secara terus menerus, dan pada masyarakat yang telah melakukan tindakan pencegahan kanker serviks dengan baik diharapkan untuk memberikan dukungan pada wanita di sekelilingnya untuk melakukan tindakan pencegahan kanker serviks.
2. Untuk tenaga kesehatan untuk terus menyebarkan informasi-informasi yang legkap dan benar kepada masyarakat tentang kanker serviks dan cara pencegahannya misalnya dengan cara penyuluhan-penyuluhan atau pembagian leaflet atau brosur-brosur kepada masyarakat, karena terbukti dengan bertambahnya pengetahuan tentang kanker serviks semakin baik tindakan pencegahan yang dilakukan masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Notoatmodjo, S. 2003. *Metodologi penelitian kesehatan*. Rineka Cipta. Jakarta.
2. Sarafino, E. P. 2004. *Health psychology, biopsychosocial interaction*. Jhon Wiley & Sons, Inc. New York
3. Dalimartha, S. 2004. *Deteksi dini kanker dan simplisia anti kanker*. Penebar Swadaya. Jakarta
4. Notoatmodjo, S. 2005. *Promosi kesehatan teori dan aplikasi*. Jakarta: PT. Asdi Mahasatya.
5. Darnindro, N. 2006. Pengetahuan sikap perilaku perempuan yang sudah menikah mengenai *pap smear* dan faktor-faktor yang berhubungan di rumah susun klender jakarta 2006. Diperoleh tanggal 04 Juli 2014 dari <http://repository.ui.ac.id>
6. Sakanti, A. 2007. Faktor-faktor yang berhubungan dengan perilaku pemeriksaan *pap smear* pada wanita usia subur di Puskesmas Kecamatan Makasar tahun 2007. Diperoleh tanggal 04 Juli 2014 dari <http://repository.ui.ac.id>
7. Hidayat, A. A. 2007. *Pengantar konsep dasar keperawatan*. Salemba Medika. Jakarta
8. Nuranna, L. 2008. Skrining kanker leher rahim dengan metode inspeksi visual asam asetat (IVA). Diperoleh tanggal 27 Desember 2013 dari <http://buk.depkes.go.id>.
9. Prawirohardjo, S. 2008. *Ilmu kandungan*. Yayasan Bina Pustaka. Jakarta
10. Andrijono. 2009. *Kanker serviks*. Divisi Onkologi Departemen Obstetri-Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta
11. Octavia, C. 2009. Gambaran pengetahuan ibu mengenai pemeriksaan *pap smear* di kelurahan petisah tengah tahun 2009. Diperoleh tanggal 04 Juli 2014 dari <http://repository.usu.ac.id>
12. Dirjen Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. 2009. *Buku saku pencegahan kanker leher rahim dan kanker payudara*. Depkes RI. Jakarta
13. Wawan, A., & Dewi. 2010. *Teori dan pengukuran pengetahuan dan perilaku manusia*. Nuha Medika. Yogyakarta
14. World Health Organization. 2010. *Human papillovirus and related cancer in Indonesia*. (3thed).

- Diperoleh tanggal 20 Desember 2014 dari www.int/hpvcentre.
15. Pukkala, E., Malila, N., & Hakama, M. 2010. Socioeconomic differences in incidence of cervical cancer in Finland by cell type. *Acta Oncologica*, 49(2), 180-184. Diperoleh tanggal 03 Desember 2014 dari <http://informahealthcare.com>.
 16. Samadi, H. P. 2011. *Yes, i know everything about kanker serviks!*. Solo: PT Tiga Serangkai Pustaka Mandiri.
 17. Sarini, N. 2011. Faktor-faktor yang berhubungan dengan pemeriksaan *pap smear* pada wanita usia subur di Desa Pacung. Diperoleh tanggal 04 Juli 2014 dari <http://repository.ui.ac.id>.
 18. Kamaliah. 2011. Pengaruh pengetahuan, sikap, kepercayaan dan tradisi wanita usia subur (WUS) terhadap pemeriksaan *pap smear* dalam upaya deteksi dini kanker serviks di rsud dr. Pirngadi medan Tahun 2011. Diperoleh tanggal 06 Desember 2014 dari <http://repository.usu.ac.id>.
 19. Darayati, M. D., & Sumawati, N. M. 2011. Hubungan umur dengan kejadian ca serviks di laboratorium patologi anatomi RSUP Sanglah. Diperoleh tanggal 04 Juli 2014 dari <http://triatma-mapindo.ac.id>.
 20. Yuliwati. 2012. Faktor-faktor yang berhubungan dengan perilaku WUS dalam deteksi dini kanker leher rahim metode IVA di Wilayah Puskesmas Prembun 2012. Diperoleh tanggal 04 Juli 2014 dari <http://repository.ui.ac.id>.
 21. Kemenkes. 2012. *Gerakan perempuan melawan kanker serviks*. Diperoleh tanggal 25 November 2013 dari www.depkes.go.id.
 22. Komalasari, K. W. 2012. Tingkat pengetahuan mahasiswa fakultas kedokteran Universitas Diponegoro angkatan 2011 terhadap pencegahan kanker leher rahim. Diperoleh tanggal 04 Juli 2014 dari <http://eprints.undip.ac.id>.
 23. Murniati. 2013. Hubungan pengetahuan dan tingkat ekonomi dengan perilaku deteksi dini kanker serviks menggunakan metode IVA. *Jurnal delima harapan*. Diperoleh tanggal 04 Juli 2014 dari <http://akbidharapanmulya.ac.id>.
 24. Wahyuni, S. 2013. Faktor-faktor yang mempengaruhi perilaku deteksi dini kanker serviks di kecamatan ngampel Kabupaten Kendal Jawa Tengah. Diperoleh tanggal 16 Desember 2013 dari <https://bem.unimus.ac.id>.
 25. Efrida, M. 2013. Hubungan pengetahuan dan minat remaja putri dengan pencegahan kanker serviks di Madrasah Aliyah Negeri Darussalam Kabupaten Aceh Besar. Diperoleh tanggal 04 Juli 2014 dari <http://stimikubudiyah.ac.id>.
 26. Dwikha Gustiana, Yulia Irvani Dewi, Sofiana Nurchayati 2014. Faktor-faktor yang berhubungan dengan perilaku pencegahan kanker serviks pada wanita usia subur. Diperoleh tanggal 10 Setember 2017 dari <http://portalgaruda.org>.

**PENGARUH PENAMBAHAN ASAM SITRAT PADA
EKSTRAKSI DAUN JATI (*Tectona grandis* Linn.f.)
TERHADAP SIFAT FISIK SEDIAAN *SHEER LIPSTICK***

Mikhania C.E. *, Kukuh Judy Handoyo, Lailatul Fitriyah

¹Akademi Farmasi Jember, Jember, Indonesia

Jl. Pangandaran no 42 Jember Indonesia

*Email: mikhaniachristi@gmail.com

ABSTRACT

*The aim of this study was to know the influence of citric acid addition on teak leaf (*Tectona grandis* Linn.f.) extraction to the physical properties of sheer lipstick. Physical properties of sheer lipstick include organoleptic test and pH test. The result data for organoleptic test of sheer lipstick color using teak leaves extracted with 3% citric acid addition (F1) was yielded pink, 5% (F2) was red and 7% (F3) was dark red. The organoleptic test of the aroma from three formulas has the same particular odor of essence strawberry. Data of pH test result from three formulations of sheer lipstick using teak leaves extracted with 3% citric acid (F1) was $3,867 \pm 0,115$, 5% (F2) was $3,467 \pm 0,208$ and 7% (F3) was $3,233 \pm 0,057$. Data analysis of pH using One Way Anova obtained significance value 0,004 ($p < 0,05$) therefore can be interpreted that there was significant difference of pH from all formulation. From the results it can be concluded that the preparation sheer lipstick using teak leaf extract with addition of citric acid 3%, 5% and 7% influence physical properties of color and pH, but didn't influence odor.*

Keywords: *citric acid, teak leaf, sheer lipstick*

PENDAHULUAN

Daun jati (*Tectona grandis* Linn.f.) merupakan tanaman yang dikenal masyarakat sebagai penghasil warna alami. Kandungan pigmen antosianin yang terdapat pada daun jati sering digunakan masyarakat sebagai bahan pewarna (Chattopadhyay dkk, 2008). Ketersediaan daun jati (*Tectona grandis* Linn.f.) yang melimpah berpotensi untuk dikembangkan sebagai sumber penghasil zat warna alami (Mulyani, 2012). Ekstraksi pewarna alami umumnya dilakukan dengan menghancurkan bahan yang mengandung zat warna alami dan merendamnya di dalam pelarut (Bernad, 2012). Antosianin dapat diekstraksi dalam pelarut air dengan penambahan

golongan asam seperti asam sitrat. Penambahan asam dikombinasikan dengan pelarut bertujuan untuk mengoptimalkan pigmen yang diekstrak (Hermawati, 2015).

Sheer lipstick atau disebut juga dengan lipbalm adalah lilin substansi yang dioleskan pada bibir untuk melembabkan bibir agar tidak mudah kering dan pecah-pecah (Ratih, 2014). *Sheer lipstick* ditawarkan dengan berbagai macam bentuk dan ragam warna. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh penambahan asam sitrat pada ekstraksi daun jati (*Tectona grandis* Linn.f.) terhadap sifat fisik sediaan *sheer lipstick*.

METODOLOGI PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental, dimana sebagai objek penelitian digunakan 3 macam perlakuan kelompok sampel. Konsentrasi asam sitrat yang digunakan untuk ekstraksi daun jati pada sampel 1 (F1) adalah sebesar 3%, sampel 2 (F2) adalah 5% dan sampel 3 (F3) adalah 7%. Penelitian ini hanya dilakukan pada saat *post test* dengan membandingkan hasil pengamatan terhadap kelompok sampel setelah diberi suatu tindakan. Data hasil penelitian uji organoleptis dilihat dengan pendekatan secara teoritis yaitu dengan membandingkan sifat fisik dengan pustaka. Sedangkan untuk pH dianalisis secara statistik menggunakan SPSS dengan analisa *one way anova*.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan adalah timbangan analitik (Pioneer), gelas ukur, batang pengaduk, sendok porselein, sendok tanduk, pH meter (Trans instruments), rotavapor. Bahan yang digunakan adalah daun jati (*Tectona grandis Linn.f.*), cera alba, vaselin album, nipagin, oleum ricini, *strawberry essence*, asam sitrat dan etanol.

Ekstraksi Daun Jati

Daun jati kering sebanyak 200 gram diekstraksi menggunakan etanol 96% masing-masing dengan penambahan asam sitrat konsentrasi 3% (E1), 5% (E2) dan 7% (E3). Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi selama 24 jam.

Pembuatan *Sheer lipstick*

Sheer lipstick dibuat dengan cara meleburkan cera alba, vaselin album dan

oleum ricini kemudian dicampurkan dengan nipagin dan *essence strawberry* dan daun jati. Formula 1 (F1) menggunakan daun jati yang diekstraksi dengan penambahan asam sitrat 3%. Formula 2 (F2) menggunakan daun jati yang diekstraksi dengan penambahan asam sitrat 5%. Formula 3 (F3) menggunakan daun jati yang diekstraksi dengan penambahan asam sitrat 7%. Formula *sheer lipstick* dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Formula *Sheer Lipstick*

Bahan	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)
Ekstrak daun jati	10	10	10
Cera alba	12,9	12,9	12,9
Vaselin album	1	1	1
Nipagin	0,1	0,1	0,1
<i>Essence strawberry</i>	0,4	0,4	0,4
Oleum ricini	75,6	75,6	75,6

Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis yang dilakukan meliputi pengujian warna dan aroma *sheer lipstick*. Warna diamati secara visual dan aroma diperiksa dengan mencium aroma *sheer lipstick*

Uji pH

Sebanyak 1 gram *sheer lipstick* dicampurkan dengan 100 ml aquades kemudian diamati pH nya menggunakan pH meter. Hasilnya diolah menggunakan *one way annova*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi daun jati menggunakan etanol dan asam sitrat konsentrasi 3 % , 5% dan 7% menghasilkan randemen ekstrak yang berbeda. Randemen ekstrak yang dihasilkan dari ekstraksi daun jati dengan penambahan asam sitrat dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Randemen Ekstrak Daun Jati

Ekstrak	Randemen (%)
E1	5,8
E2	7,2
E3	12,9

Berdasarkan tabel 2 dapat diketahui bahwa semakin meningkat jumlah asam sitrat yang ditambahkan pada ekstraksi daun jati menyebabkan peningkatan

jumlah randemen ekstrak. Hal ini disebabkan karena asam sitrat dapat menarik pigmen pada daun jati sehingga semakin banyak asam sitrat yang ditambahkan maka jumlah pigmen yang tertarik akan semakin banyak pula.

Ekstrak daun jati yang dihasilkan kemudian diformulasikan menjadi *sheer lipstick* yang uji organoleptisnya dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Organoleptis *Sheer Lipstick*

Organoleptis	F1			F2			F3		
	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3
Warna	1	1	1	2	2	2	3	3	3
Aroma	2	2	2	2	2	2	2	2	2

Keterangan :

- R : Replikasi
- Warna 1 : merah muda pekat
- Warna 2 : merah
- Warna 3 : merah tua
- Aroma 1 : tidak beraroma strawberry
- Aroma 2 : beraroma strawberry
- Aroma 3 : sangat beraroma strawberry

Berdasarkan tabel 3 dapat diketahui bahwa seluruh formula beraroma strawberry. Untuk pengamatan warna sediaan diketahui bahwa dengan semakin meningkatnya konsentrasi asam sitrat yang digunakan untuk ekstraksi maka warna yang dihasilkan juga akan semakin pekat. Hal ini disebabkan karena asam sitrat dapat menarik pigmen pada daun jati sehingga semakin banyak asam sitrat yang ditambahkan pada saat ekstraksi daun jati maka akan menghasilkan warna sediaan yang semakin pekat. Setelah diuji organoleptisnya maka sediaan *sherr lipstick* diuji pH nya. Data hasil pengujian pH dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Uji pH *Sheer Lipstick*

Formula	pH
F1	3,867 ± 0,115
F2	3,467 ± 0,208
F3	3,233 ± 0,057

Berdasarkan tabel 4 diketahui bahwa dengan semakin meningkatnya konsentrasi asam sitrat saat ekstraksi menyebabkan pH sediaan akan semakin asam. Hal ini disebabkan karena asam sitrat bersifat asam. Sehingga semakin banyak asam sitrat yang digunakan akan menyebabkan pH menjadi semakin asam. Data uji pH kemudian dianalisis menggunakan *One way annova* dan didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,004. Hal ini berarti bahwa ada perbedaan pH pada ketiga formula.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diperoleh kesimpulan bahwa semakin meningkatnya konsentrasi asam sitrat yang digunakan untuk ekstraksi daun jati maka warna yang dihasilkan sediaan *sheer lipstick* akan semakin pekat dan tidak mempengaruhi aroma yang

dihasilkan. Sedangkan pada uji pH semakin meningkatnya konsentrasi asam sitrat yang digunakan pada ekstraksi daun jati maka pH sediaan *sheer lipstick* akan semakin asam.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji stabilitas sediaan *sheer lipstick*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Akademi Farmasi Jember dan berbagai pihak yang telah banyak membantu hingga selesainya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Bernad, Cameron,. Elvie Yenie, Desi Heltina. 2012. *Ekstraksi Zat Warna dari Kulit Manggis*. Jurnal Teknik Kimia. Universitas Riau. Riau.

Chattopadhyay, P., Chatterjee, S. & Sen, S.K. 2008. Biotechnological potential of natural food grade biocolorants, *Afr. J. Biotechnol*, 7(17), 2972-2985.

Ditjen POM. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi Keempat*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.

Hermawati Yessi, Ainur Rofieq, dan Pancojari Wahyono. 2015. Pengaruh Konsentrasi Asam Sitrat Terhadap Karakteristik Ekstrak Antosianin Daun Jati Serta Uji Stabilitasnya Dalam Es krim. *Prosiding Seminar Nasional Pendidikan Biologi 2015*, 301 - 308.

Mulyani, I. 2012. Ekstraksi, fraksinasi, dan uji stabilitas zat warna alami daun jati (*Tectona grandis* L. f.). *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Padang.

Pratama, Yosi. 2013. Pemanfaatan Ekstrak Daun Jati (*Tectona Gradis* Linn) Sebagai Indikator Titrasi

Asam Basa. *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Negeri Semarang. Semarang.

Ratih, H., Titta Hartiyana, Ratna Cahaya Puri. 2014. Formulasi Sediaan Lipbalm Minyak Bunga Kenanga (cananga oil) Sebagai Emolien. *Prosiding Simposium Penelitian Bahan Obat Alami (SPBOA) XVI & Muktamar XII Perhipba 2014*. Yogyakarta.

Rowe, R.C., Sheskey, P.J., dan Quinn, M.E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. Pharmaceutical Press. London.

PENGARUH VARIASI SUHU PENYIMPANAN TERHADAP STABILITAS FISIK SUSPENSI AMOXICILLIN

Dewi Rashati*, Mikhania C.E, Dewi Nisa

Akademi Farmasi Jember

Jl.Pangandaran no.42 Jember 68125

*Email: dewi.rashati@yahoo.com

ABSTRACT

This study aims to investigate effect of variation storage temperature on the physical stability of amoxicillin suspension. The physical stability of the amoxicillin suspension included organoleptic, pH, viscosity and volumes of flocculation and deflocculation sedimentation. The research method used true experimental design method with pre-test and post-test control group design. The sample used amoxicillin suspension with temperature storage variation were cold temperature, room temperature and warm temperature. The results of research data on physical stability of organoleptic were processed compared with the condition before storage. The results of research data on physical stability of pH, viscosity and volume of flocculation sedimentation were analyzed using One Way Anova. From the organoleptic suspension of amoxicillin there is significant difference. Data using SPSS with One Way Anova method. All samples at amoxicillin suspension pH with variation of storage temperature got significance value of $p < 0,05$, stability of pH has a difference. Viscosity of amoxicillin suspension with variation of storage temperature, the significance value of $p < 0.05$, the viscosity physical stability has a significant difference. In flocculation of amoxicillin suspension with variation of storage temperature, the significance value of $p < 0.05$ means flocculation in the has a significant difference. In this study the amoxicillin control suspension and all temperature storage did not occur deflocculation.

Keywords: *Physical stability, Amoxicillin, Suspension*

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat, khususnya di negara berkembang seperti Indonesia. Salah satu obat andalan untuk mengatasi masalah tersebut adalah antimikroba antara lain antibakteri/antibiotik, antijamur, antivirus, antiprotozoa. Antibiotik merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Anonim, 2011). Amoxicillin merupakan salah satu antibiotik golongan penisilin yang banyak beredar di pasaran dan sering diberikan pada pasien untuk pengobatan beberapa penyakit seperti pnemonia,

sinusitis, infeksi saluran kemih, dan penyakit lainnya. Obat ini tersedia dalam berbagai sediaan seperti tablet, kapsul, suspensi oral, dan tablet *dispersible* (Anonim, 2013).

Amoxicillin merupakan obat semisintesis yang termasuk dalam antibiotik kelas penisilin (antibiotik betalaktam). Obat ini diketahui memiliki spektrum antibiotik yang luas terhadap bakteri gram positif dan gram negatif pada manusia maupun hewan (Kaur *et al.*, 2011). Obat ini banyak digunakan karena memiliki spektrum antibakteri yang luas dan memiliki bioavailabilitas oral yang tinggi, dengan puncak konsentrasi plasma dalam waktu 1-2 jam

(Kaur *et al.*, 2011). Obat ini tersedia dalam berbagai sediaan seperti tablet, kapsul, suspensi oral, dan tablet *dispersible* (Anonim, 2013).

Penggunaan sediaan obat cair sangat menguntungkan jika dibandingkan dengan penggunaan sediaan padat (tablet atau kapsul dari obat sediaan padat lainnya), karena mudahnya menelan cairan dan mudah dalam pemberian dosis, pemberian lebih mudah serta lebih mudah untuk memberikan dosis yang relatif besar, aman, mudah diberikan untuk anak-anak, juga mudah diatur penyesuaian dosisnya untuk anak (Ansel *et al.*, 1995). Bahan obat yang diberikan dalam bentuk suspensi mempunyai keuntungan yaitu penyerapan zat berkhasiatnya lebih cepat daripada bila obat diberikan dalam bentuk kapsul atau tablet, sehingga bioavailabilitasnya pun baik. Semua suspensi harus dikemas dalam wadah mulut lebar yang mempunyai ruang udara di atas cairan sehingga dapat dikocok dan mudah dituang. Sediaan suspensi harus disimpan dalam wadah yang tertutup rapat dan terlindung dari pembekuan, panas berlebihan dan cahaya. Suspensi perlu dikocok setiap kali sebelum digunakan untuk menjamin distribusi zat yang merata dalam pembawa sehingga dosis yang diberikan setiap kali tepat dan seragam (Ansel, 1989).

Sesuai sifatnya, partikel yang terdapat dalam suspensi dapat mengendap pada dasar wadah bila didiamkan. Pengendapan seperti ini dapat mempermudah pengerasan dan pemadatan sehingga sulit terdispersi kembali, walaupun dengan pengocokan. Yang sangat penting adalah bahwa suspensi harus dikocok baik sebelum digunakan untuk menjamin distribusi bahan padat yang merata dalam pembawa, hingga menjamin keseragaman dan dosis yang tepat (Anonim, 1995).

Antibiotik tidak stabil dalam bentuk larutan pada penyimpanan yang lama. Suspensi amoxicillin stabil tidak lebih dari 14 hari penyimpanan dan harus disimpan pada suhu kurang dari 30°C. Suspensi amoxicillin tidak stabil pada suhu 30°C dan 40°C (Owusu, 2011). Uji stabilitas fisik obat amoxicillin dibutuhkan untuk menjamin kualitas obat dalam kondisi penyimpanan tertentu dan selama pendistribusian tidak menunjukkan perubahan sama sekali atau berubah dalam batas-batas yang diperbolehkan (Voight, 1995).

METODOLOGI PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *true experimental design* dengan metode *pre-test post-test control group design*. Metode ini menyelidiki kemungkinan sebab akibat dengan cara mengenakan kepada suatu atau lebih kondisi perlakuan dan membandingkan hasilnya dengan sesuatu atau lebih kelompok kontrol (Sugiono, 2011).

Populasi dan Sampel

Populasi penelitian adalah suspensi amoxicillin yang beredar di pasaran. Sampel penelitian ini adalah suspensi amoxicillin yang memenuhi kriteria inklusi dan diambil dengan *simple random sampling*, yaitu proses pengambilan sampel dilakukan dengan memberi kesempatan yang sama pada setiap anggota populasi untuk menjadi anggota sampel (Nasution, 2003).

Kriteria Inklusi :

1. Suspensi amoxicillin tidak *expired date*
2. Suspensi amoxicillin tidak mengalami kerusakan pada kemasan, botol maupun sediaan.
3. Memiliki No. Batch yang sama

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah gelas ukur, beaker glass, pH meter, viscometer Brookfield (RION VT-04F), dan termometer. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah suspensi amoxicillin.

Prosedur Penelitian

Suspensi amoxicillin (sampel) diuji sifat fisik suspensi sebagai kontrol. Sampel suspensi amoxicillin disimpan pada suhu dingin, suhu ruang dan suhu hangat selama 14 hari. Pengujian Stabilitas fisik kontrol dan sampel meliputi uji organoleptis, pH, Viskositas, uji volume sedimentasi flokulasi dan deflokulasi.

Uji Organoleptis

Suspensi amoxicillin yang telah direkonstitusi disimpan pada suhu dingin (2-8°C), suhu ruang (15-30°C) dan suhu hangat (30-40°C) selama 14 hari kemudian diamati warna, bau, dan rasa sediaan suspensi.

Uji pH

Suspensi amoxicillin yang telah direkonstitusi disimpan pada suhu dingin (2-8°C), suhu ruang (15-30°C) dan suhu hangat (30-40°C) selama 14 hari kemudian diukur pH suspensi dengan pH meter yang telah dikalibrasi.

Uji Viskositas

Suspensi amoxicillin yang telah direkonstitusi disimpan pada suhu dingin (2-8°C), suhu ruang (15-30°C) dan suhu hangat (30-40°C) selama 14 hari kemudian diukur viskositas suspensi menggunakan Viskometer Brookfield (RION VT-04F)

Uji Sedimentasi Flokulasi

Suspensi amoxicillin yang telah direkonstitusi disimpan pada suhu dingin (2-8°C), suhu ruang (15-30°C) dan suhu hangat (30-40°C) selama 14 hari

dimasukkan kedalam gelas ukur 10ml dan didiamkan pada tempat yang rata dan stabil hingga volume endapan konstan selama 20 menit. Volume endapan suspensi diukur dan dihitung sedimentasi flokulasi (F).

Uji Sedimentasi Deflokulasi

Suspensi amoxicillin yang telah direkonstitusi disimpan pada suhu dingin (2-8°C), suhu ruang (15-30°C) dan suhu hangat (30-40°C) selama 14 hari dimasukkan kedalam gelas ukur 10ml dan didiamkan pada tempat yang rata dan stabil hingga volume endapan konstan selama 20 menit. Ukur volume endapan suspensi. Suspensi dikocok ringan (diputar 90 derajat, dibalikkan keposisi semula sebanyak 6 kali). Volume endapan setelah pengocokan diukur dan dihitung sedimentasi deflokulasi.

Analisis Data

Data – data dari uji stabilitas fisik (pH, viskositas, dan volume sedimentasi flokulasi dan deflokulasi) suspensi amoxicillin dianalisis menggunakan program SPSS *One Way Anova* (parametrik) dan *Kruskal Wallis* (non parametrik). Data hasil penelitian stabilitas fisik organoleptis dibandingkan dengan literatur.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji organoleptis diamati secara visual oleh 3 orang yang berbeda supaya hasil yang didapatkan obyektif. Suspensi amoxicillin (S1) memiliki kestabilan bau (menyengat) pada variasi suhu penyimpanan. S2 dan S3 tidak stabil pada penyimpanan suhu hangat karena mengalami perubahan organoleptis bau dari menyengat ke sangat menyengat selama penyimpanan 14 hari. Uji organoleptis warna suspensi amoxicillin S1 dan S3 stabil selama penyimpanan, namun S2 tidak stabil pada penyimpanan suhu hangat karena

terjadi perubahan warna dari keruh menjadi agak jernih selama penyimpanan 14 hari. Pada suspensi amoxicillin S1, S2, S3 tidak stabil pada suhu penyimpanan hangat karena terjadi perubahan organoleptis rasa antara kontrol dan sampel yang telah disimpan selama 14 hari. Organoleptis suspensi dipengaruhi oleh sifat zat aktif, adanya perubahan suhu ekstrim serta sifat pelarutnya, namun bahan-bahan pembantu lainnya juga mampu mempengaruhi organoleptis suspensi (Lachman *et al.*, 1986).

Tabel 1. Hasil Rerata uji Stabilitas Fisik pH

Sam pel (S)	Rerata pH			
	Kont rol	Suhu Dingin	Suhu Kamar	Suhu Hang at
S1	6,70	6,73	6,40	5,93
S2	6,63	6,33	6,36	4,86
S3	6,63	6,45	6,23	4,26

Data hasil uji stabilitas fisik pH suspensi amoxicillin didapatkan rerata pH tertinggi pada S1 terdapat pada penyimpanan suhu dingin dan pH terendah terdapat pada penyimpanan suhu hangat. Nilai pH yang mendekati pH kontrol yaitu pada penyimpanan suhu dingin. pH Suspensi amoxicillin tertinggi pada S2 terdapat pada kontrol sedangkan pH terendah terdapat pada penyimpanan suhu hangat. pH yang mendekati pH kontrol yaitu pada penyimpanan suhu kamar. pH tertinggi pada S3 terdapat pada suspensi amoxicillin kontrol dan pH terendah terdapat pada penyimpanan suhu hangat. pH yang mendekati pH kontrol yaitu pada penyimpanan suhu kamar.

pH penyimpanan suspensi amoxicillin pada suhu dingin dan suhu kamar sesuai dengan rentang pH yang dipersyaratkan yaitu 5-7,5. Sedangkan penyimpanan suspensi amoxicillin pada suhu hangat lebih rendah dari persyaratan. Dari hasil pengolahan data statistik menggunakan SPSS dengan

metode *One Way Anova* didapatkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$), maka dapat diartikan bahwa suspensi amoxicillin tidak stabil dalam penyimpanan suhu dingin, suhu kamar dan suhu hangat dalam waktu 14 hari. Variasi suhu penyimpanan berpengaruh terhadap pH masing-masing sampel suspensi amoxicillin.

Tabel 2. Hasil Rerata Uji Viskositas Suspensi Amoxicillin

Sam pel (S)	Viskositas (dP.as)			
	Kont rol	Suhu Dingin	Suhu Kamar	Suhu Hangat
S1	2,13	3,16	2,30	2,00
S2	2,16	3,16	2,30	2,03
S3	2,50	3,43	2,46	2,23

Viskositas sediaan suspensi amoxicillin yaitu antara 0,37-3,9 dP.as (Luangrumitchai *et al.*, 2007). Viskositas tertinggi S1 terdapat pada penyimpanan suhu dingin dan viskositas terendah terdapat pada penyimpanan suhu hangat. Viskositas yang mendekati viskositas kontrol yaitu pada penyimpanan suhu kamar. Viskositas tertinggi S2 terdapat pada penyimpanan suhu dingin dan viskositas terendah terdapat pada penyimpanan suhu hangat. Viskositas yang mendekati viskositas kontrol yaitu pada penyimpanan suhu kamar dan suhu hangat. Viskositas tertinggi S3 terdapat pada penyimpanan suhu dingin dan viskositas terendah terdapat pada penyimpanan suhu hangat. Viskositas yang mendekati viskositas kontrol yaitu pada penyimpanan suhu kamar. Viskositas dengan tiga variasi suhu pada penelitian ini sesuai dengan persyaratan. Hasil uji stabilitas fisik viskositas menggunakan SPSS didapatkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$), maka dapat diartikan variasi suhu penyimpanan berpengaruh terhadap viskositas masing-masing sampel suspensi amoxicillin. Hal ini terjadi karena semakin tinggi suhu, viskositas suspensi

akan semakin rendah karena suhu yang tinggi tersebut mengakibatkan semakin tingginya energi kinetik dimana partikel dapat bergerak bebas (Syamsuni, 2007).

Tabel 3. Data Hasil Uji Stabilitas Fisik Volume Sedimentasi (flokulasi) Suspensi Amoxicillin

Sam pel (S)	Volume Sedimentasi (Flokulasi)			
	Kontro l	Suhu Dingi n	Suhu Kama r	Suhu Hanga t
S1	0,712	0,393	0,507	0,562
S2	0,717	0,395	0,495	0,570
S3	0,679	0,426	0,510	0,558

Data hasil uji stabilitas fisik flokulasi S1, flokulasi tertinggi terdapat pada suspensi amoxicillin kontrol dan terendah terdapat pada penyimpanan suhu dingin. Flokulasi yang mendekati flokulasi kontrol yaitu pada penyimpanan suhu hangat. Flokulasi tertinggi S2 terdapat pada suspensi amoxicillin kontrol dan terendah terdapat pada penyimpanan suhu dingin. Flokulasi yang mendekati flokulasi kontrol yaitu pada penyimpanan suhu hangat. Flokulasi tertinggi S3 terdapat pada suspensi amoxicillin kontrol dan terendah terdapat pada penyimpanan suhu dingin. Flokulasi yang mendekati flokulasi kontrol yaitu pada penyimpanan suhu hangat. Flokulasi merupakan kemampuan sediaan suspensi untuk menguji endapan (Vats *et al.*, 2012). Hasil analisis SPSS terhadap hasil uji flokulasi suspensi amoxicillin didapatkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$), maka dapat diartikan bahwa variasi suhu penyimpanan berpengaruh terhadap flokulasi masing-masing sampel suspensi amoxicillin. Volume sedimentasi dikatakan baik apabila $F = 1$ atau mendekati 1 dapat mempunyai harga lebih dari 1, yang berarti volume akhir dari endapan lebih besar dari volume suspensi awal (Martin *et al.*, 1993).

Suspensi amoxicillin pada kontrol, penyimpanan suhu dingin, suhu kamar dan suhu hangat tidak terjadi deflokulasi baik pada S1, S2 dan S3. Sehingga dapat diartikan bahwa suspensi amoxicillin ini tidak membentuk sistem deflokulasi. Dalam sistem deflokulasi partikel mengendap perlahan dan akhirnya membentuk sedimen, dimana terjadi agregasi akhirnya terbentuk cake yang keras dan sukar tersuspensi kembali (Martin *et al.*, 1993).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

- Ada pengaruh variasi suhu penyimpanan terhadap stabilitas fisik organoleptis suspensi amoxicillin terhadap bau, warna dan rasa.
- Ada pengaruh variasi suhu penyimpanan terhadap stabilitas fisik pH suspensi amoxicillin.
- Ada pengaruh variasi suhu penyimpanan terhadap stabilitas fisik viskositas suspensi amoxicillin.
- Ada pengaruh variasi suhu penyimpanan terhadap sifat fisik volume sedimentasi flokulasi suspensi amoxicillin.
- Tidak ada pengaruh terhadap stabilitas fisik volume sedimentasi deflokulasi amoxicillin.
- Suhu penyimpanan yang sesuai untuk suspensi amoxicillin adalah suhu dingin dan suhu kamar.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Anonim. 2011. *Permenkes RI No 28 Tahun 2011 Tentang Klinik*.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Anonim. 2013. *Amoxicillin Dispersible Tablets (DT)*. Asian.
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Ansel, H.C., Popovich, N.G. and Allen, L.V., 1995. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery System*. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Kaur S.P, Rao R dan Nanda S. 2011. Amoxicillin : A Broad Spectrum Antibiotic. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Universitas Indonesia Press. Jakarta
- Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. 1986. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. UI Press. Jakarta.
- Luangnarumitchai, S. Lamlerthon, S. dan Tiyaboonchai, S. 2007. Antimicrobial Activity of Propionibacterium acnes. *Mahidol University Journal of Pharmaceutical Sciences*. 34. 1. 60-64.
- Martin., Harvey R,A. 1993. *Farmasi Fisik, Dasar-Dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasetika edisi kedua*. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Nasution, R. 2003. *Teknik Sampling*. Sumatra Utara. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas. Sumatra
- Owusu, E.B. 2011. *The Relationship Between Dietary Intake, Body Compositon and Blood Pressure In Male Adult Miners*. Asian.
- Sugiono. 2011. *Metode penelitian kualitatif kuantitatif*. Alfabeta. Bandung.
- Syamsuni, H.A. 2007. *Ilmu Resep*. Penerbit Buku kedokteran EGC. Jakarta.
- Vats., Kumar R. 2012. *Buku Ajar Farmasi Fisik*. Mc Graw Hill Companies. New York Science.
- Voight, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.

AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 96% KULIT PISANG RAJA (*Musa paradisiaca* L) TERHADAP *Escherichia coli*

Agnis Pondinekaria Aditama*, Rizqiyah Akbar Mauliddah

Akademi Farmasi Jember,

*Email: agnisaditama@gmail.com

ABSTRACT

*Banana peel is a material that can be used as a natural antibacterial because of its secondary metabolites content. The present study aimed to evaluate antibacterial activity of ethanol 96% extracted from banana (*Musa paradisiaca* L) peel against *Escherichia coli*. Result of phytochemical screening indicated that banana peel extract has alkaloid, flavonoid (tannin), and saponin compound that can act as antibacterial. Banana peel extract showed antibacterial activity that was proved by clear zone formed around disk paper. Sample of 64% extract concentration had the largest inhibition zone (9.6 mm) compared to sample of 16% and 32% concentration, inhibition zone of which was 4.4 mm and 6.26 respectively. One Way Anova analysis showed that sample of 64% concentration was significantly different from negative control, 16%, and 32% concentration. Nevertheless, there was no significant difference between 16% and 32% concentration.*

Keywords: *Musa paradisiaca* L, *Escherichia coli*, antibacterial

PENDAHULUAN

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, hewan, mineral, galenik, atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan (Anonim, 2009). Obat tradisional dibuat secara tradisional, turun-temurun, atau kebiasaan setempat. Obat tradisional memang bermanfaat bagi kesehatan dan penggunaannya lebih mudah dijangkau oleh masyarakat terkait dengan harga maupun ketersediaannya. Obat tradisional pada saat ini telah digunakan sebagai bahan alternatif untuk mengobati berbagai penyakit (Arifin, 2009).

Penyakit yang disebabkan oleh bakteri antara lain typhus, penyakit kulit, infeksi paru, cholera, disentri, dan infeksi saluran pencernaan. Penyebab yang

paling sering ditemukan adalah infeksi saluran pencernaan yang dapat menyebabkan terjadinya diare. Diare disebabkan oleh *Escherichia coli* (*E.coli*). *E.coli* menjadi patogen jika jumlah bakteri ini dalam saluran pencernaan meningkat. Hal ini dikarenakan *E.coli* mampu menghasilkan enterotoksin yang menyebabkan beberapa kasus diare. Selain diare, penyakit yang disebabkan oleh *E.coli* yaitu infeksi sistem saluran kencing, infeksi otak, infeksi paru-paru (Jawetz *et al*, 2005).

Tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri adalah tanaman pisang. Salah satu bagian yang digunakan dari pisang adalah kulitnya. Kandungan senyawa yang terdapat dalam kulit pisang antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif maupun negatif. Berdasarkan penelitian sebelumnya

diketahui bahwa ekstrak kulit pisang kepok kuning (*Musa balbisiana*) bersifat antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acne* (Saraswati, 2015). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Chabuck *et al* (2013), pada ekstrak kulit pisang ambon (*Musa sapientum*) mampu menghambat bakteri Gram positif (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*) dan Gram negatif (*Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, dan *Moraxella catarrhalis*). Berdasarkan latar belakang diatas penelitian dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak kulit pisang raja terhadap *Escherichia coli*.

METODE

Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratorik (*true experimental*). Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian *true experimental*. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *The Posttest Only Experiment*.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat penelitian yaitu botol (maserator), timbangan analitik, oven, blender, kertas saring, batang pengaduk, *rotary evaporator*, corong, beaker glass, ayakan, tabung reaksi, petridish, penggaris, *autoclave*, *aluminium foil*, inkubator, gelas ukur, micro pipet, ose, bunsen, pinset, pipet, vial, LAF. Serbuk kulit pisang raja, etanol 96%, *Nutrient Agar* dan *Nutrient Broth*, *E.coli*, *aquadest*, DMSO (*Dimethyl Sulfoxide*), pereaksi dragendorf, pereaksi mayer, HCl, FeCl₃, asam sulfat, etil asetat, kloroform, amonia, streptomisin, alkohol, kertas cakram.

Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Pisang Raja

Kulit pisang raja dideterminasi di UPT Kebun Raya Purwodadi, Pasuruan. Kulit pisang raja dikeringkan dengan oven pada suhu 40° C. Sebanyak 300 gram serbuk kulit buah pisang raja diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% selama 5 hari. Pelarut diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sehingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 55,06 gram.

Skrining Fitokimia

Uji Alkaloid

Ekstrak ditimbang 0,5 gram diencerkan dengan 10 ml asam alkohol, dipanaskan lalu disaring. Tambahkan 2 ml larutan ammonia, tambahkan 5 ml kloroform dan dikocok untuk mengekstrak basa alkaloid. Lapisan kloroform diekstraksi dengan 10 ml asam asetat 98%, kemudian dibagi menjadi 2 bagian. Pada bagian pertama ditambahkan reagen mayer dan bagian kedua ditambahkan reagen dragendorf. Terbentuk warna krim putih dengan reagen mayer dan endapan coklat kemerahan dengan reagen dragendorf menunjukkan adanya senyawa alkaloid (Ayoola *et al*, 2008).

Uji Flavonoid dan Tanin

Ekstrak ditimbang sebanyak 0,5 gram lalu dipanaskan dengan 10 ml etil asetat kemudian disaring dan ditambahkan dengan 1 ml amonia encer. Terjadi perubahan warna kuning menunjukkan adanya senyawa flavonoid. Untuk mengetahui kandungan tanin maka Ekstrak ditimbang sebanyak 0,5 gram didihkan dengan 10 ml *aquadest* lalu disaring. Kemudian tambahkan 3 tetes FeCl₃. Terbentuk warna hijau kecoklatan atau biru kehitaman

menunjukkan adanya tanin (Ayoola *et al*, 2008).

Uji saponin

Ekstrak ditimbang sebanyak 0,5 gram lalu tambahkan dengan 20 ml air sampai semua bagian ekstrak terendam dan kemudian kocok kuat. Terdapat busa setelah pengocokan setinggi 1cm dan busa ditunggu 10 menit tetap konstan maka positif mengandung saponin (Tiwari *et al*, 2011).

Pembuatan larutan ekstrak uji

Ekstrak yang telah diperoleh, kemudian dilarutkan dalam DMSO 5% (Permatasari, 2008). Konsentrasi yang digunakan yaitu 16%, 32%, 64% (Sulastriana, 2014).

Pembuatan media NA

Sebanyak 0,8 gram NB dan agar 1,5 gram dilarutkan dalam 100 ml *aquadest*, kemudian dipanaskan diatas *hot plate* hingga mendidih sambil diaduk dengan *magnetic stirer* agar homogen, kemudian disterilkan menggunakan *autoclave* dan dibiarkan beberapa saat sampai media keras (Safitri *et al*, 2010).

Proses sterilisasi

Semua alat dan bahan yang akan digunakan dibungkus dengan *aluminium foil*. Sterilisasi menggunakan *autoclave* selama 15 menit pada suhu 121°C dengan tekanan 2 atm. Setelah 15 menit alat dan bahan dikeluarkan dan siap digunakan (Yunita, 2015)

Peremajaan *Escherichia coli*

Isolat *Escherichia coli* sebelum dilakukan penelitian lanjut dilakukan peremajaan dan konfirmasi pengecatan Gram yang bertujuan bahwa bakteri itu murni. Peremajaan dilakukan dengan cara *streak kuadran* dari stok hingga diperoleh koloni tunggal. Koloni

tunggal tersebut dilakukan pengecatan Gram untuk mengetahui bentuk sel dan tipe Gram bakteri.

Pengecatan Gram dilakukan melalui 4 tahapan. Kaca objek dibersihkan dengan alkohol dan dilewatkan beberapa kali pada nyala api bunsen. Dibuat olesan tipis bakteri dengan mengambil isolat bakteri menggunakan jarum ose dan diberi 1-2 tetes *aquadest*. Keringkan dengan cara diangin-anginkan lalu lewatkan pada nyala api bunsen. Olesan ditambah kristal violet selama 30 detik, kemudian dicuci dengan air mengalir hingga tetesan menjadi bening, dianginkan hingga kering. Lalu ditambah iodine biarkan selama 30 detik, kemudian dicuci dengan air mengalir hingga tetesan menjadi bening, dianginkan hingga kering. Selanjutnya tambahkan etil alkohol 95% selama 10-20 detik, segera aliri dengan air dan tunggu hingga kering. Pewarnaan terakhir ditambahkan safranin selama 20-30 detik, dicuci dengan air mengalir dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Lalu diamati bentuk dan warna bakteri dibawah mikroskop (Madigan *et al*, 2006).

Pembuatan suspensi bakteri

Sebanyak 1 ose biakan bakteri ditumbuhkan kedalam 50 mL NB (*Nutrien broth*), kemudian di *shaker* pada kecepatan 120 rpm dengan suhu 37°C selama 12 jam (Rahmawati, 2015).

Aktivitas antibakteri

Metode aktivitas antibakteri yang digunakan yaitu metode difusi menggunakan kertas cakram berdiameter 6mm. Pada masing-masing ekstrak dengan konsentrasi yang berbeda diambil sebanyak 20 µL dan teteskan pada kertas cakram lalu ditunggu sampai jenuh (Ningsih, 2013). Suspensi bakteri diambil sebanyak 100 µL masukkan dalam media NA lalu dituang ke dalam petridish steril ditunggu hingga

memadat. Kertas cakram yang telah dijenuhkan dengan berbagai konsentrasi letakkan diatas permukaan media agar. Kontrol positif yang digunakan adalah streptomisin 2% sedangkan kontrol negatifnya adalah DMSO 5%. Lalu diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan (Saraswati, 2015).

Aktivitas antibakteri dikatakan positif apabila terbentuk zona hambat berupa zona bening disekitar kertas cakram. Pengukuran diameter zona hambat dilakukan dengan mengurangi diameter hambatan dengan diameter kertas cakram (6mm) (Hermawan, 2007). Klasifikasi respon hambatan pertumbuhan bakteri yaitu apabila terbentuk diameter 0-3 mm respon hambatannya lemah, 3- 6 mm respon hambatannya sedang, dan lebih dari 6 mm respon hambatannya kuat (Pan *et al*, 2009).

Hasil dan Pembahasan Skrining fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa sekunder seperti alkaloid, flavonoid (tanin), saponin. Hasil dari skrining ekstrak kulit pisang raja seperti yang terlihat pada tabel dibawah ini.

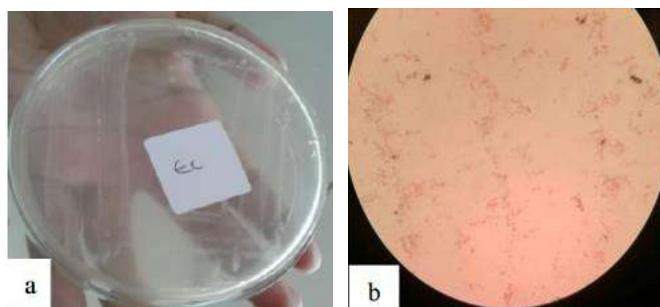
Tabel 1. Hasil skrining fitokimia

No	Metabolit sekunder	Hasil Uji
1	Alkaloid	+
2	Flavonoid	+
3	Tanin	+
4	Saponin	+

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak kulit pisang raja mengandung metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Adanya kandungan alkaloid terbentuknya krim putih dengan pereaksi mayer dan endapan coklat kemerahan di dasar tabung dengan pereaksi dragendorf. Kandungan flavonoid terbentuk warna kuning kandungan tanin terbentuk warna hijau kecoklatan sedangkan adanya kandungan saponin ditandai dengan terbentuknya busa setinggi 1 cm dan busa konstan selama 10 menit.

Pengamatan morfologi koloni dan pengecatan Gram

Pengamatan morfologi *E.coli* terlebih dahulu dilakukan *streak kuadran* untuk mendapatkan koloni tunggal. Setelah itu dilakukan pengecatan gram untuk mengetahui bentuk sel dan tipe bakteri. Hasil pengamatan tersebut bisa dilihat pada gambar dibawah ini.



Gambar 1. *Escherichia coli* a) koloni tunggal hasil *streak kuadran*, b) bentuk sel *E.coli* pengamatan menggunakan mikroskop perbesaran 40x

Gambar 1 menunjukkan bahwa *E.coli* mempunyai koloni berwarna putih susu. Hasil dari pengecatan Gram

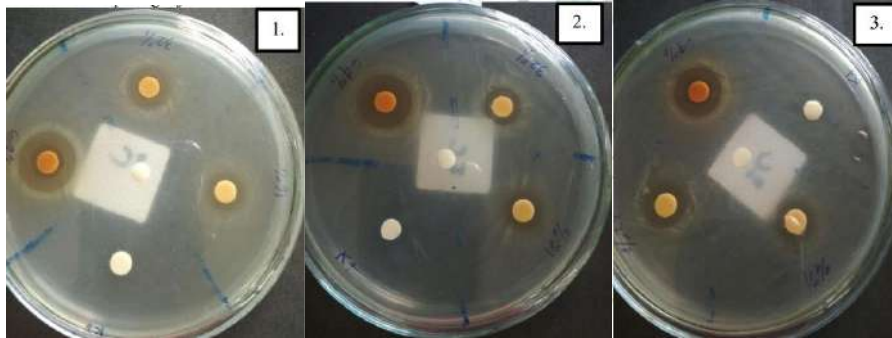
menunjukkan bahwa *Escherichia coli* berwarna merah yang menandakan bakteri negatif.

Bentuknya kokobasil dan cenderung ke bentuk batang panjang.

Aktivitas antibakteri

Pengujian antibakteri dilakukan dengan cara mengukur zona bening

disekitar kertas cakram. Zona bening yang terbentuk menunjukkan adanya aktivitas antibakteri. Konsentrasi yang digunakan yaitu 16%, 32% dan 64%.



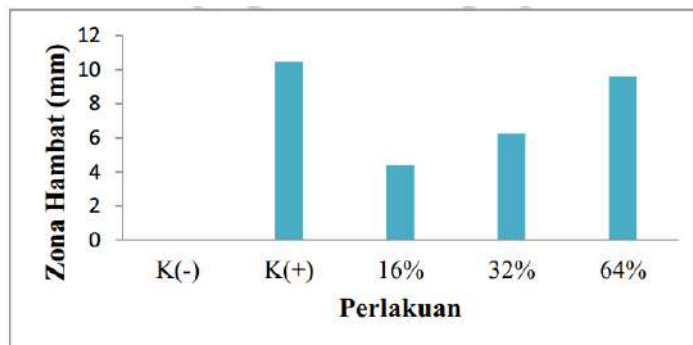
Gambar 2. Zona hambat *Escherichia coli* oleh ekstrak kulit pisang raja konsentrasi 16 % (1), konsentrasi 32 % (2), konsentrasi 64 % (3).

Tabel 2. Diameter zona hambat pertumbuhan *E.coli*

No	Konsentrasi Ekstraks		Diameter			Rata-rata (mm)	Respon hambat
	Ekstrak	Ulangan	Zona Keseluruhan (mm)	Kertas Cakram (mm)	Zona hambat (mm)		
1	K (-)	I	0	6	0	0	Tidak ada
		II	0		0		
		III	0		0		
2	K (+)	I	20	6	14	10,46	Kuat
		II	14		8		
		III	15,4		9,4		
3	16 %	I	11	6	5	4,4	Sedang
		II	10		4		
		III	10,2		4,2		
4	32 %	I	14,2	6	8,2	6,26	Kuat
		II	11,2		5,2		
		III	11,4		5,4		
5	64 %	I	16,4	6	10,4	9,6	Kuat
		II	15,8		9,8		
		III	14,6		8,6		

Tabel 2 menunjukkan bahwa ekstrak kulit pisang raja mampu menghambat pertumbuhan *E.coli*. Penyebab tersebut ditandai dengan adanya zona bening di sekitar kertas cakram (Gambar 2). Dari konsentrasi

16% respon hambatannya sedang dan pada konsentrasi 32% dan 64% respon hambatannya kuat. Dari ketiga konsentrasi tersebut yang paling tinggi zona hambatnya yaitu pada konsentrasi 64% seperti yang terlihat pada gambar 2.



Gambar 3. Grafik diameter zona hambat ekstrak kulit pisang raja dari berbagai konsentrasi

Analisis Data

Berdasarkan hasil analisis *One Way Anova* didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$) pada nilai α 0,05. Oleh karena itu analisis data dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* menggunakan *LSD* untuk mengetahui kelompok perlakuan yang memiliki perbedaan. Analisis hasil uji *Post Hoc* menggunakan *LSD* terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan konsentrasi 16%, 32% dan 64% menunjukkan signifikansi sebesar $p < 0,05$ pada nilai α 0,05. Pada Kelompok perlakuan menggunakan ekstrak kulit pisang raja dengan konsentrasi 16% menunjukkan adanya perbedaan dengan kontrol negatif dan konsentrasi 64%, tetapi dengan konsentrasi 32% menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna dengan hasil signifikansi $p > 0,05$ pada nilai α 0,05. Sedangkan pada kelompok konsentrasi 64% menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada masing-masing konsentrasi dan kontrol negatif dengan hasil signifikansi $p < 0,05$ pada nilai α 0,05.

PENUTUP

Kesimpulan

Hasil yang didapatkan pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 96% kulit pisang raja (*Musa paradisiaca* L) memiliki aktivitas antibakteri dengan nilai zona hambat paling tinggi 9,6 mm pada konsentrasi 64 %.

Saran

Diperlukan penelitian lebih lanjut tentang konsentrasi hambat minimum dari ekstrak kulit buah pisang raja.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2009. *Undang-undang No 36 Tentang kesehatan*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Arifin, A.S. 2009. *Tumbuhan obat Indonesia*, ITB. Bandung.
- Ayoola, G.A., Coker, H.A.B., Adesegun, S.A., Bello, A.A.A., Obaweya, K, and Ezennia, E.C. 2008. Phytochemical Screening And Antioxidant Activities Of Some Selected Medicinal Plants Used For Malaria Therapy In Southwestern Nigeria. *Tropical journal of pharmaceutical research*.7. 3. 1019-1024.
- Chabuck, Z.A.G., Al-charrakh, A.H., Hindi, N.K.K., and Hindi, S.K.K. 2013. Antimicrobial Effect of Aqueous Banana peel Extract. *Research Gate*. 1. 73-75.
- Hermawan. A. 2007. Pengaruh Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan Metode Difusi Disk. *Artikel ilmiah*. Fakultas

- Kedokteran Hewan UNAIR Surabaya.
- Jawetz, E., Melnick, J.L., Adelberg, E.A. 2005. *Mikrobiologi kedokteran*, EGC. Jakarta.
- Madigan, M.T., Martinko, J.M., Dunlap, P.V., Clark, D.P. 2006. *Brock biology of microorganisms*. 12th, Pearson education, Inc. San Fransisco.
- Ningsih, A.P. 2013. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kental Tanaman Pisang Kepok Kuning (*Musa paradisiaca* Linn) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Journal biologi Universitas Andalas*. 2. 3. 207-213.
- Pan, X. Chen, F. Wu, T. Tang, H. and Zhao, Z. 2009. The acid, bile tolerance and antimicrobial property of *Lactobacillus acidophilus* NIT. *Journal Foodm control* . 20 . 598-602.
- Permatasari, A. 2008. Uji Fraksi dari Ekstrak Diklorometana Kulit Batang Buni (*Antidesma bunies* L. Les) dengan Metode BST. *Skripsi*. Fakultas Farmasi UNEJ.
- Saraswati, F.N. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Limbah Kulit Pisang Kepok (*Musa balbisiana*) terhadap Bakteri Penyebab Jerawat (*Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus aureus*, dan *Propionibacterium acne*). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Sulastrianah., Imran., Fitria, E.S. 2014. Uji Daya Hambat Daun Sirsak (*Annona muricata* L) dan Daun Sirih Merah (*Piper betle* L) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichis coli*. *Artikel ilmiah*. Program Pendidikan Kedokteran FK UHO Kendari Sulawesi Tenggara.
- Yunita. 2015. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Karya Tulis Ilmiah*. Akademi Farmasi Jember.

Halaman sengaja dikosongkan

KARAKTERISASI SENYAWA ANALGETIKA-ANTIINFLAMASI N-(4t-BUTILBENZOIL)-p-AMINOFENOL YANG DISINTISES DENGAN KATALIS ASAM

Hadi Barru Hakam Fajar Siddiq*, Dewi Rashati, Farida Suryaningsih

Akademi Farmasi Jember

Jl. Pangandaran No. 42 Jember 68125

*email: hakamfajar@gmail.com

ABSTRACT

The N-(4t-Butylbenzoyl)-p-Aminophenol compound was a synthesis compound between p-aminophenol and 4t-Butylbenzoyl chloride by using H₂SO₄ catalyst. The addition of H₂SO₄ catalyst purposed to accelerate the rate of rection in the synthesis of the compound and increased yield of product. The N-(4t-Butylbenzoyl)-p-Aminophenol compound is beneficial as an antiinflammatory analgesic. This research were proposed to determine characteristics of the anti-inflammatory analgesic synthesis of N-(4t-Butylbenzoyl)-p-Aminophenol compound by using H₂SO₄ catalyst. Characterization conducted in this research were physical and chemical characterization. The physical characterization were organoleptic test, crystal form test and melting point test. While chemical characterization were UV-Vis spectrophotometry and FTIR. Result of organoleptic test showed sample had powder form, white-gray colour and not taste. Melting point of N-(4t-Butylbenzoyl)-p-Aminophenol compound was 193.33 °C. The optimum wavelength of UV-Vis spectrophotometry got 2 peaks at the wavelengths 290 and 295 nm. The result of FTIR showed that N-(4t-Butylbenzoyl)-p-Aminophenol compound had peaks.

Keywords: N-(4t-butyl benzoyl)-p-aminophenol, catalyst

PENDAHULUAN

Senyawa p-aminofenol merupakan suatu senyawa analgetika kuat dan antiinflamasi lemah yang sangat toksik. Hal yang perlu dilakukan untuk mengurangi toksisitas dan menambah aktivitasnya dilakukan modifikasi molekul yaitu perubahan atau penambahan gugus fungsi yang terdapat pada p-aminofenol. Perubahan dapat dilakukan pada gugus amino, pada gugus hidroksi fenolik atau pada kedua gugus amino dan hidroksi fenolik (Willette, 1982).

Senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol merupakan senyawa modifikasi yang dihasilkan dari reaksi benzoilasi gugus amina p-aminofenol dengan benzoilklorida. Senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol merupakan

senyawa analgetik antiinflamasi yang mempunyai lipofilisitas tinggi (log P = 4,15). Sifat lipofilik dan elektronik berperan pada proses penembusan membran dan interaksi obat reseptor (Soekardjo, 1997). Penelitian sebelumnya telah dilakukan sintesis N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol yang menghasilkan *yield* sebesar 33,52% tanpa menggunakan katalis (Susilowati, 2006).

Pada proses sintesis diperlukan katalis agar reaksi dapat berlangsung dengan cepat dan menghasilkan *yield* yang lebih besar. Secara umum, ada dua jenis katalis yang dapat digunakan untuk sintesis N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol, yaitu katalis homogen dan heterogen. Katalis homogen merupakan katalis yang berfasa sama dengan

reaktan, sedangkan katalis heterogen sebaliknya. Pada penelitian ini akan digunakan katalis homogen yang bersifat asam, yaitu asam sulfat (H_2SO_4).

Penggunaan asam sulfat sebagai katalis telah banyak dilakukan, diantaranya digunakan sebagai katalis dalam polimerisasi eugenol (ngadiwiyana, 2005), hidrolisis pentosan menjadi furfural (Setyadi, 2007). dan reaksi esterifikasi asam laurat dengan methanol (Arfah, 2015).

METODOLOGI PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi neraca analitik (Ohaus), alat - alat gelas dengan berbagai ukuran (Pyrex), Lampu spiritus, penjepit kayu, kaca preparat, pipa kapiler, *melting point*, dan seperangkat alat spektrofotometer UV-Vis.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ (Merck, 99%), HF (Merk, 40%), etanol absolut (Merck, 99,9%), piridin (Merck, 99,9%), p-aminofenol (E.Merck), 4t-butylbenzoilklorida (E.Merck), asam asetat glasial (E.Merck), etanol p.a.(E.Merck), metanol p.a.(E.Merck), dan aquabides.

Karakterisasi N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol

Uji Organoleptis

Produk senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis dengan batuan katalis H_2SO_4 0,5 M diamati warna, bentuk, dan rasa dengan bantuan 3 responden.

Uji Titik Leleh

Produk senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis dengan batuan katalis H_2SO_4 0,5 M dimasukkan ke dalam pipa kapiler sampai tinggi ± 3 mm. Selanjutnya pipa

caliper dimasukkan ke dalam alat *melting point* dan diamati suhu pada saat zat meleleh.

Uji kromatografi lapis tipis

Sebanyak 1 mg N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis dengan batuan katalis H_2SO_4 0,5 M dilarutkan ke dalam 100 mL etanol 70%. Selanjutnya larutan ditotolkan pada plat KLT menggunakan pipa kapiler. Kemudian plat KLT dimasukkan ke dalam *chamber* yang berisi metanol:air (60:40).

Scanning panjang gelombang maksimum

Sebanyak 1 mg N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis dengan batuan katalis H_2SO_4 0,5 M dilarutkan ke dalam 100 mL etanol 70%. Selanjutnya larutan dimasukkan ke dalam kuvet dan dimasukkan ke dalam alat spektrofotometer UV-Vis untuk dilakukan *scanning* panjang gelombang maksimum.

Uji FTIR

Sebanyak 1 mg N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis dengan batuan katalis H_2SO_4 0,5 M dicampurkan dengan KBr dan dihomogenkan. Selanjutnya dibentuk menjadi pellet dan dimasukkan ke dalam alat FTIR.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Organoleptik

Uji organoleptik pada penelitian ini bertujuan untuk mengamati bentuk, warna dan rasa pada senyawa analgetika antiinflamasi N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis menggunakan katalis H_2SO_4 0,5 M. Data hasil uji organoleptik ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1 Data uji organoleptis Senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol Hasil Sintesis

Produk	Organoleptis								
	Bentuk			Warna			Rasa		
	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3
N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol tanpa katalis	1	1	1	3	3	3	1	1	1
N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol dengan katalis H ₂ SO ₄ 0,5 M	1	1	1	2	2	2	1	1	1

Keterangan :

R = Replikasi

Bentuk :

1. Serbuk
2. Serbuk hablur
3. hablur

Warna :

1. Putih
2. Putih keabuan
3. Abu-abu

Rasa :

1. Tidak berasa
2. Pahit
3. Sangat pahit

Berdasarkan data hasil uji organoleptik dapat dilihat bahwa senyawa analgetika antiinflamasi N-(4t-Butilbenzoil)-p-aminofenol yang disintesis tanpa menggunakan katalis memiliki bentuk serbuk, berwarna abu-abu dan tidak berasa. Sedangkan senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-aminofenol yang disintesis dengan katalis H₂SO₄ 0,5 M, warna yang diperoleh mengalami perbedaan yaitu berwarna putih keabuan.

Hasil Uji Titik Leleh

Berdasarkan hasil uji titik leleh, diketahui bahwa titik leleh senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis Uji titik leleh dilakukan pada senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis menggunakan katalis H₂SO₄ 0,5 M Data uji titik leleh ditunjukkan pada tabel 2.

Tabel 2 Data uji titik leleh senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-aminofenol hasil sintesis

Produk	Titik Leleh (°C)				
	R1	R2	R3	Rata-rata	SD
N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol tanpa katalis	192	192	194	192,67	1,155
N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol dengan katalis H ₂ SO ₄ 0,5 M	192	192	194	192,67	1,155

Senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis dengan katalis H₂SO₄ 0,5 M memiliki titik leleh antara 192 – 194 °C. Hasil tersebut sesuai dengan yang diteliti oleh Susilowati dan Handayani (2006) yaitu titik leleh senyawa N-(4t-Butilbenzoil)-p-Aminofenol 192-194°C.

Uji Kromatografi Lapis Tipis.

Uji kromatografi lapis tipis (KLT) dilakukan untuk menentukan senyawa hasil sintesis berdasarkan nilai R_f (factor retardasi). Uji KLT dilakukan dengan membandingkan R_f senyawa p-aminofenol dan 4t-butilbenzoil klorida dengan senyawa N-(4t-butilbenzoil)-p-aminofenol yang disintesis dengan katalis H₂SO₄ 0,5 M. Nilai R_f yang dihasilkan dari uji KLT ditunjukkan pada

tabel 3. Berdasarkan hasil tersebut diketahui bahwa senyawa N-(4t-butylbenzoil)-p-aminofenol hasil sintesis memiliki dua nilai R_f 0,89 - 0,91 dan 0,73. Dimana kedua R_f tersebut berbeda dengan senyawa awalnya yaitu p-aminofenol dan 4t-butylbenzoil klorida.

Namun, hasil ini berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Susilowati dan Handayani (2006) yaitu nilai R_f senyawa N-(4t-Butylbenzoil)-p-Aminofenol yang disintesis tanpa katalis sebesar 0,84.

Tabel 3 Nilai R_f dari Uji KLT senyawa

Senyawa	Nilai R_f
p-aminofenol	0,92
4t-butylbenzoil klorida	0,71
N-(4t-butylbenzoil)-p-aminofenol tanpa katalis	0,89 dan 0,73
N-(4t-butylbenzoil)-p-aminofenol dengan H_2SO_4 0,5 M	0,91 dan 0,73

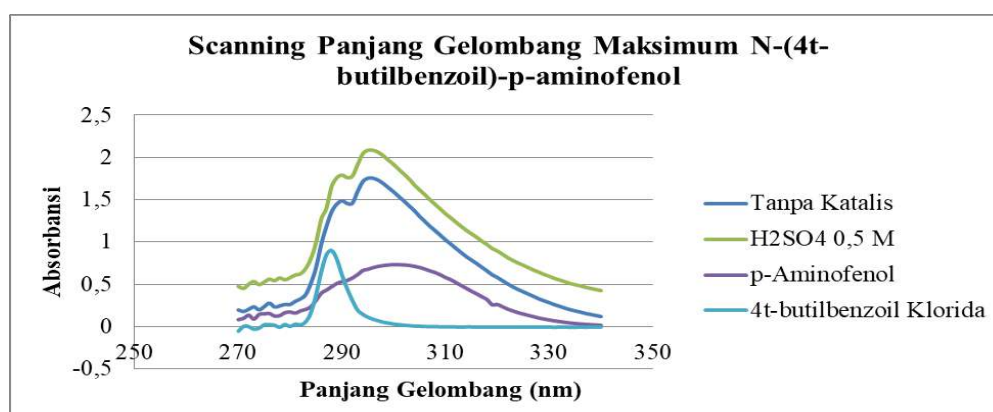
Uji Spektrofotometri UV-Vis

Scanning panjang gelombang optimum hasil sintesis analgetika antiinflamasi senyawa N-(4t-Butylbenzoil)-p-Aminofenol menggunakan katalis MgF_2 dilakukan

pada panjang gelombang 200 – 400 nm. Data hasil *scanning* panjang gelombang optimum menggunakan spektrofotometri UV-Vis ditunjukkan pada tabel 4 dan gambar 1.

Tabel 4 Data panjang gelombang maksimum senyawa hasil *scanning* dengan spektrofotometer UV-Vis

Senyawa	Panjang Gelombang (nm)
p-aminofenol	300
4t-butylbenzoil klorida	288
N-(4t-butylbenzoil)-p-aminofenol tanpa katalis	290 dan 295
N-(4t-butylbenzoil)-p-aminofenol dengan H_2SO_4 0,5 M	290 dan 295



Gambar 1. Hasil *Scanning* Panjang gelombang UV

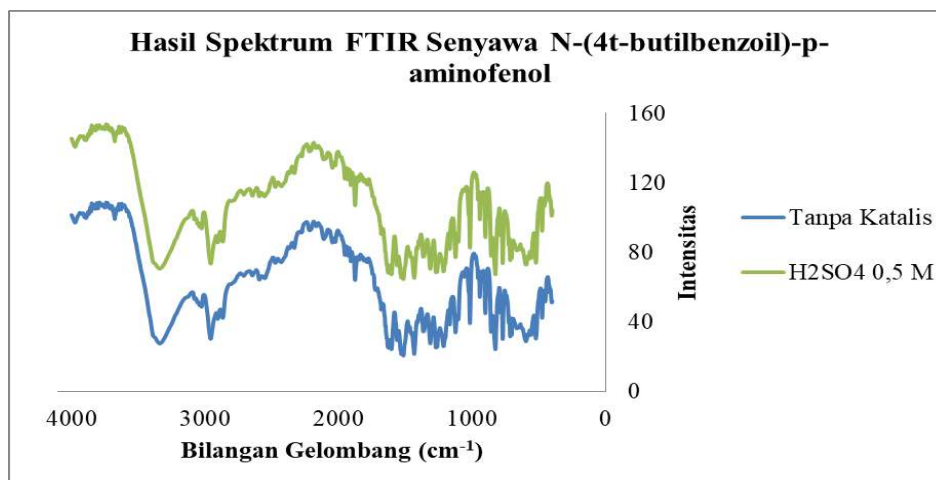
Berdasarkan hasil *scanning* panjang gelombang UV, diketahui bahwa senyawa N-(4t-butylbenzoil)-p-aminofenol yang disintesis dengan katalis H_2SO_4 0,5 M memiliki dua puncak yang merupakan gabungan dari senyawa awalnya yaitu p-aminofenol

dan 4t-butylbenzoil klorida. Dengan demikian dapat dikatakan senyawa N-(4t-butylbenzoil)-p-aminofenol sudah terbentuk.

Uji Spektrofotometri FTIR.

Uji FTIR dilakukan untuk mengetahui ikatan yang terbentuk pada senyawa N-(4t)-butilnezoil)-p-

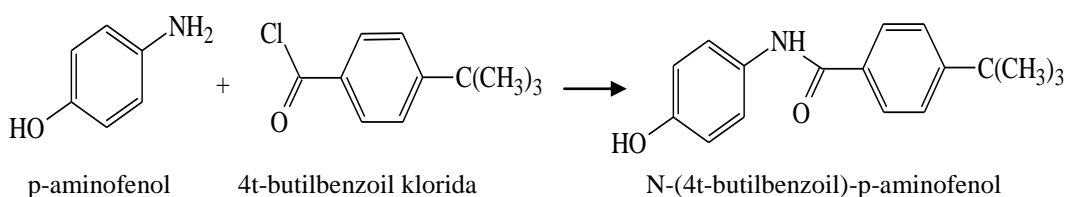
aminofenol hasil sintesis dengan katalis H_2SO_4 . Hasil uji FTIR ditunjukkan pada gambar 2.



Gambar 2 Spektrum infra red senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol

Berdasarkan spektrum infra merah senyawa hasil sintesis (dalam Gambar 2) diperoleh data sebagai berikut (ν maks, cm^{-1} , KBr): 3670-3651 (O-H fenol), 3392 (N-H amida), 2960-2869 (-CH₃), 1625 (C=O, amida I), 1608-1436 (C=C, aromatik), 1514 (C=O, amida II), 1271-1215 (C(CH₃)₃), 827 (benzena tersubstitusi para). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Susilowati dan Handayani (2006).

Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol telah terbentuk, dan katalis H_2SO_4 tidak terdapat dalam senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol. Hal ini dikarenakan H_2SO_4 hanya berperan sebagai katalis. Reaksi antara p-aminofenol dengan 4t-butylbenzoyl klorida sehingga dihasilkan N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol ditunjukkan pada gambar 3.



Gambar 3 Reaksi terbentuknya senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol

KESIMPULAN DAN SARAN**Kesimpulan**

Berdasarkan pada hasil penelitian yang sejauh ini telah dilaksanakan, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Katalis MgF_2 dapat digunakan sebagai katalis dalam sintesis

senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol

2. N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol hasil sintesis dengan katalis MgF_2 memiliki karakteristik yang sama dengan senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol yang disintesis tanpa menggunakan MgF_2

Saran

1. Perlu dilakukan karakterisasi lebih lanjut terhadap senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol seperti menggunakan Spektrofotometri NMR.
2. Perlu dilakukan uji aktivitas dan toksisitas senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-aminofenol hasil sintesis pada hewan coba atau uji praklinis lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Arfah, M., Mappiratu, Razak, AR. 2015. Optimasi Reaksi Esterifikasi Asam Laurat dengan Metanol Menggunakan Katalis Asam Sulfat Pekat. *Jurnal Online of Natural Science*. Vol. 4. No. 1. Hal. 46-55.
- Ngadiwiyana. 2005. Polimerisasi Eugenol dengan Katalis Asam Sulfat Pekat. *JSKA*. Vol. VIII. No.2.
- Setyadji, M. 2007. Hidrolisis Pentosan Menjadi Furufal dengan Katalisator Asam Sulfat untuk Meningkatkan Kualitas Bahan Bakar Mesin Diesel. *Prosiding PPI-PDIPTN Pustek Akselerator dan Proses Bahan-Batan*. ISSN 0216-3128. Hal. 159-165.
- Soekardjo, B. 1997. Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa 3,4 diklorobenzoil-N-ampisillin. *Cermin Dunia Farmasi*, Vol. 34. Halaman 28-31.
- Susilowati, S.S, dan Handayani, S.N. 2006. Sintesis dan Uji Aktivitas Analgetika-Antiinflamasi Senyawa N-(4t-butylbenzoyl)-p-Aminofenol. *Molekul*. Vol.1. No. 1. Hal. 36-40.
- Willette, R.E. 1982. *Analgesic Agents*, dalam J.N. Delgado dan W. A. Remers (eds.) Wilson and Gisvold's. *Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry, 8th Ed.* J.B. Lippincott. Philadelphia.

**OPTIMASI HIDROLISIS MEDIA PRODUKSI CANGKANG
UDANG MENGGUNAKAN KITINASE *SERRATIA
MARCESCENS* KAHN.15.12 TERHADAP KADAR N-ASETIL
GLUKOSAMIN SEBAGAI BAHAN SEDIAAN
SUPLEMEN OSTEOARTRITIS**

Siti Nur Azizah* , Rosida

Akademi Farmasi Jember

*E-mail: azizah.ariza@gmail.com

ABSTRAK

Limbah cangkang udang mengandung kitin yang tinggi yaitu sekitar 17-40%. Kitin tersebut dapat digunakan sebagai substat pertumbuhan bakteri kitinolitik yaitu *S.marcescens* KAHN 15.12. Bakteri tersebut akan mensekresikan enzim kitinase untuk mendegradasi kitin sebagai media pertumbuhannya hingga menghasilkan monomer N-asetil glukosamin (GlcNac). N-asetil glukosamin dapat dimanfaatkan sebagai bahan sediaan suplemen osteoarthritis. Penelitian ini bertujuan untuk memproduksi GlcNac hasil hidrolisis kitin cangkang udang menggunakan kitinase *Serratia marcescens* KAHN.15.12. Hasil konfirmasi aktivitas kitinolitik menggunakan media selektif yaitu agar koloidal kitin 0,3% menunjukkan bahwa *Serratia marcescens* KAHN 15.12 memiliki index kitinolitik sebesar 2,3 yang ditunjukkan dengan adanya zona bening disekitar koloni. Hasil optimasi perbedaan konsentrasi media produksi menunjukkan bahwa tepung cangkang udang 2% menghasilkan kadar GlcNac tertinggi yaitu sebesar 376,35 µg/ml setelah diuji dengan metode kolorimetri menggunakan reagen shcales pada panjang gelombang 420nm. Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa setiap hidrolisis 1 gram tepung cangkang udang yang mengandung 18,7% kitin akan menghasilkan sebesar 70,54 mg GlcNac.

Kata Kunci: N-asetil glukosamin, kitinase, *Serratia marcescens*

PENDAHULUAN

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi dan termasuk dalam empat kondisi penyakit otot dan tulang. Osteoarthritis menyebabkan berkurangnya kemampuan gerak pasien dan timbulnya rasa nyeri sehingga secara keseluruhan akan menurunkan kualitas hidup pasien. Lebih dari 70% penduduk dunia berusia diatas 65 tahun menderita OA (WHO, 2007; EFSA, 2009). Namun OA juga terjadi pada usia sebelum 45 tahun. Penyakit OA akan semakin meningkat seiring dengan bertambahnya usia dan tingkat obesitas. Saat ini, terapi medis pada pasien OA difokuskan pada

terapi nyeri sendi, yaitu penggunaan analgesik dan anti inflamasi non steroid (NSAID), namun penggunaan bahan tersebut masih memiliki efektivitas yang kurang optimal (Felson, 2006) bahkan menyebabkan risiko munculnya masalah yang berkaitan dengan obat. Kombinasi NSAIDs dengan obat lain seperti analgesic opioid dan glukosamin sangat dianjurkan sebagai diet suplemen glukosamin.

Glukosamin atau N-asetilglukosamina (GlcNac) merupakan senyawa gula amino yang secara alami ditemukan secara luas pada tulang rawan dan berperan penting untuk kesehatan

dan kelenturan sendi (Anderson et al., 2004). Kemampuan tubuh untuk mensintesis glukosamin akan mengalami penurunan seiring dengan bertambahnya umur. Hal ini disebabkan berkurangnya kemampuan proteoglikan untuk memproduksi glukosamin, sehingga akan menyebabkan OA (Santhosh dan Mathew, 2008). Glukosamin terbukti dapat menstimulasi produksi tulang rawan dan menghambat enzim yang menghancurkan tulang rawan (Clegg et al., 2006). Sehingga penambahan glukosamin sebagai suplemen dapat merangsang sel-sel tulang rawan dalam pembentukan proteoglikan dan kolagen sebagai protein esensial penyusun tulang rawan sehingga memperbaiki fungsi persendian. Glukosamin dapat diperoleh melalui hidrolisis kitin (Shantosh et al., 2007).

Kitin adalah suatu homopolimer β -1,4 dengan monomer glukosamin (Patil et al., 2000). Kitin secara alami tersebar luas pada eksoskeleton serangga, dinding cendawan, dan cangkang udang (Bhattacharya et al., 2007). Produksi udang di Indonesia yang semakin meningkat setiap tahunnya, juga menyebabkan peningkatan pada limbah udang yang dihasilkan berupa cangkang, kepala dan ekor sekitar 35-40% (Badan Pusat Statistik, 2008). Saat ini, sebagian besar limbah kulit udang masih dimanfaatkan secara tradisional yang nilai ekonomisnya masih tergolong rendah, padahal kulit udang mengandung kitin yang cukup tinggi yaitu sekitar 17-40% (Kurita, 2006). Oleh karena itu *recovery process* sebagai teknologi alternatif perlu terus dilakukan, salah satunya memanfaatkan kitin pada cangkang udang tersebut sebagai substrat untuk produksi glukosamin. Shantosh dan Mathew (2007) menyatakan bahwa kitin merupakan salah satu produk bernilai ekonomis tinggi. Kitin dapat didegradasi secara enzimatik menggunakan kitinase

untuk produksi glukosamin (Tu et al., 2010; Lee dan Kim 2015).

Kitinase adalah enzim hidrolitik yang mendegradasi kitin. Kitinase banyak diaplikasikan dalam bidang industri dan pertanian (Patil et al., 2013). Kitinase dapat diproduksi oleh bakteri, fungi, insekta dan tanaman. Namun, produksi dan aplikasi kitinase dari bakteri lebih luas digunakan karena produksinya lebih mudah (Bhattacharya et al., 2007). Penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa kitinase dari *Serratia marcescens* KAHN.15.12 memiliki suhu dan pH dengan kisaran luas yaitu 30-90 °C dan pH 4-9 serta memiliki stabilitas yang tinggi (Azizah et al., 2015). Karakteristik enzim tersebut sangat baik jika diaplikasikan dalam skala industri sebagai biokatalisator karena mampu stabil dalam berbagai kondisi lingkungan yang sering berubah dan mampu menghasilkan rendemen produk yang tinggi serta bersifat ramah lingkungan (Bhattacharya et al. 2007; Wang et al. 2014).

Namun saat ini, GlcNAc masih diproduksi secara kimia dengan konsentrasi asam dan temperatur tinggi. Proses tersebut mempunyai beberapa masalah seperti harga yang mahal, yield rendah (dibawah 65%) dan terdapat limbah asam. Oleh karena itu banyak perhatian lebih difokuskan untuk produksi GlcNAc menggunakan hidrolisis enzimatik (Jamialahmadi et al., 2011). Namun demikian masih belum ada laporan penggunaan kitinase dari mikroorganisme sebagai biokatalis kitin dari cangkang udang dalam produksi glukosamin sebagai bahan sediaan suplemen OA. Berdasarkan uraian tersebut, tujuan penelitian ini adalah produksi glukosamin dari kitin cangkang udang menggunakan kitinase *Serratia marcescens* KAHN.15.12

METODE PENELITIAN
Peremajaan *S.marcescens*
KAHN.15.12

Isolat bakteri kitinolitik yaitu *Serratia marcescens* KAHN.15.12 diperoleh dari IPB *Culture Collection*, Departemen Biologi, Institut Pertanian Bogor (Haryanto, 2013). Isolat tersebut di tumbuhkan pada media agar kitin (0.3% koloidal kitin, 0.1% MgSO₄.7H₂O, 0.02% K₂HPO₄, 0.1% yeast extract dan 1.5% bacto agar) pada 37°C selama 2 hari.

Konfirmasi morfologi makroskopis dan mikroskopis *S. marcescens*
KAHN.15.12

Karakter makroskopis dilakukan dengan cara mengamati morfologi koloni bakteri (bentuk koloni, elevasi, tepi dan struktur dalam koloni). Hasil pengamatan kemudian disesuaikan dengan petunjuk identifikasi menggunakan *Bergey's Manual of systematic bacteriology* oleh Vos *et al.* (2009).

Karakter mikroskopis dilakukan dengan pengecatan Gram. Sebanyak 1 ose isolat bakteri berumur 24 jam dilarutkan kedalam 5 ml aquades steril lalu divortek. Larutan tersebut kemudian diambil 100 µl dan diletakkan pada permukaan kaca objek kemudian difiksasi. Selanjutnya ditambahkan sebanyak 1-2 tetes kristal violet selama 1 menit dan dicuci dengan air mengalir. Pewarna kedua adalah ditambahkan 1 tetes iodine. Setelah 1 menit lalu dicuci dengan air mengalir. Pewarna ketiga adalah etil alkohol 95% selama 30 detik dan dicuci dengan air mengalir. Pewarna ketiga adalah safranin selama 2 menit dan dicuci dengan air mengalir, dikering anginkan, lalu diamati dengan mikroskop.

Konfirmasi aktivitas kitinolitik *S.marcescens*
KAHN.15.12

Isolat bakteri diuji aktivitas kitinolitiknya menggunakan cara streak kuadran pada media agar kitin 0,3%. Kemudian diinkubasi pada 37°C selama 2 hari. Terbentuknya zona bening disekitar koloni tunggal menunjukkan adanya aktivitas kitinolitik. Kemudian index aktivitas kitinolitiknya dihitung dengan membandingkan antara diameter zona keseluruhan dengan diameter koloni (Azizah *et al.* 2015).

Pembuatan tepung cangkang udang dan koloidal kitin

Tepung cangkang udang digunakan sebagai media produksi GlcNAc. Cangkang udang yang terdiri dari kepala, cangkang dan ekor dicuci dengan air sampai bersih. Kemudian dioven pada suhu 50°C selama 24 jam sampai beratnya konstan. Cangkang udang yang sudah kering selanjutnya di haluskan menggunakan blender kemudian disaring menggunakan penyaring no 11.

Koloidal kitin digunakan sebagai substrat saat menguji kadar GlcNAc. Koloid kitin dibuat menurut metode Roberts dan Selitrennikoff (1988) dengan beberapa modifikasi. 5 gram bubuk kitin (sigma-aldrich co., USA) ditambahkan perlahan-lahan ke dalam 90 ml HCl terkonsentrasi dengan pengadukan selama 2 jam. Campuran ditambahkan ke 500 ml es dingin EtOH (95%) dengan pengadukan dan didiamkan semalaman pada 25 °C dan kemudian disimpan pada -20 °C. Selanjutnya disentrifugasi pada 6000 rpm selama 10 menit pada suhu 4 °C dan beberapa kali dicuci dengan penyangga sodium fosfat 0,1 M (pH 7,0) sampai pH alami. Kemudian kitin koloid dijaga pada kondisi 4 °C sampai digunakan.

Aktivitas kitinase dari *Serratia marcescens* KAHN.15.12

Sebanyak 2 lup bakteri diinokulasikan ke dalam 50 mL medium kitin cair dan diinkubasi selama 36 jam pada suhu 37 °C sambil dikocok pada kecepatan 120 rpm sebagai inokulum. Kemudian dari inokulum tersebut diambil 1 mL untuk diinokulasikan ke media koloidal kitin 0,3% 100 ml kemudian diinkubasi selama 54 jam. Kultur sel kemudian disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 6.000 rpm pada suhu 4 °C (Azizat el at., 2015). Supernatan merupakan crude enzim yang akan diuji konfirmasi aktivitas enzimnya menggunakan metode Spindler (1997).

Optimasi produksi glukosamin menggunakan media produksi tepung cangkang udang

Sebanyak 2 lup bakteri diinokulasikan ke dalam 50 mL medium kitin cair dan diinkubasi selama 36 jam pada suhu 37 °C sambil dikocok pada kecepatan 120 rpm sebagai inokulum (Azizat el at., 2013). Kemudian dari inokulum tersebut diambil 1 mL untuk diinokulasikan ke media produksi tepung cangkang udang 100 ml dengan konsentrasi bervariasi yaitu 1; 1,5; 2; 2,5; 3; 3,5; 4 dan 5%. Kemudian diinkubasi selama 24 jam. Kultur sel kemudian disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 6.000 rpm pada suhu 4 °C. Supernatan merupakan hasil fermentasi yang akan diuji kadar GlcNAc (Cahyani et al. 2014).

Analisis kadar GlcNAc

Analisis kadar glukosamin dilakukan dengan menggunakan metode Spindler (1997). Sebanyak 600 µL campuran diambil dan dididihkan pada 100 °C selama 10 menit dan didinginkan

selama 10 menit pada 4 °C. Setelah sentrifugasi pada 8400 g selama 5 menit, ditambahkan ke dalam akuades 500 µL dan 1000 µL reagen schales dan dididihkan kembali pada 100 °C selama 10 menit. Campuran kemudian diukur absorbansi pada panjang gelombang 420 nm. Kadar glukosamin diketahui dengan memplotkan hasil absorbansi sampel dengan kurva standar GlcNAc.

Efisiensi Hidrolisis kitin oleh *S.marcescens* KAHN.15.12

Tingkat efisiensi degradasi kitin oleh *S.marcescens* KAHN.15.12 merupakan prosentase rasio antara konsentrasi GlcNAc dengan konsentrasi substrat yang digunakan saat analisis kadar GlcNAc. nilai efisiensi degradasi kitin dihitung berdasarkan rumus sebagai berikut:

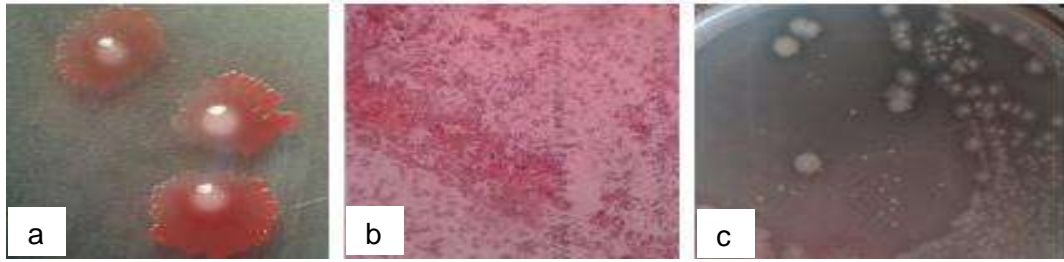
Rumus :

$$\frac{[\] \text{GlcNAc}}{[\] \text{Substrat koloidal kitin}} \times 100\%$$

HASIL PENELITIAN

Peremajaan dan kofirmasi aktivitas kitinolitik dari *S.marcescens* KAHN.15.12

Pengamatan morfologi dan sel *S.marcescens* KAHN.15.12 menunjukkan bahwa koloni berwarna merah dan mengkilat, bentuknya bulat, tepi koloni bergelombang, dan permukaannya menggunung. Morfologi sel menunjukkan bahwa bentuk sel cocobasil, berukuran 0,3 µm dan berwarna merah artinya bersifat Gram negatif (Gambar 1a dan 1b). Konfirmasi aktivitas kitinolitik *S.marcescens* KAHN.15.12 menunjukkan adanya zona bening disekitar koloni dengan index kitinolitik dan aktivitas enzim yang sama dengan penelitian sebelumnya (Gambar 1c dan Tabel 1).



Gambar 1. Morfologi *S.marcescens* KAHN.15.12 dan konfirmasi aktivitas kitinolitik. Koloni *S.marcescens* KAHN.15.12 pada media koloidal kitin dalam nutrien agar berumur 48 jam (a) sel *S.marcescens* KAHN.15.12 menggunakan mikroskop pembesaran 10x (b) zona bening disekitar koloni *S.marcescens* KAHN.15.12 menggunakan media koloidal kitin agar (c)

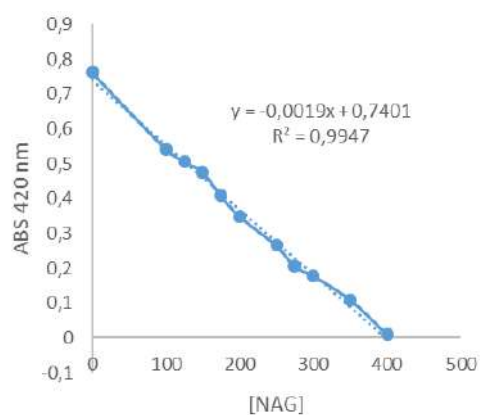
Tabel 1. Konfirmasi aktivitas kitinolitik dan aktifitas enzim kitinase

Isolat	Index kitinolitik	Aktivitas enzim kitinase (U)	Aktivitas spesifik (U/mg)
<i>S.marcescens</i> KAHN.15.12	2,3	1,116	140

Optimasi Produksi GlcNAc dari *Serratia marcescens* KAHN.15.12

Pengukuran kadar GlcNAc menggunakan hasil dari nilai regresi standar GlcNAc pada Gambar 2. Berdasarkan Gambar 3 menunjukkan bahwa *Serratia marcescens* KAHN.15.12 mampu tumbuh pada substrat tepung cangkang udang. Konsentrasi tepung cangkang udang

yang bervariasi merupakan substrat pertama untuk pertumbuhan bakteri yang mempengaruhi kadar GlcNAc. Konsentrasi substrat 2 % menghasilkan kadar GLCNAC optimal yaitu 376,35 µg/ml. Berdasarkan Gambar 3 menunjukkan bahwa Konsentrasi substrat 2 % menghasilkan kadar GLCNAC optimal yaitu 376,35 µg/ml.

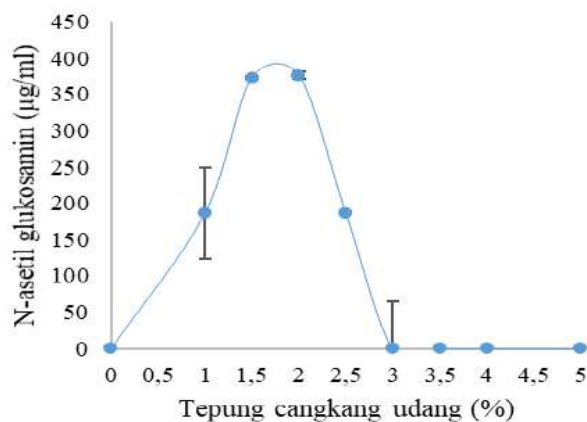


Gambar 2. Kurva standar GlcNAc

Kemampuan kitinase dalam merombak substrat kitin menjadi GlcNAc dapat diketahui dari nilai efisiensi kitinase. Efisiensi kitinase dalam merombak kitin ditunjukkan pada

Tabel 2. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai efisiensi terbesar diperoleh dari kitinase yang memproduksi GlcNAc pada konsentrasi tepung cangkang 2% yaitu 37,63%. Kandungan kitin pada

tepung cangkang udang adalah 18,7% cangkang udang akan menghasilkan dengan nilai efisiensi 37,63% maka GlcNAc sebesar 70,54 mg diduga setiap hidrolisis 1 gram tepung



Gambar 3. Produksi N-asetil glukosamin oleh *S. marcescens* KAHN.15.12 pada variasi konsentrasi media produksi

Tabel 2. Nilai efisiensi kitinase *S.marcescens* KAHN.15.12 pada uji aktivitas dengan media produksi tepung cangkang udang

Konsentrasi tepung cangkang udang (%)	N-asetil glukosamin (ug/ml)	Nilai efisiensi katalitik (%)
1	186,17	18,61
1,5	372,85	37,28
2	376,35	37,63
2,5	186,92	18,69
3	0	0
3,5	0	0
4	0	0

PEMBAHASAN

Karakteristik morfologi *S.marcescens* KAHN.15.12 sebagai penghasil kitinase menurut Vos *et al.* (2009) merupakan karakteristik yang dimiliki oleh *S.marcescens*. Selain itu penelitian Azizah *et al* (2015) juga melaporkan bahwa isolat KAHN.15.12 telah teridentifikasi sebagai *S.marcescens* secara molekuler menggunakan 16s rRNA. Konfirmasi aktivitas kitinolitik dengan terbentuknya zona bening disekitar koloni menunjukkan adanya aktivitas hidrolitik oleh enzim ekstraseluler kitinase yang diekresikan oleh bakteri tersebut. Produk hidrolisis tersebut berupa gula sederhana yaitu N-asetil glukosamin

sehingga ditunjukkan dengan daerah bening. Sedangkan sisa kitin yang tidak terhidrolisis ditunjukkan dengan daerah yang lebih putih. Index kitinolitik dan aktivitas enzim *S.marcescens* KAHN.15.12 masih stabil sama dengan yang telah diteliti oleh Azizah *et al* (2015). Hal ini dikarenakan teknik penyimpanan biakan isolat bakteri dilakukan secara liofilisasi dan tetap dijaga pada media selektif yang mengandung kitin. Teknik penyimpanan liofilisasi memiliki kelebihan yaitu menjaga stabilitas isolat, mencegah kontaminasi dan dapat disimpan dengan jangka waktu tak terbatas (Crueger dan Crueger, 1984).

S.marcescens KAHN.15.12 mampu tumbuh pada media produksi tepung cangkang udang. Menurut Mahata dan Mawarda (2011) dalam Cahyani (2013) tepung cangkang udang mengandung kitin sebesar 18,75%. Kemampuan tumbuh bakteri di media tersebut menunjukkan bahwa tepung cangkang udang mampu mensuplai nutrisi bagi pertumbuhan sel. Kitin pada tepung cangkang udang tersebut selanjutnya dihidrolisis oleh ekstraseluler kitinase yang merupakan metabolit primer dari bakteri. Hasil hidrolisis kitin menghasilkan N-asetilglukosamin yang selanjutnya akan digunakan kembali oleh sel bakteri sebagai sumber karbon untuk pertumbuhannya (Asril *et al.* 2014). Optimasi media produksi menggunakan tepung cangkang udang menunjukkan bahwa kadar GlcNAc tertinggi terdapat pada konsentrasi media 2%. Menurut Stewart dan Parry (1984) menyatakan bahwa konsentrasi substrat yang tidak terlalu tinggi merupakan keadaan yang optimum pada fermentasi *submerged*. Tingkat efisiensi hidrolisis tepung cangkang udang menggunakan kitinase *S.marcescens* KAHN.15.12 lebih besar dibandingkan dengan penelitian Cahyani *et al* (2014). Oleh karena itu kitinase dari *S.marcescens* KAHN.15.12 terbukti dapat digunakan sebagai biokatalis potensial untuk mendegradasi kitin pada cangkang udang sebagai bahan baku dalam menghasilkan N-asetil glukosamin.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian dapat disimpulkan bahwa kitinase dari *S. marcescens* KAHN 15.12 mampu menghidrolisis kitin pada cangkang udang hingga menghasilkan N-asetil glukosamin.

SARAN

Perlu penelitian lanjut terkait optimasi waktu produksi GlcNAc

dengan menggunakan metode pembuatan kurva tumbuh *S. marcescens* KAHN 15.12 menggunakan media produksi tepung cangkang udang 2%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terimakasih kepada AKFAR JEMBER yang telah membiayai penelitian ini melalui Hibah Internal Tahun 2017. Kepada Muhammad Saiful Rahman dan Dyah Lilis Suryani yang telah membantu penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anderson JW, Nicolosi RJ, Borzelleca JF. 2005. Glucosamine effects in humans: a review of effects on glucose metabolism, side effects, safety considerations and efficacy. *Food and Chemical Toxicology*. 43:187-201.
- Azizah SN, Mubarik NR, Sudirman LS. 2015. Potential of chitinolytic *Bacillus amyloliquefaciens* SAHA 12.07 and *Serratia marcescens* KAHN 15.12 as biocontrol agents of *Ganoderma boninense*. *Research Journal of Microbiology*. 10 (10): 452-465
- Bhattacharya D, Nagpure A, Gupta RK. 2007. Bacterial chitinases: properties and potential. *Crit Rev Biotech*. 27(1):21-28.
- Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM, Bradley JD, Bingham CO 3rd, Weisman MH, Jackson CG, Lane NE, Cush JJ, Moreland LW, Schumacher HR Jr, Oddis CV, Wolfe F, Molitor JA, Yocum DE, Schnitzer TJ, Furst DE, Sawitzke AD, Shi H, Brandt KD, Moskowitz RW, Williams HJ. 2006. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *New England*

- Cruger W dan Cruger A. 1984. *Biotechnology. A textbook of industrial microbiology*. Sinauer Associates, Inc. Sunderland.
- Cahyani L. 2013. Pemanfaatan tepung cangkang udang sebagai media produksi kitinase oleh bakteri kitinolitik isolat 26. *Skripsi*. Universitas Jember. Jember.
- EFSA [European Food Safety Authority]. 2009. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to glucosamine hydrochloride and reduced rate of cartilage degeneration and reduced risk of development of osteoarthritis pursuant. Parma, Italy. *European Food Safety Authority*. 7(10): 1358.
- Felson DT. 2006. Osteoarthritis of the knee. *New England Journal of Medicine*. 354: 841-848.
- Jamialahmadi K, Behravan J, Fathi NM, Tabatabaei Y, Shahverdi AR, Faramarzi, MA. 2011. Enzymatic Production of N-Acetyl-D-Glucosamine from Chitin Using Crude Enzyme Preparation of *Aeromonas* sp. PTCC1691. *Biotechnology*. 10(3): 292-297.
- Haryanto, A., 2013. Isolation of chitinolytic bacteria used as biological control of suspected pathogenic fungi on oil palm seedlings. *Skripsi*. Bogor Agricultural University. Bogor.
- Kim PI dan Chung KC. 2004. Production of an antifungal protein for control of *Colletotrichum lagenarium* by *Bacillus amyloliquefaciens* MET0908. *FEMS Microbiol Letter*. 234: 177-183
- Kurita K. 2006. Chitin and chitosan: functional biopolymers from marine crustaceans. *Macromolecular Biotechnology*. 8(3): 203-226
- Patil RS, Ghormade V, Deshpande MV. 2000. Chitinolytic enzymes: an exploration. *Enzym of Microbiology and Technology*. 26:473-483.
- Patil NS, Waghmare SR, Jadhav JP. 2013. Purification and characterization of an extracellular antifungal chitinase from *Penicillium ochrochloron* MTCC 517 and its application in protoplast formation. *Process Biochemistry*. 48:176-183.
- Shantosh S, Mathew PT. 2007. Preparation of glucosamine and carboxymethylchitin from shrimp shell. *Journal of Applied Polymer Science*. 107: 280-285.
- Spindler KD. 1997. *Chitinase and chitosanase assays*. Di dalam: Muzarelli RAA, MG Peter, editor. *Chitin Handbook*. Gottamare (IT): Alda Tecnogafica.
- Steward, J. dan Parry, J. 1984. Factor Influencing The Production Of Cellulose By *Aspergillus fumigates* (Fresenius). *Journal of general mikrobiology*. 24: 144-149.
- Tu, S., X. Qiu, L. Cao, R. Han, Y. Zhang and X. Liu, 2010. Expression and characterization of the chitinases from *Serratia marcescens* GEI strain for the control of Varroa destructor, a honey bee parasite. *Journal of Invertebrate Pathology*. 104: 75-81.
- Wang Z, Wang Y, Zheng L, Yang X, Liu H, Guo J. 2014. Isolation and characterization of an antifungal protein from *Bacillus licheniformis* HS10. *Biochemistry and Biophysic Reseach Community*. 454:48-52.

- Vos PD, Garrity GM, Jones D, Krieg NR, Ludwig W, Rainey FA, Schleifer KH dan Whitman WB. 2009. *Bergey's Manual of systematic bacteriology: second edition Volume Tree the Firmicutes*. New York: Springer Dordrecht Heidelberg London.
- WHO [World Health Organization]. 2007. A Model for Establishing Upper Levels of Intake for Nutrients and Related Substances. In: FAO/WHO Technical Workshop on Nutrient Risk Assessment, Geneva, Switzerland.

Halaman Sengaja dikosongkan

UJI AKTIVITAS EKSTRAK LABU AIR (*Lagenaria siceria*) TERHADAP LUKA BAKAR TIKUS JANTAN GALUR WISTAR

Holdin Eka Prilia, Rosida*

Akademi Farmasi Jember

*E-mail : rosidahari@gmail.com

ABSTRACT

*Water pumpkin (*Lagenaria siceria*) is a useful plant in Indonesian. People used water pumpkin flesh as a drug wound, especially as wound burning. This study was prove the activity of water pumpkin flesh extract as wound burning in male rats Wistar strain. The method in this research used experimental. This study used 25 male rats Wistar strain divided into 5 groups. The positive control group was given bioplacenton, the negative control group was given CMC-Na base gel, the other group was given water pumpkin gel extract at doses 2.5%, 5% and 7.5%. compount of water pumpkin extract are flavonoid and saponin. This compount have activity as a burn medicine in male rats wistar strain. At activity level 2.5% has activity 40,06%, at dose 5% has activity 49,75%, and at dose 7.5% has activity 60,11%. Water pumpkin gel extract at 2.5%, 5%, 7.5% dose had different activity with negative control group with CMC-Na gel base, but no significant difference ($\text{sig} > 0,05$) 25%, 50%, 75%.*

Keyword : Healing burn medicine, Water Pumpkin, and male rats wistar strain.

PENDAHULUAN

Labu air merupakan salah satu tanaman di Indonesia yang digunakan sebagai bahan pangan namun dapat pula digunakan sebagai bahan obat dengan pengolahan tertentu. Buah labu air memiliki kandungan flavonoid, glikosida, saponin dan senyawa fenolik (Shah, 2010). Flavonoid berfungsi sebagai anti inflamasi dan anti bakteri, sedangkan saponin berfungsi sebagai antiseptik (Septiningsih, 2008). Dari kandungan tersebut buah labu air (*Lagenaria siceria*) dapat digunakan untuk mempercepat penyembuhan luka terutama sebagai obat luka bakar. Buah labu air (*Lagenaria siceria*) yang digunakan diperoleh dari daerah sekitar Kecamatan Genteng, Kabupaten Banyuwangi. Buah labu air (*Lagenaria siceria*) yang digunakan dilakukan uji determinasi di Kebun Raya Purwodadi. Hasil determinasi membuktikan bahwa buah labu air yang digunakan tergolong jenis *Lagenaria siceria*.

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan dan mendapatkan bahan terapi untuk penyembuhan luka bakar dari ekstrak buah labu air (*Lagenaria siceria*). Luka bakar adalah rusaknya jaringan yang diakibatkan adanya kontak tubuh dengan bahan kimiawi, agen termal, maupun listrik (Tiwari, 2012). Hewan percobaan yang digunakan yaitu tikus jantan galur wistar sebanyak 25 ekor dan dibagi menjadi 1 kelompok kontrol negatif dengan menggunakan basis, 1 kelompok kontrol positif menggunakan bioplacenton, dan 3 kelompok yang menggunakan ekstrak buah labu air (*Lagenaria siceria*) dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 7,5%.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang bertujuan untuk membuktikan aktifitas ekstrak gel buah labu air sebagai obat luka bakar yang

dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Akademi Farmasi Jember.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan timbangan analitik, beaker glass, gelas ukur, solder yang telah dimodifikasi dengan diameter 2cm, kertas grafis, masker, *handscoon*, batang pengaduk, timbangan hewan.

Bahan yang digunakan sari labu air, aquadest, ketamin, alkohol 70%, CMC-Na, gliserin, methylparaben, bioplacenton, dan tikus putih jantan galur Wistar sehat, umur 2-3 bulan, berat 125-180 gram. Buah labu air diperoleh di Kecamatan Genteng, Kabupaten Banyuwangi. Determinasi dilakukan di Kebun Raya Purwodadi

Pembuatan Ekstrak Buah Labu Air

Labu air sebanyak 1kg dikupas dan dihilangkan bijinya lalu dicuci hingga bersih. Kemudian dipotong-potong menjadi ukuran yang lebih kecil. Setelah itu hasil potongan labu air dihaluskan dengan cara diblender. Kemudian hasil yang sudah dihaluskan disaring hingga terpisah dari ampasnya dan didapatkan sari labu air sebanyak 450ml. Setelah itu, hasil sari labu air tersebut diuapkan menggunakan oven dengan suhu $\leq 45^\circ$ kurang lebih selama 4 hari hingga didapatkan ekstrak cair dari buah labu air.

Pembuatan Gel Ekstrak Buah Labu Air

Gel ekstrak labu air dibuat menggunakan CMC-Na dengan konsentrasi 5% sebagai basis gel. Kemudian, basis gel yang sudah dibuat ditambah dengan ekstrak labu air dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 7,5%.

Pembuatan Model Luka Pada Hewan Percobaan

Pembuatan model luka bakar pada hewan coba dibuat dengan menimbang terlebih dahulu berat tikus kemudian

dianestesi dengan ketamine inj 90mg/kg BB secara intramuskular pada abdomen bawah (Subandi, 2014). Setelah itu, dilakukan penarikan garis secara longitudinal dan transversal pada punggung tikus. Titik pertemuan antara kedua garis tersebut dibuat daerah 3x3 cm. Daerah ini dicukur bulunya kemudian dibersihkan dengan alkohol 70%. Kemudian pada daerah ini dipaparkan solder dengan diameter 2 cm yang sudah dipanaskan selama 5 menit. Lama pemaparan solder pada punggung tikus selama 5 detik sehingga akan diperoleh luka bakar derajat dua yang ditandai dengan adanya warna kemerahan pada kulit tikus. Hewan percobaan yang sudah menderita luka bakar di beri perlakuan dengan mengoleskan basis gel (kelompok kontrol negatif), bioplacenton (kelompok kontrol positif) dan gel buah labu air dengan konsentrasi 2,5%, 5% dan 7,5% pada hewan coba sebanyak dua kali dalam sehari selama 8 hari. Setelah itu pengukuran luas luka dilakukan setelah fase inflamasi yaitu setelah hari kelima dengan menggunakan kertas grafis, hasil penelitian di analisa dengan *one way anova*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan ekstrak dari buah labu air *Lagenaria siceria* yang diperoleh dari daerah Kecamatan Genteng, Kabupaten Banyuwangi dan telah di determinasi di Kebun Raya Purwodadi untuk memastikan bahwa buah labu air yang digunakan tergolong jenis *Lagenaria siceria*.

Proses penyembuhan luka bakar dibagi menjadi 4 fase yaitu fase koagulasi, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling. Fase koagulasi tidak terjadi pada percobaan ini karena hewan percobaan tidak terjadi luka pembuluh darah yang terputus. pada Fase inflamasi merupakan reaksi awal bila tubuh terkena luka. Pada penelitian

fase inflamasi pada hari kedua yang ditandai dengan timbulnya bengkak, warna kemerahan pada kulit dan rasa panas.

Berdasarkan Sjamsuhidajat (2010) fase inflamasi dimulai sejak terjadinya luka hingga kira-kira hari kelima. Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan.

Fase proliferasi berlangsung dari akhir fase inflamasi kira-kira terjadi pada hari kelima bersamaan dengan memudarnya fase inflamasi dan berlangsung sampai kira-kira minggu ketiga. Pada penelitian waktu perlakuan selama 7 hari. Hal ini menunjukkan terjadinya proses proliferasi antara hari kelima hingga ketujuh.

Pada fase tersebut terjadi proses granulasi yang ditandai dengan pembentukan kolagen yang baru untuk menyusun kembali fungsi dari *barrier* epidermis. Kemudian terjadi fase remodeling atau maturasi. Fase ini berlangsung berminggu-minggu dan dinyatakan berakhir kalau semua tanda radang hilang. Proses ini merupakan proses penyerapan kembali jaringan yang berlebih, pengerutan dan pada akhirnya pembentukan kembali jaringan yang baru.

Hewan percobaan yang sudah menderita luka bakar di beri perlakuan dengan mengoleskan basis gel (kelompok kontrol negatif), bioplacenton (kelompok kontrol positif) dan gel buah labu air dengan konsentrasi 2,5%, 5%

dan 7,5% pada hewan coba sebanyak dua kali dalam sehari selama 8 hari. Setelah itu pengukuran luas luka dilakukan setelah fase inflamasi yaitu setelah hari kelima dengan menggunakan kertas grafis. Selanjutnya hasil kemudian dianalisa metode menggunakan metode *Kolmogorov smirnov* yang dilanjutkan menggunakan metode *One Way Anova*.

Berdasarkan hasil analisa menggunakan *Kolmogorov smirnov* menunjukkan hasil sig > 0,05 sehingga H_0 diterima yang berarti distribusi data normal. Kemudian dilanjutkan dengan metode analisa *One Way Anova* yang menunjukkan sig sebesar 0.00 ($\alpha < 0.05$) yang berarti H_a diterima, dengan arti ada perbedaan bermakna antara semua dosis dengan kontrol negatif. Hal ini mungkin disebabkan oleh perilaku tikus setelah diberi perlakuan, dan waktu pengamatan proses penyembuhan luka bakar. Analisa dilanjutkan dengan *post hoc* LSD. Hasil analisa ini menunjukkan ada perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan semua kelompok perlakuan (dosis 2,5%, 5%, dan 7,5%). Dari hasil tersebut juga diketahui bahwa antara dosis 2,5% dengan dosis 5% tidak ada perbedaan bermakna dengan hasil sig 0.810 karena sig > 0.05. Selanjutnya, antara dosis 2,5% dengan dosis 7,5% ada perbedaan bermakna dengan hasil sig 0.021. Kemudian, antara dosis 5% dengan dosis 7,5% ada perbedaan bermakna dengan hasil sig 0.034.

Tabel 1. Data luas luka bakar setelah pemberian gel ekstrak buah labu air

Ket	Luas Luka Bakar (mm ²)					Rata2±SD
	1	2	3	4	5	
Dosis 2,5%	285	228	252	335	365	293±56.83
Dosis 5%	192	241	176	187	216	202,4±26.06
Dosis 7,5%	187	177	136	143	156	159,8±21.79
Kontrol positif	121	149	133	128	125	131,2±10.87
Kontrol negatif	314	378	420	286	316	342,8±54.71

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian yang telah dilakukan dengan uji coba ekstrak buah labu air (*Lagenaria siceria*) sebagai obat luka bakar ternyata terbukti bahwa ekstrak buah labu air (*Lagenaria siceria*) memiliki aktivitas dalam proses penyembuhan luka bakar.

DAFTAR PUSTAKA

- Almira RM. 2008. Kajian Aktivitas Fraksi Hexan Rimpang Kunyit (*Curcuma longa Linn.*) terhadap Proses Persembuhan Luka pada Mencit (*Mus musculus Albinus.*). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Ambiyani W. 2013. Pemberian Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) Untuk Meningkatkan Proses Regenerasi Jaringan Luka Pada Tikus Galur Putih Wistar (*Rattus novvergicus*) Jantan. *Tesis*. Universitas Udayana. Bali.
- Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Ansel, H.C. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. UI Press. Jakarta.
- Anwar, Effionora. 2012. *Eksperimen dalam Sediaan Farmasi: Karakteristik dan Aplikasi*. Dian Rakyat. Jakarta.
- Balqis, U., Masyita, D., Febrina, F. 2014. Proses Penyembuhan Luka Bakar Dengan Gerusan Daun Kedondong (*Spondias dulcis F*) dan Minyak Kelapa Pada Tikus Putih (*Rattus novvergicus*) Secara Histopatologis. *Jurnal Medika Veterania*. Makassar.
- Balqis, Ummu., Frengky., Hamdani. 2016. Efikasi Mentimun (*Cucumis sativus L.*) Terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Bakar (*Vulnus combustin*) Derajat IIB Pada Tikus Putih (*Rattus novvergicus*). *Jurnal Medika Veteranaria*.
- Besselsen, D.G. 2004. *Biology of Laboratory Rodent*. Medical Books. New York.
- Deore, S., Khadabadi, S., Patel, Q., Deshmukh, S., Jaju, M., Junghare, N., Wane, T., Jain, R. 2009. In Vitro Antioxidant Activity and Quantitative Estimation of Phenolic Content of *Lagenaria siceria*. *Skripsi*. India.
- Djuwita H, Widyaputri T, Efendi A, Kaiin EM, dan Nurhidayat. 2010. Tingkat Pertumbuhan dan Analisa Protein Sel-Sel Fibroblas Fetal Tikus Hasil Kultur *In Vitro*. *Indonesian Journal of Veterinary Science & Medicine*. 1.2.9-16.
- Hariana, A. 2008. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Seri 2. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Hidayati, I.W. 2008. Uji Aktivitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai Penyembuh Luka Bakar pada Kulit Punggung Kelinci. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Indonesia.
- Hidayat, T.S.N., Noer, M.S., Saputro, I.D. 2013. Five years retrospective study of burns in Dr. Soetomo General Hospital Surabaya. *Skripsi*. Department of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery. In PIT PERAPI Medan.
- Kusumawardhani, Aliefia Ditha. 2015. Pengaruh Sediaan Salep Ekstrak Daun Sirih (*Piper bitle linn*) Terhadap Jumlah Fibroblas Luka Bakar Derajat IIA Pada Tikus Putih (*Ratus Novvergicus*) Galur Wistar. *Jurnal*. FKUB.
- Lachman, L., Lieberrman, H.A., Kanig, J.L. 1989. *Dynamic Anatomy and*

- Physiology*. McGraww Hill. United State American.
- Malole, M.B.M., and Pramono, C.S.U. 1989. *Pengantar Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium*. Pusat Antara Universitas Bioteknologi IPB. Bogor.
- Marriot, John F., Wilson, Keith A., Belcher, D. 2010. *Pharmaceutical Compounding and Dispensing*. Pharmaceutical Press. London.
- Moenadja, Y. 2009. *Luka Bakar Masalah dan Tata Laksana*. Balai Penerbit FKUI. Jakarta.
- Redha, A. 2010. Flavonoid : Struktur, Anti Oksidatif, dan Peranannya Dalam Sistem Biologis. *Jurnal Belian*. Nomor 2 Volume 9
- Rowe, R.C., Sheskey, P.C, and Owen, S.C. 2006. *Handbook Of Pharmaceutical Excipient*. Edisi V. Pharmaceutical Press. USA.
- Sayekti. 2008. Sifat Saponin. http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/58_10_Zat;Zat.ToksikAlamiah.pdf
http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/58_10_Zat;ZatToksikAlamiah.html
. Diakses pada 2 Mei 2016
- Septiningsih, E. 2008. Efek Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanol 70% Daun Pepaya (*Carica papaya* Linn.) dalam Sediaan Gel pada Kulit Punggung Kelinci New Zealand. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah. Surakarta.
- Shah , B.N., Seth, A.K, and Desai, R,V. 2010. Phytopharmacological Profile of *Lagenaria siceria*. A Review. *Asian Journal of Plants*. 9.3-16.
- Sirois, M. 2005. *Animal Medicine Principles and Procedures*. Elsevier. USA.
- Sjamsuhidajat. 2010. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Edisi II. EGC. Jakarta.
- Subandi, Rini I.S., Maslahatun, L. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Cincau (*Cyclea barbata* L. Miers) Terhadap Peningkatan Reepitalisasi Luka Bakar Derajat IIB Pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Galur Wistar. *Majalah ilmiah*.
- Tiwari, VK. 2012. Burn Wound : How It Differs From Other Wounds. *Indian Journal of Plastic Surgery* . Vol. 45, 364 – 373.
- Wardani, L.P. 2010. Efek Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* Linn.) pada Kulit Punggung Mencit. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah. Surakarta.
- Wibawani, Larasati. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Melati (*Jasminum sambac* L. Ait) Secara Topikal Terhadap Peningkatan Kontraksi Luka Bakar Derajat IIA IIA Pada Tikus Putih (*Ratus Novergicus*) Galur Wistar. *Jurnal*. FKUB.

Halaman sengaja dikosongkan

AKTIVITAS ANTIINFLAMASI FRAKSI ETANOL DAUN GEDI (*Abelmoschus manihot* L. Medik) PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR

Agnis Pondinekaria Aditama
Akademi Farmasi Jember
E-mail: agnisaditama@gmail.com

ABSTRACT

Gedi leaves (*Abelmoschus manihot* L. Medik) has been used empirically by the people of North Sulawesi to cure the disease. Flavonoids and steroids in Gedi leaves suspected to have anti-inflammatory effects. This Study aims to examine the anti-inflammatory effects of ethanol fraction from Gedi leaves (*Abelmoschus manihot* L. Medik) on edema of white males wistar foot induced with 1 % caragen, and to determine an effective dose of fraction to decrease the edema volume of Rat foot. The test was done using Rat Hind Paw Edema or established an artificial inflammation in left foot of white male rats. The treatments were carried out on five groups, the positive control group was administered with diclofenac sodium, the negative control group was administered with CMC Na 0,5 % solution, and the fraction groups were administered with 12 mg/Kg BB, 27 mg/Kg BB, 54 mg/Kg BB. Edema volume were measured every hour for 5 hours using a plethysmometer. The average of edema volume (mL) and time (hour) were used to calculate the percentage of anti-inflammatory on each group compared to the negative control group. Obtained data were analyzed by one-way ANOVA followed by LSD test with confident level was 0,05. The result of this study indicate that gedi leaves can reduce edema volume of rat foot that induced with 1 % caragen and anti-inflammatory activity showed in ethanol fraction from Gedi leaves 12 mg/Kg BB by 55,2 %, 27 mg/Kg BB by 64,4% and 54 mg/Kg BB by 62,2%.

Keywords : Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* L. Medik), anti-inflammatory, edema

PENDAHULUAN

Indonesia adalah negara yang memiliki keanekaragaman hayati tanaman yang melimpah namun masih kurangnya tanaman yang dimanfaatkan untuk pengobatan. Gedi (*Abelmoschus manihot* L. Medik) merupakan tumbuhan tropis famili Malvaceae, secara tradisional telah lama dikenal di Sulawesi Utara sebagai tanaman sayuran. Berbagai jenis sayuran berkhasiat obat karena mengandung senyawa kimia tertentu. Senyawa kimia ini mempunyai efek farmakologis untuk

membantu penyembuhan berbagai jenis penyakit (Kamiya et al., 2001).

Inflamasi merupakan respon protektif setempat yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan yang berfungsi menghancurkan, mengurangi atau mengurung baik agen pencedera maupun jaringan yang cedera itu (Dorland, 2002). Pada proses inflamasi terjadi reaksi vaskular, sehingga cairan, elemen-elemen darah, sel darah putih (leukosit), dan mediator kimia terkumpul pada tempat yang cedera untuk menetralkan dan menghilangkan agen-

agen berbahaya serta untuk memperbaiki jaringan yang rusak (Kee dan Hayes, 1993). Tanda-tanda inflamasi meliputi kerusakan mikrovaskuler, peningkatan permeabilitas kapiler, dan migrasi leukosit ke daerah inflamasi (Wilmana, 1995).

Penggunaan obat-obatan tradisional menjadi salah satu alternative dalam pengobatan inflamasi yang dinilai lebih aman dari segi efek samping dan toksisitasnya (Awang, 2009). *A. manihot* L. Medik mengandung saponin, alkaloid, flavonoid, steroid dan triterpenoid. (Todarwal *et al.*, 2011). Lai *et al.* (2006) mengisolasi sejumlah flavonoid yaitu Myrecetin, Myricetin 3-*O*-beta-*D*-glucopyranoside, dan Quercetin dari tanaman *A. Manihot*. Lai *et al.*, (2009) telah mengisolasi senyawa hibifolin dan adenosin. L. Medik. Jain *et al.* (2009) telah mengisolasi sejumlah steroid yaitu Stigmasterol dan γ -Sitosterol dari ekstrak petroleum eter dari batang kayu *A. manihot* L. Medik. Selain itu, bunga dari daun *A. manihot* L. Medik mengandung antosianin dan hyperoside (Liu *et al.*, 2006).

Flavonoid merupakan senyawa yang memiliki aktivitas farmakologi sebagai antiinflamasi. Mekanisme flavonoid sebagai antiinflamasi dapat melalui beberapa jalur yaitu dengan penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase (COX) dan nlipoonsigenase, penghambatan akumulasi leukosit, penghambatan degranulasi neutrophil, penghambatan pelepasan histamine (Nijveltd *et al.*, 2001).

Penanganan inflamasi pada umumnya untuk memperlambat atau membatasi proses kerusakan jaringan yang terjadi pada daerah inflamasi. Obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) digunakan secara umum untuk obat antiinflamasi akan tetapi memiliki efek samping merugikan tubuh seperti tukak lambung (Tjay dan Rahardja, 2007).

Pemanfaatan tumbuhan obat dengan khasiat antiinflamasi perlu dilakukan untuk memberikan alternative pengobatan dengan efek samping yang relative lebih kecil. *A. manihot* L. Medik dilaporkan memiliki berbagai manfaat pengobatan, antara lain antidiabetes, antimikroba, antikanker, analgesik, antiinflamasi, antioksidan dan aktivitas antiplasmodial (Onakpa M.M, 2013; Jain *et al.*, 2011). Ekstrak methanol daun gedi telah terbukti memiliki khasiat antiinflamasi pada Tikus Putih galur wistar, penelitian ini bertujuan mengetahui khasiat fraksi etanol daun gedi merah memiliki aktivitas antiinflamasi sehingga dapat digunakan sebagai pengobatan alternative untuk inflamasi.

METODE

Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratorik (*true experimental*). Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian *true experimental*. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *The Posttest Only Experiment*.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat penelitian yaitu botol (masektor), timbangan analitik, oven, blender, kertas saring, batang pengaduk, *rotary evaporator*, corong, beaker glass, ayakan, Pletismometer, Sonde tikus, Sput, CMC Na, Karagenan, Natrium Diklofenak, Aquades, n-Heksana, Etanol, Larutan Fisiologis NaCl, Tikus Putih Galur Wistar, Daun Gedi merah.

Pembuatan Fraksi Etanol Daun Gedi Merah

Daun Gedi Merah dideterminasi di UPT Kebun Raya Purwodadi, Pasuruan. Daun Gedi Merah dikeringkan dengan cara diangin-anginkan selama 5 hari. Sebanyak 1500 gram serbuk daun Gedi Merah diekstraksi menggunakan metode

maserasi dengan pelarut n-heksana selama 5 hari. Hasil maserasi di saring dengan corong Buchner, filtrat ditampung dan dipisahkan dengan residu. Selanjutnya Residu di maserasi dengan pelarut etanol 96 % selama 5 hari, di saring dengan corong Buchner. Hasil maserasi dengan etanol dilakukan penguapan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sehingga diperoleh fraksi etanol kental sebanyak 235 gram.

Aktivitas Antiinflamasi

Hewan uji dipilih sebanyak 15 ekor tikus putih jantan galur wistar untuk dibagi menjadi 5 kelompok percobaan. Hewan uji dipuaskan makan selama sekitar 18 jam tetapi tetap diberi minum. Pada hari pengujian, hewan uji ditimbang dan dikelompokkan secara acak, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok uji. Masing-masing kelompok pengujian terdiri dari 3 ekor. Setiap tikus diberi tanda sebatas mata kaki. Sebelum melakukan perlakuan, volume kaki tikus diukur untuk mengetahui volume awal (V_0) menggunakan gelas ukur. Kemudian hewan uji diberi perlakuan secara peroral menggunakan jarum oral. Setiap perlakuan diberikan volume sebanyak 2 mL larutan uji.

Tiga puluh menit setelah pemberian larutan CMC Na 0,5 % pada kelompok

I, natrium diklofenak pada kelompok II, dan fraksi etanol daun gedi merah pada kelompok III, IV dan V, masing-masing tikus diinduksi karagenan 1 % sebanyak 0,4 ml pada telapak kaki tikus. Volume edema telapak kaki tikus diukur menggunakan pletismometer setiap 1 jam selama 5 jam setelah diinduksi Karagenan 1 %.

Analisis Data

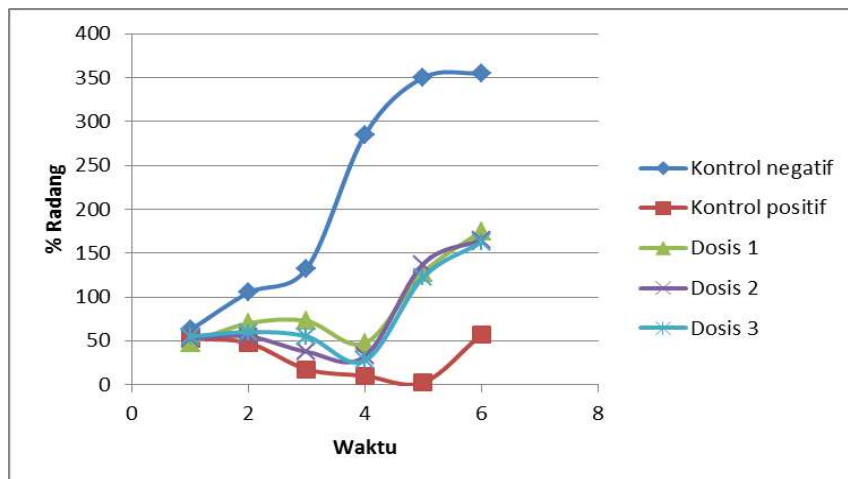
Data yang diperoleh dari pengukuran volume telapak kaki tikus setiap waktu pada semua kelompok. Selanjutnya dilakukan analisis statistic untuk melihat distribusi data. Jika data terdistribusi normal, dilanjutkan dengan uji ANOVA satu arah dengan taraf kepercayaan 95 % dan uji LSD untuk melihat perbedaan antar kelompok

Hasil dan Pembahasan

Pengujian daun Gedi merah menggunakan *Rat Hind Paw edema* atau pembentukan radang buatan pada telapak kaki kiri tikus putih jantan. Pengujian aktivitas antiinflamasi pada penelitian ini menggunakan metode winter, metode ini didasarkan pada kemampuan sediaan uji dalam mengurangi radang pada kaki tikus (Saptarini *et al*, 2012).

Tabel 1 Hasil rata-rata % Radang setiap kelompok terhadap waktu

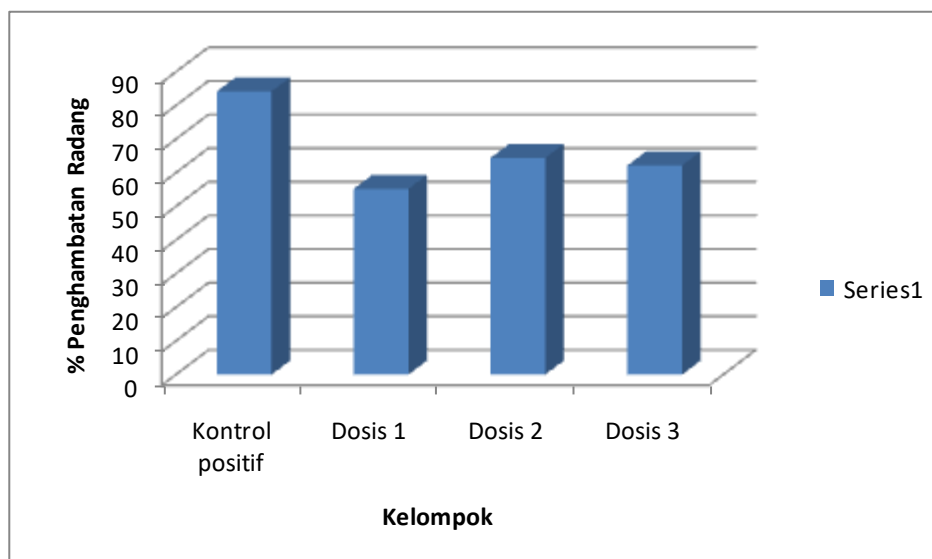
Kelompok	Waktu					
	T0	T1 (%)	T2 (%)	T3 (%)	T4 (%)	T5 (%)
Kontrol negatif	62.5	105	132.5	285	350	355
Kontrol positif	52.5	47.5	17.5	10	2.5	57.5
Dosis 1	47.5	70	72.5	47.5	127.5	175
Dosis 2	52.5	55	37.5	32.5	137.5	165
Dosis 3	55	60	55	27.5	122.5	162.5



Gambar 1. Grafik rata-rata % Radang setiap kelompok terhadap waktu

Pengujian aktivitas antiinflamasi dari fraksi etanol daun Gedi merah ditunjukkan dengan cara membandingkan persentase radang kaki tikus dan persentase inhibisi radang pada setiap kelompok. Pada Gambar 1 kelompok control negative persentase radang menunjukkan paling tinggi

dibandingkan kelompok yang lain. Kelompok control positif dan kelompok fraksi etanol daun gedi merah 12 mg/KgBB menunjukkan persentase radang yang relative lebih kecil dibandingkan kelompok control negative.



Gambar 2. Grafik rata-rata % Penghambatan Radang setiap kelompok terhadap waktu

Berdasarkan gambar 2 persentase penghambatan radang control positif menunjukkan penurunan udem mulai pada T1, dilihat dari perbedaan bermakna hasil LSD. Nilai rata-rata persentase penghambatan radang 84,2%. Kontrol positif menunjukkan

mampu menghambat pembentukan udem.

Kelompok dosis 1, dosis 2 dan dosis 3 fraksi etanol daun Gedi merah pada T1 terlihat adanya penghambatan radang dan terus meningkat pada T3 dengan prosentase tertinggi dan terus menurun tanpa disertai perubahan

kenaikan volume udem. Nilai prosentase penghambatan radang untuk dosis 1 sebesar 55,2 %, dosis 2 sebesar 64,4 % dan dosis 3 sebesar 62,2 %. Dari gambar 2 menunjukkan bahwa fraksi etanol daun Gedi merah mampu menghambat pembentukan udem atau radang pada kaki tikus.

PENUTUP

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya aktivitas antiinflamasi dari fraksi etanol daun Gedi merah pada dosis 1, dosis 2 dan dosis 3. Aktivitas antiinflamasi fraksi etanol daun Gedi merah pada dosis 1 sebesar 55,2 %, dosis 2 sebesar 64,4 % dan dosis 3 sebesar 62,2 %.

Saran

Diperlukan penelitian lebih lanjut tentang uji toksisitas dan peningkatan dosis untuk fraksi etanol daun Gedi merah.

DAFTAR PUSTAKA

- Kamiya K, Saiki Y, Hama T, Fujimoto Y, Endang H, Umar M, Satake T. 2001. Flavonoid Glucuronides from *Helicteres isora*. *Phytochemistry*. 57:297-301.
- Lai X, Liang H, Zhao Y, Wang B. 2009. Simultaneous determination of seven active flavonols in the flowers of *Abelmoschus manihot* by HPLC. *J. Chromatogr. Sci.* 3, 206–210.
- Lai X, Zhao Y, Liang H. 2006. Studies on chemical constituents in flower of *Abelmoschus manihot*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 31, 1597–1600 (in Chinese).
- Jain P, Bari S. 2009. Isolation of Stigmaterol and γ -sitosterol from petroleum ether extract of woody stem of *Abelmoschus manihot*. *Asian Journal of Biological Sciences*.
- Liu Y, Xianyin L, Xiaomei, yuying Z, Jingrong C. 2006. Interactions Between Thrombin with Flavonoids from *Abelmoschus manihot* Medicus by CZE. *Chromatographia*.
- Todarwal A, Jain P, Bari S. 2011. *Abelmoschus manihot* Linn: ethnobotany, phytochemistry and pharmacology. *Asian Journal of Traditional Medicines*.
- Onakpa M. 2013. Ethnomedicinal, Phytochemical and pharmacological profile of genus *Abelmoschus*. *Phytopharmacology*. Inforesight Publishing. UK
- Jain P, Todarwal A, Bari S. 2011. Analgesic activity of *Abelmoschus manihot* extracts. *International Journal of Pharmacology*.
- Saptarini, N, M., Darusman, F., Priatna, B. (2012). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Kelopak Bunga (*Hibiscus sabdariffa*). *Jurnal Medika Planta*. Vol. 1 No.5. Jatinangor, Sumedang.
- Nijveldt, R, J., Nood, E, V., Hoorn, D, EC, V., Boelens, P, G., Norren, K, V., Leeuwen, P, AM, V. (2001). Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *American Journal of Clinical and Nutrition*. Vol. 74. American.
- Dorland, W.A.N. (2002). *Kamus Kedokteran Dorland Edisi 29*. EGC. Jakarta
- Tjay, T.H dan Rahardja, K. (2002). *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya. Edisi VI*. Penerbit PT. Elex Media Komputindo. Jakarta

Kee, J. L. dan E. R. Hayes. 1993. Farmakologi: Pendekatan Proses Keperawatan. Penerjemah: Anugrah, P. Penerbit EGC. Jakarta

Wilmana, P. F. 1995. Analgesik antipiretik antiinflamasi nonsteroid

dan obat pirai. Dalam: Ganiswara, S. G.(ed.). Farmakologi dan Terapi. Edisi ke-4. Penerbit Gaya Baru. Jakarta

