

Volume

3

Nomor 1, Januari 2023

- Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L) terhadap Pertumbuhan *Pityrosporum ovale* Menggunakan Metode Difusi Cakram** 1-11  
Vita Devi Khubaesaroh, Aulia Rahman, Resa Frafela Rosmi
- Monitoring Efek Samping Amoxicillin dan Cotrimoxazole pada Pasien Anak di Puskesmas Paguyangan Tahun 2022** 12-21  
Siska Ayu Efendy, Aziez Ismunandar, Luthfi Hidayat Maulana<sup>3</sup>
- Analisis Drug Related Problems (DRPs) Pengobatan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu Tahun 2021** 22-32  
Tunjung Winarno, Milhatun Nazah
- Pengaruh Fasilitas dan Pelayanan terhadap Kepuasan Pasien Tuberculosis di RSUD Cilacap Tahun 2022** 33-39  
Fida Hanifah, Aziez Ismunandar, Luthfi Hidayat Maulana
- Pengaruh Kepatuhan Minuman Obat Antidiabetes Oral terhadap Nilai HbA1c pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II di Instalasi Rawat Jalan RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu Tahun 2022** 40-50  
Ita Latifatunnisa, Baedi Mulyanto, Luthfi Hidayat Maulana
- Uji Aktivitas Antibakteri Daun Awar-awar (*Ficus septica*, Burn F.) dengan Penyari n-Hexana dan Air terhadap Pertumbuhan Bkteri *Staphylococcus aures*** 51-57  
Intan Fadani, Pudjono, Eka Trisnawati
- Analisis Zat Pengawet Nitrit pada Sosis yang Beredar di Pasar Wilayah Banyumas Barat Tahun 2021** 58-63  
Ninda Rahma Tunisia, Resa Frafela Rosmi, Tunjung Winarno
- Kajian Molecular Docking Ligan pada Glucagon Like-Peptide-1 Receptor (GLP-1R)** 64-74  
Lukman Hakim, Syaiful Prayogi, Mega Kartikasari, Feri Kanti Rahayu
- Simulasi Molecular Docking Konstituen Asam Lemak Ikan Gabus (*Channa striata*) pada FFAR4/GPR120** 75-82  
Mega Kartikasari, Syaiful Prayogi, Lukman Hakim, Feri Kanti Rahayu
- Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu pada Tahun 2021** 83-92  
Teguh Hary Kartono, Diah Asripah



### Susunan Dewan Redaksi

#### Penanggung Jawab

Ketua Program Studi Farmasi  
(Luthfi Hidayat Maulana, S.KM., M.Si.)

#### Editor in Chief

apt. Ubun Fadli Serahli, M.Farm. , Universitas  
Peradaban, Indonesia

#### Section Editors

[apt. Baedi Mulyanto, S.Farm., MH.](#) , Universitas  
Peradaban, Indonesia

[Resa Frafela Rosmi, S.Si., M.Sc.](#) , Universitas  
Peradaban, Indonesia

#### Copy Editors

[apt. Aulia Rahman, M.Farm.](#) , Universitas  
Peradaban, Indonesia

[Luthfi Hidayat Maulana, S.KM., M.Si.](#) ,  
Universitas Peradaban, Indonesia

#### Secretariats

[Eka Trisnawati, M.Pd.](#) , Universitas Peradaban,  
Indonesia

#### Layout Editors dan IT Suport

[Syaiful Prayogi, M.Farm.](#) , Universitas  
Peradaban, Indonesia

#### Alamat

Program Studi Farmasi  
Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Peradaban  
Jalan Raya Pagojengan Km. 3 Paguyangan Kab.  
Brebes 52276 Telp. 0289-432032 Fax. 0289-430003  
E-mail: [ppj@peradaban.ac.id](mailto:ppj@peradaban.ac.id)  
[farmasi.peradaban@gmail.com](mailto:farmasi.peradaban@gmail.com)

### Pengantar Redaksi

Kami memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah Tuhan Yang Maha Kuasa, Alhamdulillahirabbil'alamiin, atas terbitnya Vol. 3 No. 1 Januari 2023 Pharmacy Peradaban Journal (Pharm. PJ) ini.

Pharm. PJ merupakan jurnal ilmiah yang diterbitkan oleh Program Studi Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Peradaban. Maksud dan tujuan diterbitkannya Pharm. PJ adalah sebagai sarana pertukaran ilmu pengetahuan dan informasi yang berkaitan dengan bidang farmasi dan ilmu kefarmasian.

Jurnal ini diharapkan dapat menumbuhkan kreatifitas dan pertukaran gagasan diantara para akademisi, profesi, dan peneliti di Indonesia pada bidang kefarmasian.

Diharapkan setiap naskah yang diterbitkan di dalam jurnal ini memberikan kontribusi yang nyata bagi peningkatan sumberdaya penelitian di dalam bidang kefarmasian.

Semoga jurnal ini dapat memberikan sumbangan ilmu kepada segenap pembaca. Untuk penerbitan berikutnya, Tim redaksi membuka komunikasi lebih lanjut baik kritik, sarana dan pembahasan serta kami mengundang pembaca untuk turut berperan serta sebagai penulis.

Redaksi

**Pharmacy Peradaban Journal (Pharm. PJ)** merupakan jurnal ilmiah yang diterbitkan oleh Universitas Peradaban, dan dikelola oleh Departemen Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi. Ini adalah majalah profesional yang menawarkan akses terbuka untuk mempublikasikan penelitian yang relevan di semua bidang farmasi. Jurnal ini menyediakan wadah untuk artikel penelitian asli dan review dari berbagai topik kefarmasian. Jurnal ini menerbitkan manuskrip teoritis atau empiris dua kali dalam setahun yaitu pada bulan Januari dan bulan Juli.

**Pharm. PJ** merupakan jurnal ilmiah yang terbit dua kali dalam setahun.



## Daftar Isi

	Halaman
<b>Susunan Dewan Redaksi</b> .....	i
<b>Pengantar Redaksi</b> .....	i
<b>Daftar Isi</b> .....	ii
<b>Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Daun Seledri (<i>Apium graveolens</i> L) terhadap Pertumbuhan <i>Pityrosporum ovale</i> Menggunakan Metode Difusi Cakram Vita Devi Khubaesaroh, Aulia Rahman, Resa Frafela Rosmi</b>	1-11
<b>Monitoring Efek Samping Amoxicillin dan Cotrimoxazole pada Pasien Anak di Puskesmas Paguyangan Tahun 2022 Siska Ayu Efendy, Aziez Ismunandar, Luthfi Hidayat Maulana<sup>3</sup></b>	12-21
<b>Analisis <i>Drug Related Problems</i> (DRPs) Pengobatan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu Tahun 2021 Tunjung Winarno, Milhatun Nazah</b>	22-32
<b>Pengaruh Fasilitas dan Pelayanan terhadap Kepuasan Pasien <i>Tuberculosis</i> di RSUD Cilacap Tahun 2022 Fida Hanifah, Aziez Ismunandar, Luthfi Hidayat Maulana</b>	33-39
<b>Pengaruh Kepatuhan Minuman Obat Antidiabetes Oral terhadap Nilai HbA1c pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II di Instalasi Rawat Jalan RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu Tahun 2022 Ita Latifatunnisa, Baedi Mulyanto, Luthfi Hidayat Maulana</b>	40-50
<b>Uji Aktivitas Antibakteri Daun Awar-awar (<i>Ficus septica</i>, Burn F.) dengan Penyari n-Hexana dan Air terhadap Pertumbuhan Bkteri <i>Staphylococcus aures</i> Intan Fadini, Pudjono, Eka Trisnawati</b>	51-57
<b>Analisis Zat Pengawet Nitrit pada Sosis yang Beredar di Pasar Wilayah Banyumas Barat Tahun 2021 Ninda Rahma Tunisia, Resa Frafela Rosmi, Tunjung Winarno</b>	58-63
<b>Kajian <i>Molecular Docking</i> Ligan pada <i>Glucagon Like-Peptide-1 Receptor</i> (GLP-1R) Lukman Hakim, Syaiful Prayogi, Mega Kartikasari, Feri Kanti Rahayu</b>	64-74
<b>Simulasi <i>Molecular Docking</i> Konstituen Asam Lemak Ikan Gabus (<i>Channa striata</i>) pada FFAR4/GPR120 Mega Kartikasari, Syaiful Prayogi, Lukman Hakim, Feri Kanti Rahayu</b>	75-82
<b>Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu pada Tahun 2021 Teguh Hary Kartono, Diah Asripah</b>	83-92

## UJI AKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* L) TERHADAP PERTUMBUHAN *Pityrosporum ovale* MENGGUNAKAN METODE DIFUSI CAKRAM

### TEST OF THE ANTIFUNGICAL ACTIVITY OF CELERY LEAF EXTRACT (*Apium graveolens* L) ON THE GROWTH OF *Pityrosporum ovale* USING THE DISC DIFFUSION METHOD

Vita Devi Khubaesaroh<sup>1</sup>, Aulia Rahman<sup>2\*</sup>, Resa Frafela Rosmi<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup> Progam Studi Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Peradaban, Jalan Raya Pagojengan Km 3 Paguyangan Brebes, Jawa Tengah 52276, Indonesia

#### Abstract

*Pityrosporum ovale* is a microorganism that causes infectious diseases. To overcome the problem of infection, you can use natural ingredients containing picrotin, berberine and palmatin compounds which are included in the alkaloid group compounds, flavonoids, saponins and tannins, one of which is found in celery leaves (*Apium graveolens* L). This study aims to determine the activity of 70% chlorosome and ethanol extracts on the inhibitory power of *Pityrosporum ovale* growth, determine the effect of celery leaf extract concentration on *Pityrosporum ovale*, and find out the differences in antifungal activity with the use of various tracers to *Pityrosporum ovale*. The extract obtained using the maceration method, was carried out by maceration for 3x24 hours with chlorosomes and 70% ethanol. The maserat results were obtained with two tracers then evaporated and perfected using waterbath until a thick extract of celery leaves was obtained. The antifungi activity test was carried out using Potato Dextro Agar media and the disc diffusion method was made with a concentration of 15%, 25% and 35% of the celery leaf extract of each distributor. The results of the study proved the antifungi activity of celery leaf extract against *Pityrosporum ovale* in each of the tracers, namely ethanol coating 15%, 25% and 35% respectively by 6,5 mm; 13 mm and 15,5 mm. While in chloroform coating 15% .25% and 35% respectively by 9 mm; 11 mm and 13,5 mm. Positive control of Ketomed Shampoo on ethanol solvent by 17,5 mm and on chlorosome solvent by 17 mm. Negative control with a 10% DMSO solvent does not indicate the presence of antifungal activity. From the results of this study, it was concluded that the concentration of 35% in both breeders had the highest antifungi activity in inhibiting the growth of *Pityrosporum ovale*.

**Keywords:** Antifungal, Celery Leaf, Disc Diffusion Method, Inhibition, *Pityrosporum ovale*

#### Article Info

##### Article history

Submission: September 27, 2022

Accepted: December 15, 2022

Publish: January 30, 2023

**Abstrak**

**Ucapan terimakasih**

*Pityrosporum ovale* merupakan mikroorganisme penyebab penyakit infeksi. Untuk mengatasi masalah infeksi dapat menggunakan bahan alam yang mengandung senyawa pikoretin, berberin dan palmatin yang termasuk dalam senyawa golongan alkaloid, Flavonoid, saponin dan tanin salah satunya terdapat pada daun seledri (*Apium graveolens L*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak klorofom dan etanol 70% terhadap daya hambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale*, mengetahui pengaruh konsentrasi ekstrak daun seledri terhadap *Pityrosporum ovale*, serta mengetahui perbedaan aktivitas antifungi dengan penggunaan berbagai penyari terhadap *Pityrosporum ovale*. Ekstrak yang diperoleh dengan menggunakan metode maserasi, dilakukan dengan maserasi selama 3x24 jam dengan klorofom dan etanol 70%. Diperoleh hasil maserat dengan dua penyari kemudian di evaporasi dan di sempurnakan menggunakan waterbath sampai didapatkan ekstrak kental daun seledri. Uji aktivitas antifungi dilakukan dengan menggunakan media *Potato Dextro Agar* dan metode difusi cakram dibuat dengan konsentrasi 15%, 25% dan 35% dari ekstrak daun seledri masing-masing penyari. Hasil penelitian membuktikan adanya aktivitas antifungi ekstrak daun seledri terhadap *Pityrosporum ovale* pada masing-masing penyari yaitu penyari etanol 15%, 25% dan 35% berturut-turut sebesar 6,5 mm; 13 mm dan 15,5 mm. Sedangkan dalam penyari kloroform 15% ,25% dan 35% berturut-turut sebesar 9 mm; 11 mm dan 13,5 mm. Kontrol positif sampo Ketomed pada pelarut etanol sebesar 17,5 mm dan pada pelarut klorofom sebesar 17 mm. Kontrol negatif dengan pelarut DMSO 10% tidak menunjukkan adanya aktivitas antifungi. Dari hasil penelitian ini disimpulkan bahwa konsentrasi 35% pada kedua penyari memiliki aktivitas antifungi tertinggi dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.

**Kata kunci:** Daun seledri, Antifungi, *Pityrosporum ovale*, Daya Hambat, Metode Difusi Cakram

---

**Correspondence:**

**Aulia Rahman,**

Progam Studi Farmasi  
Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Peradaban, Jalan  
Raya Pagojengan Km 3  
Paguyangan Brebes, Jawa  
Tengah 52276, Indonesia

## PENDAHULUAN

Ketombe merupakan keluhan umum yang mempengaruhi hampir 50% penduduk Indonesia pada usia pubertas dari jenis kelamin dan suku apapun. Keparahan ketombe dipengaruhi karena usia 10-14 tahun (usia pubertas), usia 15- puncak pada usia 20 tahun (usia menengah) kemudian akan menurun pada usia diatas 50 tahun (lansia) serta relatif jarang serta ringan pada anak-anak (Anwar *et al.*, 2015). Menurut database internasional US Census Bureau, prevalensi penderita ketombe adalah 43.833.262 dari 238.452.952 penduduk Indonesia, menempati urutan keempat setelah China, India dan Amerika Serikat (Arundhina, Soegihardjo and Sidharta, 2012).

Salah satu penyebab ketombe adalah Jamur *Pityrosporum ovale*. Jamur *Pityrosporum ovale* adalah mikrobiota/flora normal yang terdapat pada kulit kepala. Pertumbuhan jamur *Pityrosporum ovale* pada kondisi kulit kepala normal kurang dari 47%. Namun karena adanya faktor pemicu yang dapat mengganggu keseimbangan flora normal kulit kepala, sehingga laju pertumbuhan jamur *Pityrosporum ovale* dapat meningkat hingga 74% (Indriyanti, Adnyana and Sukandar, 2013). Pada kondisi rambut yang memiliki kelenjar minyak berlebih, jamur *Pityrosporum ovale* akan tumbuh dengan subur (Sakinah, Nur'aini and Ratu, 2015).

Salah satu pengobatan untuk penyakit jamur adalah dengan pemberian antifungi. Antifungi merupakan suatu senyawa yang sering digunakan untuk mengobati suatu masalah infeksi yang dapat menghambat dan merusak pertumbuhan fungi (Hartini, 2017). Kegunaan bahan alam sebagai pengobatan alternatif infeksi jamur semakin meningkat. Antifungi yang terbuat dari

bahan alami memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan bahan kimia. Seledri merupakan salah satu tanaman yang banyak digunakan dalam pengobatan herbal, baik secara langsung sebagai sayuran maupun dalam sebagai ekstrak dari tanaman *Apium graveolens L* (Sulistiyaningih, 2018).

Pada penelitian yang dilakukan Illa Rohdiana Hermawati, (2014) seledri (*Apium graveolens L*) dapat digunakan sebagai antifungi alami karena mengandung minyak atsiri (*limonene*), flavonid (*apigenin, isoquercetin*), saponin, kumarin dan sedanolide. Kemampuan antijamur ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens L*) disebabkan oleh kandungan flavonoid 1,7%, minyak atsiri 0,33%, saponin 0,36% dan tanin 1%. Senyawa flavonoid merupakan salah satu senyawa yang terdapat pada daun seledri yang mempunyai kemampuan untuk mendenaturasi protein dan dapat meningkatkan permeabilitas membran sel fungi (Edi Karyadi, 2014).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh R.S. Ningrum, (2017) menjelaskan bahwa hasil uji bioaktivitas minyak seledri dalam bentuk murni atau formulasi menunjukkan aktivitas yang baik dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale*. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan Mahataranti *et al.*, (2012) disebutkan bahwa aktivitas Formulasi Sampo Antiketombe Ekstrak Etanol Seledri (*Apium graveolens L*) menjelaskan bahwa sediaan sampo antiketombe ekstrak seledri 10% memiliki kemampuan sebagai antiketombe yang baik dibandingkan dengan formula I dimana konsentrasi ekstrak sebanyak 0,1% serta formula II dengan konsentrasi ekstrak sebanyak 1%, tetapi ketiga formula tidak memiliki perbedaan

kemampuan yang signifikan dalam aktivitas antifungi terhadap *Pityrosporum ovale*.

Aktivitas antijamur dapat dilakukan menggunakan metode difusi cakram dengan mengukur diameter zona hambat yang diperoleh. Dimana media agar yang telah diinokulasi menggunakan bakteri kemudian tempelkan kertas cakram yang telah berisi dengan senyawa uji pada media (Katrin, Idiawati and Sitorus, 2015). Peran pemilihan pelarut adalah faktor utama dalam melakukan ekstraksi. Jenis dan mutu pelarut yang digunakan menjadi faktor utama dalam keberhasilan pada proses ekstraksi dengan berdasarkan sifat kepolaran suatu zat dalam pelarut (Dewatisari, 2020). Pada penelitian ini pelarut yang digunakan adalah etanol 70% dan kloroform. Peran etanol 70% adalah untuk melarutkan senyawa-senyawa yang bersifat polar. Sedangkan peran kloroform sebagai pelarut untuk ekstraksi cai-cair dikarenakan methanol adalah senyawa alkohol yang merupakan senyawa yang bersifat nonpolar (Mariana *et al.*, 2018).

Dari data yang diperoleh pada penelitian sebelumnya mengenai aktivitas antifungi ekstrak daun seledri, maka peneliti tertarik untuk melaksanakan penelitian menggunakan daun seledri sebagai antifungi terhadap jamur *Pityrosporum ovale* dengan menggunakan pelarut etanol 70% dan kloroform berdasarkan diameter zona hambat menggunakan metode difusi cakram.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Oeradaban. Rancangan penelitian adalah *true* eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas antifungi ekstrak

daun seledri terhadap *Pityrosporum ovale* menggunakan difusi cakram.

**BAHAN.** Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun seledri (*Apium graveolens* L) (diambil dari Desa Gronggongan Bawah Kecamatan Sirampog Kabupaten Brebes Jawa Tengah), *Pityrosporum ovale* (diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Universitas Muhammadiyah Purwokerto), etanol 70% (Brataco), kloroform (Brataco), dimetil sulfoksida (DMSO) (Merck), *Potato Dextrose Agar* (Merck), NaCl (Brataco), sampo (Ketomed).

**ALAT.** Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi timbangan analitik (Baeco), oven (Memmert), *water bath* (Memmert), *autoclave* (*American Standart*), inkubator (*American Standart*), cawan petri (Iwaki), mikropipet (Dragon Lab), *rotary evaporator*, dan beberapa alat gelas laboratorium (Pyrex-Iwaki).

**Ekstraksi,** tanaman yang telah dideterminasi di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jenderal Soedirman, dilakukan sortasi dan dikeringkan pada suhu 55 °C selama 24 jam menggunakan oven. Daun seledri yang telah kering dihaluskan untuk mendapatkan bentuk serbuk halus (Luthfiyani, Pujiastuti and W., 2019). Maserasi dilakukan selama 3x24 jam pada masing-masing penyari (etanol 70% dan kloroform). Kemudian dilakukan penyaringan dan menguapkan pelarut untuk mendapatkan ekstrak kental.

**Penampisan Fitokimia,** penampisan fitokimia dilakukan untuk identifikasi alkaloid, flavonoid, tannin, dan saponin mengadopsi dari penelitian Ergina (2014); Anastasia (2017); dan Warinda (2021) (Ergina, 2014) (Anastasia, 2017) (Husnul Warinda, 2021).

**Variasi Konsentrasi Ekstrak,** konsentrasi ekstrak dibuat dengan % berat/volume menggunakan DMSO dan aquadest sebagai pelarut. Konsentrasi yang dibuat adalah 15, 25, dan 35%.

**Pembuatan Standar Mc. Farland,** pembuatan larutan standar mengadopsi metode yang digunakan oleh Sambodo (2020) (Sambodo and Yani, 2020).

**Uji Aktivitas Antimikroba,** suspensi mikroba uji (*Pityrosporum ovale*) dilakukan dengan mengambil beberapa ose biakan yang telah diremajakan lalu diinokulasikan ke dalam tabung reaksi yang telah berisi 10 ml NaCl fisiologis 0,9% kemudian digoyangkan hingga homogen (Mozer, 2015). Pengujian antifungi dilakukan menggunakan teknik pelat tuang. Sebanyak 100 µL suspensi jamur dimasukkan pada media PDA dan di atas media menggunakan batang L steril. Medium tersebut kemudian diinkubasi kembali selama 1x24 jam. Setelah diinkubasi, letakkan kertas cakram diatas media sebanyak 5 buah dan sesuaikan jarak sehingga sisi kiri dan kanan sama. Tempatkan setiap kontrol dan setiap konsentrasi ekstrak di atas kertas cakram. Sebagai kontrol positif digunakan sampo ketomed 2% dengan konsentrasi 0,02% dan kontrol negatif digunakan larutan DMSO, selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 18- 24 jam (Sambodo and Yani, 2020). Ada atau tidaknya perbedaan pemberian ekstrak dari berbagai penyari yang berbeda dilakukan Uji *One Way ANOVA* untuk analisis data menggunakan SPSS versi 16.0.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil determinasi tanaman yang digunakan pada penelitian ini menunjukkan tanaman dari genus: *Apium*, spesies: *Apium graveolens* L dengan nama lokal seledri.

Simplisia yang dibuat diperoleh rendemen sebanyak 16% (dari bobot 5kg daun basah, 800gram simplisi). Dari penyari etanol 70% diperoleh 8% rendemen dan penyari kloroform 2,5% rendemen dari masing-masing bobot simplisia 400gram. Penyari etanol dapat menghasilkan rendemen tertinggi, hal ini dikarenakan etanol 70% adalah penyari yang bersifat polar yang mampu melarutkan semua senyawa seperti flavonoid, alkaloid, tanin serta saponin (Sentat and Permatasari, 2015). Menurut Groot (2018), Pelarut etanol menghasilkan rendemen tertinggi dikarenakan etanol memiliki gugus polar dan non polar sehingga dapat menarik senyawa yang berbeda tingkat kepolarannya.

**Tabel 1.** Hasil Identifikasi Senyawa (pelarut klorofom)

Pengujian Senyawa	Hasil	Keterangan
Alkoid	Endapan jingga	+
Flavonoid	Kekuningan	+
Tannin	Biru kehitaman	+
Saponin	Adanya busa yang stabil	-

**Tabel 2.** Hasil Identifikasi Senyawa (pelarut Etanol)

Pengujian Senyawa	Hasil	Keterangan
Alkoid	Jingga	+
Flavonoid	Endapan warna coklat	+
Tannin	Biru kehitaman	+
Saponin	Adanya busa yang stabil	+

Tabel 1. Menunjukkan ekstrak klorofom daun seledri memiliki beberapa kandungan zat aktif antara lain alkaloid, flavonoid dan tannin. Pada uji alkaloid menggunakan pereaksi dragendrof didapatkan warna endapan jingga, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak klorofom daun seledri positif mengandung alkaloid (Ergina, 2014).



Pengujian pada flavonoid menggunakan pereaksi asam sulfat (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 2N didapatkan warna kekuningan, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak klorofom daun seledri mengandung flavonoid (Anastasia, 2017). Kemudian pengujian tannin menggunakan pereaksi FeCl<sub>3</sub> didapatkan warna biru kehitaman, hal ini menunjukkan ekstrak klorofom daun seledri positif mengandung tannin. Pengujian terakhir yang dilakukan adalah uji saponin menggunakan air panas dengan di tambahkan pelarut HCL 2N menunjukkan hasil tidak adanya busa yang stabil setelah di kocok menandakan ekstrak klorofom daun seledri tidak mengandung saponin (Husnul Warinda, 2021).

Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Faradilla (2018) bahwa identifikasi senyawa daun seledri menggunakan pelarut non polar terdapat adanya senyawa alkaloid dan tidak terdapat senyawa saponin. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Nikola *et al.*, (2021) menyebutkan pelarut non polar yang digunakan pada fraksinasi seledri mengidentifikasi adanya senyawa flavonoid dan tannin.

Ekstrak etanol daun seledri memiliki kandungan zat aktif berupa alkaloid, flavonoid, tannin dan saponin (Tabel 2). Pengujian pada alkaloid menggunakan pereaksi dragendrof didapatkan warna endapan jingga, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun seledri positif mengandung alkaloid (Ergina, 2014). Pengujian pada flavonoid menggunakan pereaksi asam sulfat (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 2N didapatkan endapan berwarna coklat, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun seledri mengandung flavonoid (Anastasia, 2017). Kemudian pengujian tannin menggunakan pereaksi Fecl<sub>3</sub> didapatkan

warna biru kehitaman, hal ini menunjukkan ekstrak etanol 70% daun seledri positif mengandung tannin. Pengujian terakhir yang dilakukan uji saponin menggunakan air panas dan di tambahkan pelarut HCL 2N menunjukkan adanya busa yang stabil setelah di kocok menandakan ekstrak klorofom daun seledri positif mengandung saponin (Husnul Warinda, 2021).

Pada hasil uji fitokimia yang di peroleh sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Shanmugapriya (2014) yang menyatakan bahwa seledri memiliki komponen senyawa antara lain alkaloid, flavonoid dan tannin. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Kooti & Daraei (2017) menyatakan bahwa seledri memiliki kandungan senyawa seperti asam apigenin, tannin dan saponin. Menurut Rusdiana (2018), seledri memiliki kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid (apiin dan apigenin), saponin yang mampu digunakan untuk pengobatan antifungi serta menjelaskan bahwa seledri dengan senyawa yang berbeda dan konsentrasi yang beragam dapat memiliki efek penyembuhan yang bervariasi.

Tabel 3. menjelaskan zona hambat yang dibentuk oleh setiap perlakuan konsentrasi ekstrak daun seledri. Ekstrak klorofom daun seledri pada konsentrasi 15% memiliki rata-rata zona hambat sebesar 6,5 mm, untuk konsentrasi 25% rata-rata zona hambat sebesar 13 mm dan untuk konsentrasi 35% memiliki rata-rata zona hambat sebesar 15,5 mm. Ekstrak etanol 70% daun seledri pada konsentrasi 15% memiliki rata-rata zona hambat sebesar 9 mm sementara pada konsentrasi 25% rata-rata zona hambat sebesar 11 mm dan pada konsentrasi 35% rata-rata zona hambat sebesar 13,5 mm.

**Tabel 3.** Zona Hambat *Pityrosporum ovale* pada Variasi Konsentrasi Ekstrak

Perlakuan	Replikasi I	Replikasi II	Rata-Rata	Kategori
Klorofom 15%	6 mm	7 mm	6,5 mm	Zona hambat sedang
Klorofom 25%	11 mm	15 mm	13 mm	Zona hambat kuat
Klorofom 35%	14 mm	17 mm	15,5 mm	Zona hambat kuat
Kontrol +	15 mm	19 mm	17 mm	Zona hambat kuat
Kontrol – (DMSO)	0	0	0	Netral
Etanol 15%	8 mm	10 mm	9 mm	Zona hambat sedang
Etanol 25%	10 mm	12 mm	11 mm	Zona hambat kuat
Etanol 35%	12 mm	15 mm	13,5 mm	Zona hambat kuat
Kontrol +	17 mm	18mm	17,5 mm	Zona hambat kuat
Kontrol – (DMSO)	0	0	0	Netral

Zona hambat pada kontrol positif menggunakan sampo ketomed (ketoconazole 2%) memiliki zona hambat lebih besar dibandingkan dengan ekstrak daun seledri. Mekanisme kerja dari ketoconazole adalah dengan menghambat dimetilasi lanosterol menjadi ergosterol yang merupakan sterol penting untuk membran fungi. Sehingga fungsi membran dan meningkatkan permeabilitas akan terganggu (Ermawati, 2013). Penggunaan DMSO 10% pada penelitian ini sebagai kontrol negatif dan digunakan untuk melakukan pengenceran ekstrak daun seledri. Dimetil Sulfoksida merupakan senyawa organosulfur yang dapat melarutkan baik senyawa polar dan senyawa non polar yang larut dalam berbagai pelarut organik maupun air (Permatasari, 2020).

Berdasarkan Tabel 3. dapat diketahui bahwa adanya perbedaan hasil tersebut dapat terjadi karena perbedaan pelarut yang digunakan. Pelarut kloroform daun seledri memiliki sifat non polar (senyawa lipofilik), sedangkan pelarut etanol daun seledri bersifat polar (senyawa hidrofilik), senyawa-senyawa non polar lebih efektif dalam menyerang dinding sel dan membran sel bakteri dibandingkan dengan senyawa polar (Sumiati, 2014). Serta semakin tinggi konsentrasi yang digunakan maka semakin

besar diameter zona hambat yang diperoleh. Hal ini dipengaruhi oleh metabolit sekunder yang terdapat pada masing-masing konsentrasi, sehingga semakin meningkatnya konsentrasi ekstrak dapat meningkatkan kandungan bahan aktif yang berfungsi sebagai antifungi sehingga memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan suatu fungi juga semakin besar (Alfiah, Rieska and Siti, 2015). Adanya perbedaan polaritas pelarut yang digunakan menghasilkan senyawa bioaktif yang berbeda yang berpotensi sebagai antijamur alami (Firdayani and Winarni Agustini, 2015). Efek antifungi tergantung pada keberadaan ergosterol dalam membrane sel jamur dan senyawa kimia dalam zat uji. Hasil dari pembentukan ikatan tersebut maka akan terbentuk ikatan permeabilitas dan membran sehingga menyebabkan sel fungi akan kehilangan berbagai senyawa. Hal ini menghambat pertumbuhan fungi (Maula, 2020).

Berdasarkan hasil pengamatan menunjukkan bahwa ekstrak daun seledri dapat menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* dengan kategori sedang sampai dengan kategori kuat. Penentuan kriteria ini berdasarkan Fitriana *et al.*, (2019) yang melaporkan bahwa ketentuan daerah hambatan antibakteri sebagai berikut: daerah

hambatan  $\leq 5$  termasuk dalam kategori lemah, daerah hambatan 5- 10 mm termasuk dalam kategori sedang, 10-20 mm termasuk daerah hambatan dalam kategori kuat dan  $\geq 20$  mm termasuk dalam kategori sangat kuat. Oleh karena itu hasil yang diperoleh dari kontrol positif sampo ketomed dengan ekstrak etanol 70% daun seledri dan ekstrak klorofom daun seledri memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale*. Hal ini sejalan dengan penelitian dari R.S. Ningrum, (2017) dan Mahataranti *et al.*, (2012) yang menyatakan bahwa ekstrak daun seledri dapat menghambat pertumbuhan jamur *Pityrosporum oval*. Daun seledri dapat menghambat jamur *Pityrosporum ovale* karena memiliki bebrapa kandungan senyawa alkaloid, flavonoid dan tannin (Edi Karyadi, 2014). Alkaloid adalah senyawa yang biasa ditemukan di alam. Senyawa alkaloid memiliki senyawa yang bersifat basa, sehingga mampu menggantikan basa mineral yang menjaga keseimbangan ionik tanaman (Ningrum, Purwanti and Sukarsono, 2016).

Flavonoid memiliki senyawa genestein yang mampu menghambat pembelahan atau pertumbuhan sel jamur. Senyawa ini mengikat protein mikrotubulus intraseluler dan mengganggu fungsi gelendong mitosis

sehingga menghambat pertumbuhan jamur (Astuti, 2012).

Tanin adalah senyawa polifenol yang mampu mengendapkan protein. Jika terjadinya endapan protein pada dinding sel dan sitoplasma akan mengganggu pertumbuhan sel bakteri yang menyebabkan kematian pada sel antibakteri. Senyawa yang melewati membran sitoplasma akan masuk dan mempengaruhi organel sel lain seperti membran protein dan mitokondria. Tannin digunakan sebagai antibakteri karena kemampuannya yang mengerutkan membran sel sehingga mengganggu permeabilitas itu sendiri. Akibat terganggunya permeabilitas, sel tidak dapat menjalankan aktivitas hidupnya sehingga menghambat pertumbuhan bakteri atau bahkan membunuh bakteri (Siti, 2014).

Uji *One Way ANOVA* digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan signifikan daya hambat ekstrak etanol 70% daun seledri dan ekstrak klorofom daun seledri terhadap pertumbuhan jamur *Pityrosporum ovale*. Berdasarkan Tabel 4 uji *One Way ANOVA* didapatkan hasil nilai Sig.  $<0,05$  sehingga masing-masing ekstrak daun seledri mempunyai perbedaan yang signifikan dengan berbagai konsentrasi pada pelarut yang digunakan.

**Tabel 4.** Hasil Uji *One Way ANOVA* daya hambat masing-masing konsentrasi ekstrak

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	16,667	1	16,667	10,000	0,034
Within Groups	6,667	4	1,667		
Total	23,333	5			

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat diperoleh kesimpulan bahwa:

1. Ada pengaruh Ekstak Daun Seledri (*Apium graveolens L*) dengan pelarut

etanol 70% dan klorofom terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.

2. Ada perbedaaan signifikan daya hambat Ekstrak etanol 70% daun seledri dan ekstrak klorofom daun seledri terhadap *Pityrosporum ovale*.

3. Konsentrasi ekstrak daun seledri 35% memiliki daya hambat paling tinggi dengan nilai rata-rata 15,5 mm pada ekstrak klorofom daun seledri dan pada ekstrak etanol 70% daun seledri memiliki nilai rata-rata 13,5 mm.

## SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap daun seledri dengan menggunakan penyari yang berbeda.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai penetapan kandungan zat aktif secara KLT untuk mengetahui dengan pasti kandungan senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak daun seledri (*Apium graveolens L.*).
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap daun seledri, tidak hanya pada *Pityrosporum ovale* tetapi juga pada mikroorganisme lainnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alfiah, R., Rieska, K. and Siti, M. (2015) 'Efektivitas Ekstrak Metanol Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha Kunth*) terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*', *Journal Protobiont*, 4(2), pp. 52–57.
- Anastasia, D.S.W. et al. (2017) 'Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan dari *Saurauia Bracteosa* Ekstrak *Saurauia Bracteosa* (*Saurauia Bracteosa Dc.*)', *Pharmakon*, 6(1), pp. 53–61.
- Anwar, P.A. et al. (2015) 'Uji Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L*) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Pityrosporum ovale* pada Ketombe', *Jurnal Farmacia: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 1(1), pp. 32–37.
- Arundhina, E., Soegihardjo, C.J. and Sidharta, B.B.R. (2012) 'Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alamanda (*Allamanda cathartica L.*) Sebagai Antijamur terhadap *Candida albicans* dan *Pityrosporum ovale* Secara In Vitro', *Jurnal Ilmu Farmasi*, (2006), pp. 1–15.
- Astuti, O.R. (2012) 'Uji Daya Antifungi Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) terhadap *Candida albicans* ATCC 10231 Secara In Vitro', *SKRIPSI, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta* [Preprint].
- Dewatisari, W.F. (2020) 'Perbandingan Pelarut Kloroform dan Etanol terhadap Rendemen Ekstrak Daun Lidah Mertua (*Sansevieria trifasciata Prain .*) Menggunakan Metode Maserasi', *Journal. Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Alauddin Makassar*, (September), pp. 127–132.
- Edi Karyadi, S.E.Y.I.R. (2014) 'Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Seledri (*Apium graveolens*) terhadap Hambatan Pertumbuhan *Candida albicans* In Vitro', *Skripsi Universitas Muhammadiyah Surakarta*. [Preprint].
- Ergina, S.N. dan I.D.P. (2014) 'Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol Qualitative Test of Secondary Metabolites Compounds in Palado Leaves (Agave', *J. Akad. Kim*, 3(3), pp. 165–172.
- Ermawati, Y. (2013) 'Penggunaan Ketokonazol pada Pasien Tinea Corporis', *Medula. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung*, 1(3), pp. 82–91.
- Faradilla, O. (2018) 'Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Ekstrak Heksana, Aseton, Metanol dan Air Dari Seledri (*Apium graveolens L.*)', *Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Andalas Padang* [Preprint].
- Firdayani, F. and Winarni Agustini, T. (2015) 'Ekstraksi Senyawa Bioaktif sebagai Antioksidan Alami *Spirulina Platensis* Segar dengan Pelarut yang Berbeda', *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 18(1), pp. 28–37. Available at: <https://doi.org/10.17844/jphpi.2015.18.1.28>.
- Fitriana, Y.A.N., Fatimah, V.A.N. and Fitri, A.S. (2019) 'Aktivitas Anti Bakteri Daun Sirih: Uji Ekstrak KHM (Kadar

- Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bakterisidal Minimum)', *SAINTEKS*, 16(2), pp. 101–108. Available at: <https://doi.org/10.30595/st.v16i2.7126>.
- Groot, K. de (2018) 'Uji Bioaktivitas Ekstreks Teripang Keling *Holothuria atra* sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*', *World Development*, 1(1), pp. 1–15.
- Hartini (2017) 'Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Sarang Lebah dan Madu Hutan Luwu Utara terhadap *Candida albicans*', *Skripsi. Fakultas Sains Dan Teknologi. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar*, 10(2), pp. 44–46.
- Husnul Warinda, S. et al (2021) 'Aktivitas Anti Jamur Fraksi Aktif Ekstrak Etanol Umbi Bawang Rambut (*Allium chinense* G.Don) terhadap Jamur *Candida Albicans*', *Jl-KES: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 4(2), pp. 45–49.
- Illa Rohdiana Hermawati, S. dan D.H. (2014) 'Uji Potensi Antifungi Daun Seledri (*Apium graveolens* L) terhadap *Aspergillus terreus* Secara In Vitro', *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*, 6(1). Available at: <https://doi.org/10.26874/kjif.v3i2.101>.
- Indriyanti, N., Adnyana, I.K. and Sukandar, E.Y. (2013) 'Aktivitas Ekstrak Etanol dan Fraksi Akar Singawalang (*Petiveria alliacea* L.) terhadap Jamur Penyebab Ketombe dengan Metode Broth Microdilution', *Journal of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 2(2), pp. 113–117. Available at: <https://doi.org/10.25026/jtpc.v2i2.56>.
- Katrin, D., Idiawati, N. and Sitorus, B. (2015) 'Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Malek (*Litsea gracieae* Vidal) terhadap Bakteri *Staphylococcus* dan *Escherichia coli*', *Jkk : Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 4(1), pp. 7–12.
- Kooti, W. and Daraei, N. (2017) 'A Review of the Antioxidant Activity of Celery (*Apium graveolens* L.)', *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 22(4), pp. 1029–1034. Available at: <https://doi.org/10.1177/2156587217717415>.
- Luthfiyani, A., Pujiastuti, P. and W., M.A. (2019) 'Daya Antibakteri Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap *Porphyromonas gingivalis*', *STOMATOGNATIC : Jurnal Kedokteran Gigi*, 16(2), p. 53. Available at: <https://doi.org/10.19184/stoma.v16i2.23092>.
- Mahataranti, N., Astuti, I.Y. and Asriningdhiani, B. (2012) 'Formulasi Shampo Antiketombe Ekstrak Etanol Seledri (*Apium graveolens* L.)', *Pharmacon: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 09(02), pp. 128–138.
- Mariana, E. et al. (2018) 'Validasi Metode Penetapan Kuantitatif Metanol dalam Urin Menggunakan Gas Chromatography-Flame Ionization Detector Elyta', *Indonesian Journal of Chemical Science, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang*, 7(3).
- Maula, A.N. (2020) 'Uji Aktivitas Antijamur Serai Dapur (*Cymbopogon citratus*) pada *Candida albicans*', *Skripsi. Fakultas Sains Dan Teknologi. Universitas Peradaban* [Preprint].
- Mozer, H. (2015) 'Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, dan *Trichophyton rubrum*', *Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. UIN Syarif Hidayatullah*, 69(2), pp. 283–291.
- Nikola, O.R., Amin, M.S. and Puspitasari, D. (2021) 'Uji Aktivitas Sediaan Krim Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) Terhadap Luka Sayat Pada Tikus Jantan Putih', *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 2(1), pp. 51–57.
- Ningrum, R., Purwanti, E. and Sukarsono (2016) 'Identifikasi Senyawa Alkaloid dari Batang Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) Sebagai Bahan Ajar Biologi Retno Ningrum et al., Identifikasi Senyawa Alkaloid Indonesia merupakan Negara dengan kekayaan alam yang

- melimpah . Hampir segala jenis tumbuhan da', *Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia*, 2(3), pp. 231–236.
- Permatasari, D.A. (2020) 'Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale* Linn.) terhadap *Propionibacterium acnes* Menggunakan Metode Difusi Sumuran', *Skripsi. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang* [Preprint].
- R.S. Ningrum, et al. (2017) 'Celery Herb Essential Oil in the Formulation of Antidandruff Hair Tonic Against *Pityrosporum Ovale*', *Jurnal Kimia Riset. Faculty of Science and Technology Universitas Airlangga*, 2(2), pp. 93–97.
- Rusdiana, T. (2018) *Telaah Tanaman Seledri (*Apium Graveolens L.*) Sebagai Sumber Bahan Alam Berpotensi Tinggi Dalam Upaya Promotif Kesehatan Review On Celery (*Apium Graveolens L.*) As A High Potential Natural Source Of Health Promotion, Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*.
- Sakinah, S., Nur'aini, N. and Ratu, A.P. (2015) 'Uji Perbandingan Aktivitas Antijamur *Pityrosporum ovale* dari Kombinasi Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L*) dan Daun Sirih (*Piper betle*) dengan Ketokonazol 2%', *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 12(1), p. 66. Available at: <https://doi.org/10.12928/mf.v12i1.3018>.
- Sambodo, D.K. and Yani, L.E. (2020) 'Formulasi dan Efektifitas Sampo Ekstrak Buah Pedada (*Sonneratia caseolaris L*) Sebagai Antiketombe terhadap *Candida albicans*', *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(1), pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.33759/jrki.v2i1.62>.
- Sentat, T. and Permatasari, R. (2015) 'Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana Mill*.) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Punggung Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*)', *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(2), pp. 100–106.
- Shanmugapriya. (2014) 'In vitro Antibacterial and Antioxidant Activities of *Apium graveolens* l. Seed extracts', *Int. J. Drug Dev. & Res*, 6(3), pp. 165–170.
- Siti, K. (2014) 'Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat , Kloroform dan Petroleum Eter Ekstrak Metanol Alga Coklat *Sargassum vulgare* dari Pantai Kapong Pamekasan Madura', *Skripsi. Fakultas Sains Dan Teknologi. Universitas Islam Negeri (UIN)* [Preprint].
- Sulistiyaningsih, F.M.S. dan R. (2018) 'Potensi Seledri (*Apium graveolens*) Untuk Pengobatan: Review Article', *Farmaka: Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi. Universitas Padjadjaran*, 16(1).
- Sumiati, E. (2014) 'Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kloroform dan Ekstrak Etanol Biji Bidara Laut (*Strychnos ligustrina Bl*) Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Salmonella thypi*', *Jurnal Ilmiah Biologi*, 2(1), pp. 1–10.

## Monitoring Efek Samping Amoxicillin dan Cotrimoxazole pada Pasien Anak di Puskesmas Paguyangan Tahun 2022

*Monitoring of Side Effects of Amoxicillin and Cotrimoxazole in Pediatric Patients in Paguyangan Health Center in 2022*

Siska Ayu Efendy<sup>1</sup>, Aziez Ismunandar\*<sup>2</sup>, Luthfi Hidayat Maulana<sup>3</sup>

<sup>1-3</sup>Progam Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Peradaban

### Abstract

The use of amoxicillin and cotrimoxazole antibiotics in Paguyangan Health Center is the type of antibiotic that is most often given to pediatric patients so it is necessary to monitor the side effects of amoxicillin and cotrimoxazole in Paguyangan Health Center in order to achieve the success of drug therapy and reduce the occurrence of resistance. Knowing the pattern of use of amoxicillin and cotrimoxazole in pediatric patients in Paguyangan Health Center, knowing the side effects that can be caused from the use of amoxicillin in pediatric patients in Paguyangan Health Center, knowing the side effects that can be caused from the use of cotrimoxazole in pediatric patients in Paguyangan Health Center. This study uses descriptive observational methods and with a prospective research design through interviews with parents of pediatric patients who get prescriptions for amoxicillin and cotrimoxazole by mobile phone for 24 hours, 48 hours and 72 hours at Paguyangan. The population in this study was all parents of pediatric patients who received antibiotics at Paguyangan Health Center, and recorded from January to June 2021 as many as 669 patients. Sampling technique is using purposive sampling technique by looking at the subject according to inclusion criteria. Inclusion criteria for the study were parents of pediatric patients aged 0-11 who redeemed the antibiotics amoxicillin and cotrimoxazole, prescription and record data in December 2021, and parents of pediatric patients who were willing to be respondents and had cell phones. The exclusion criteria in this study were pediatric patients aged 0-11 years who did not get antibiotics and parents of patients who were not willing to be respondents and did not have cell phones. The results of monitoring side effects of amoxicillin and cotrimoxazole use in pediatric patients did not cause side effects shown with a percentage of 100%. This study showed the percentage of pediatric patients who received the most antibiotics type amoxicillin tab 500mg by 64.8% and amoxicillin syr 125mg / 5ml as much as 27.8%, the percentage of children who received the most amoxicillin and cotrimoxazole aged 5-11 years as much as 68.5%, the percentage of dosing the most given is amoxicillin tab 500mg 3 x 1 tab by 24.1%, The percentage of diagnosis of the most diseases is ISPA disease by 53.7% and the percentage of treatment for the most is for 3 days by 66.7%, the use of amoxicillin and cotrimoxazole does not cause side effects indicated by a percentage of 100%.

**Keywords:** Amoxicillin, Cotrimoxazole, Monitoring of drug side effects

### Article Info

#### Article history

Submission: September 28, 2022

Accepted: December 2, 2022

Publish: January 30, 2023

---

**Abstrak**

**Ucapan terimakasih**

---

Penggunaan antibiotik amoksisilin dan kotrimoksazol di Puskesmas Paguyangan merupakan jenis antibiotik yang paling sering diberikan pada pasien anak sehingga perlu dilakukan pemantauan efek samping amoksisilin dan kotrimoksazol di Puskesmas Paguyangan guna mencapai keberhasilan terapi obat. dan mengurangi terjadinya resistensi. Mengetahui pola penggunaan amoksisilin dan kotrimoksazol pada pasien anak di Puskesmas Paguyangan, mengetahui efek samping yang dapat ditimbulkan dari penggunaan amoksisilin pada pasien anak di Puskesmas Paguyangan, mengetahui efek samping yang dapat ditimbulkan dari penggunaan amoksisilin kotrimoksazol pada pasien anak di Puskesmas Paguyangan. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif observasional dan dengan desain penelitian posspektif melalui wawancara dengan orang tua pasien anak yang mendapatkan resep amoxicillin dan cotrimoxazole melalui handphone selama 24 jam, 48 jam dan 72 jam di Paguyangan. Populasi dalam penelitian ini adalah semua orang tua pasien anak yang mendapatkan antibiotik di Puskesmas Paguyangan, dan tercatat dari bulan Januari sampai Juni 2021 sebanyak 669 pasien. Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik purposive sampling dengan melihat subjek sesuai dengan kriteria inklusi. Kriteria inklusi penelitian adalah orang tua pasien anak usia 0-11 tahun yang menebus antibiotik amoksisilin dan kotrimoksazol, data resep dan rekam medis pada Desember 2021, dan orang tua pasien anak yang bersedia menjadi responden dan memiliki telepon seluler. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien anak usia 0-11 tahun yang tidak mendapatkan antibiotik dan orang tua pasien yang tidak bersedia menjadi responden dan tidak memiliki handphone. Hasil pemantauan efek samping penggunaan amoksisilin dan kotrimoksazol pada pasien anak tidak menimbulkan efek samping yang ditunjukkan dengan persentase 100%. Penelitian ini menunjukkan persentase pasien anak yang paling banyak mendapat antibiotik jenis amoksisilin tab 500mg sebesar 64,8% dan amoksisilin syr 125mg/5ml sebanyak 27,8%, persentase anak yang mendapat amoksisilin dan kotrimoksazol terbanyak berusia 5-11 tahun sebanyak sebanyak 68,5%, persentase dosis yang paling banyak diberikan adalah amoksisilin tab 500mg 3 x 1 tab sebesar 24,1%, persentase diagnosis penyakit terbanyak adalah penyakit ISPA sebesar 53,7% dan persentase pengobatan terbanyak selama 3 hari sebesar 66,7%, penggunaan amoxicillin dan cotrimoxazole tidak menimbulkan efek samping yang ditunjukkan dengan persentase 100%.

---

**Correspondence:**

**Aziez Ismunandar,**

Progam Studi Farmasi Fakultas  
Sains dan Teknologi Universitas  
Peradaban, Jalan Raya  
Pagojengan Km 3 Paguyangan  
Brebes, Jawa Tengah 52276,  
Indonesia

**Kata kunci:** Amoksisilin, Kotrimoksazol, Pemantauan efek samping obat

---



## PENDAHULUAN

World Health Organization (WHO) sejak tahun 2016 telah melakukan pemantauan penggunaan antibiotik dari 65 negara. Konsumsi antibiotik secara keseluruhan berkisar antara 4,4 hingga 64,4 DDD (*Defined Daily Dose*) per 1000 penduduk per hari. Pemakaian antibiotik harus digunakan secara hati-hati karena dapat berpotensi tinggi menyebabkan perkembangan resistensi bakteri dan efek samping yang ditimbulkan (World Health Organization, 2018).

Penyakit infeksi merupakan penyebab utama kematian pada anak usia 29 hari sampai 11 bulan. Berdasarkan data tahun 2019, pneumonia menyebabkan 979 kematian dan 746 kematian karena diare. Kematian lainnya disebabkan oleh berbagai masalah medis, seperti gangguan pencernaan, gangguan saraf, malaria dan tetanus (Kemenkes RI, 2019).

Antibiotik adalah salah satu obat yang paling umum digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Anggaran rumah sakit telah dikeluarkan lebih dari satu per empat guna biaya pengobatan antibiotik (Mahmudah, Sumiwi and Hartini, 2016). Penggunaan antibiotik secara global meningkat sebesar 65% dari tahun 2000 sampai tahun 2015, dari 21 meningkat menjadi 34,8 miliar DDD (*Defined Daily Dose*). Berdasarkan RISKESDAS pada tahun 2013, menjelaskan bahwa di Jawa Tengah proporsi rumah tangga yang menyimpan antibiotik tanpa resep masuk kedalam urutan sepuluh besar terbanyak yaitu (87,1%) (Riskesdas, 2013). Golongan antibiotik yang sering digunakan pada balita yaitu cotrimoxazole sebanyak (76,6%) dan amoxicillin sebanyak (23,4%) (Advisedly, A and Berawi M, 2013).

Penggunaan antibiotik sering menimbulkan efek samping (Ratman, Untari and Robiyanto, 2019). Antibiotik dapat menyebabkan kulit kemerahan atau bengkak dan gatal sebanyak (70,59%), kulit kemerahan (23,53%), mual dan muntah (2,94%) dan pusing (2,94%) (Jerry, 2017). Efek samping dari penggunaan amoxicillin pada anak-anak

adalah mual, muntah, diare, ruam dan reaksi hipersensitivitas (Tambunan *et al.*, 2012). Pada penggunaan cotrimoxazole pada anak-anak dapat menimbulkan efek samping berupa mual, muntah, diare, sakit kepala dan reaksi hipersensitivitas (Tambunan *et al.*, 2012).

Beratnya efek samping yang dialami pasien saat mengonsumsi antibiotik dapat berpengaruh pada ketidak patuhan pasien saat berobat dan peningkatan angka putus pengobatan (Rezki, 2017). Antibiotik yang digunakan secara tidak tepat dapat pengobatan yang tidak efektif, meningkatkan risiko keamanan pasien, tingginya biaya pengobatan dan meluasnya kejadian resistensi terhadap antibiotik. Resistensi antibiotik dapat terjadi pada beberapa jenis antibiotik sekaligus, seperti bakteri MRSA (*Methycillin Resistant Staphylococcus Aureus*), ASBL (*Extended Strain Beta Lactamase*) dan lain-lain. Kesulitan dalam penanganan yang disebabkan oleh resistensi bakteri terhadap antibiotik akan menimbulkan meningkatnya morbiditas dan mortalitas (Komite PPRA, 2016).

Berdasarkan hasil pra survey yang dilakukan di Puskesmas Paguyangan mencakup wilayah desa Paguyangan, Kretek, Taraban, Pagojengan, Ragatunjung, Cilibur dan Cipetung rata-rata berobat di Puskesmas Paguyangan. Pasien anak yang berobat ke Puskesmas Paguyangan sering mendapat obat antibiotik yaitu amoxicillin dan cotrimoxazole, dimana pasien anak yang mendapat resep antibiotik amoxicillin dan cotrimoxazole pada bulan Januari sampai Juni Tahun 2021 sebanyak 613 pasien. Maka dari itu perlu dilakukan monitoring efek samping amoxicillin dan cotrimoxazole pada anak di Puskesmas Paguyangan agar tercapainya keberhasilan terapi obat dan mengurangi terjadinya resistensi bakteri.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini yaitu penelitian observasional, menggunakan rancangan penelitian prospektif dan bersifat deskriptif. Pengumpulan data dilakukan melalui

wawancara secara langsung dengan memberikan pertanyaan berdasarkan pedoman wawancara yang mengacu pada panduan monitoring efek samping obat dan dilanjutkan monitoring pasien setelah pemakaian obat selama 24 jam, 48 jam dan 72 jam menggunakan telepon seluler untuk memantau kondisi klinis pasien serta menggunakan data pendukung. Data pendukung yang digunakan yaitu resep obat dan rekam medik dengan melihat usia, obat yang digunakan, dosis, diagnosis penyakit serta lama pengobatan. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2021 di Puskesmas Paguyangan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pola Penggunaan Obat Amoxicillin dan Cotrimoxazole

Berdasarkan hasil catatan resep pada pasien anak di Puskesmas Paguyangan pada bulan Desember 2021 tercatat 238 pasien dan

sampel yang masuk kedalam kriteria inklusi yaitu 54 pasien. Pola penggunaan amoxicillin dan cotrimoxazole merupakan gambaran persebaran yang diberikan oleh dokter kepada pasien anak yang secara khusus akan dilihat melalui jenis obat yang digunakan, usia, dosis, diagnosis penyakit dan lama pengobatan yang diberikan. Pasien anak di Puskesmas Paguyangan paling banyak menggunakan antibiotik amoxicillin. Hal ini dikarenakan amoxicillin merupakan pilihan pertama yang digunakan untuk antibiotik oral pada anak (Zaini *et al.*, 2019). Pola penggunaan amoxicillin dan cotrimoxazole pada pasien anak di Puskesmas Paguyangan yaitu sebagai berikut:

### Presentase Penggunaan Amoxicillin dan Cotrimoxazole

Presentase penggunaan amoxicillin dan cotrimoxazole di Puskesmas Paguyangan pada bulan Desember tahun 2021 adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Presentase jenis obat yang digunakan

Jenis Obat	Frekuensi	Persentase (%)
Amoxicillin tab 500mg	35	64,8
Amoxicillin syr 125mg/5 ml	15	27,8
Cotrimoxazole syr 240mg/5ml	4	7,4
Total	54	100

Berdasarkan tabel 1, pasien anak yang memperoleh amoxicillin tab 500mg sebanyak 64,8% dan amoxicillin syr 125mg/5ml sebanyak 27,8%, sedangkan pasien anak yang memperoleh antibiotik jenis cotrimoxazole syr 240mg/5ml sebanyak 7,4%. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Ruminsir, Bambang and Lerebulan, 2020), menjelaskan bahwa antibiotik yang paling banyak digunakan yaitu jenis amoxicillin, karena efektif untuk melawan bakteri gram positif dan gram negatif. Amoxicillin merupakan golongan penisilin yang umumnya digunakan untuk infeksi pernafasan (Khairunnisa, Hajrah and Rusli, 2016). Cotrimoxazole digunakan untuk mengobati diare akut karena cotrimoxazole

adalah antibiotik yang mengandung kombinasi sulfametoksazol dan trimetoprim. Cotrimoxazole berspektrum luas dan efektif melawan bakteri gram positif dan gram negatif termasuk *E.Coli* yang merupakan salah satu penyebab utama diare akut (Korompis, Tjitrosantoso and Goenawi, 2013).

### Presentase Usia

Usia pasien anak digolongkan menjadi 2 kelompok yaitu masa balita usia (0-5 tahun) dan masa kanak-kanak usia (5-11 tahun) (Amin and Juniati, 2017). Berdasarkan tabel 2 diatas, pasien anak usia balita (0-5 tahun) sebanyak 31,5% dan usia kanak-kanak (5-11 tahun) sebanyak 68,5%. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh

(Utami, Untari and Robiyanto, 2018) usia paling banyak yang memperoleh antibiotik yaitu usia balita (0-5 tahun) sebanyak 23,17% dan usia kanak-kanak (5-11 tahun) sebanyak 74,39%. Anak-anak yang mendapat terapi antibiotik disebabkan karena adanya infeksi oleh bakteri. Balita dan kanak-kanak memiliki pertahanan tubuh yang lemah, sehingga rentan terhadap infeksi (Zaini *et al.*, 2019). Pada kondisi kekurangan nutrisi akan terjadi atrofi dan penurunan proliferasi sel-sel imun sehingga sel imun tidak bisa melawan

organisme patogen yang masuk ke dalam tubuh (Nur'aini, Miladi and Lestari, 2014).

Tabel 2. Presentase Usia

Usia	Frekuensi	Persentase (%)
0-5 Tahun	7	31,5
5-11 Tahun	7	68,5
Total	54	100

Tabel 3. Presentase Pemberian Dosis

Dosis	Frekuensi	Persentase (%)
Cotrimoxazole syr 240mg/5ml 2 x 1 cth	4	7,4
Amoxicillin 500mg 3 x 1 tab	13	24,1
Amoxicillin 500mg 3 x 1/2 tab	11	20,4
Amoxicillin syr 125mg/5 ml 3 x 1 cth	8	14,8
Amoxicillin syr 125mg/5ml 3 x 2 cth	7	13
Amoxicillin 500mg 3 x 1 pulv	11	20,4
Total	54	100

Berdasarkan standar penggunaan antibiotik, cotrimoxazole diberikan setiap 12 jam atau 2 kali sehari dan amoxicillin diberikan setiap 8 jam atau 3 kali sehari (Benua *et al.*, 2019). Pada tabel 3 diatas, pasien anak di Puskesmas Paguyangan memperoleh antibiotik jenis amoxicillin diberikan setiap 8 jam atau 3 kali dalam sehari, sedangkan pasien anak yang memperoleh cotrimoxazole diberikan setiap 12 jam atau 2 kali dalam sehari. Hasil ini sesuai dengan standar penggunaan antibiotik. Dosis penggunaan antibiotik amoxicillin dan cotrimoxazole bergantung dengan kadar obat dalam darah. Kadar obat dalam darah dipengaruhi oleh waktu eliminasi obat dalam tubuh (Amaral, 2020).

### Presentase Diagnosis Penyakit

Berdasarkan tabel 4, diagnosa penyakit pada anak di Puskesmas Paguyangan paling banyak adalah ISPA yaitu sebanyak 53,7%, selanjutnya scabies sebanyak 22,2%, tonsillitis sebanyak 13%, diare sebanyak 5,6% dan diagnosa dengan presentase yang sama yaitu

ISK, otitis media dan luka terbuka sebanyak 1,9%.

Diagnosa penyakit ISPA menjadi diagnosa terbanyak di Puskesmas Paguyangan. Penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh (Ruminsir, Bambang and Lerebulan, 2020) tentang gambaran pola penggunaan antibiotik pada pasien pediatri infeksi saluran pernafasan akut di Puskesmas Tanjung Kasuari Kota Sorong, menyatakan bahwa penyakit ISPA merupakan diagnosa penyakit dengan urutan pertama dari sepuluh besar penyakit dan menggunakan antibiotik sebanyak 1.292 kasus.

Tabel 4. Presentase Diagnosis Penyakit

Diagnosis Penyakit	Frekuensi	Persentase (%)
ISPA	29	53,7
ISK	1	1,9
Scabies	12	22,2
Otitis Media	1	1,9
Tonsillitis	7	13
Luka Terbuka	1	1,9
Diare	3	5,6
Total	54	100

Pasien anak rentan terkena ISPA karena sedang melalui masa pertumbuhan dan perkembangan serta masa aktif. Balita dan kanak-kanak memiliki sistem kekebalan tubuh yang lemah sehingga dapat dengan mudah terkena ISPA (Benua *et al.*, 2019).

Diagnosa penyakit terbanyak dengan urutan kedua yaitu scabies sebanyak 22,2%. Hasil penelitian ini sesuai dengan pernyataan (Husna, 2021), bahwa scabies merupakan salah satu penyakit kulit yang sering ditemui di Puskesmas dan mengalami peningkatan signifikan dari tahun 2012. Scabies adalah penyakit infeksi kulit menular yang disebabkan oleh tungau. Penyakit scabies dapat dengan mudah menyerang usia balita dan kanak-kanak karena pada usia tersebut belum dapat menjaga kebersihan secara maksimal dan dapat disebabkan oleh sanitasi yang buruk serta kurang gizi (Mayrona, Subchan and Widodo, 2018).

Diagnosa penyakit yang banyak ditemukan dengan urutan ketiga di Puskesmas Paguyangan yaitu tonsilitis sebanyak 13%. Salah satu penyakit yang paling umum dijumpai pada masa balita dan kanak-kanak yaitu tonsillitis. Tonsillitis menyebabkan epitel mukosa jaringan limfoid terluka, hal ini karena proses radang tonsil terjadi secara berulang, sehingga pada proses penyembuhan tonsillitis digantikan oleh jaringan parut yang mengakibatkan terjadinya pengerutan. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan tonsillitis yaitu kebersihan mulut yang kurang baik, jenis makanan yang dikonsumsi, kelelahan fisik dan pengaruh cuaca (Ratman, Untari and Robiyanto, 2019).

Diagnosa penyakit selanjutnya di Puskesmas Paguyangan adalah diare sebanyak 5,6%. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh (Korompis, Tjitrosantoso and Goenawi, 2013), dalam penelitian tersebut menjelaskan bahwa kelompok usia yang paling banyak mengalami diare yaitu usia balita (1-5 tahun) sebanyak 42,85%. Kelompok usia 1-5 tahun termasuk kedalam kelompok yang sudah mulai aktif bermain sehingga dapat dengan mudah

terkena infeksi oleh bakteri yang menyebabkan diare. Bermain di lingkungan yang kotor dan cara hidup yang kurang bersih merupakan penyebab terjadinya diare (Wulandari, 2013).

Diagnosa penyakit yang memiliki presentase sama di Puskesmas Paguyangan yaitu ISK, otitis media dan luka terbuka yaitu sebanyak 1,9%. Manifestasi yang muncul pada pasien infeksi saluran kemih yaitu buang air kecil tidak lancar, nyeri saat buang air kecil, nafsu makan menurun, mual, muntah dan nyeri perut (Tusino and Widyaningsih, 2018). Diagnosa penyakit selanjutnya yaitu otitis media. Otitis media merupakan infeksi yang terjadi pada telinga tengah dan banyak terjadi pada balita, karena tuba eustachius pada bayi lebih pendek, lebar dan lebih horizontal dibanding orang dewasa, yang dapat memungkinkan aspirasi bakteri dari nasofaring ke *cavum timpani* sehingga memudahkan terjadinya otitis media (Utomo and Siregar, 2018). Diagnosa penyakit terakhir yaitu luka terbuka. Luka terbuka sering terjadi pada usia balita dan kanak-kanak, hal ini dapat disebabkan karena usia kanak-kanak merupakan usia aktif bermain dan luka terbuka dapat terjadi saat terjatuh saat bermain, tertusuk benda tajam dan tergores (Ristanto, 2019).

### Presentase Lama Pengobatan

Presentase lama pengobatan pada pasien anak yang mendapat resep amoxicillin dan cotrimoxazole di Puskesmas Paguyangan pada bulan Desember tahun 2021 adalah sebagai berikut:

Tabel 5. Presentase Lama Pengobatan

Durasi	Frekuensi	Persentase (%)
2 Hari	6	11,1
3 Hari	36	66,7
4 Hari	8	14,8
6 Hari	4	7,4
Total	54	100

Berdasarkan tabel 5 menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik dengan lama

pemberian paling banyak yaitu selama 3 hari sebanyak 66,7%, 4 hari sebanyak 14,8%, 2 hari sebanyak 11,1 % dan 6 hari sebanyak 7,4%. Hal ini sesuai dengan pernyataan (Benua *et al.*, 2019) yaitu standar antibiotik sebaiknya diberikan selama 3 hari. Waktu lama pemberian yang tepat adalah 3-5 hari. Pemberian antibiotik selama 4 hari dilakukan untuk proses penyembuhan pada anak. Tepatnya dalam penggunaan lama pemberian obat dapat memaksimalkan kerja obat sehingga tepat indikasi (Ratman, Untari and Robiyanto, 2019).

### Efek Samping Amoxicillin

Penelitian monitoring efek samping amoxicillin ini dilakukan dengan cara mewawancarai orang tua dari pasien anak untuk mengetahui ada atau tidaknya efek samping yang terjadi selama menjalani pengobatan dengan amoxicillin. Wawancara dilakukan pada 50 orang tua dari pasien anak yang memperoleh resep amoxicillin dan sudah memenuhi kriteria inklusi serta bersedia untuk di wawancarai. Data efek samping penggunaan amoxicillin di Puskesmas Paguyangan pada bulan Desember tahun 2021 adalah sebagai berikut:

Tabel 6. Efek samping amoxicillin yang terjadi

Efek Samping	Frekuensi	Persentase (%)
Ada	0	0
Tidak ada	50	100

Berdasarkan tabel 6 menunjukkan bahwa dari 50 responden yang diwawancarai tidak mengeluhkan adanya efek samping dari penggunaan amoxicillin. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Eveliani and Gunawan, 2021), bahwa terhadap 114 responden paling banyak tidak mengeluhkan adanya efek samping dari penggunaan amoxicillin yaitu sebanyak 68,4%. Penggunaan amoxicillin telah terbukti efektivitas dan keamanannya (Ruminsir, Bambang and Lerebulan, 2020). Penggunaan amoxicillin dapat mengobati penyakit infeksi saluran kemih, infeksi saluran

napas bagian atas, bronchitis, pneumonia, otitis media dan abses gigi (Tambunan *et al.*, 2012).

### Efek Samping Cotrimoxazole

Penelitian monitoring efek samping cotrimoxazole ini dilakukan dengan cara mewawancarai orang tua dari pasien anak untuk mengetahui ada tidaknya efek samping yang terjadi selama menjalani pengobatan dengan cotrimoxazole. Wawancara dilakukan pada 4 orang tua dari pasien anak yang memperoleh resep cotrimoxazole dan sudah memenuhi kriteria inklusi serta bersedia untuk di wawancarai. Data efek samping penggunaan cotrimoxazole di Puskesmas Paguyangan pada bulan Desember tahun 2021 adalah sebagai berikut:

Tabel 7. Efek samping cotrimoxazole yang terjadi

Efek Samping	Frekuensi	Persentase (%)
Ada	0	0
Tidak ada	4	100

Berdasarkan tabel 7 menunjukkan bahwa dari 4 responden yang di wawancarai tidak mengeluhkan adanya efek samping dari penggunaan cotrimoxazole. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Samgryce Siagian and Harahap, 2021), bahwa pada penggunaan cotrimoxazole tidak menimbulkan hipersensitivitas terhadap pasien. Cotrimoxazole digunakan untuk mengobati penyakit infeksi saluran kemih, infeksi saluran napas, otitis media dan infeksi kulit (Tambunan *et al.*, 2012). Cotrimoxazole juga dapat digunakan untuk menyembuhkan penyakit diare yang disebabkan oleh bakteri. Cotrimoxazole merupakan kombinasi antara sulfametoksazol dan trimetropim yang bersifat bakterisida terhadap bakteri yang sama dan banyak digunakan untuk menyembuhkan berbagai penyakit infeksi, salah satunya yaitu infeksi saluran cerna karena jarang menyebabkan resistensi. Kombinasi antara sulfametoksazol dan trimetropim dapat memperkuat khasiat obat (potensiasi) dan

dapat menurunkan resiko resistensi dengan kuat (Sukawaty, Helmidanora and Handayani, 2018).

## KESIMPULAN

1. Pola penggunaan amoxicillin dan cotrimoxazole ditunjukkan dengan presentase pasien anak paling banyak menerima antibiotik jenis amoxicillin tab 500mg sebesar 64,8% dan amoxicillin syr 125mg/5ml sebanyak 27,8%, presentase usia anak yang paling banyak menerima amoxicillin dan cotrimoxazole yaitu usia 5-11 tahun sebanyak 68,5%, presentase pemberian dosis yang paling banyak diberikan yaitu amoxicillin tab 500mg 3 x 1 tab sebesar 24,1%, presentase diagnosis penyakit paling banyak yaitu penyakit ISPA sebesar 53,7% dan presentase lama pengobatan paling banyak yaitu selama 3 hari sebesar 66,7%.
2. Tidak ada efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan amoxicillin ditunjukkan dengan presentase sebesar 100%
3. Tidak ada efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan cotrimoxazole ditunjukkan dengan presentase sebesar 100%

## DAFTAR PUSTAKA

- Advisedly, A, T. and Berawi M, M. (2013) 'Antibiotic Utilization Of Pneumonia In Children Of 0- 59 Month ' s Old In Puskesmas Kemiling Bandar Lampung Period Januari-October 2013 Advisedly , Tarigan A , Masykur-Berawi M . Faculty of Medicine Lampung University Kajian Peresepan Antibiotik Penyakit', *Jurnal Antibiotik*, (October), pp. 18–26.
- Amaral, E.N. (2020) 'Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Anak Berdasarkan Ketepatan Dosis dan Ketepatan Frekuensi Pemberian di Puskesmas Bergas Pada Tahun 2018', 5(Program Studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo Ungaran), pp. 43–54.
- Amin, M. Al and Juniati, D. (2017) 'Klasifikasi Kelompok Umur Manusia Berdasarkan Analisis Dimensi Fraktal Box Counting Dari Citra Wajah Dengan Deteksi Tepi Canny', *Jurnal Ilmiah Matematika*, 2(6), p. 34.
- Benua, G.P. et al. (2019) 'Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien ISPA Di Puskesmas Tonusu Kecamatan Pamona Puselemba Kabupaten Poso', *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, 2(2), pp. 136–140.
- Eveliani, B.V. and Gunawan, S. (2021) 'Profil Ketepatan Penggunaan Antibiotik Pada Karyawan Universitas Tarumanegara', *Jurnal Muara Medika dan Psikologi Klinis*, 1(1), pp. 30–39.
- Husna, A.S. (2021) 'Penatalaksanaan Holistik Scabies pada Anak Usia 4 Tahun di Puskesmas Panjang melalui Pendekatan Kedokteran Keluarga ( Holistic Management of Scabies in a 4 Year-Old-Child at Puskesmas Panjang with Family Doctor Approach )', *Jurnal Ilmu Medis Indonesia (JIMI)*, 1(1), pp. 25–38.
- Jerry (2017) '69 Evaluasi Kejadian Efek Samping Obat Antibiotika Pada Pasien Rawat Inap', *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta*, 2(1), pp. 69–74.
- Kemendes RI (2019) *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019, Buku Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. Available at: [https://doi.org/10.5005/jp/books/11257\\_5](https://doi.org/10.5005/jp/books/11257_5)
- Khairunnisa, R., Hajrah, H. and Rusli, R. (2016) 'Profil Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Ispa Di Beberapa Puskesmas Kota Samarinda', *Artikel Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-4*, pp. 20–21. Available at: <https://doi.org/10.25026/mpc.v4i1.199>.
- Komite PPRA (2016) *Panduan Umum Penggunaan Antimikroba, Buku Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPR) RSUD Dr. Saiful Anwar Malang*.
- Korompis, F., Tjitrosantoso, H. and Goenawi, L.R. (2013) 'Studi Penggunaan Obat Pada

- Penderita Diare Akut Di Instalasi Rawat Inap Blu RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari – Juni 2012', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(01), pp. 42–51.
- Mahmudah, F., Sumiwi, S.A. and Hartini, S. (2016) 'Study of the Use of Antibiotics with ATC/DDD System and DU 90% in Digestive Surgery in Hospital in Bandung', *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 5(4), pp. 293–298. Available at: <https://doi.org/10.15416/ijcp.2016.5.4.293>
- Mayrona, C.T., Subchan, P. and Widodo, A. (2018) 'Pengaruh Sanitasi Lingkungan Terhadap Prevalensi Terjadinya Penyakit Scabies Di Pondok Pesantren Matholiul Huda Al Kautsar Kabupaten Pati', *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, 7(1), pp. 100–112.
- Nur'aini, Miladi, A. and Lestari, A.D. (2014) 'Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Faringitis Anak di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kabupaten Tangerang Tahun 2014', *Farmagazine*, 1(1), pp. 10–17.
- Ratman, S.H., Untari, E.K. and Robiyanto (2019) 'Pemantauan Efek Samping Antibiotik yang Merugikan Pasien Anak yang Berobat di Puskesmas Kecamatan Pontianak Timur', *Jurnal Farmasi Kalbar*, 4(1), pp. 1–14.
- Rezki, K. (2017) 'Monitoring Efek Samping Obat Anti-Tuberkulosis (OAT) Pada Pengobatan Tahap Intensif Penderita TB Paru Di Kota Makassar', *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 3(1), pp. 19–24.
- Riskesdas (2013) *Riset Kesehatan Dasar, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI*.
- Ristanto, R. (2019) 'Pengaruh Pendidikan Kesehatan Dengan Metode Simulasi Terhadap Pengetahuan Dan Keterampilan Dokter Kecil Pada Penanganan Luka Terbuka', *Jurnal Kesehatan Mesencephalon*, 5(2). Available at: <https://doi.org/10.36053/mesencephalon.v5i2.109>.
- Ruminsir, Q.A., Bambang, Y.M. and Lerebulan, E.F. (2020) 'Gambaran Pola Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pediatri Infeksi Saluran Pernapasan Akut di Puskesmas Tanjung Kasuari Kota Sorong', *Jurnal Inovasi kesehatan*, 2(1), pp. 6–12.
- Samgrycy Siagian, H. and Harahap, C. (2021) 'Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Penyakit Diabetes Melitus Tipe II Di Instalasi Rawat Inap Rsu Karya Bakti Ujung Bandar Rantauprapat', *JIFI (Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda)*, 4(2), pp. 64–69. Available at: <https://doi.org/10.52943/jifarmasi.v4i2.532>.
- Sukawaty, Y., Helmidanora, R. and Handayani, F. (2018) 'Profil Peresepan Obat Penyakit Diare pada Pasien Rawat Inap Anak di RSUD Dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan', *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 5(2), pp. 130–136. Available at: <https://doi.org/10.30650/jik.v5i2.63>.
- Tambunan, T. et al. (2012) *Formularium Spesialistik Ilmu Kesehatan Anak, Buku Ikatan Dokter Anak Indonesia*.
- Tusino, A. and Widyaningsih, N. (2018) 'Karakteristik Infeksi Saluran Kemih Pada Anak Usia 0- 12 Tahun Di Rs X Kebumen Jawa Tengah', *Biomedika*, 9(2), pp. 39–46. Available at: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v9i2.5842>.
- Utami, R.E.M., Untari, E.K. and Robiyanto (2018) 'Monitoring Efek Samping Antibiotika yang Merugikan pada Pasien Anak di Puskesmas Kecamatan Pontianak Utara Periode November-Desember 2018', *Jurnal Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak* [Preprint].
- Utomo, B.S. and Siregar, F.F. (2018) 'Profil Klinis Otitis Media Akut di Rumah Sakit Umum Universitas Kristen Indonesia', *Majalah Kedokteran UKI 2018 Vol XXXIV No.1, XXXIV(1)*, pp. 1–6.
- World Health Organization (2018) *WHO Report on Surveillance of Antibiotic Consumption*,

- Who.
- Wulandari, A. (2013) 'Penanganan Diare Di Rumah Tangga Merupakan Upaya Menekan Angka Kesakitan Diare Pada Anak Balita', *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), pp. 1689–1699.
- Zaini, M. *et al.* (2019) 'Pola Persepan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Di Poli Anak Rsud Dr. H. M. Ansari Saleh Banjarmasin Tahun 2017', *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 2(1), pp. 138–148. Available at: <https://doi.org/10.36387/jifi.v2i1.306>.



## ANALISIS DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs) PENGOBATAN PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSU MUHAMMADIYAH SITI AMINAH BUMIAYU TAHUN 2021

ANALYSIS OF DRUG RELATED PROBLEMS (DRPS) IN THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS AT MUHAMMADIYAH SITI AMINAH GENERAL HOSPITAL BUMIAYU IN 2021

Tunjung Winarno<sup>1</sup>, Milhatun Nazah<sup>2\*</sup>

<sup>1,3</sup> Progam Studi Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Peradaban, Jalan Raya Pagojengan Km 3 Paguyangan Brebes, Jawa Tengah 52276, Indonesia

### Abstract

Diabetes Mellitus is a noncommunicable disease which is the number one cause of death in the world. Drug Related Problems (DRPs) is one of the health problems that often occur in patients with type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes Mellitus is one of the major diseases with the most inpatients at Muhammadiyah Hospital Siti Aminah Bumiayu. Thus, due to the high number of people with Diabetes Mellitus in Muhammadiyah Hospital Siti Aminah Bumiayu, it is therefore important to conduct research to assess the incidence of Drug Related Problems (DRPs) in the treatment of type 2 Diabetes Mellitus in Muhammadiyah Hospital Siti Aminah Bumiayu. The purpose of this study was to analyze the incidence of Drug Related Problems (DRPs) in the treatment of type 2 Diabetes Mellitus patients at Muhammadiyah Hospital Siti Aminah Bumiayu. The method used is no-experimental observation using SPSS Statistic 21, namely univariate analysis. From a total population of 126 patients with type 2 Diabetes Mellitus, a sample of 80 patients with type 2 Diabetes Mellitus met the inclusion criteria, namely patients with type 2 Diabetes Mellitus with an age of  $\leq 45$  years, while patients who did not meet the exclusion criteria, namely incomplete patient medical record data. Analysis of the incidence of Drug Related Problems (DRPs). Analysis of the incidence of Drug Related Problems (DRPs) using the Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) V9.00. The results of this study are the analysis of the incidence of Drug Related Problems (DRPs) at Muhammadiyah Hospital Siti Aminah Bumiayu in 2021 namely related, not optimal therapy effect in 1 case (1,3%), and drug interactions in 31 cases (38,8%).

**Keywords:** Diabetes Mellitus, drug related problems (DRPs)

### Article Info

#### Article history

Submission: October 10, 2022

Accepted: December 15, 2022

Publish: January 2023

### Abstrak

Diabetes Mellitus merupakan penyakit tidak menular yang menjadi penyebab kematian nomor satu di dunia. Drug Related Problems (DRPs) merupakan salah satu masalah kesehatan yang sering terjadi pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2. Diabetes Mellitus merupakan salah satu penyakit utama dengan pasien rawat inap terbanyak di RS Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu. Oleh karena tingginya jumlah penderita Diabetes Mellitus di RS Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu, maka penting

### Ucapan terimakasih

dilakukan penelitian untuk menilai kejadian Drug Related Problems (DRPs) dalam pengobatan Diabetes Mellitus tipe 2 di RS Muhammadiyah Siti Aminah. Bumiayu. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis kejadian Drug Related Problems (DRPs) pada pengobatan pasien Diabetes Mellitus tipe 2 di RS Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu. Metode yang digunakan adalah observasi tanpa eksperimen dengan menggunakan SPSS Statistic 21 yaitu analisis univariat. Dari total populasi 126 pasien Diabetes Mellitus tipe 2, sampel sebanyak 80 pasien Diabetes Mellitus tipe 2 memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien Diabetes Mellitus tipe 2 dengan usia  $\leq 45$  tahun, sedangkan pasien yang tidak memenuhi kriteria inklusi. kriteria eksklusi yaitu data rekam medis pasien yang tidak lengkap. Analisis kejadian Drug Related Problems (DRPs). Analisis kejadian Drug Related Problems (DRPs) menggunakan Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) V9.00. Hasil penelitian ini adalah analisis kejadian Drug Related Problems (DRPs) di RS Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu tahun 2021 yaitu terkait, efek terapi tidak optimal pada 1 kasus (1,3%), dan interaksi obat pada 31 kasus (38,8%).

**Correspondence:**  
**Milhatun Nazah,**  
Program Studi Farmasi  
Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Peradaban, Jalan  
Raya Pagojengan Km 3  
Paguyangan Brebes, Jawa  
Tengah 52276, Indonesia

Kata kunci: Diabetes Mellitus, drug related problems (DRPs)

---

## PENDAHULUAN

Diabetes Melitus adalah penyakit degeneratif yang menyebabkan kematian nomor satu di dunia. *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2019 menyebutkan jumlah orang yang mengalami Diabetes Melitus diseluruh dunia sebanyak 463 juta orang. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 menyebutkan jumlah kasus penderita DM di Indonesia berdasarkan kajian dokter yaitu usia  $\geq 15$  tahun sebesar 2% (Kemenkes RI, 2020). Jumlah kasus Diabetes Melitus di Provinsi Jawa Tengah dilaporkan, yaitu 652.822 orang (Dinkes Jateng, 2019). Dinas Kesehatan Brebes Tahun 2020 menyebutkan jumlah penderita Diabetes Melitus sebanyak 14.943 orang (Dinkes Brebes, 2022).

*Drug related problems* (DRPs) adalah salah satu permasalahan kesehatan yang kerap terdapat pada penderita Diabetes Melitus tipe 2. Kejadian *drug related problems* (DRPs) dapat mempengaruhi kesejahteraan pasien, pengobatan kurang optimal, efek samping meningkat serta menimbulkan dampak ekonomi yang cukup besar (Lira, Lolo and Wewengkang, 2017). Masalah yang menyebabkan terjadinya *drug related problems* (DRPs) pada penderita DM tipe 2 yaitu, karena polifarmasi, komorbid, penurunan fungsi organ dan *medications error*. Untuk terjaminnya penggunaan obat dengan efektif dan aman, maka diperlukan kontribusi asuhan apoteker untuk memastikan penggunaan obat yang tepat (Andriani, Karsana and Satyawaweni, 2019).

Penelitian pada tahun 2018 tentang Analisa *Drug Related Problems* penderita DM Tipe 2 di Puskesmas X Kabupaten Karawang melaporkan bahwa kasus terjadinya DRPs terbanyak yaitu interaksi obat 56,4%, seleksi obat 11%, kemudian indikasi obat tanpa terapi, dosis rendah, dan gagal mendapat terapi

memiliki nilai yang sama 7,3% (Mulyati, 2018). Sedangkan menurut penelitian pada tahun 2020 tentang Analisis *Drug Related Problems* (DRPs) Pasien Rawat Jalan DM Tipe 2 Di UPT Puskesmas Rawat Inap Gedong Air Bandar Lampung melaporkan bahwa terdapat kejadian DRPs yaitu, obat tanpa indikasi (8%), indikasi tanpa terapi (15%), dan interaksi obat (48%) (Rokiban, Dwiauliaramdini and Sitijuwariyah, 2020).

Berdasarkan survei awal penelitian yang dilaksanakan di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu Diabetes Melitus tercatat 5 besar penyakit dengan pasien rawat inap terbanyak. Dengan demikian karena tingginya penderita Diabetes Melitus di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu maka dari itu penting dilakukan penelitian untuk menilai kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) pada pengobatan Diabetes Melitus tipe 2 di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu maka peneliti tertarik untuk melaksanakan penelitian tentang “Analisis *Drug Related Problems* (DRPs) Pengobatan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu Tahun 2022”.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian adalah observasi non-eksperimental. Penelitian dilaksanakan di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu pada bulan Juli 2022. Populasi pada penelitian ini yaitu penderita DM tipe 2 rawat inap di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu yaitu sebanyak 126 pasien. Kriteria inklusi ini yaitu, pasien DM tipe 2 peserta BPJS rawat inap, dan usia pasien DM  $\leq 45$  tahun. Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu, data RM tidak lengkap. Teknik sampel yang digunakan yaitu teknik total sampling yang memenuhi kriteria inklusi. Data sekunder yaitu data RM pasien DM tipe 2. Variabel bebas dalam penelitian ini

*Drug Related Problems (DRPs)*. Variabel terikat dalam penelitian ini yaitu, pasien DM tipe 2. Analisis kejadian *Drug Related Problems (DRPs)* menggunakan pedoman *Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) V9.00*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari penelitian yang telah dilakukan di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu pada bulan Januari-Desember Tahun 2022 terdapat 80 pasien DM tipe 2 yang memenuhi kriteria inklusi. Berdasarkan jenis kelamin (Tabel 1) menunjukkan bahwa penderita Diabetes Melitus lebih banyak terjadi pada jenis kelamin perempuan. Hasil ini sesuai pada penelitian (Ratnasari and Andrie, 2022) pasien Diabetes Melitus didominasi oleh perempuan dari 90 responden distribusi frekuensi menunjukkan 83 kasus (92,2%). Hal ini disebabkan karena tingkat sensitifitas kerja insulin pada otot dan hati. Selain itu hormon estrogen pada perempuan menyebabkan meningkatnya dan menurunnya hormon estrogen sehingga mempengaruhi kadar glukosa dalam darah. Sehingga ketika hormon estrogen mengalami peningkatan tubuh resisten terhadap insulin (Rokiban *et al.*, 2020).

Berdasarkan penelitian membuktikan usia penderita Diabetes Melitus mayoritas yaitu usia 45-55 tahun. Hasil ini sesuai dengan penelitian (Nasution, Andilala and Siregar, 2021) dimana kasus Diabetes Melitus paling banyak dengan kelompok usia  $\geq 45$  tahun (91,3%). Usia dapat menyebabkan menurunnya fungsi organ tubuh, terutama pada sistem endokrin. Gangguan pada sistem endokrin penderita Diabetes Melitus yaitu ketika pankreas tidak menghasilkan insulin yang cukup. Sehingga banyaknya kejadian Diabetes Melitus diantaranya karena menurunnya manfaat tubuh (Isnaini

and Ratnasari, 2018).

Berdasarkan IMT (Indeks Massa Tubuh), membuktikan bahwa mayoritas penderita Diabetes Melitus memiliki nilai Indeks Massa Tubuh (IMT) yang tinggi. Hasil ini sama dengan (Komariah and Rahayu, 2020) dimana penderita Diabetes Melitus kebanyakan memiliki nilai IMT yang tinggi yaitu terdapat 56 kasus (41,8%). Indeks Massa Tubuh (IMT) sangat berpengaruh terhadap kejadian Diabetes Melitus dan merupakan faktor yang dapat diubah. Hal ini terjadi pada nilai IMT yang tinggi akan mengalami obesitas. Obesitas akan sangat mudah mengalami resistensi insulin sehingga mengakibatkan Diabetes Melitus. Adapun cara untuk mencegah obesitas yaitu dengan rajin melakukan aktivitas fisik dan mengonsumsi makanan yang sehat (Harahap, Ariati and Siregar, 2020).

Menurut karakteristik pendidikan pada hasil diatas, menyatakan bahwa kebanyakan pendidikan pasien Diabetes Melitus adalah SD. Hasil ini sesuai pada penelitian (Arania *et al.*, 2021) dimana kasus Diabetes Melitus paling banyak pada kelompok berpendidikan Dasar yaitu terdapat 60 kasus (47,5%). Faktor pendidikan berpengaruh pada kasus DM. Penderita DM dengan pendidikan tinggi kebanyakan mempunyai wawasan terakit kesehatan. Faktor pendidikan dapat berpengaruh terhadap aktifitas yang dikerjakan. Sementara itu seseorang dengan pendidikan rendah kurang pengetahuan yang cukup tentang kesehatannya (Pahlawati and Setiyo Nugroho, 2019).

Berdasarkan karakteristik pekerjaan, menunjukkan kebanyakan pekerjaan penderita DM yaitu sebagai IRT. Hasil tersebut sama dengan (Ardiani *et al.*, 2018) yaitu kasus DM paling banyak terjadi pada

IRT yaitu terdapat 31 kasus (57,4%). Faktor pekerjaan sangat berpengaruh terhadap kejadian DM. Kejadian ini terjadi karena pekerjaan sangat mempengaruhi aktifitas fisiknya. Kegiatan sehari-hari sangat mempengaruhi pada peningkatan insulin

mengakibatkan glukosa darah menurun. Seperti halnya IRT yang memiliki aktifitas fisik sedikit lebih berisiko mengalami DM lebih tinggi (Pramestutie, Sari and Illahi, 2016).

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Karakteristik	Jumlah pasien (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	27	33,8
Perempuan	53	66,3
Usia		
45-54	39	48,8
55-64	33	41,3
65-74	7	8,8
75-84	1	1,3
IMT		
<18,5	0	0
18,5-22,9	31	38,8
>23	49	61,3
Pendidikan		
SD	44	55,0
SMP	15	18,8
SMA	12	15,0
Sarjana	9	11,3
Pekerjaan		
IRT	35	43,8
Petani	10	12,5
Wiraswasta	13	16,3
Pensiunan	19	23,8
PNS	3	3,8
Status Pernikahan		
Belum Menikah	0	0
Sudah Menikah	80	100,0
Diagnosis		
DM2	25	31,3
DM + HT	49	61,3
DM + CHF	5	6,3
DM + SNH	1	1,3
Total	80	100,0

Berdasarkan karakteristik status pernikahan, menunjukkan semua penderita Diabetes Melitus sudah menikah. Hal ini sesuai dengan penelitian (Prasetyani and Sodikin, 2017) dimana kejadian Diabetes Melitus terbanyak pada kelompok pasien yang sudah menikah yaitu 69 kasus (100%).

Pernikahan dapat menimbulkan konflik sehingga dapat menimbulkan stres dibandingkan orang yang belum menikah. Hal ini terjadi karena ketika seseorang sudah menikah dituntut untuk memenuhi kebutuhan hidupnya terutama ekonominya. Sehingga kebanyakan orang yang sudah

menikah akan mengalami banyak tekanan dan stres (Rahmawaty and Hidayah, 2020). Stres menyebabkan kadar glukosa di dalam darah menjadi tinggi. Kondisi stres yang tinggi stres yang di alami oleh penderita Diabetes Melitus maka kondisi dapat bertambah buruk (Ikhwan, Astuti and Misriani, 2018).

Menurut karakteristik diagnosis, menunjukkan kebanyakan penderita Diabetes Melitus mempunyai komplikasi hipertensi. Hasil ini sesuai dengan (Pambudi, Safitri and Muthoharoh, 2019) yaitu sebagian besar penderita Diabetes Melitus memiliki penyakit penyerta Hipertensi yaitu 29 kasus (78,3%). Hipertensi merupakan komplikasi paling sering terdapat pada DM. Diabetes Melitus dengan Hipertensi dapat meningkatkan resiko komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular. Hal tersebut terjadi pada saat tekanan darah tinggi sel tidak sensitif pada insulin (Sebayang, 2016).

**Tabel 2.** Profil Penggunaan Antidiabetes Oral Tunggal Pasien DM Tipe 2 Di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu

Karakteristik	Jumlah pasien	Presentase (%)
Metformin	18	22,5
Glimepirid	5	6,3
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>28,8</b>

Distribusi pengobatan antidiabetes oral (ADO) pada pasien Diabetes Melitus penelitian yaitu dalam bentuk tunggal ataupun kombinasi, dapat dilihat Tabel 2. Tabel 2 menunjukkan bahwa penderita Diabetes Melitus lebih banyak menggunakan obat antidiabetes oral tunggal yaitu metformin. Hasil tersebut sama dengan (Rokiban, Dwiauliamdini and Sitijuwariyah, 2020) yaitu penderita Diabetes Melitus yang mendapatkan terapi obat antidiabetes oral tunggal metformin terdapat 31 kasus (51%). Metformin digunakan pada kejadian DM tipe 2 ketika glukosa darah

tidak dapat dikontrol dengan *life style* dan nilai HbA1c < 7,5% (Riwu, Subarnas and Lestari, 2015). Glimepirid dimanfaatkan dalam mengontrol glukosa darah pada pasien DM tipe 2. Glimepirid juga diresepkan sebagai monoterapi pada pasien yang alergi terhadap metformin serta dengan nilai HbA1c < 7,5% (Asmiati *et al.*, 2021).

**Tabel 3.** Profil Penggunaan Antidiabetes insulin Penderita DM Tipe 2 Di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu

Karakteristik	Jumlah pasien	Presentase (%)
Novorapid	16	20,0
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>20,0</b>

Tabel 3, menunjukkan bahwa penderita Diabetes Melitus menggunakan obat antidiabetes insulin yaitu novorapid. Hasil tersebut sama dengan (Hasan, Yardi and Yuliana, 2018) dimana penggunaan obat antidiabetes insulin kebanyakan yaitu novorapid. Novorapid berfungsi menurunkan kadar gula dalam darah secara cepat. Pemberian terapi insulin diberikan ketika pasien menggunakan obat antidiabetes oral tidak mencapai target gula darah normal dan mengontrol kadar gula darah. Penggunaan insulin diberikan ketika nilai HbA1c > 9% (Atika, Masruhim and Yulita F, 2016).

**Tabel 4.** Profil Penggunaan Antidiabetes Kombinasi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu

Karakteristik	Jumlah pasien	%
Metformin + Glimepirid	28	35,0
Metformin + Novorapid	10	12,5
Glimepirid + Novorapid	1	1,3
Metformin + Glimepirid + Novorapid	2	2,5
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>51,3</b>

Tabel 4 menunjukkan, bahwa penderita Diabetes Melitus lebih banyak menggunakan obat antidiabetes kombinasi daripada tunggal. Pemakaian obat antidiabetes kombinasi mayoritas pada pemakaian obat antidiabetes kombinasi metformin dengan

glimепирид. Kombinasi metformin dengan glimepirid bekerja secara sinergis mampu menurunkan glukosa hati dan meningkatkan glukosa pada jaringan perifer serta dapat menurunkan berat badan. Penggunaan kombinasi antara metformin dan glimepirid digunakan pada saat nilai HbA1c  $\geq 7,5\%$  (Rokiban, Dwiauliamrdini and Sitijuwariyah, 2020).

Kombinasi metformin dengan novorapid mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah setiap waktu. Penggunaan kombinasi metformin dengan insulin serta glimepirid dengan novorapid ketika nilai HbA1c  $> 9\%$  (Rahmawaty and Hidayah, 2020). Kombinasi glimepirid dengan novorapid dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah setiap waktu. Penggunaan kombinasi glimepirid dengan novorapid ketika nilai HbA1c  $> 9\%$  (Rahmawaty and Hidayah, 2020). Kombinasi metformin dan glimepirid serta novorapid digunakan untuk pasien dengan nilai HbA1c  $\geq 10\%$ . (Hasan, Yardi and Yuliana, 2018)

Berdasarkan Tabel 5 menunjukkan, terdapat kejadian DRPs pada masalah efektifitas pengobatan yaitu terkait efek terapi obat tidak optimal. Efek terapi tidak optimal pada penelitian ini ditunjukkan adanya penurunan kadar gula dalam darah pasien, namun belum mencapai target yang diharapkan. Seharusnya pasien dengan kadar GDS  $\geq 500$  mg/dl mendapatkan kombinasi 2 antidiabetes OHO (Hasan, Yardi and Yuliana, 2018). Hal ini sesuai dengan penelitian (Maimanah, Andarini and Kusumaningtyas, 2018) dimana terdapat pasien dengan kadar GDS  $\geq 500$  mg/dl hanya mendapatkan terapi tunggal yaitu terdapat 1 kasus (1,3%). Pada penelitian ini pasien tetap mengalami penurunan kadar gula darah optimal meskipun tidak diberikan obat

kombinasi 2 antidiabetes OHO. Sehingga kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) ini tidak mengganggu hasil terapi pengobatan pada pasien DM.

Tabel 6 menunjukkan, interaksi yang terjadi pada penelitian ini yaitu penggunaan glimepirid dengan ranitidin secara bersamaan. Penggunaan glimepirid dengan ranitidin secara bersamaan mampu menaikkan konsentrasi glimepirid. Sehingga dapat menaikkan efek samping dari glimepirid yaitu hipoglikemia. Tingkat keparahan interaksi pada penggunaan glimepirid dengan ranitidin yaitu moderate. Kejadian interaksi antara glimepirid dengan ranitidin pada penelitian ini tidak menyebabkan penurunan status klinis pasien dan pasien tetap mengalami penurunan kadar gula darah optimal. Sehingga kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) ini tidak mengganggu tujuan terapi pengobatan pasien DM. Hal tersebut juga terjadi pada pasien yang menggunakan glimepirid dengan ketorolac secara bersamaan. Ketorolac dapat meningkatkan efek samping dari glimepirid yaitu hipoglikemia. Hal ini sesuai dengan penelitian (Nazilah *et al.*, 2017) dimana terjadi interaksi pada pasien Diabetes Melitus pada penggunaan glimepirid dengan ranitidin dan penggunaan glimepirid dengan ketorolac secara bersamaan yaitu terdapat 10 kasus (66,67%). Tingkat keparahan interaksi pada penggunaan glimepirid dengan ketorolac yaitu moderate. Kejadian interaksi antara glimepirid dengan ketorolac pada penelitian ini tidak menyebabkan penurunan status klinis pasien dan pasien tetap mengalami penurunan kadar gula darah optimal. Sehingga kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) ini tidak mengganggu *outcome* terapi obat pada pasien DM.

Interaksi selanjutnya terjadi pada

penggunaan metformin bersamaan dengan amlodipin. Pemberian terapi obat metformin dengan amlodipin karena pasien mengalami Diabetes Melitus dan Hipertensi. Interaksi yang terjadi ketika penggunaan secara bersamaan yaitu amlodipin dapat meningkatkan efek dari metformin. Tingkat keparahan interaksi pada penggunaan metformin dengan amlodipin yaitu moderate. Kejadian interaksi antara metformin dengan amlodipin pada penelitian ini tidak menyebabkan penurunan status klinis pasien dan pasien tetap

mengalami penurunan kadar gula darah optimal serta penurunan tekanan darah. Sehingga kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) ini tidak mengganggu tujuan terapi pengobatan DM. Interaksi pada penggunaan metformin dengan furosemid secara bersamaan dapat menurunkan efek dari furosemid. Hal ini sesuai dengan penelitian (Rahmawaty and Hidayah, 2020) dimana terjadi interaksi pada pasien DM yang menggunakan metformin dengan amlodipin dan metformin dengan furosemid secara

**Tabel 5.** Kategori Drug Related Problems (DRPs) Berdasarkan Efektivitas Pengobatan

Domain utama	Kode V9.00	Masalah	Keterangan	Jumlah (%)
Efektivitas Pengobatan	P1.1	Tidak ada efek terapi	-	-
	P1.2	Efek terapi tidak optimal	Pasien mendapatkan terapi tunggal antidiabetes dengan kadar GDS $\geq$ 500 mg/dl	1
	P1.3	Indikasi tidak diterapi	-	-
Total				1,3

**Tabel 6.** Kategori Drug Related Problems (DRPs) Berdasarkan Pemilihan Obat

Domain utama	Kode V9.00	Masalah	Keterangan	Jumlah (%)
Pemilihan Obat	C1.1	Obat tidak sesuai pedoman	-	-
	C1.2	Obat sesuai dengan formularium akan tetapi terdapat kontraindikasi	-	-
	C1.3	Terapi tanpa indikasi	-	-
	C1.4	Interaksi obat	Glimepirid + ranitidin Glimepirid + ketorolac Metformin + amlodipin Metformin + furosemid Metformin + ranitidin	10 5 10 5 11
	C1.5	Gabungan terpeutik bahan aktif tidak tepat	-	-
	C1.6	Terdapat indikasi tanpa terapi obat	-	-
	C1.7	kebanyakan obat yang diresepkan dalam satu indikasi	-	-
Total				38,8



bersamaan yaitu terdapat 12 kasus (9,1%). Tingkat keparahan interaksi pada penggunaan metformin dengan furosemid yaitu minor. Kejadian ini tidak mengganggu kondisi pasien dan tidak diperlukan terapi tambahan. Pada penelitian ini pasien tidak mengalami interaksi obat akibat penggunaan metformin dengan furosemid secara bersamaan yaitu ditandai dengan pasien tidak mengalami kondisi klinis lain dan pasien mengalami penurunan glukosa darah optimal dan penurunan tensi. Sehingga kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) ini tidak mengganggu hasil terapi pada pengobatan pasien Diabetes Melitus.

Penggunaan metformin bersamaan dengan ranitidin interaksi yang terjadi yaitu ranitidin dapat menaikkan efek dari metformin sehingga dapat mengakibatkan asidosis laktat. Hal ini sesuai pada penelitian (Lama, 2019) dimana terjadi interaksi pada pasien Diabetes Melitus yang menggunakan metformin bersamaan dengan ranitidin yaitu terdapat 3 kasus (3%). Tingkat keparahan interaksi pada penggunaan metformin dengan ranitidin yaitu moderate. Kejadian interaksi antara metformin dengan ranitidin pada penelitian ini tidak menyebabkan penurunan status klinis pasien dan pasien tetap mengalami penurunan kadar gula darah optimal. Sehingga kejadian *Drug Related Problems* (DRPs) ini tidak mengganggu hasil terapi pada pengobatan pasien Diabetes Melitus.

## KESIMPULAN

Analisis *Drug Related Problems* (DRPs) pengobatan pasien DM di RSU Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu Tahun 2021 yaitu dari 80 pasien DM tipe 2, adalah terkait efek terapi obat tidak optimal 1 kasus (1,3%), dan interaksi obat 31 kasus (33,8%).

## DAFTAR PUSTAKA

- Andriani, R., Karsana, A.R. and Satyawaweni, I. (2019) 'Pengaruh Pemberian Asuhan Kefarmasian Terhadap Kejadian Permasalahan Terkait Obat Pasien Geriatri Rawat Inap di RSUP Sanglah Denpasar Effect of Pharmaceutical Care in the Management of Drug Related Problems in Hospitalized Geriatric Patients at Sanglah Ho', *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 4(2), pp. 79–83.
- Arania, R. et al. (2021) 'Hubungan Antara Usia, Jenis Kelamin Dan Tingkat Pendidikan Dengan Kejadian Diabetes Mellitus Di Klinik Mardi Waluyo Lampung Tengah', *Jurnal Medika Malahayati*, 5(September), pp. 146–153.
- Ardiani, H. et al. (2018) 'Beberapa Faktor yang Berpengaruh terhadap Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 pada Wanita Usia Subur (WUS) di RSUD Kota Madiun', *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*, 3(2), pp. 83–89.
- Asmiati, E. et al. (2021) 'Analisis Penggunaan Glibenkamid Dan Glimepirid Berdasarkan Peresepan Obat Menggunakan Metode ATC/DDD', *Journal Of Pharmacy Science And Technology*, 3(1), pp. 1–12.
- Atika, R., Masruhim, M.A. and Yulita F, V. (2016) 'Karakteristik Penggunaan Insulin Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Dengan Gangguan Ginjal Di Instalasi Rawat Inap RSUD A.W. Sjahranie Samarinda', *Prosifing Seminar Nasional Kefarmasian Ke-3*, (April), pp. 20–21.
- Dinkes Brebes (2022) *RKPD KABUPATEN BREBES TAHUN 2022.pdf*. Edited by RKPD Kabupaten Brebes. Brebes: Dinas Kesehatan Kabupaten Brebes.
- Dinkes Jateng (2019) *Profil Kesehatan Jawa Tengah Tahun 2019*. 2019th edn. Edited by E. Sri Lestari et al. Semarang: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah.
- Harahap, A.M., Ariati, A. and Siregar, Z.A. (2020) 'Hubungan indeks massa tubuh dengan kadar gula darah pada penderita diabetes mellitus di desa sisumut,

- kecamatan kotapinang correlation between body mass index and blood glucose levels among diabetes mellitus patients in desa sisumut, kecamatan kotapinang', *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan-Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara*, 19(2), pp. 81–86.
- Hasan, D., Yardi and Yuliana, Z. (2018) 'Identifikasi Drug Related Problems ( DRPs ) Pada Pengobatan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap Peserta Jaminan Kesehatan', *PIT 2018 KONGRES XX & PERTEMUAN ILMIAH TAHUNAN IKATAN APOTEKER INDONESIA 2018*, (2014), pp. 978–979.
- Ikhwan, Astuti, E. and Misriani (2018) 'Hubungan Kadar Gula Darah Dengan Tingkat Stres Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2', *Jurnal Ilmiah Kesehatan Pencerah*, 7, pp. 10–16.
- Isnaini, N. and Ratnasari (2018) 'Faktor risiko mempengaruhi kejadian Diabetes mellitus tipe dua Risk factors was affects of diabetes mellitus type 2', *Jurnal Keperawatan dan Kebidanan Aisyiyah*, 14(1), pp. 59–68.
- Kemendes RI (2020) *Infodatin-2020-Diabetes-Melitus*. Edited by D. Mulya. Jl. HR. Rasuna Said Blok X5 Kav. 4-9 Lantai 6 Blok C. Jakarta Selatan.
- Komariah and Rahayu, S. (2020) 'Hubungan Usia, Jenis Kelamin Dan Indeks Massa Tubuh Dengan Kadar Gula Darah Puasa Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Klinik Pratama Rawat Jalan Proklamasi, Depok, Jawa Barat', *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*, (Dm), pp. 41–50.
- Lama, M.K. (2019) *Studi Drug Related Problems Pada Terapi Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Komplikasi Di Puskesmas Sikumana Kupang*. Universitas Citra Bangsa.
- Lira, C.P., Lolo, W.A. and Wewengkang, D.S. (2017) 'POTENSI DRUG RELATED PROBLEMS ( DRPS ) PENGGUNAAN OBAT ANTIDIABETES PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT KALOORAN GMIM AMURANG', *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi - UNSRAT*, 6(4), pp. 241–248.
- Maimanah, S., Andarini, Y.D. and Kusumaningtyas, N.M. (2018) 'IDENTIFIKASI DRUG RELATED PROBLEMS ( DRPs ) PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 KOMPLIKASI HIPERTENSI DIRSUP Dr . SOERADJI TIRTONEGORO KLATEN TAHUN 2018', *Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 4(2).
- Mulyati, I. (2018) *Analisa Mulyati, I. (2018). Analisa Drugs Related Problem Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas X Kabupaten Karawang. 1, 1–57. Drugs Related Problem Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas X Kabupaten Karawang.*
- Nasution, F., Andilala and Siregar, A.A. (2021) 'Faktor Risiko Kejadian Diabetes Mellitus', *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 9(2), pp. 94–102.
- Nazilah, K., Rachmawati, E. and Subagijo, P.B. (2017) 'Identifikasi Drug Related Problems ( DRPs ) pada Terapi Diabetes Melitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Inap RSD dr . Soebandi Jember Periode Tahun 2015 ( Identification of Drug Related Problems ( DRPs ) for Type 2 Diabetes Mellitus Therapy in Hospitalized Pat', *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 5(3), pp. 413–419.
- Pahlawati, A. and Setiyo Nugroho, P. (2019) 'Hubungan Tingkat Pendidikan dan Usia dengan Kejadian Diabetes Melitus di Wilayah Kerja Puskesmas Palaran Kota Samarinda Tahun 2019', *Borneo Student Research*, 2030, pp. 1–5.
- Pambudi, D.B., Safitri, W.A. and Muthoharoh, A. (2019) 'The Potential Of Disease In Patients Of Diabetes Mellitus Perspective Towards Oral Antidiabetics', *Jurnal Ilmiah Kesehatan (JIK)*, XII(Ii), pp. 601–608.
- Pramestutie, H.R., Sari, M.P. and Illahi, R.K. (2016) 'Tingkat Pengetahuan Pasien Diabetes mellitus tentang Penggunaan

- Obat di Puskesmas Kota Malang', *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 2(1), pp. 7–11.
- Prasetyani, D. and Sodikin (2017) 'ANALISIS FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEJADIAN DIABETES MELITUS (DM) TIPE 2 Analysis Of Factor Affecting Type 2 Diabetes Melitus Incidence', *Jurnal Kesehatan Al Irsyad (JKA)*, 2(2), pp. 1–9.
- Rahmawaty, A. and Hidayah, P.H. (2020) 'HUBUNGAN DRUG RELATED PROBLEMS ( DRPs ) KATEGORI INTERAKSI OBAT PADA PENGGUNAAN OBAT PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2', *Cendekia Journal Of Pharmacy*, 4(1), pp. 80–88.
- Ratnasari, D.A. and Andrie, M. (2022) 'Faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan Pasien DM Tipe 2 di Rumah Sakit', *Journal Syifa Sciences and Clinical research (JSSCR)*, 4, pp. 427–436. Available at: <https://doi.org/http://doi.org/10.37311/js scr.v4j2.14790>.
- Riwu, M., Subarnas, A. and Lestari, K. (2015) 'Korelasi Faktor Usia , Cara Minum , dan Dosis Obat Metformin terhadap Risiko Efek Samping pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2', *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 4(3), pp. 151–161. Available at: <https://doi.org/10.15416/ijcp.2015.4.3.151>.
- Rokiban, A., Dwiauliaramdini and Sitijuwariyah (2020) 'Jurnal Farmasi Lampung', *Jurnal Farmasi Lampung JFL*, 9, pp. 132–142.
- Sebayang, R. (2016) 'Hubungan Kadar Gula Dengan Hipertensi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit MYRIA Palembang', *Jurnal Kesehatan*, XI No. 2, pp. 211–214.

## PENGARUH FASILITAS DAN PELAYANAN KEFARMASIAN TERHADAP KEPUASAN PASIEN *TUBERCULOSIS* DI RSUD CILACAP TAHUN 2022

THE EFFECT OF PHARMACEUTICAL FACILITIES AND SERVICES ON SATISFACTION OF TB (*TUBERCULOSIS*) PATIENTS IN THE OUTPATIENT PHARMACY INSTALLATION OF RSUD CILACAP IN 2022

Fida Hanifah<sup>1</sup>, Aziez Ismunandar<sup>2</sup>, Luthfi Hidayat Maulana<sup>3</sup>

<sup>1-3</sup> Progam Studi Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Peradaban, Jalan Raya Pagojengan Km 3 Paguyangan Brebes, Jawa Tengah 52276, Indonesia

### Abstract

*Tuberculosis is one of the health problems that is a global challenge. The hospital is one of the health facilities needed for health care providers that will provide satisfaction if adequate. In addition to facilities, patient satisfaction is influenced by other aspects, namely aspects of pharmaceutical services. patient satisfaction (tuberculosis) in the outpatient pharmacy installation of RSUD Cilacap in 2022. The method used was a cross sectional study, a total of 73 samples were taken based on inclusion and exclusion criteria. The results of the t test indicate that there is an influence of facilities on the satisfaction of tuberculosis with a t count value of 6.744 > t table 1.944 and there is an influence of pharmaceutical services on patient satisfaction with a t value of 2.283 > t table 1.944, the F test shows that there is a simultaneous influence between facilities and pharmaceutical services. on the satisfaction of TB patients (tuberculosis) in the outpatient pharmacy installation of RSUD Cilacap in 2022 with a calculated F value of 47.640 > F table 3.13.*

**Keywords:** tuberculosis, facilities, pharmaceutical services, patient satisfaction

### Article Info

#### Article history

Submission: October 10, 2022

Accepted: December 12, 2022

Publish: January 30, 2023

### Abstrak

*Tuberculosis masuk dalam salah satu masalah kesehatan yang menjadi tantangan global. Rumah sakit ialah salah satu fasilitas kesehatan yang diperlukan untuk penyelenggara upaya kesehatan yang akan memberikan kepuasan apabila memadai. Selain fasilitas kepuasan pasien dipengaruhi oleh aspek lain yaitu aspek pelayanan kefarmasian. Riset ini bermaksud guna melihat korelasi fasilitas serta pelayanan kefarmasian terhadap kepuasan pasien TB (*tuberculosis*) di instalasi farmasi rawat jalan RSUD Cilacap tahun 2022. Metode yang digunakan *cross sectional study*, sejumlah 73 sampel diambil berlandaskan kriteria inklusi serta eksklusif. Temuan uji t memperlihatkan terdapat korelasi fasilitas terhadap kepuasan pasien *tuberculosis* dengan nilai t hitung 6,744 > t tabel 1,944 serta terdapat korelasi pelayanan kefarmasian terhadap kepuasan pasien dengan nilai t hitung 2,283 > t tabel 1,944, uji F menunjukkan terdapat korelasi secara simultan antara fasilitas serta pelayanan kefarmasian terhadap kepuasan pasien TB (*tuberculosis*) di instalasi*

### Ucapan terimakasih

#### Correspondence:

**Aziez Ismunandar,**

Progam Studi Farmasi  
Fakultas Sains dan Teknologi

Universitas Peradaban, Jalan  
Raya Pagojengan Km 3

Paguyangan Brebes, Jawa  
Tengah 52276, Indonesia

[aziez4183@gmail.com](mailto:aziez4183@gmail.com)

farmasi rawat jalan RSUD Cilacap tahun 2022 dengan nilai F hitung  
47,640 > F tabel 3,13.

**Kata kunci:** tuberculosis, fasilitas, pelayanan kefarmasian, kepuasan  
pasien

---

## PENDAHULUAN

*Tuberculosis* masuk dalam salah satu masalah kesehatan yang menjadi tantangan global. *Tuberculosis* disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) yang menyebar kepada orang lain melalui transmisi atau aliran udara (droplet dahak pasien TBC paru BTA positive) ketika penderita batuk atau bersin (Kristini and Hamidah, 2020). *World Health Organization* (WHO) memperkirakan secara global kasus baru *tuberculosis* mencapai 6,4 juta setara dengan 64% dari kejadian *tuberculosis* (10 juta). Penderita *tuberculosis* paru di Indonesia sebanyak 842.000 (Agustin, Faturrahman and Setiyono, 2021).

Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2018 mengemukakan terjadi peningkatan kasus *tuberculosis* paru yakni 370 kasus dari 3.882 kasus di tahun 2017 menjadi 4.252 kasus (Nafsi and Rahayu, 2020). Penderita *tuberculosis* di Kabupaten Cilacap di atas 14 tahun pada tahun 2012 yakni 1.635, mayoritas berjenis kelamin laki-laki yakni 871 (53%) dari 38 wilayah kerja Puskesmas, dimana 6 wilayah memperlihatkan penderita TB perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki (Sumarna, Rintiswati and Lazuardi, 2015). Rumah sakit ialah salah satu fasilitas kesehatan yang akan memberikan rasa puas apabila lengkap dan memadai (Mulyani, 2019).

Selain fasilitas kepuasan pasien dipengaruhi oleh aspek lain yaitu aspek pelayanan kefarmasian yang terdiri atas aspek obat serta aspek non obat yang meliputi kenyamanan dan kebersihan ruang tunggu, sikap dan pelayanan tenaga kefarmasian serta waktu tunggu obat (Prihartini *et al.*, 2020). Berdasarkan hasil pra survey di RSUD Cilacap penyakit *tuberculosis*

ialah salah satu penyakit terbesar yang dialami pasien di RSUD Cilacap dimana penderita *tuberculosis* yang berkunjung di RSUD Cilacap dari bulan Januari sampai Desember 2021 mencapai 2.851.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di RSUD Cilacap pada bulan Agustus 2022, metode penelitian yang digunakan merupakan penelitian kuantitatif dengan rancangan *cross sectional study*. Instrumen penelitian ini yaitu berupa kuisioner sebanyak 3 buah yaitu kuisioner fasilitas, pelayanan kefarmasian dan kepuasan pasien *tuberculosis*. Populasi dalam penelitian ini sebanyak 2.851. Penentuan sampel menggunakan persamaan *Slovin* sehingga diperoleh sampel sebanyak 350. Sebanyak 73 sampel memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan sampel menggunakan metode *random sampling* berdasarkan kriteria inklusi. Data penelitian dianalisis menggunakan analisis univariat, uji regresi linear berganda, uji t dan uji F.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Keseluruhan kuisioner pada penelitian sudah memenuhi syarat uji validitas dan reabilitas. Terdapat 73 responden yang memenuhi kriteria inklusi. Tabel 1 menunjukkan bahwa persentase penderita *tuberculosis* paling tinggi terjadi pada umur >45 tahun dengan persentase 49,3%. Pada usia 15-49 tahun adalah usia produktif dimana system imun tubuh menurun yang menjadikan rentan terserabg penyakit termasuk penyakit *tuberculosis* (Sejati and Sofiana, 2015). Berdasarkan jenis kelamin persentase paling tinggi yaitu laki-laki dengan persentase 50,7%. Menurut (Andayani, 2020) dalam penelitiannya mengemukakan bahwa laki-laki mempunyai

mobilitas yang tinggi dibandingkan perempuan sebab kebiasaan merokok serta mengkonsumsi alkohol dapat menurunkan imunitas tubuh. Berdasarkan riwayat pendidikan terakhir persentase paling banyak yaitu tidak tamat SD dengan persentase 45,2%. Penelitian ini sejalan dengan (Widiati and Majdi, 2021) yang mengemukakan bahwa pengetahuan mengenai tuberculosis serta pengobatannya terus meningkat seiring dengan tingkat pendidikan yang didapatkan. Tingkat pendidikan responden menjadi salah satu

penentu proses pendidikan kesehatan. Berdasarkan tingkat pekerjaan persentase paling banyak yaitu tidak bekerja/IRT dengan persentase 53,4%. Hal ini sejalan dengan penelitian (Siregar, Nurmaini and Nuraini, 2015) yang mengemukakan bahwa jenis pekerjaan mempengaruhi pola hidup sehari-hari antara konsumsi makanan, pemeliharaan kesehatan serta juga berkorelasi pada kepemilikan rumah. Jika seseorang tidak bekerja akan mempengaruhi pemanfaatan pelayanan kesehatan.

**Tabel 1.** Karakteristik seluruh responden

	Variabel	Jumlah Responden	Persentase (%)
Usia (tahun)	12-25	13	17,8
	26-45	24	32,9
	>45	36	49,3
	<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100</b>
Jenis Kelamin	Laki-laki	37	50,7
	Perempuan	36	49,3
	<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100</b>
Pendidikan terakhir	Tidak tamat SD	33	45,2
	SD	10	13,7
	SMP	19	26
	SMA	10	13,7
	Akademi atau Perguruan Tinggi	1	1,4
	<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100</b>
Pekerjaan	Tidak bekerja/IRT	39	53,4
	PNS	1	1,4
	Pedagang/wiraswasta	16	21,9
	Petani	7	9,6
	Lainnya	10	13,7
	<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100</b>

**Tabel 2.** Hasil Analisis Univariat Fasilitas

Fasilitas	Frekuensi	%
Lengkap	60	82,2
Tidak Lengkap	13	17,8
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100</b>

Tabel 2 menunjukkan mayoritas pasien yang melakukan pengobatan *tuberculosis* memiliki penilaian lengkap terhadap fasilitas

di RSUD, jadi fasilitas di RSUD Cilacap bisa dikatakan baik.

Tabel 3 memperlihatkan mayoritas pasien yang memiliki penilaian baik terhadap pelayanan kefarmasian. Pelayanan kefarmasian di RSUD Cilacap dikategorikan cukup baik, hal ini disebabkan karena pelayanan kefarmasian dan edukasi antara

pasien mudah di mengerti.

Tabel 3. Hasil Analisis Univariat Pelayanan Kefarmasian

Pelayanan Kefarmasian	Frekuensi	%
Baik	26	35,6
Cukup	37	50,7
Kurang	10	13,7
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100</b>

Tabel 4. Hasil Analisis Univariat Kepuasan

Kepuasan	Frekuensi	%
Puas	53	72,6
Tidak Puas	20	27,4
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100</b>

Tabel 4 memperlihatkan mayoritas pasien yang merasa puas. Penelitian kepuasan di rawat jalan RSUD Cilacap kebanyakan puas, dikarenakan fasilitasnya

yang memadai atau lengkap dan pelayanan kefarmasiannya yang cukup baik dan edukasi antara pasiennya mudah dimengerti. Riset ini relevan (Ronaldi, Salfadri and Hadya, 2022) dengan di RSUD Pariaman yang mengemukakan fasilitas berkorelasi positive serta signifikan pada kepuasan pasien.

Dari hasil analisis pada Tabel 5 menunjukkan pengaruh fasilitas dan pelayanan kefarmasian secara simultan dengan kepuasan pasien *tuberculosis*, Hasil analisis regresi linear berganda menunjukkan pengaruh fasilitas lebih signifikan daripada pelayanan kefarmasian terhadap kepuasan pasien *tuberculosis* dengan nilai *p Value* 0,000<0,05.

Tabel 5. Hasil Uji Regresi Linear Berganda

		Variables in the Equation					
		B	S.E.	Wald	Df	Sig.	Exp(B)
Step 1 <sup>a</sup>	Fasilitas (x1)	4.033	1.129	12.763	1	.000	56.423
	Pelayanan_Kefarmasian (x2)	1.234	.673	3.365	1	.067	3.436
	Constant	-9.814	2.292	18.329	1	.000	.000

a. Variable(s) entered on step 1: Fasilitas, Pelayanan\_Kefarmasian.

$$y = -9,814 + 4,033 x1 + 1,234 x2 \dots\dots\dots(1)$$

Tabel 6. Hasil Uji t

Model	Coefficients <sup>a</sup>					
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients		T	Sig.
	B	Std. Error	Beta			
(Constant)	0.224	0.112			2.175	0.033
Fasilitas (x1)	0.576	0.085		0.624	6.744	0.000
Pelayanan_Kefarmasian (x2)	0.138	0.06		0.211	2.283	0.025

a. Dependent Variable: Kepuasan

Tabel 7. Hasil Uji F

		ANOVA <sup>a</sup>				
Model		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	8.371	2	4.185	47.640	.000 <sup>b</sup>
	Residual	6.150	70	.088		
	Total	14.521	72			

a. Dependent Variable: Kepuasan\_Pasien

b. Predictors: (Constant), Pelayanan\_Kefarmasian, Fasilitas

Tabel 6 menunjukkan analisis pengaruh fasilitas dan pelayanan kefarmasian terhadap kepuasan pasien *tuberculosis*, Berdasarkan uji

t menunjukkan nilai signifikansi fasilitas 0,00<0,05 dan nilai t hitung 6,744 > t tabel 1,996 yang artinya terdapat pengaruh



fasilitas terhadap kepuasan pasien *tuberculosis*. Semakin baik fasilitas yang diberikan memperlihatkan peningkatan tingkat kepuasan pasien. Fasilitas ialah penunjang kenyamanan guna memudahkan memberikan kepuasan pasien (Yesinda and Murnisari, 2018). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Sofyan, Pradhanawati and Nugraha, 2013) yang menyatakan terdapat pengaruh fasilitas terhadap kepuasan pasien dengan nilai *p Value* 0,000. Nilai signifikansi pelayanan kefarmasian  $0,025 < 0,05$  dan nilai *t* hitung  $2,283 > t$  tabel 1,996 yang artinya terdapat pengaruh pelayanan kefarmasian terhadap kepuasan pasien *tuberculosis*. Hal ini sejalan dengan (Melizsa, Herwina and Niken, 2020) yang memperlihatkan pelayanan kefarmasian berpengaruh pada kepuasan pasien.

Berdasarkan tabel 7 tentang uji F menunjukkan bahwa fasilitas dan pelayanan kefarmasian berpengaruh secara simultan terhadap kepuasan pasien *tuberculosis* dengan nilai signifikansi 0,000 dan F hitung  $47,640 > F$  tabel. Hal ini sejalan dengan penelitian (Utari and Irman, 2021) yang menyatakan bahwa terdapat pengaruh signifikan antara kualitas pelayanan serta fasilitas secara simultan terhadap kepuasan pasien dengan nilai *p value* 0,000.

## KESIMPULAN

1. Terdapat pengaruh antara fasilitas terhadap kepuasan pasien *tuberculosis* di instalasi farmasi rawat jalan RSUD Cilacap tahun 2022 dengan nilai *t* hitung sebesar 6,744 lebih besar dari *t* tabel 1,994.
2. Terdapat pengaruh antara pelayanan kefarmasian terhadap kepuasan pasien *tuberculosis* di instalasi farmasi rawat jalan RSUD Cilacap tahun 2022 dengan nilai *t*

hitung sebesar 2,283 lebih besar dari *t* tabel 1,994.

3. Terdapat pengaruh secara bersama-sama antara fasilitas serta pelayanan kefarmasian terhadap kepuasan pasien *tuberculosis* di instalasi farmasi rawat jalan RSUD Cilacap tahun 2022 dengan nilai F hitung sebesar 47,640 melebihi F tabel 3,13.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustin, R.S., Faturrahman, Y. and Setiyono, A. (2021) 'Analisis Faktor Resiko Kejadian Tuberkulosis di Wilayah Kerja Puskesmas Kelurahan Cipinang Besar Utara Kota Administrasi Jakarta Timur', *Jurnal Kesehatan Komunitas Indonesia*, 17(2), pp. 346–354.
- Andayani, S. (2020) 'Prediksi Kejadian Penyakit Tuberkulosis Paru Berdasarkan Jenis Kelamin', *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah Bengkulu*, 8(2), pp. 135–140. Available at: <https://doi.org/10.36085/jkmu.v8i2.1063>.
- Kristini, T.D. and Hamidah, R. (2020) 'Potensi Penularan Tuberculosis Paru pada Anggota Keluarga Penderita', *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 15(1), pp. 24–28.
- Melizsa, Herwina, R.P. and Niken, M. (2020) 'Pengaruh Kualitas Pelayanan Kefarmasian Terhadap Tingkat Kepuasan Pasien di Empat Apotek Kota Tangerang Selatan', *Edu Masda Journal*, 4(2), pp. 199–211.
- Mulyani, S. (2019) 'Hubungan Fasilitas Ruang Rawat Inap dengan Kepuasan Pasien di Ruang Vanda dan Edelweis RSUD Kota Bogor', 11(1), pp. 11–18.
- Nafsi, A.Y. and Rahayu, S.R. (2020) 'Analisis Spasial Tuberculosis Paru Ditinjau dari Faktor Demografi dan Tingkat Kesejahteraan Keluarga di Wilayah Pesisir', *Jurnal Higeia*, 4(Special 3), pp. 460–469.
- Prihartini, N. *et al.* (2020) 'Kepuasan Pasien Rawat Jalan terhadap Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit dan

- Puskesmas di 11 Provinsi di Indonesia', *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 10(1), pp. 42–49.
- Ronaldi, S., Salfadri and Hadya, R. (2022) 'Pengaruh Kualitas Pelayanan dan Fasilitas Terhadap Kepuasan Pasien Pada Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Pariaman', *Jurnal Matua*, 4(1), pp. 29–38.
- Sejati, A. and Sofiana, L. (2015) 'Faktor-Faktor Terjadinya Tuberkulosis', *Kesehatan Masyarakat*, 10(2), pp. 122–128.
- Siregar, A.F., Nurmaini and Nuraini, D. (2015) 'Hubungan Kondisi Fisik Rumah dan Pekerjaan Dengan Kejadian Tuberkulosis Paru di Desa Bandar Khalipah Kecamatan Percut Sei Tuan Tahun 2015', *jurnal*, pp. 1–7.
- Sofyan, I.L., Pradhanawati, A. and Nugraha, H.S. (2013) 'Pengaruh Fasilitas dan Kualitas Pelayanan Terhadap Loyalitas, Melalui Kepuasan Konsumen Sebagai Variabel Intervening pada Star Clean Car Wash Semarang', *Journal Social and Politic*, pp. 1–12.
- Sumarna, N., Rintiswati, N. and Lazuardi, L. (2015) 'Faktor-Faktor yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Tuberkulosis Pada Wanita di Kabupaten Cilacap Provinsi Jawa Tengah', *Jurnal Ilmu-Ilmu Kesehatan*, 4(2), pp. 17–21.
- Utari, P.S. and Irman, F. (2021) 'Pengaruh Kualitas Pelayanan dan Fasilitas Terhadap Kepuasan Pasien Rawat Jalan Pada Rumah Sakit Bhayangkara Setukpa Sukabumi', *Jurnal Mahasiswa Manajemen*, 2(2), pp. 60–78.
- Widiati, B. and Majdi, M. (2021) 'Analisis Faktor Umur, Tingkat Pendidikan, Pekerjaan, Dan Tuberkulosis Paru Di Wilayah Kerja Puskesmas Korleko, Kabupaten Lombok Timur', *Jurnal Sanitasi dan Lingkungan*, 2(2), pp. 173–184.
- Yesinda, I.S. and Murnisari, R. (2018) 'Pengaruh Fasilitas dan Kualitas Pelayanan terhadap Kepuasan Pasien Jasa Rawat Jalan pada Puskesmas Kademangan Kabupaten Blitar', *Jurnal Penelitian Manajemen Terapan (PENATARAN)*, 3(2), pp. 206–214.

## HUBUNGAN KEPATUHAN MINUM OBAT ANTIDIABETES ORAL TERHADAP NILAI HBA1C PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II DI INSTALASI RAWAT JALAN RSU MUHAMMADIYAH SITI AMINAH BUMIAYU TAHUN 2022

### THE RELATIONSHIP OF COMPLIANCE WITH TAKING ORAL ANTIDIABETIC DRUGS TO HBA1C VALUES IN TYPE II DIABETES MELLITUS PATIENTS IN THE OUTPATIENT INSTALLATION OF MUHAMMADIYAH SITI AMINAH BUMIAYU HOSPITAL IN 2022

Ita Latifatunnisa<sup>1</sup>, Baedi Mulyanto<sup>2\*</sup>, Luthfi Hidayat Maulana<sup>3</sup>

<sup>1-3</sup> Progam Studi Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Peradaban, Jalan Raya Pagojengan Km 3 Paguyangan Brebes, Jawa Tengah 52276, Indonesia

#### Abstract

Diabetes mellitus is a complex chronic disease characterized by hyperglycemia. The International Diabetes Federation (IDF) shows that in 2015 there were 415 million adults with diabetes and there was a fourfold increase from 108 million in the 1980s. In 2040 it is predicted that the number will increase to 642 million people (Kemenkes RI, 2018). Compliance in taking medication is needed to support the success of patient therapy and ensure stable blood glucose levels are controlled so that they can achieve the target of successful patient compliance in undergoing treatment. The measurement of the HbA1c value is the most effective index of adherence of DM patients. HbA1c levels >6.5% indicate the level of compliance of DM patients in controlling blood sugar levels is considered not good (Puspitasari, 2012). Based on information from health workers, diabetes mellitus patients who come to the hospital when they are sick but they do not know about drug therapy adherence which is a problem that greatly affects the incidence of patients, so it is necessary to research the relationship between adherence to taking oral antidiabetic drugs with HbA1c values in diabetic patients. mellitus type 2 at Muhammadiyah Hospital Siti Aminah Bumiayu. This type of research is analytic observational using a cross sectional design. The study was conducted at Muhammadiyah Hospital Siti Aminah Bumiayu in April-May 2022. The population of this study was type 2 diabetes mellitus patients who underwent treatment at the outpatient installation of Muhammadiyah Hospital Siti Aminah Bumiayu, as many as 88 patients. The inclusion criteria of the study were, age of patient >20 years, type 2 diabetes mellitus patient who received outpatient treatment at Muhammadiyah Siti Aminah General Hospital Bumiayu, patient who received oral antidiabetic with/without insulin at least six months prior to adherence measurement, performed HbA1c examination. The study exclusion criteria were patients who were not involved in the study. The sampling technique used was a total sampling technique that met the inclusion criteria. The study used the MARS-5 questionnaire and the results of laboratory tests. This study shows a low level of compliance as much as 40.5% and high compliance as much as 59.5%. Patients with the highest HbA1c results were in the unachieved target category as much as 57.1% with a p value of 0.006 which means that there is a relationship between

#### Article Info

##### Article history

Submission: November 20, 2022

Accepted: December 10, 2022

Publish: January 30, 2023

*adherence to taking antidiabetic drugs and HbA1c values in Type 2 DM patients at Muhammadiyah Hospital Siti Aminah Bumiayu, so that patients are more obedient to drinking. drug, the smaller the value of HbA1c.*

**Keywords:** Type 2 Diabetes Mellitus, Drug Compliance, MARS-5, HbA1c

---

---

### Abstrak

Diabetes mellitus adalah penyakit kronis kompleks yang ditandai dengan hiperglikemia. International Diabetes Federation (IDF) menunjukkan bahwa pada tahun 2015 terdapat 415 juta orang dewasa yang menderita diabetes dan terjadi peningkatan empat kali lipat dari 108 juta pada tahun 1980-an. Pada tahun 2040 diprediksi jumlahnya akan meningkat menjadi 642 juta jiwa (Kemenkes RI, 2018). Kepatuhan dalam minum obat diperlukan untuk menunjang keberhasilan terapi pasien dan memastikan kadar glukosa darah stabil terkendali sehingga dapat mencapai target keberhasilan kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan. Pengukuran nilai HbA1c merupakan indeks kepatuhan pasien DM yang paling efektif. Kadar HbA1c >6,5% menunjukkan tingkat kepatuhan penderita DM dalam mengontrol kadar gula darah dinilai kurang baik (Puspitasari, 2012). Berdasarkan informasi dari petugas kesehatan, pasien diabetes melitus yang datang ke rumah sakit dalam keadaan sakit tetapi tidak mengetahui tentang kepatuhan terapi obat merupakan masalah yang sangat mempengaruhi kejadian pasien, sehingga perlu diteliti hubungan antara kepatuhan. untuk minum obat antidiabetes oral dengan nilai HbA1c pada pasien diabetes. melitus tipe 2 di RS Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu. Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain cross sectional. Penelitian dilakukan di RS Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu pada bulan April-Mei 2022. Populasi penelitian ini adalah pasien diabetes melitus tipe 2 yang menjalani perawatan di instalasi rawat jalan RS Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu sebanyak 88 pasien. Kriteria inklusi penelitian adalah, usia pasien >20 tahun, pasien diabetes melitus tipe 2 yang menjalani rawat jalan di RSU Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu, pasien yang mendapatkan antidiabetes oral dengan/tanpa insulin minimal enam bulan sebelum pengukuran kepatuhan, dilakukan pemeriksaan HbA1c. Kriteria eksklusi penelitian adalah pasien yang tidak terlibat dalam penelitian. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah teknik total sampling yang memenuhi kriteria inklusi. Penelitian menggunakan kuesioner MARS-5 dan hasil pemeriksaan laboratorium. Penelitian ini menunjukkan tingkat kepatuhan rendah sebanyak 40,5% dan kepatuhan tinggi sebanyak 59,5%. Pasien dengan hasil HbA1c tertinggi berada pada kategori target tidak tercapai sebanyak 57,1% dengan p value 0,006 yang artinya ada hubungan antara kepatuhan minum obat antidiabetes dengan nilai HbA1c pada pasien DM Tipe 2 di RS Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu, sehingga pasien lebih patuh minum. obat, semakin kecil nilai HbA1c.

---

### Ucapan terimakasih

**Correspondence:**

**Baedi Mulyanto,**

Progam Studi Farmasi  
Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Peradaban, Jalan  
Raya Pagojengan Km 3  
Paguyangan Brebes, Jawa  
Tengah 52276, Indonesia

---

**Kata kunci :** Diabetes Mellitus Tipe 2, Kepatuhan Obat, MARS-5, HbA1c

---

## PENDAHULUAN

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) tahun 2013 mengemukakan separuh pengidap diabetes mellitus dewasa di dunia berada di lima negara, yakni China, India, Amerika Serikat, Brazil, dan Indonesia. Tahun 2012 kadar gula darah yang tinggi berkonsekuensi terhadap 3,7 juta mortalitas di dunia dari nilai ini 1,5 juta kematian dikarenakan diabetes melitus. *International Diabetes Federation* (IDF) menunjukkan bahwa tahun 2015 terdapat 415 juta orang dewasa dengan diabetes dan bertambah empat kali lipat dari 108 juta orang di tahun 1980-an. Di tahun 2040 diprediksikan angkanya meningkat di 642 juta jiwa (Kemenkes RI, 2018). Data milik Kementerian Kesehatan yang didapat dari Sample Registration Survey pada tahun 2014 mengungkapkan diabetes menjadi pencetus angka kematian tertinggi ketiga di Indonesia dengan persentase 6,7% setelah penderita stroke (21,1%), dan penderita jantung koroner (12,9%) (Kemenkes RI, 2018). Di Indonesia, Provinsi Jawa Tengah menaiki urutan ke-12 teratas dan Kabupaten Brebes memiliki prevalensi 3.452 penyandang diabetes melitus (Riskesdas, 2018).

Diabetes Mellitus tipe 2 disebabkan oleh degradasi kepekaan terhadap insulin atau resistansi insulin dan rusaknya fungsi sel beta yang dimana ketidakmampuan tubuh untuk merespon sepenuhnya terhadap insulin (Atlas, 2019). Tingginya jumlah peristiwa diabetes mellitus tipe 2 salah satunya dikarenakan pengendalian penyakit Diabetes Mellitus yang minim (Usnaini *et al.*, 2019). Beberapa kasus menunjukkan taraf kepatuhan pengidap diabetes melitus tipe 1 berkisar lebih kurang 70-83% sementara diabetes melitus tipe 2 berpusing 64-78%. Derajat kepatuhan pasien diabetes melitus

tipe 2 kian kecil dibanding diabetes melitus tipe 1 ditimbulkan karena rencana terapi yang lazimnya makin bersifat kompleks dan polifarmasi, dan gejala yang ada semasa terapi (Puspitasari, 2012).

Pengukuran nilai HbA1c menjadi indeks kepatuhan yang sangat efektif pada pasien DM dibandingkan dengan pengukuran glukosa darah dan urin. Dengan cara ini nilai HbA1c dapat menjelaskan konsentrasi kadar gula darah 8-12 minggu terakhir, nilai HbA1c di atas 6,5% menunjukkan tingkat kepatuhan penderita DM mengontrol kadar gula darah dianggap kurang baik dan harus diperhatikan sehingga mengurangi terjadinya komplikasi diabetik baik komplikasi mikrovaskular maupun makrovaskular (Puspitasari, 2012).

Berdasarkan informasi dari petugas kesehatan, pasien diabetes melitus yang datang ke rumah sakit saat sudah sakit tetapi mereka belum mengetahui tentang kepatuhan terapi obat yang merupakan problem yang sangat berpengaruh terhadap kejadian penderita. Melihat permasalahan diatas sehingga peneliti tertarik melakukan penelitian tentang Hubungan kepatuhan minum obat antidiabetes oral terhadap nilai HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2 di instalasi rawat jalan RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian *observasional analitik* menggunakan rancangan *cross sectional* (Masturoh and Anggita T, 2018). Penelitian dilaksanakan di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu pada bulan April-Mei tahun 2022. Populasi penelitian yaitu penderita diabetes melitus tipe 2 menjalani pengobatan di instalasi rawat jalan RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu yaitu

sebanyak 88 pasien. Kriteria inklusi penelitian yaitu, usia penderita >20 tahun, pasien diabetes melitus tipe 2 yang berobat jalan di RSUD Siti Aminah Bumiayu, pasien yang menerima antidiabetes oral dengan/tanpa insulin minimal 6 bulan sebelum pengukuran kepatuhan, melakukan pengecekan HbA1c. Kriteria eksklusi penelitian adalah pasien yang tidak terlibat dalam penelitian. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah teknik total sampling yang memenuhi kriteria inklusi. Penelitian ini menggunakan kuisioner dan hasil pemeriksaan laboratorium.

Kepatuhan dalam minum obat ditentukan melalui kuisioner *Medication Adherence Report Scale* (MARS) berisi lima item pertanyaan yang dikelompokkan dalam 2 penilaian yaitu kepatuhan tinggi (skor 25) dan kepatuhan rendah (skor <25). HbA1c terkontrol (nilai <65%) dan tidak terkontrol (nilai >65%). Analisis univariat digunakan oleh peneliti untuk mengetahui gambaran tingkat kepatuhan pasien. Uji bivariat dalam analisis ini memakai uji *Chi-Square*, bertujuan mengetahui antara hubungan kepatuhan minum obat dengan nilai HbA1c.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari penelitian yang telah dilakukan terdapat 42 pasien diabetes mellitus tipe 2 memenuhi kriteria inklusi dan bersedia menjadi responden. Berdasarkan jenis kelamin (Tabel 1) menunjukkan persentase pasien laki-laki (85,7%) lebih patuh daripada perempuan (46,4%). Hal ini ada hubungan yang menunjukkan bahwa pasien laki-laki memiliki perilaku berobat yang baik dibanding pasien perempuan dan pasien laki-laki mengarah lebih peduli terhadap penyakitnya sehingga memicu pasien laki-laki makin rajin olahraga, menata pola diet,

serta bertambah teratur meminum obat (Ramadana, 2012) selain itu pasien perempuan mengaku mempunyai aktivitas yang padat sehingga membuat-nya terlambat menebus obat (Mokolomban, Wiyono and Mpila, 2018). Penelitian ini mendukung penelitian sebelumnya (Hartanti, 2019) yang merujuk prevalensi pasien diabetes mellitus pada perempuan sebesar 57,7% lebih tinggi dari laki-laki 42,5%.

Dari hasil penelitian terdapat pasien usia 20-40 tahun sebanyak 2 orang. Hal ini disebabkan karena pada usia muda sebagian orang cenderung memiliki pola kebiasaan makan tidak sehat, seperti lebih menyukai makanan instan dan makanan yang banyak mengandung gula (donat, kue, minuman boba). Ketika mengonsumsi gula secara berlebihan, terjadinya resistensi insulin menyebabkan tubuh tidak dapat memproses kelebihan gula dengan baik sehingga dapat memicu penyakit diabetes melitus tipe 2 (Pahlawati and Setiyo Nugroho, 2019). Berdasarkan tabel di atas dapat dilihat bahwa kepatuhan responden dengan usia <65 tahun lebih rendah dibanding dengan kepatuhan responden usia >65 tahun yaitu 85,7%. Penelitian tidak sejalan dengan penelitian (Pradana, 2015) yang mana semakin tinggi usia penderita maka tingkat kepatuhan terhadap terapi farmakologisnya rendah dan semakin muda usia penderita maka tingkat kepatuhan dalam melaksanakan terapinya tinggi. Hal ini menjadi penyebab ketidakpatuhan meminum obat yaitu merasa jenuh dengan kewajiban rutin tersebut, pasien tidak ingin bergantung pada obat serta merasa takut mengalami gangguan ginjal. Hasil ini sejalan dengan penelitian (Nurul Khotimah, 2018) yang merujuk prevalensi pasien diabetes mellitus usia >65 tahun lebih tinggi dari usia <65 tahun.

**Tabel 1.** Karakteristik Responden Berdasarkan Kepatuhan

Variabel	Kepatuhan	Frekuensi	Persentase (%)
Jenis Kelamin			
Perempuan	Patuh Tinggi	13	46,4
	Patuh Rendah	15	53,6
Laki-Laki	Patuh Tinggi	12	85,7
	Patuh Rendah	2	14,3
Usia			
20-40 Tahun	Patuh Tinggi	1	50
	Patuh Rendah	1	50
41-50 Tahun	Patuh Tinggi	8	72,7
	Patuh Rendah	3	27,3
51-65 Tahun	Patuh Tinggi	10	45,5
	Patuh Rendah	12	54,5
>65 Tahun	Patuh Tinggi	6	85,7
	Patuh Rendah	1	14,3
Pendidikan			
SD	Patuh Tinggi	8	40
	Patuh Rendah	12	60
SLTP	Patuh Tinggi	2	50
	Patuh Rendah	2	50
SLTA	Patuh Tinggi	7	70
	Patuh Rendah	3	30
Perguruan Tinggi	Patuh Tinggi	8	100
	Patuh Rendah	0	0
Pekerjaan			
IRT	Patuh Tinggi	9	42,9
	Patuh Rendah	12	57,1
PNS	Patuh Tinggi	7	87,5
	Patuh Rendah	1	12,5
Petani	Patuh Tinggi	3	75
	Patuh Rendah	1	25
Pedagang	Patuh Tinggi	3	50
	Patuh Rendah	3	50
Karyawan Swasta	Patuh Tinggi	3	100
	Patuh Rendah	0	0
Lama Diagnosa			
<5 Tahun	Patuh Tinggi	19	57,6
	Patuh Rendah	14	42,4
>5 Tahun	Patuh Tinggi	6	66,7
	Patuh Rendah	3	33,3
<b>Total</b>		<b>42</b>	<b>100</b>

Berdasarkan karakteristik pendidikan presentase tingkat kepatuhan tinggi yang tertinggi yaitu perguruan tinggi sebanyak 8 (100%). Hal ini dikarenakan tingkat pendidikan bisa mempengaruhi seseorang menerima informasi ataupun pengetahuan. Pendidikan dapat menyokong bernilainya derajat kepatuhan, pemahaman, dan rencana kontrol penderita DM. Hasil penelitian

sejalan dengan penelitian (Pahlawati and Setiyo Nugroho, 2019) menyatakan ada hubungan tingkat pendidikan terhadap terjadinya diabetes mellitus tipe 2 sebanyak 4.895 kali.

Berdasarkan karakteristik pekerjaan, kebanyakan pasien menderita diabetes melitus tipe 2 terbanyak yaitu IRT sebanyak 21 orang dimana yang mempunyai tingkat

kepatuhan tinggi sebanyak 9 pasien (42,9%) dan yang mempunyai tingkat kepatuhan rendah sebanyak 12 pasien (57,1%). Hal ini berkenaan sama aktivitas fisik. Aktivitas fisik yang dijalani oleh orang yang memiliki aktivitas pekerjaan di luar rumah kemungkinan besar lebih banyak dibanding bagi orang yang tidak memiliki pekerjaan atau ibu rumah tangga. Aktivitas fisik selain memelihara kesehatan juga dapat menurunkan berat badan dan meluruskan kepekaan insulin sehingga akan memperbaiki kendali gula darah. Tidak bekerja cenderung memiliki aktivitas yang sedikit sehingga dapat menyebabkan penimbunan lemak dan dapat mengakibatkan resistensi insulin (Umayu, 2019). Penelitian ini searah penelitian yang telah dilakukan (Mahmud, Sudirman and Afni, 2018) yang menyatakan ada 45 pasien dari 76 pasien diabetes melitus tipe 2 dengan status bekerja sedangkan 31 penderita diabetes melitus tipe 2 status bukan bekerja yang diperoleh hasil signifikan  $0,003 < 0,05$  artinya ditemukan hubungan bermakna antara status pekerjaan dengan penyakit diabetes melitus tipe 2.

Berdasarkan lama menderita persentase pasien memiliki durasi lama menderita diabetes melitus diatas 5 tahun lebih patuh (66,7%) yaitu sebanyak 33 responden dengan kepatuhan tinggi sejumlah 19 responden (57,6%) dan tingkat kepatuhan rendah sebanyak 14 responden (42,4%) dibandingkan pasien memiliki durasi lama menderita dibawah 5 tahun. Hal tersebut berkenaan derajat hidup pasien, bertambah lama pasien tersebut menderita diabetes melitus maka kepatuhan pasien terhadap mengonsumsi obat akan bertambah baik. Penyandang diabetes melitus tipe 2 yang sudah terdiagnosa menderita diabetes

melitus dalam jangka lama mempunyai kepercayaan diri yang baik hal itu disebabkan karena penderita mempunyai pengalaman dalam merespons penyakitnya serta persoalan yang muncul karena penyakit tersebut sehingga penderita mengarah mempunyai derajat hidup yang baik (Roifah, 2017).

Distribusi pengobatan antidiabetes oral (ADO) pada responden penelitian yaitu dalam bentuk tunggal ataupun kombinasi, dapat ditinjau pada Tabel 2. Jumlah pasien dengan jenis pengobatan kombinasi sebanyak 28 pasien (67%) sedangkan pasien dengan jenis pengobatan tunggal sebanyak 14 pasien (33%).

**Tabel 2.** Jenis Penggunaan Antidiabetes Oral Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di RSUD Siti Aminah

Jenis Obat	Jumlah	Persentase (%)
Tunggal ADO	14	33
Kombinasi ADO	28	67
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>100</b>

**Tabel 3.** Distribusi Pengobatan Antidiabetes Oral Tunggal Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di RSUD Siti Aminah

Nama Obat	Jumlah	Persentase (%)
Metformin	9	21
Glimepirid	5	12
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>33</b>

Berdasarkan tabel 3 pasien dengan antidiabetes oral tunggal obat metformin sebanyak 9 pasien (21%), dan obat glimepirid sebanyak 5 pasien (12%).

**Tabel 4.** Distribusi Pengobatan Antidiabetes Oral Kombinasi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di RSUD Siti Aminah

Nama Obat	Jumlah	Persentase (%)
Metformin + Glimepirid	17	40
Acarbose + Metformin	7	17
Glimepirid + Acarbose	1	2
Metformin + Glimepirid + Acarbose	3	7
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>67</b>



Berdasarkan Tabel 4 dapat dilihat bahwa mayoritas pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah mendapat jenis pengobatan antidiabetes oral kombinasi obat metformin dan glimepirid yang banyak diterima oleh pasien yaitu sebanyak 17 (40%) pasien sedangkan jenis pengobatan antidiabetes oral tunggal metformin yang banyak diterima oleh pasien yaitu sebanyak 9 (21%) pasien. Hal ini berhubungan bahwa algoritma terapi diabetes melitus menurut (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2019) bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 dengan nilai HbA1c >7% dan pasien telah menjalani monoterapi antidiabetes oral minimal selama tiga bulan, namun target nilai HbA1c 7% belum terpenuhi, sehingga dapat dimulai terapi kombinasi dengan dua jenis obat antidiabetes yaitu metformin atau antidiabetes lini pertama yang digunakan ditambah dengan obat antidiabetik lain yang mekanisme kerjanya berbeda, seperti sulfonilurea, tiazolidindin, DPP-4 *inhibitor*, dan insulin. Penelitian ini sejalan dengan penelitian (Gumantara and Oktarlina, 2017) yang menunjukkan penggunaan terapi antidiabetes kombinasi golongan biguanid (metformin) dikombinasikan dengan golongan obat sulfonilurea (glimepirid) lebih efisien dalam mengontrol kadar gula darah, selain itu pengobatan kombinasi antara dua golongan obat ini bisa menurunkan kadar gula darah dalam volume lebih besar daripada terapi tunggal, dan secara signifikan dapat menurunkan nilai HbA1c.

Kepatuhan pasien merupakan derajat kesesuaian terhadap dosis yang sebenarnya diberikan dengan dosis obat yang diresepkan oleh dokter atau apoteker atau tenaga kesehatan. Maka dari itu, pengukuran kepatuhan juga disebut perbandingan

persentase antara dua rangkaian keadaan yaitu bagaimana penjelasan obat yang diminum dan bagaimana obat yang di minum dapat diterima dan sesuai dengan resep (Nainggolan, 2019).

Kepatuhan minum obat dinilai dengan kuesioner *MARS-5*, yang terdapat lima item pertanyaan yang diajukan kepada responden meliputi lupa minum obat, mengganti dosis, menghentikan/melengkapi, dan mengonsumsi obat lebih sedikit dari yang ditentukan. Data derajat kepatuhan minum obat kuesioner *MARS-5* pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu, dapat diamati pada Tabel 5.

**Tabel 5.** Tingkat Kepatuhan Minum Obat Antidiabetes Oral

Variabel	Patuh Tinggi		Patuh Rendah	
	F	(%)	F	(%)
Kepatuhan	25	59,5	17	40,5
<b>Total</b>	42 (100%)			

Berdasarkan tabel 5 diketahui mayoritas pasien memiliki tingkat kepatuhan tinggi dalam mengonsumsi obat antidiabetes yaitu sebanyak 25 pasien (59,5%) sedangkan yang memiliki tingkat kepatuhan rendah yaitu sebanyak 17 pasien (40,5%). Hal tersebut merujuk bahwa masyarakat sadar dalam pentingnya memelihara kesehatan dan memiliki kesadaran akan pentingnya mematuhi instruksi dari tenaga kesehatan dalam pemberian obat. Pada penelitian ini, faktor yang berpengaruh yaitu faktor intrapersonal efikasi diri pasien dalam kaitannya dengan masalah interpersonal dukungan dari keluarga pasien. Kondisi pasien sering lupa mengonsumsi atau membawa obat saat berpergian kemungkinan didapat dari kurangnya support keluarga untuk selalu mengingatkannya. Berdasarkan penelitian

yang dilakukan (Rahmani, 2021) keluarga mempunyai peran penting dalam membagikan semangat, sistem pendukung, serta penjagaan kepada anggota keluarga yang menderita diabetes melitus.

Hasil pengecekan HbA1c adalah pengecekan tunggal yang paling akurat bagi mengukur status gula darah jangka lama dan berperan untuk semua tipe DM. Pada pasien diabetes, kadar gula darah mudah meningkat dibanding dengan keadaan normal dan merendah dengan setelah olahraga, meninggi kembali setelah makan, terutama setelah mengonsumsi makanan mengandung gula membuat sukar untuk dikontrol (Sarihati, Karimah and Habibah, 2019). Tidak hanya itu gula darah juga bergantung pada insulin yang disuntikan atau obat antidiabetes yang dikonsumsi, durasi pemakaian dan jumlah dosisnya. Sehingga hal tersebut menentukan banyaknya kadar gula darah yang turun (Sugiarto and Suprihatin, 2012). Nilai HbA1c dapat menjelaskan konsentrasi kadar gula darah rata-rata semasih 8-12 minggu sebelumnya. Hasil HbA1c >6,5% menandakan kepatuhan penderita DM dalam mengontrol kadar gula darah dianggap kurang baik.

Data pemeriksaan nilai HbA1c pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSU Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu, dapat dilihat pada Tabel 6.

**Tabel 6.** Hasil Pemeriksaan HbA1c

Variabel	Terkontrol		Tidak Terkontrol	
	F	%	F	%
Nilai HbA1c	18	42,9	24	57,1
<b>Total</b>	42 (100%)			

Berdasarkan tabel 6 diketahui pasien yang memiliki nilai HbA1c terkontrol sebanyak 18 pasien (42,9%), sedangkan yang

memiliki nilai HbA1c tidak terkontrol sebanyak 24 pasien (57,1%). Terkendalinya kadar glukosa darah dalam penelitian ini kemungkinan dipengaruhi oleh tingkat kepatuhan pasien dalam meminum obat, dimana mayoritas pasien pada penelitian ini mempunyai tingkat kepatuhan tinggi dalam meminum obat antidiabetes oral. Sedangkan pasien dengan hasil HbA1c menunjukkan tidak terkontrol terjadi karena nilai HbA1c meningkat akibat sebab lain, seperti penyakit yang mempengaruhi hemoglobin, efek samping konsumsi suplemen vitamin C atau E, kadar kolesterol tinggi, penyakit ginjal atau juga penyakit hati. Hal ini ada hubungan yang berkenaan dengan pengelolaan diabetes melitus dalam mencegah timbulnya komplikasi pengobatan dengan terapi farmakologis dan nonfarmakologis dapat berpengaruh pada penurunan kadar HbA1c ke peringkat yang lebih baik. Penelitian ini sejalan dengan (Kusniyah, Nursiswati and Rahayu, 2012) menunjukkan terdapat hubungan signifikan antara perawatan kesehatan dengan nilai HbA1c pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Analisis bivariat penelitian menggunakan menggunakan uji *Chi-square*. Analisis ini bermaksud mengetahui hubungan signifikan antara kepatuhan minum obat antidiabetes oral terhadap nilai HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2. Tingkat nilai yang digunakan dalam penelitian yaitu, Ha diterima apabila nilai *p value* <0,05 maka dianggap memiliki hubungan antara dua variabel yang dianalisis dan Ha ditolak apabila nilai *p value* >0,05 maka dianggap tidak terdapat hubungan antara dua variabel yang dianalisis.

Tabel 7. Hasil Analisis *Chi-square*

Kepatuhan	Nilai HbA1c				Total	
	Terkontrol		Tidak Terkontrol			
	F	%	F	%	F	%
Patuh Tinggi	15	60	10	40	25	100
Patuh Rendah	3	17,6	14	82,4	17	100
<b>Total</b>	18	42,9	24	57,1	42	100

*p value* = 0,006

Berdasarkan Tabel 7 didapatkan hasil bahwa kepatuhan tinggi terkontrol 15 pasien (83,3%), kepatuhan tinggi tidak terkontrol 10 pasien (41,7%), kepatuhan rendah 3 pasien (16,7%) kategori terkontrol, kepatuhan rendah kategori tidak terkontrol 14 pasien (58,3%). Dari hasil analisis uji *chi-square* didapatkan *p-value* = 0,006 ( $p < 0,05$ ) maka  $H_0$  ditolak dan  $H_a$  diterima. Oleh karena itu, hubungan antara kepatuhan pengobatan dan nilai tes HbA1c dapat disimpulkan. Hal ini dikarenakan terdapat banyak responden memiliki kepatuhan tinggi dibandingkan dengan responden dengan tingkat kepatuhan yang rendah. Jika pasien mematuhi asupan antidiabetik, nilai target HbA1c diperiksa. Penelitian ini sejalan dengan penelitian (Rosa, 2021) yang menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kepatuhan minum obat antidiabetik oral dengan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2, dengan *p-value* 0,001.

## KESIMPULAN

1. Distribusi pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu Tahun 2022 sebagian besar mempunyai tingkat kepatuhan minum obat antidiabetes tinggi yaitu sebanyak 25 (59,5%) pasien.
2. Terdapat adanya hubungan antara kepatuhan minum obat terhadap nilai

HbA1c di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu tahun 2022, yaitu semakin pasien mempunyai tingkat kepatuhan minum obat tinggi maka semakin rendah hasil pemeriksaan HbA1c dengan nilai *p value* 0,006.

## DAFTAR PUSTAKA

- Atlas, I.D.F.D. (2019) *International Diabetes Federation*. Ninth edit, *The Lancet*. Ninth edit. International Diabetes Federation. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(55\)92135-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(55)92135-8).
- Gumantara, M.P.B. and Oktarlina, R.Z. (2017) 'Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2', *Majority*, 6(1), pp. 55–59.
- Hartanti, N.I. (2019) 'HUBUNGAN KEPATUHAN MINUM OBAT DENGAN KEBERHASILAN TERAPI PADA PASIEN PROLANIS DM TIPE 2 DI INSTALASI RAWAT JALAN PUSKESMAS LEREP TAHUN 2019', *Artikel* [Preprint].
- Kemendes RI (2018) *Diabetes Fakta dan Angka, Info Datin*.
- Kusniyah, Y., Nursiswati and Rahayu, U. (2012) 'HUBUNGAN TINGKAT SELF CARE DENGAN TINGKAT HbA1C PADA KLIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI POLIKLINIK ENDOKRIN RSUP DR. HASAN SADIKIN BANDUNG', *Kesehatan* [Preprint], (4).
- Mahmud, F.R., Sudirman, S. and Afni, N. (2018) 'Faktor-Faktor Yang Berhubungan

- Dengan Penyakit Diabetes Melitus Di Ruang Poli Interna RSUD Mokopido Kabupaten Tolitoli', *Jurnal Kolaboratif Sains*, 1(1), pp. 168–175.
- Masturoh, I. and Anggita T, N. (2018) *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Cetakan Pe. Kementerian Kesehatan RI.
- Mokolomban, C., Wiyono, W.I. and Mpila, D.A. (2018) 'KEPATUHAN MINUM OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DISERTAI HIPERTENSI DENGAN MENGGUNAKAN METODE MMAS-8', 7(4), pp. 69–78.
- Nainggolan, R. (2019) 'Hubungan Pengetahuan Dan Sikap Terhadap Kepatuhan Mengonsumsi Obat Hipoglikemik Oral Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Apotek Lestarina 3 sUNGGAL tAHUN 2019', *Diabetes Mellitus*, pp. 1–85.
- Nurul Khotimah, S. (2018) *EVALUASI TINGKAT KEPATUHAN PENGGUNAAN ANTI DIABETES ORAL PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI POLI ENDOKRIN INSTALASI RAWAT JALAN RSUD Dr. SAIFUL ANWAR MALANG*, *World Development*. Universitas Brawijaya Malang.
- Pahlawati, A. and Setiyo Nugroho, P. (2019) 'Hubungan Tingkat Pendidikan dan Usia dengan Kejadian Diabetes Melitus di Wilayah Kerja Puskesmas Palaran Kota Samarinda Tahun 2019', *Borneo Student Research*, 2030, pp. 1–5.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2019) 'Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia', *Perkeni*, p. 133.
- Pradana, I. putu A. (2015) 'Hubungan Karakteristik Pasien dengan Tingkat Kepatuhan dalam Menjalani Terapi Diabetes Melitus di Puskesmas Tembuku 1 Kabupaten Bangli Bali 2015', *Intisari Sains Medis*, 8(1), pp. 1–5.
- Puspitasari, A.W. (2012) 'Analisis Efektivitas Pemberian Booklet Obat Terhadap Tingkat Kepatuhan Ditinjau dari Kadar Hemoglobin Terглиkasi (HbA1C) dan Morisky Medication Adherence Scale (MMAS)-8 Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Bakti Jaya Kota Depok', *Tesis Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Program Studi Magister Ilmu Kefarmasian Universitas Indonesia*, pp. 1–124.
- Rahmani, F. (2021) 'HUBUNGAN DUKUNGAN KELUARGA TERHADAP KEPATUHAN DIET PADA PASIEN DIABETES MELLITUS: LITERATURE REVIEW'.
- Ramadona, A. (2012) 'Pengaruh Konseling Obat Terhadap Kepatuhan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Poliklinik Khusus Rumah SAKIT Umum Pusat DR. M. Djamil Padang.', *Skripsi*, pp. 2–3, 10–13.
- Riskesdas (2018) 'Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar', *Kemertrian Kesehatan Republik Indonesia*, pp. 1–100. Available at: <https://doi.org/1> Desember 2013.
- Roifah, I. (2017) 'Analisis Hubungan Lama Menderita Diabetes Mellitus Dengan Kualitas Hidup Penderita Diabetes Mellitus', *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 4(2), p. 7. Available at: <https://doi.org/10.32831/jik.v4i2.84>.
- Rosa, S.A.F. (2021) 'HUBUNGAN KEPATUHAN PENGobatan TERHADAP NILAI HbA1c PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS PASIR PANJANG KOTA KUPANG', *Artikel Kesehatan* [Preprint].
- Sarihati, I.G.A.D., Karimah, H.N. and Habibah, N. (2019) 'GAMBARAN KADAR HbA1C PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUD WANGAYA', *Meditory: The Journal of Medical Laboratory*, 6(2), pp. 88–98. Available at: <https://doi.org/10.33992/m.v6i2.442>.
- Sugiarto, R.B. and Suprihatin (2012) 'Kepatuhan Kontrol dengan Tingkat Kadar Gula Darah Pasien Diabetes Mellitus di Rumah Sakit Baptis Kediri', *STIKES*, 5(2), pp. 213–222.

Umayu, C. (2019) *PENGARUH PENGINGAT MINUM OBAT (PMO) TERHADAP TINGKAT KEPATUHAN PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS SUMATERA UTARA KOTA MEDAN.* Sumatera Utara.

Ualnaini, L. *et al.* (2019) 'HUBUNGAN

KEPATUHAN KONSUMSI OBAT ANTIDIABETIK TERHADAP KADAR HBA1C PADA PASIEN DM TIPE 2 DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH PROVINSI NUSA TENGGARA BARAT TAHUN 2019', *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952., 05(02), pp. 69–79.

## UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN AWAR-AWAR (*Ficus septica* Burm. F) DENGAN PENYARI *n*-HEKSANA DAN AIR TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Staphylococcus aureus*

ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF AWAR-AWAR LEAF EXTRACT (*Ficus septica* Burm. F) WITH *n*-HEXANE AND WATER FILTERS AGAINST THE GROWTH OF *Staphylococcus aureus* BACTERIA

Intan Fandini<sup>1</sup>, Pudjono<sup>2</sup>, Eka Trisnawati<sup>3\*</sup>

<sup>1-3</sup> Progam Studi Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Peradaban, Jalan Raya Pagojengan Km 3 Paguyangan Brebes, Jawa Tengah 52276, Indonesia

### Abstract

*Staphylococcus aureus* is one of the bacteria that causes infectious diseases. This infectious disease is a problem that often occurs in developing countries, one of which is Indonesia with a prevalence value ranging from 20-80%. Infectious diseases, especially skin diseases, can usually progress from mild to serious infections, especially if *Staphylococcus aureus* is already present. This study aims to determine the antibacterial activity of leaf extract of awar-awar (*Ficus septica* Burm f) with *n*-hexane and water as a solvent. The research was conducted by extracting awar-awar leaves with *n*-hexane and water so that after being evaporated, a thick extract was obtained. The extract obtained was then tested for its antibacterial activity using nutrient agar media in the well diffusion method. The results obtained showed the antibacterial activity of each filter, namely *n*-hexane with a concentration of 10% having an inhibition zone diameter of 5.3 mm, 25% having an inhibition zone diameter of 10.6 mm, and 35% having an inhibition zone diameter of 15.3 mm. While the water filter with a concentration of 10% has an inhibition zone diameter of 5 mm, 25% has an inhibition zone diameter of 8 mm and 35% has an inhibition zone diameter of 11.3 mm. The positive control of amoxicillin with a concentration of 30µg/50µL had an inhibition zone of 20 mm and the negative control, DMSO 10%, did not show any antibacterial activity. From the results of the study, it was concluded that the concentration of 35% in both extracts had the highest antibacterial activity in inhibiting the growth activity of *Staphylococcus aureus* bacteria

### Article Info

#### Article history

Submission: November 5, 2022

Accepted: December 10, 2022

Publish: January 30, 2023

**Keywords:** antibacterial test, *Ficus septica*, *Staphylococcus aureus*, bacterial inhibition, well diffusion method

**Abstrak**

**Ucapan terimakasih**

*Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri penyebab penyakit infeksi. Penyakit menular ini merupakan masalah yang sering terjadi di negara berkembang salah satunya Indonesia dengan nilai prevalensi berkisar antara 20-80%. Penyakit infeksi, terutama penyakit kulit, biasanya dapat berkembang dari infeksi ringan hingga serius, terutama jika sudah ada *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak daun awar-awar (*Ficus septica* Burm f) dengan pelarut n-heksan dan air. Penelitian dilakukan dengan cara mengekstraksi daun awar-awar dengan n-heksan dan air sehingga setelah diuapkan diperoleh ekstrak yang kental. Ekstrak yang diperoleh kemudian diuji aktivitas antibakterinya menggunakan media agar nutrisi dengan metode difusi sumuran. Hasil yang diperoleh menunjukkan aktivitas antibakteri dari masing-masing filter yaitu n-heksana dengan konsentrasi 10% memiliki diameter zona hambat 5,3 mm, 25% memiliki diameter zona hambat 10,6 mm, dan 35% memiliki diameter zona hambat sebesar 15. 3 mm. Sedangkan filter air dengan konsentrasi 10% memiliki diameter zona hambat 5 mm, 25% memiliki diameter zona hambat 8 mm dan 35% memiliki diameter zona hambat 11,3 mm. Kontrol positif amoksisilin dengan konsentrasi 30µg/50µL memiliki zona hambat 20 mm dan kontrol negatif, DMSO 10%, tidak menunjukkan aktivitas antibakteri. Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa konsentrasi 35% pada kedua ekstrak memiliki aktivitas antibakteri paling tinggi dalam menghambat aktivitas pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

**Kata kunci:** uji antibakteri, *Ficus septica*, *Staphylococcus aureus*, penghambatan bakteri, metode difusi sumur

---

**Correspondence:**

**Eka Trisnawati,**

Progam Studi Farmasi  
Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Peradaban, Jalan  
Raya Pagojengan Km 3  
Paguyangan Brebes, Jawa  
Tengah 52276, Indonesia

## PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan masalah besar bagi negara berkembang termasuk Indonesia. Penyakit infeksi salah satunya disebabkan oleh bakteri (Bawondes *et al.*, 2021). Bakteri *Staphylococcus aureus* ialah bakteri berbentuk kokus dan termasuk jenis bakteri gram positif. Bakteri ini dapat menimbulkan infeksi pada manusia maupun hewan. dan infeksi dapat berkembang dari kondisi yang ringan hingga berat. (Rahardjo, Koendhori and Setiawati, 2017). Bahkan diperkirakan sekitar 20% bakteri ini ada pada populasi orang dengan kondisi kesehatan yang baik.

Nilai prevalensi penyakit infeksi pada negara berkembang seperti Indonesia berkisar 20-8%. Dalam mengatasi permasalahan infeksi masyarakat Indonesia mulai kembali berupaya menggunakan bahan dari alam. Salah satunya tanaman awa-awar (*Ficus septica*, Burm f). Tumbuhan mudah sekali ditemukan di tepi jalan, semak belukar maupun di dalam hutan terbuka. Tanaman ini seringkali dimanfaatkan untuk pengobatan berbagai penyakit kulit, seperti bisul, jerawat, maupun sesak nafas (Nurvianty, Wullur and Wewengkang, 2018). Perlu dipahami bahwa upaya ini dilakukan untuk mencari keterbaruan mengenai bahan alam yang berpotensi sebagai obat dan secara umum bahan alam dianggap lebih aman digunakan dan minim efek samping.

Selain menggunakan bahan dari alam, masyarakat lebih familiar dan praktis menggunakan antibiotik untuk mengatasi infeksi, mengontrol, dan menghambat pertumbuhan bakteri. Namun, ternyata pemberian antibiotik perlu diperhatikan karena dapat menimbulkan resistensi bakteri. Oleh karena itu, penggunaannya harus rasional dan tepat. Kandungan yang

berfungsi sebagai antibakteri dalam daun awar-awar yaitu alkaloid, tannin, steroid, flavonoid, dan saponin (Rahman, Kosman and Mukrima, 2015). Kandungan metabolit tersebut dapat ditarik oleh suatu pelarut baik yang bersifat polar maupun non polar. Selain itu, proses atau metode yang digunakan juga menentukan besar metabolit yang dihasilkan. Pada penelitian ini akan dilakukan penyarian. Penyarian yaitu proses ditariknya zat kimia oleh sebuah pelarut (Subositi, 2014).

Penelitian tentang antibakteri menggunakan daun awar-awar telah dilaporkan. Namun, sejauh ini belum ada informasi mengenai penggunaan penyari yang berbeda seperti n-Heksana dan air. Sehingga Penelitian ini, bertujuan untuk membuktikan apakah senyawa metabolit pada daun awar-awar yang diekstraksi menggunakan penyari n-Heksana dan air memiliki aktivitas antibakteri (Bawondes *et al.*, 2021).

## METODE PENELITIAN

**BAHAN.** Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini mencakup serbuk simplisia daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. F), mikroba uji *Staphylococcus aureus*, Nutrien Agar (Merck), dimetil sulfoksida (DMSO) (Merck), aquadest, n-Heksana (Brataco), NaCl (Brataco), dan Amoxicillin.

**ALAT.** Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi timbangan analitik (Baeco), oven (Memmert), *water bath* (Memmert), *autoclave* (American Standart), inkubator (American Standart), *Laminar Air Flow* (LAF) (B-One), cawan petri (Iwaki), mikropipet (Dragon Lab), *rotary evaporator*, dan beberapa alat gelas laboratorium (Pyrex-Iwaki).

**Ekstraksi,** tanaman yang telah



dideterminasi di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jenderal Soedirman, dilakukan sortasi dan dikeringkan pada suhu 50 °C selama 24 jam menggunakan oven. Daun seledri yang telah kering dihaluskan untuk mendapatkan bentuk serbuk halus (Luthfiyani, Pujiastuti and W., 2019). Maserasi dilakukan selama 3x24 jam pada masing-masing penyari (n-Hexana dan air). Kemudian dilakukan penyaringan dan menguapkan pelarut untuk mendapatkan ekstrak kental. Dibuat variasi konsentrasi masing-masing ekstrak (10%, 25%, dan 35%). DMSO dan aquadest digunakan sebagai pelarut.

**Identifikasi Fitokimia**, dilakukan untuk identifikasi alkaloid, flavonoid, tannin, dan saponin mengadaptasi dari penelitian Ergina (2014); Anastasia (2017); dan Warinda (2021) (Ergina, 2014) (Anastasia, 2017) (Husnul Warinda, 2021).

**Pembuatan Standar Mc. Farland**, pembuatan larutan standar mengadopsi metode yang digunakan oleh Sambodo (2020) (Sambodo and Yani, 2020).

**Uji Aktivitas Antimikroba**, suspensi mikroba uji dilakukan dengan mengambil 3 ose biakan murni lalu diinokulasikan ke dalam tabung reaksi yang telah berisi 3 mL NaCl 0,9% dan dibandingkan dengan larutan standar Mc. Farland mempunyai populasi ( $1,5 \times 10^8$  CFU /ml) (Ariani, Febrianti and Niah, 2020). Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan difusi sumuran. Sebagai kontrol positif digunakan antibiotik amoxilin dengan konsentrasi 5µg/50µL dan kontrol negatif digunakan larutan DMSO, (Suhartati and Nurashiah, 2016). Setelah dilakukan inkubasi dilakukan pengukuran zona hambat/ zona bening pada media (Suhartati and Nurashiah, 2016). Ada atau tidaknya perbedaan pemberian ekstrak dari

berbagai penyari yang berbeda dilakukan Uji *One Way ANOVA* untuk analisis data menggunakan SPSS versi 16.0.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil determinasi tanaman yang digunakan adalah benar tumbuhan awar-awar (*Ficus septica* Burm. F). Rendemen simplisia yang didapat adalah 21%. Perolehan rendemen ekstrak masing-masing penyari disajikan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Rendemen Ekstrak Daun Awar-awar masing-masing Penyari

Pelarut	Bobot		Rendemen
	Awal	Akhir	
n-Heksana	500 gr	8,8gr	1.76%
Air	500 gr	10gr	2%

Tabel 2 menunjukkan hasil identifikasi fitokimia ekstrak, pada ekstrak n-Heksana negatif saponin. Hal ini dikarenakan busa yang dihasilkan tidak stabil atau perlahan hilang maka dapat dinyatakan negatif metabolit saponin (Sulistyarini, Sari and Wicaksono, 2019).

Tabel 3 menyajikan data daya hambat dan kategori zona hambat yang terbentuk pada masing-masing konsentrasi dan penyari. Berdasarkan hasil zona hambat yang diperoleh, didapatkan rata-rata zona hambat pada masing-masing sampel yaitu pada ekstrak yang menggunakan pelarut air 10% sebesar 5 mm, air 25% sebesar 8 mm, dan air 35% sebesar 11,3 mm. Sedangkan hasil rata-rata zona hambat pada ekstrak yang menggunakan pelarut n- heksana 10% sebesar 5,3 mm, n- heksana 25% sebesar 10,6 mm, dan n-heksana 35% sebesar 15,3 mm. Pada penelitian yang telah dilakukan ekstrak aquadest dengan konsentrasi 35% memiliki zona hambat tertinggi yaitu sebesar 11,3 mm. Sedangkan pada pelarut n-heksana zona hambat tertinggi diperoleh pada konsentrasi

35% sebesar 15,3 mm. Salah satu faktor terpenting yang berpengaruh pada terbentuknya zona hambat yaitu sensitivitas bakteri uji dengan senyawa antibakteri yang terkandung dalam ekstrak tumbuhan yang akan digunakan (Saudale and Boelan, 2018). Kontrol positif yang digunakan adalah antibiotik amoxicillin 5µg/50µl. Rata-rata zona hambat yang diperoleh yaitu 20 mm. Amoxicillin dipilih sebagai antibakteri sintesis pada uji kontrol positif karena memiliki kemampuan yang tinggi dalam

menghambat pertumbuhan bakteri. Antibiotik sintesis ini dianggap mampu membentuk diameter zona hambat yang baik pada bakteri gram positif ataupun bakteri gram negatif (Marfua et al., 2018). Kontrol negatif yang digunakan yaitu DMSO 10%. Pada semua replikasi tidak menghasilkan zona hambat pada bakteri *Staphylococcus aureus*. Sehingga dapat disimpulkan DMSO 10% tidak memberikan pengaruh apapun pada bakteri uji.

**Tabel 2.** Hasil Identifikasi Senyawa masing-masing Penyari

Penyari	Flavonoid	Alkaloid	Tanin	Saponin
n-Heksana	+	+	+	-
Air	+	+	+	+

**Tabel 3.** Rata-rata dan Kategori Diameter Zona Hambat

Pelarut	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Rata-rata	Kategori
Air 10%	4 mm	6 mm	5 mm	5 mm	Lemah
Air 25%	7 mm	9 mm	8 mm	8 mm	Sedang
Air 35%	11 mm	11 mm	12 mm	11,3 mm	Kuat
n-Heksana 10%	5 mm	5 mm	6 mm	5,3 mm	Lemah
n-Heksana 25%	10 mm	11 mm	11 mm	10,6 mm	Sedang
n-Heksana 35%	16 mm	13 mm	17 mm	15,3 mm	Kuat
Kontrol +	20 mm	22 mm	18 mm	20 mm	Kuat
Kontrol -	0	0	0	0	Tidak ada

**Tabel 4.** Uji Normalitas

Sample	Saphiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.
n- Heksana	0,945	4	0,685
Air	0,994	4	0,997

**Tabel 5.** Uji Homogenitas

Levene statistic	df1	df2	Sig.
0,039	1	6	0,849

Uji pra-syarat (normalitas dan homogenitas) dilakukan sebelum dilakukan analisis varian. Berdasarkan hasil yang diperoleh pada uji normalitas (Tabel 4), penyari n-hexana dan air mendapatkan nilai sig. >0,05 (0,997; 0,685) artinya data zona hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* terdistribusi normal (Muadifah, Putri and Latifah, 2019). Begitu pula pada uji

homogenitas (Tabel 5), diperoleh hasil yang menunjukkan data zona hambat terhadap *Staphylococcus aureus* dengan variasi yang homogen (nilai Sig. 0,849 >0,05) (Riwanti, Andayani and Trinanda, 2021). Berdasarkan hasil uji pra-syarat, dapat dilakukan pengujian parametrik *One Way ANOVA*.

Tabel 6 menyajikan hasil pengujian *One Way ANOVA*, dapat dilihat bahwa nilai Sig. (0,681 > 0,05) artinya tidak ada perbedaan yang bermakna dari setiap perlakuan baik menggunakan penyari n-heksana dan air pada masing-masing konsentrasi ekstrak.

Tabel 6. Hasil Uji *One Way ANOVA* daya hambat masing-masing konsentrasi ekstrak

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Group	7.72	1	7.22	186	0.681
Within Groups	233.12	6	38.853		
Total	240.34	7			

## KESIMPULAN

1. Tidak terdapat perbedaan pada diameter zona hambat ekstrak daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. F) dengan penyari n-heksana dan air terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.
2. Ekstrak Daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. F) dengan penyari n-heksana dan air pada konsentrasi 25% dan 35% merupakan konsentrasi yang efektif karena memiliki kategori diameter zona hambat sedang dan kuat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anastasia, D.S.W. et al. (2017) 'Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan dari Saurauia Bracteosa Ekstrak Saurauia Bracteosa (*Saurauia Bracteosa* Dc.)', *Pharmacon*, 6(1), pp. 53–61.
- Ariani, N., Febrianti, D.R. and Niah, R. (2020) 'Uji Aktivitas Ekstrak Etanolik Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* secara In Vitro', *Jurnal Pharmascience*, 7(1), pp. 107–115. Available at: <https://doi.org/10.20527/jps.v7i1.8080>.
- Bawondes, J.N. et al. (2021) 'Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Awar-Awar *Ficus septica* Burm. F terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*', *Jurnal Biofarmasetika Tropis*, 4(1), pp. 21–29.
- Ergina, S.N. dan I.D.P. (2014) 'Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol Qualitative Test of Secondary Metabolites Compounds in Palado Leaves (*Agave*', *J. Akad. Kim*, 3(3), pp. 165–172.
- Husnul Warinda, S. et al (2021) 'Aktivitas Anti Jamur Fraksi Aktif Ekstrak Etanol Umbi Bawang Rambut (*Allium chinense* G.Don) terhadap Jamur *Candida Albicans*', *Jl-KES: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 4(2), pp. 45–49.
- Luthfiyani, A., Pujiastuti, P. and W., M.A. (2019) 'Daya Antibakteri Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap *Porphyromonas gingivalis*', *STOMATOGNATIC: Jurnal Kedokteran Gigi*, 16(2), p. 53. Available at: <https://doi.org/10.19184/stoma.v16i2.23092>.
- Muadifah, A., Putri, A.E. and Latifah, N. (2019) 'Aktivitas Antibakteri Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*', *Jurnal SainHealth*, 3(1), p. 45. Available at: <https://doi.org/10.51804/jsh.v3i1.313.45-54>.
- Nurvianty, A., Wullur, A.C. and Wewengkang, D.S. (2018) 'Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Awar-Awar (*Ficus Septica* Burm.) dengan

- Variasi Basis HPMC dan aktivitasnya terhadap Staphylococcus Epidermidis', *Pharmacon*, 7(1), pp. 30–37. Available at: <https://doi.org/10.35799/pha.7.2018.18802>.
- Rahardjo, M., Koendhori, E.B. and Setiawati, Y. (2017) 'Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Lidah Buaya (Aloe vera) terhadap Bakteri Staphylococcus aureus', *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 17(2), pp. 65–70. Available at: <https://doi.org/10.24815/jks.v17i2.8975>.
- Rahman, S., Kosman, R. and Mukrima, I. (2015) 'Efek Ekstrak Etanol Daun Awar-Awar ( Ficus septica Burm . F ) Terhadap Kemampuan Epitelisasi pada Tikus ( Rattus norvegicus )', *Bionature*, 14(2), pp. 112–116.
- Riwanti, P., Andayani, R. and Trinanda, L. (2021) 'Uji Aktivitas Antibakteri Sargassum polycystum terhadap Bakteri Staphylococcus aureus', *Journal of Pharmacy and Science*, 6(1), pp. 19–23.
- Sambodo, D.K. and Yani, L.E. (2020) 'Formulasi dan Efektifitas Sampo Ekstrak Buah Pedada (Sonneratia caseolaris L) Sebagai Antiketombe terhadap Candida albicans', *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(1), pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.33759/jrki.v2i1.62>.
- Saudale, F. and Boelan, E. (2018) 'Aktivitas Antibakteri Ekstrak Polar dan Non Polar Biji Kelor (Moringa oleifera) Asal Pulau Timor, NTT', *JST (Jurnal Sains dan Teknologi)*, 7(1), pp. 67–76. Available at: <https://doi.org/10.23887/jstundiksha.v7i1.13187>.
- Subositi, A.P.D. (2014) 'Analisis Ukuran Partikel Bahan Penyusun Ramuan Jamu Dan Volume Air Penyari Terhadap Mutu Ekstrak Yang Dihasilkan', *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 2(1), pp. 111–115.
- Suhartati, R. and Nurasih, I. (2016) 'Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air Daun Ashitaba (Angelica keiskei) terhadap Bakteri Pseudomonas aeruginosa secara In Vitro', *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 16(1), p. 113. Available at: <https://doi.org/10.36465/jkbth.v16i1.173>.
- Sulistyarini, I., Sari, D.A. and Wicaksono, T.A. (2019) 'Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (Hylocereus polyrhizus)', *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 2(1), pp. 56–62.

## ANALISIS ZAT PENGAWET NITRIT PADA SOSIS YANG BEREDAR DI PASAR WILAYAH BANYUMAS BARAT TAHUN 2021

### ANALYSIS OF NITRITE PRESERVATIVES ON SAUSAGES CIRCULATED IN THE WEST BANYUMAS MARKET IN 2021

Ninda Rahma Tunisia<sup>1</sup>, Resa Frafela Rosmi<sup>3</sup>, Tunjung Winarno<sup>2\*</sup>

<sup>1,3</sup> Progam Studi Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Peradaban, Jalan Raya Pagojengan Km 3 Paguyangan Brebes, Jawa Tengah 52276, Indonesia

#### Abstract

Regulation of the Head of the Food and Drug Supervisory Agency of the Republic of Indonesia Number 36 of 2013 concerning the Maximum Limit for the Use of Food Additives for Preservatives states that nitrite is permitted to be used as a preservative. However, in its use care must be taken so as not to have a negative impact on human health. Excess nitrite in the blood can cause methemoglobin and nitrite can also be carcinogenic. This study aims to identify and determine the levels of nitrite preservatives contained in sausages circulating in the West Banyumas market. The study used qualitative analysis with sulfanilic acid reagent and naphthylethylenediamine reagent and quantitative analysis with UV-Vis spectrophotometry. Qualitative analysis by dripping sulfanilic acid reagent and naphthylethylenediamine reagent on the sample filtrate and then observing the color change to purplish red. Quantitative analysis by observing the absorption at a maximum wavelength of 546 nm. The results of research on the content of nitrite preservative food additives in sausages circulating in the West Banyumas market, from 6 sausage samples coded A, B, C, D, E and F showed 4 sausage samples containing nitrite preservative food additives. From the results of UV-Vis spectrophotometry, the levels of nitrite preservatives for samples A, B, C, F were 3.096 g/ml, 5.064 g/ml, 2.86 g/ml, 4.37 g/ml respectively.

#### Article Info

##### Article history

Submission: September 20, 2022

Accepted: December 2, 2022

Publish: January 30, 2023

**Keywords:** sausage, sulfanylic acid, naphthylethylenediamine, griess reagent, nitrite, UV-Vis Spectrophotometry

**Abstrak**

**Ucapan terimakasih**

---

Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 36 Tahun 2013 tentang Batas Maksimal Penggunaan Bahan Tambahan Pangan Untuk Pengawet *menyatakan* bahwa nitrit boleh digunakan sebagai bahan pengawet. Namun dalam penggunaannya harus diperhatikan agar tidak menimbulkan dampak negatif bagi kesehatan manusia. Kelebihan nitrit dalam darah dapat menyebabkan methemoglobin dan nitrit juga dapat bersifat karsinogenik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mengetahui kadar pengawet nitrit yang terkandung dalam sosis yang beredar di pasar Banyumas Barat. Penelitian ini menggunakan analisis kualitatif dengan pereaksi asam sulfanilat dan reagen naphthylethylenediamine dan analisis kuantitatif dengan spektrofotometri UV-Vis. Analisis kualitatif dengan cara meneteskan reagen asam sulfanilat dan reagen naftiletillenadamin pada filtrat sampel kemudian mengamati perubahan warna menjadi merah keunguan. Analisis kuantitatif dengan mengamati serapan pada panjang gelombang maksimum 546 nm. Hasil penelitian kandungan bahan tambahan pangan pengawet nitrit pada sosis yang beredar di pasar Banyumas Barat, dari 6 sampel sosis berkode A, B, C, D, E dan F didapatkan 4 sampel sosis yang mengandung bahan tambahan pangan pengawet nitrit. Dari hasil spektrofotometri UV-Vis, kadar pengawet nitrit untuk sampel A, B, C, F berturut-turut adalah 3,096 g/ml, 5,064 g/ml, 2,86 g/ml, 4,37 g/ml.

**Kata kunci:** sosis, asam sulfanilat, naftiletillenadamina, reagen *griess*, nitrit, Spektrofotometri UV-Vis

---

**Correspondence:**

**Tunjung Winarno**

Progam Studi Farmasi  
Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Peradaban, Jalan  
Raya Pagojengan Km 3  
Paguyangan Brebes, Jawa  
Tengah 52276, Indonesia

## PENDAHULUAN

Masyarakat pada masa ini banyak menyukai sesuatu yang instan seperti makanan cepat saji contohnya olahan produk daging salah satunya yaitu sosis (Habibah *et al.*, 2018). Di Indonesia konsumsi produk olahan sosis tumbuh rata-rata 4,46% per tahun (Anggraeni, Widjanarko and Ningtyas, 2014). Dalam pembuatan produk olahan daging sosis bahan pengawet yang sering digunakan adalah natrium nitrit, nitrit berfungsi untuk mencegah ketengikan, menambah cita rasa dan memperbaiki warna olahan daging serta memperpanjang masa simpan sosis (Romsiah, Marista and Fatoni, 2017). Tetapi, nitrit juga mempunyai efek negatif apabila terakumulasi tinggi dalam tubuh karena nitrit bisa berikatan bersama amin sekunder lalu membentuk turunan nitrosiamin bersifat karsinogen (Hersa and Pratiwi, 2018). Dalam PerKa Badan POM Nomor 36 Tahun 2013 mencantumkan bahwa nitrit adalah salah satu jenis bahan pengawet yang diijinkan penggunaannya namun tidak boleh lebih dari 30mg/kg. Walaupun diijinkan penggunaannya dalam pengolahan produk daging, penambahan nitrit tersebut harus tetap diawasi supaya tidak melebihi standar maksimal agar tidak menimbulkan efek negatif untuk kesehatan manusia (Nur and Suryani, 2012).

## METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Peradaban. Penelitian ini menggunakan sampel sosis yang beredar di pasar wilayah Banyumas barat Provinsi Jawa Tengah. Sampel yang digunakan yaitu sebanyak 6 sosis dari 6 home industri yang berbeda yang masing-masing diambil dari 6 kecamatan di wilayah Banyumas Barat

Alat yang digunakan pada penelitian

adalah Spektrofotometer UV-Vis (*Thermo Genesys* 150), timbangan analitik (Baeco), mikropipet (Dragon Lab), dan beberapa alat gelas laboratorium (Pyrex-Iwaki).

Bahan-bahan pada penelitian ini adalah Natrium Nitrit (Merck) p.a, Asam Sulfanilat (Merck) p.a, Asam Asetat 30% p.a, Asam Asetat Glasial p.a, aquadest.

## Analisis Kualitatif Nitrit dengan Pereaksi Griess

- 1) Pereaksi asam sulfanilat, sebanyak 0,5 gram asam sulfanilat dilarutkan dalam 50 mL asam asetat 30% (larutan 1).
- 2) Pereaksi naftiletildiamin, sebanyak 0,15 gram naftiletildiamin dididihkan dalam 35 mL aquadest diatas penangas air lalu saring. Tambahkan 15 mL asam asetat glasial (larutan 2).
- 3) Identifikasi sampel, sebanyak 10 gram sampel sosis lalu dihaluskan dengan mortir, kemudian ditambahkan 30 mL aquadest lalu aduk sampai homogen kemudian disaring. Selanjutnya ambil sebanyak 4 mL filtrat sampel masukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambah dengan masing-masing 6 tetes larutan 1 dan larutan 2. Hasil positif sampel mengandung nitrit ditandai terbentuknya warna merah keunguan pada larutan sampel.

## Analisis Kuantitatif Nitrit dengan Spektrofotometri UV-Vis

### a. Pembuatan Larutan Pereaksi Gries

Campurkan larutan 1 dan 2 hingga volume akhir larutan 100 mL kemudian simpan pada botol coklat.

### b. Pembuatan Larutan Baku Natrium Nitrit

- 1) Larutan induk Natrium Nitrit ( $\text{NaNO}_2$ ) dibuat dengan konsentrasi 1000 ppm. Selanjutnya diencerkan bertingkat

hingga diperoleh larutan 10 ppm. Dibuat larutan seri baku 1,0; 1,4; 1,8; 2,2; 2,6; dan 3,0 ppm dari larutan 10 ppm.

c. Penentuan Panjang Gelombang

Sebanyak 10 ml larutan seri NaNO<sub>2</sub> konsentrasi 1,8 ppm kemudian ditambahkan dengan 2 mL pereaksi gries lalu dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 400-800 nm.

d. Pembuatan Kurva Baku NaNO<sub>2</sub>

Terhadap masing-masing larutan seri NaNO<sub>2</sub> ditambahkan 2 mL pereaksi gries dan diukur absorbansinya dengan spektrofotometri UV-Vis di lamda maksimal. Hasil pengukuran absorbansi kemudian dibuat kurva standar dan didapatkan persamaan  $y = bx + a$  sebagai acuan untuk menghitung kadar nitrit pada sampel sosis.

e. Penetapan Kadar Nitrit pada Sampel Sosis

Timbang secara seksama menggunakan neraca analitik sebanyak 5 gram sampel sosis lalu dihaluskan, kemudian dimasukkan kedalam gelas beker 50 mL dan sampel ditambahkan dengan 50 mL aquadest panas lalu aduk menggunakan batang pengaduk. Kemudian disaring menggunakan kertas saring, sebanyak 5 mL filtrat sampel sosis lalu masukkan kedalam labu ukur 10 mL encerkan dengan aquadest hingga tanda

batas. Tambahkan 2 mL pereaksi gries campur sampai homogen, kemudian larutan sampel sosis tersebut dibaca absorbansinya pada lamda maksimum.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisis kualitatif natrium nitrit pada sampel sosis dengan menggunakan uji warna dengan pereaksi asam sulfanilat dan pereaksi naftiletildiamin dengan replikasi sebanyak 3 kali diperoleh hasil pada Tabel 1.

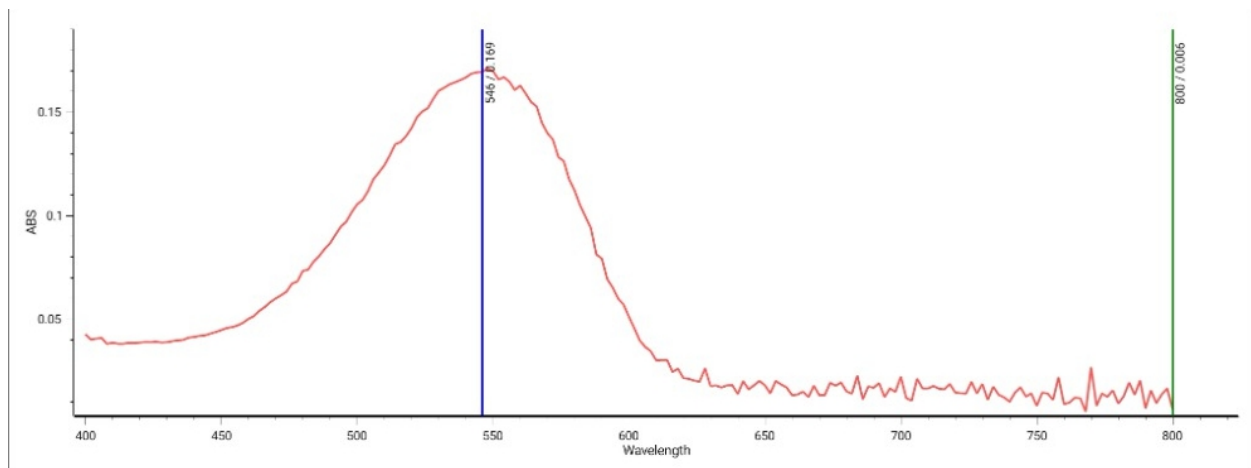
Hasil dari identifikasi nitrit sampel sosis menunjukkan dari 6 sampel sosis yang diuji dengan pereaksi asam sulfanilat dan naftiletildiamin terdapat adanya 4 sampel sosis yang memiliki hasil positif mengandung natrium nitrit ditandai dengan adanya perubahan warna yang terjadi pada larutan sampel dari warna awal masing-masing sampel menjadi warna merah keunguan. Dari 4 sampel positif teridentifikasi nitrit yaitu ada pada sosis sampel A, B, C dan F. Hasil inilah yang nantinya akan diukur kadar nitritnya menggunakan spektrofotometri UV-Vis.

Setiap sampel sosis diulang idemtifikasinya sebanyak 3 kali agar membuktikan keakuratan dan validitas hasil yang diperoleh dengan tujuan untuk membuktikan ketelitian setra kebenaran hasil yang dianalisa.

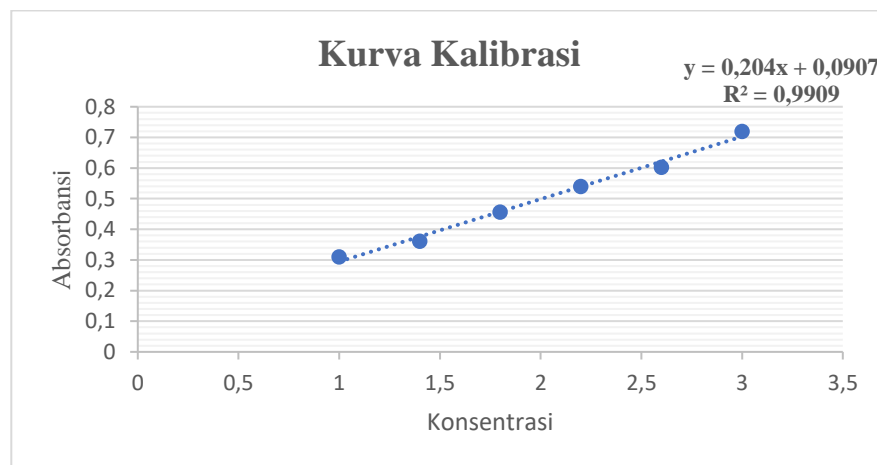
**Tabel 1.** Hasil Uji Warna pada Sampel Sosis

No	Sampel	Hasil Pengujian Warna Replikasi			Hasil Pengujian (Positif/Negatif)
		1	2	3	
1	Sosis A	Merah Keunguan	Merah Keunguan	Merah Keunguan	Positif
2	Sosis B	Merah Keunguan	Merah Keunguan	Ungu	Positif
3	Sosis C	Merah Keunguan	Merah Keunguan	Merah Keunguan	Positif
4	Sosis D	Putih	Putih	Putih	Negatif
5	Sosis E	Putih	Putih	Putih	Negatif
6	Sosis F	Merah Keunguan	Merah Keunguan	Merah Muda	Positif





Gambar 1. Panjang gelombang maksimum NaNO<sub>2</sub>



Gambar 2. Kurva kalibrasi standar NaNO<sub>2</sub>

### Analisis Kuantitatif

Hasil penentuan panjang gelombang pada senyawa nitrit penelitian ini ialah 546 nm. Hasil panjang gelombang pada penelitian ini sejalan dengan (Lukas, Abidjulu and Yamlean, 2016) dimana pada penelitian tersebut nitrit yang diukur pada lamda 400-800 nm diperoleh panjang maksimum 545 nm. Penentuan panjang gelombang maksimum dapat dilihat pada Gambar 1.

Kurva baku standar pada analisis kuantitatif ini diperoleh persamaan regresi linear  $y = 0,204x + 0,0907$  dengan nilai  $r$  (koefisien relasi) sebesar 0,9909. Hasil dari koefisien korelasi ( $r$ ) yang diperoleh ini menunjukkan bahwa linieritas yang didapatkan adalah baik dan memenuhi

kriteria yaitu mendekati 1. Selanjutnya persamaan digunakan sebagai acuan untuk menghitung kadar natrium nitrit pada sampel (Lukas, Abidjulu and Yamlean, 2016) (Pulungan, 2019).

Tabel 2. Kadar Natrium Nitrit pada Sampel Sosis

No	Sampel	Kadar Natrium Nitrit ( $\mu\text{g}/\text{gram}$ )
1	Sosis A	0,096
2	Sosis B	5,064
3	Sosis C	2,86
4	Sosis F	4,37

Tabel 2 menyajikan kadar nitrit dari 4 sampel sosis. Sampel B memiliki kadar tertinggi yakni sebesar 5,064  $\mu\text{g}/\text{gram}$ . Dari hasil kadar nitrit yang diperoleh tersebut diketahui bahwa kadar dari 4 sampel sosis tidak melebihi standar yang ditetapkan Peraturan Kepala BPOM yaitu masih

dibawah 30.000 µg/1.000gram (30 mg/kg). Namun hal ini masih perlu diawasi sebab natrium nitrit bersifat kumulatif didalam tubuh sehingga dapat memberikan efek negatif apabila dikonsumsi dalam jangka waktu yang panjang. Natrium nitrit dapat menyebabkan kanker jika berikatan bersama amina maupun amida sehingga membentuk senyawa nitrosiamin yang karsinogenik serta dapat menyebabkan methaemoglobinemia atau berkurangnya oksigen dalam tubuh apabila nitrit berikatan dengan eritrosit dalam darah (Agustina, Astuti and Sopina, 2016).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis zat pengawet nitrit pada sampel sosis, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

- 1) Analisis kualitatif sampel sosis menunjukkan dari 6 sampel kode A, B, C, D, E dan F terdapat 4 sosis yang positif mengandung nitrit yaitu sampel A, B, C dan F.
- 2) Dari hasil analisis kuantitatif kadar sampel sosis yang positif nitrit yaitu berturut-turut 3,096 µg/gram, 5,064 µg/gram, 2,84 µg/gram dan 4,7 µg/gram.
- 3) Dari kadar tersebut diketahui bahwa kadar nitrit tidak melampaui batas maksimal yaitu masih dibawah 30.000 µg/1.000gram (30 mg/kg).

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, I., Astuti, I. and Sopina, Y. (2016) 'Analisa Kimia Kandungan Nitrit pada Daging Burger yang Beredar di Pasar Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur', *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 1(1).
- Anggraeni, D.A., Widjanarko, S.B. and Ningtyas, D.W. (2014) 'Proporsi Tepung Porang (*Amorphophallus muelleri* Blume): Maizena Terhadap Karakteristik Sosis Ayam', *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 2.
- Habibah, N. et al. (2018) 'Analisis Kuantitatif Kadar Nitrit dalam Produk Daging Olahhan di Wilayah Denpasar Dengan Metode Griess Secara Spektrofotometri', *International Journal of Natural Sciences and Engineering.*, 2(1), pp. 1–9.
- Hersa, R.W. and Pratiwi, D. (2018) 'Penetapan Kadar Nitrit pada Sosis Bermerk dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis', *Journal Of Pharmacy and Science*, 2.
- Lukas, J.A., Abidjulu, J. and Yamlean, P. (2016) 'Analisis Kandungan Natrium Nitrit pada Ayam Crispy di Kota Manado', *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(4).
- Nur, H.H. and Suryani, D. (2012) 'Analisis Kandungan Nitrit dalam Sosis pada Distributor Sosis di Kota Yogyakarta Tahun 2011', *Kes Mas: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 6, pp. 1–12.
- Pulungan, A.F. (2019) *Dampak Pengawet Nitrit Pada Daging Olahhan Sosis Terhadap Kesehatan Manusia*. Yogyakarta: Deepublish.
- Romsiah, Marista, S.L. and Fatoni, A. (2017) 'Validasi Metode dan Penetapan Kadar Nitrit (NO<sub>2</sub>-) pada Sosis Sapi Curah dan Sosis Sapi Kaleng yang dijual di Swalayan Kota Palembang secara Spektrofotometri UV-Vis', *SCIENTIA Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 7(2).

## KAJIAN MOLECULAR DOCKING LIGAN PADA *Glucagon Like-Peptide-1 Receptor (GLP-1R)*

### STUDY OF MOLECULAR DOCKING LIGANS IN *Glucagon Like-Peptide-1 Receptor (GLP-1R)*

Lukman Hakim<sup>1</sup>, Syaiful Prayogi<sup>2</sup>, Mega Kartikasari<sup>3\*</sup>, Feri Kanti Rahayu<sup>4</sup>

<sup>1,3</sup>Program Studi Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Harapan Bangsa, Jalan Raden Patah No. 100, Ledug, Purwokerto, Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah 53182, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Peradaban, Jalan Raya Pagojengan Km 3 Paguyangan Brebes, Jawa Tengah 52276, Indonesia

<sup>4</sup>Program Studi Farmasi Program Sarjana (S-1), Universitas Bhakti Mandala Husada Slawi, Indonesia

#### Abstract

*Hyperglycemia is associated with relatively specific long-term microvascular complications and an increased risk of cardiovascular disease. The effectiveness of reducing A1C GLP-1 allows Glucagon Like-Peptide-1 Receptor (GLP-1R) to be an attractive option as a target for diabetes drugs. This study was conducted with the aim of estimating the interaction of several ligands with GLP-1R. Test ligands were used using Marvin Sketch, BDS and MVD were used for docking simulation and visualization. The study showed that the 4 constituent compounds in snakehead fish had potential binding among other test compounds.*

**Keywords:** *Channa striata*, free fatty acids, hyperglycemia

#### Article Info

##### Article history

Submission: December 28, 2023

Accepted: January 25, 2023

Publish: January 30, 2023

#### Abstrak

Hiperglikemia berhubungan dengan komplikasi mikrovaskuler jangka panjang yang relatif spesifik serta peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Efektivitas penurunan A1C GLP-1 memungkinkan *Glucagon Like-Peptide-1 Receptor (GLP-1R)* menjadi salah satu pilihan yang menarik sebagai target obat diabetes. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk memperkirakan interaksi beberapa ligan terhadap GLP-1R. Ligan uji digunakan menggunakan *Marvin Sketch*, BDS dan MVD digunakan untuk simulasi *docking* dan visualisasi. Penelitian menunjukkan 4 senyawa konstituen pada ikan gabus memiliki pengikatan yang potensial diantara senyawa uji lainnya.

**Kata kunci:** *Channa striata*, asam lemak bebas, hiperglikemia

#### Ucapan terimakasih

##### Correspondence:

**Lukman Hakim**

Program Studi Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Harapan Bangsa, Jalan Raden Patah No. 100, Ledug, Purwokerto, Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah 53182, Indonesia



## PENDAHULUAN

Diabetes ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah atau hiperglikemia (Perkeni, 2015). Hiperglikemia berhubungan dengan komplikasi mikrovaskuler jangka panjang yang relatif spesifik serta peningkatan risiko penyakit kardiovaskular (Fiorentino *et al.*, 2013). Komplikasi patogenesis melibatkan gangguan metabolisme dan hemodinamik, termasuk hiperglikemia, resistensi insulin, dislipidemia, hipertensi, dan disfungsi imun (Verhulst *et al.*, 2019; Leutner *et al.*, 2021).

*Glucagon Like-Peptide-1 Receptor* (GLP-1R) menjadi salah satu pilihan yang menarik sebagai target obat diabetes karena secara efektif menurunkan A1C dan berat badan serta memiliki risiko hipoglikemia yang rendah (Komatsu *et al.*, 2013; Trujillo, Nuffer and Smith, 2021).

Beberapa obat baru yang tergolong agonis reseptor GLP-1 seperti dulaglutide, exenatide telah dilakukan serangkaian uji klinis (Trujillo, Nuffer and Smith, 2021). Penelitian ini mencoba mengeksplorasi senyawa-senyawa yang dilaporkan memiliki aktivitas agonis terhadap reseptor GLP-1 untuk kemungkinan dilakukan pengembangan senyawa yang didasarkan kepada struktur dan aktivitas. Ikatan intermolekul antar ligan-protein target dilakukan secara *in silico* dengan *docking molecular*.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan menggunakan perangkat computer Windows 11 RAM 8 GB Processor Intel Core i5 Gen 8<sup>th</sup>, *software Mulegro Virtual Docker* (MVD), *MarvinSketch*, dan *Discovery Studio Visualizer* (DSV). Kristalografi protein target GLP-1 (PDBID: 5VEW) diunduh dari bank data protein

<https://rscb.org/> dan beberapa model ligan uji (gambar 1) diperoleh dari literatur (Carullo *et al.*, 2021; Son, Kim and Im, 2021; Mohan *et al.*, 2022; Odoemelum *et al.*, 2022).

### Preparasi Protein

Protein target yang telah diunduh dihilangkan molekul yang tidak diperlukan selama proses *docking* seperti penghapusan molekul air dan memisahkan ligan alami.

### Preparasi Model Ligan Uji

Model ligan/senyawa uji dibuat struktur 2D dan 3D menggunakan *MarvinSketch* dan disimpan dalam format \*.mol.

### Proses Docking

Validasi metode *docking* dilakukan dengan menambatkan ligan *reference* dari protein target (PDBID: 5VEW) menggunakan MVD pada resolusi MolDock *grid score* 0.30 Å, pusat radius X: 20,72; Y: 31,79; Z: 28,76 sphere:15 Å. Metode docking dikatakan baik jika nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD) antara konformasi pose hasil *docking* dan kristalografi  $\leq 2$  Å. Protein dan ligan yang telah dipreparasi ditambatkan menggunakan metode yang tervalidasi.

### Visualisasi dan Analisis Hasil Docking

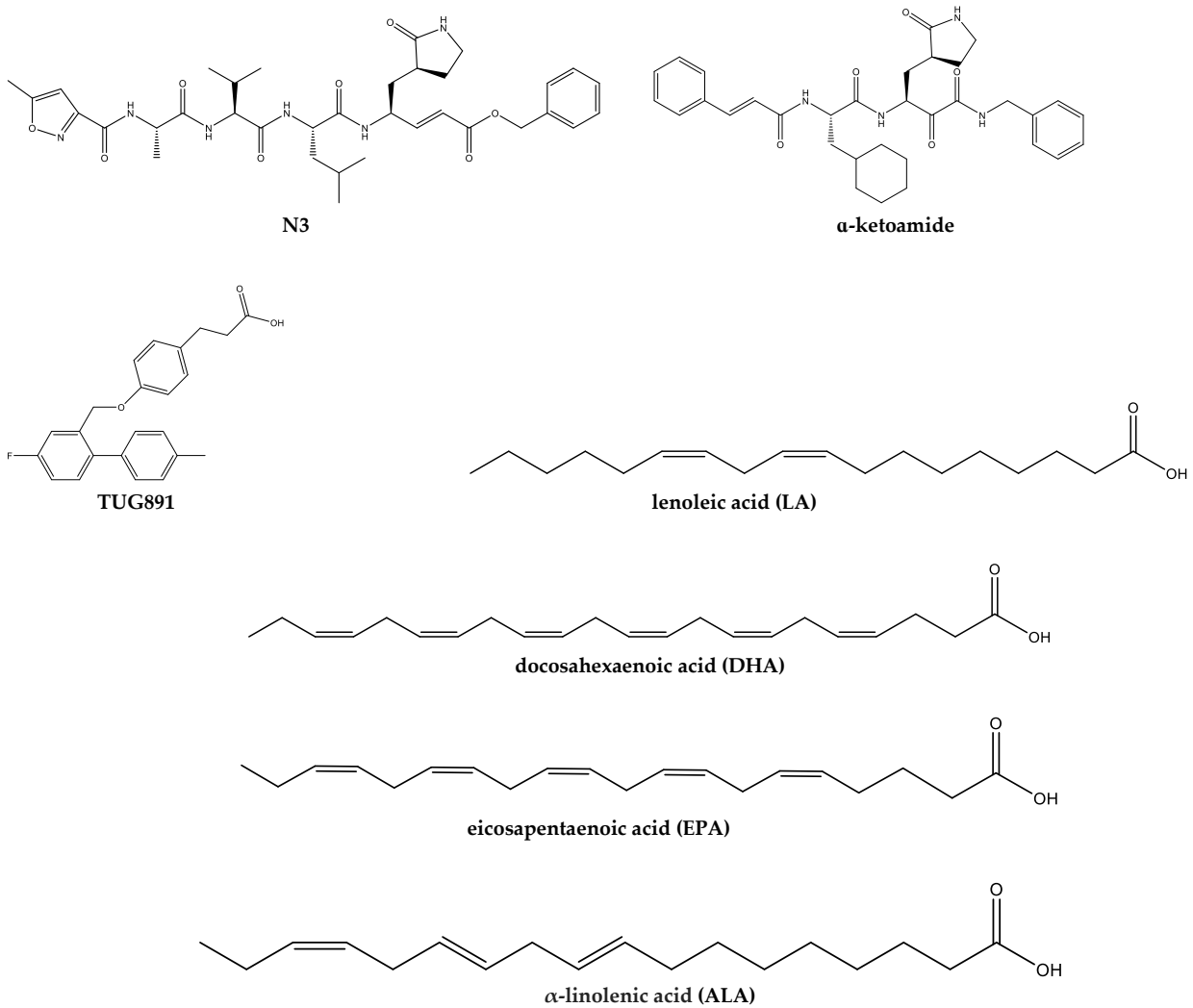
Hasil docking berupa *score docking* dilakukan peringkat masing-masing ligan uji dan interaksi ligan-protein divisualisasi secara 2D dan 3D menggunakan DSV untuk melihat interaksi intermolekul.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil validasi metode *docking* disajikan pada Tabel 1 dan Gambar 2, berdasarkan nilai RMSD ( $0,323 < 2$  Å) dan ikatan hydrogen yang terbentuk sama antara co-kristal dan *re-docking* serta memberikan energi ikatan yang sedikit lebih rendah (lebih baik) serta mode

pengikatan yang identic, hal ini menunjukkan bahwa metode yang digunakan dinyatakan

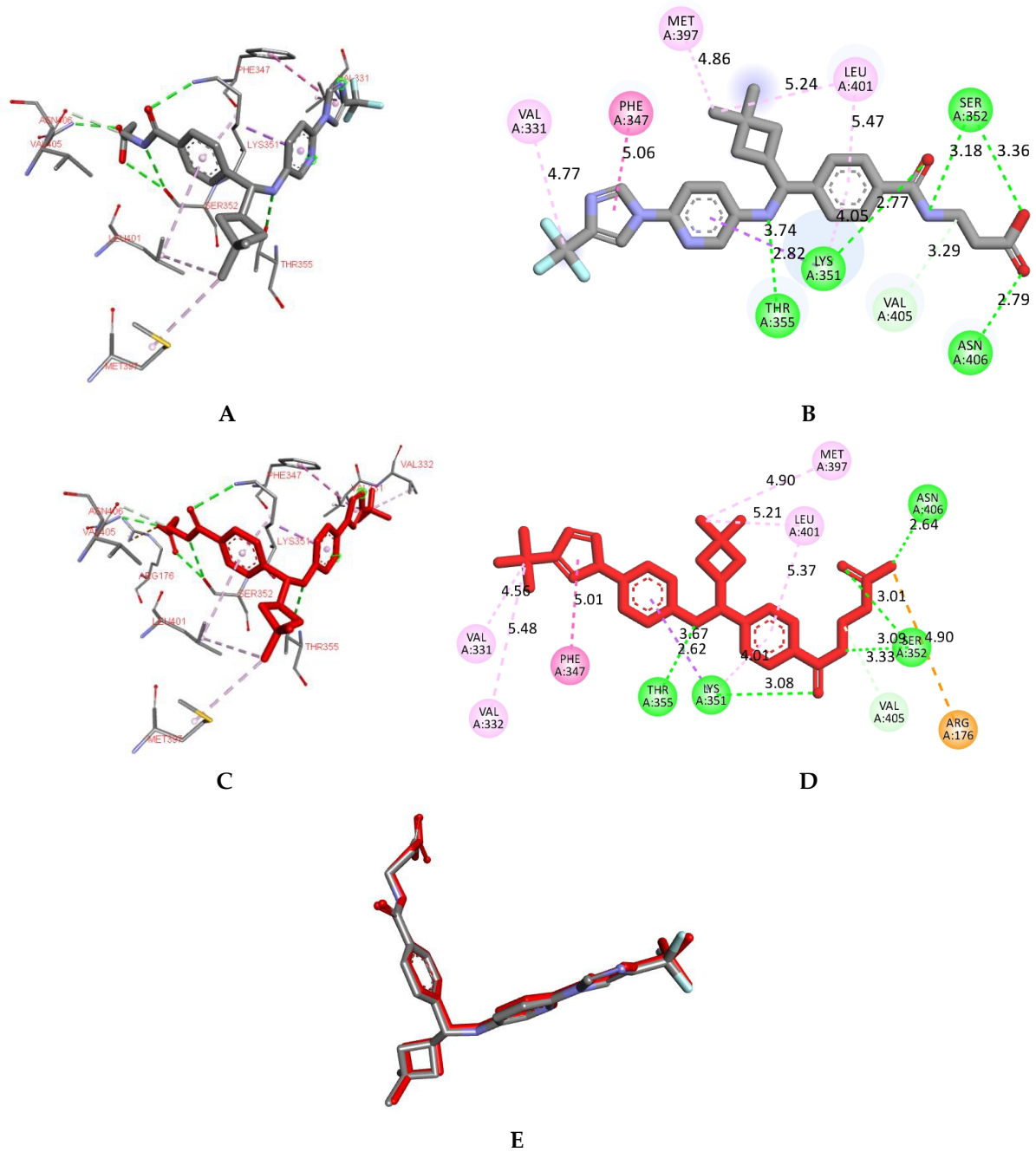
valid dan dapat diterapkan pada *docking* pada senyawa uji.



**Gambar 1.** Senyawa/ligan uji

**Tabel 1.** Hasil validasi metode *docking* (re-docking reference ligan vs co-kristal)

Senyawa/ligan	Rerank Score	RMSD (Å)	Ikatan hidrogen	Ikatan lain
Reference ligan	-94,780	-	THR355, LYS351, SER352, ASN406, VAL405	Hidrofobik (LEU401, MET397, PHE347, VAL331)
Re-docking reference ligan	-105,911	0,323	THR355, LYS351, SER352, ASN406, VAL405	Hidrofobik (LEU401, MET397, PHE347, VAL331, VAL332); Pi- kation (ARG176)

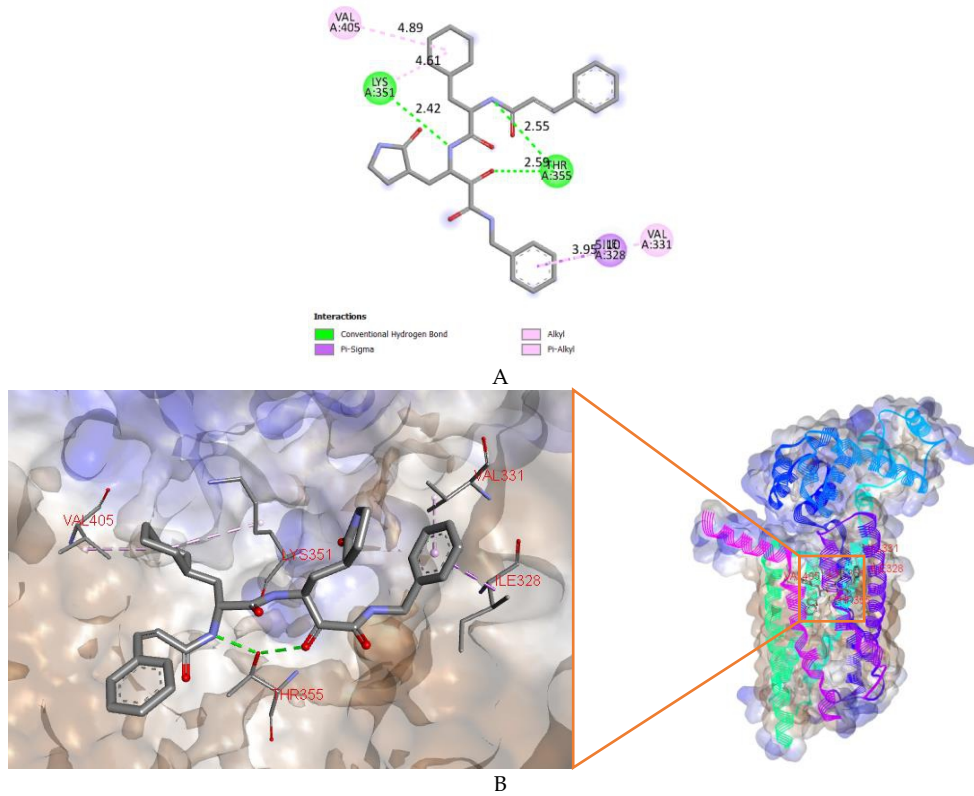


**Gambar 2.** Visualisasi validasi metode docking (re-docking reference ligan vs co-kristal). Ikatan ligan reference co-kristal (A-B). Ikatan ligan reference re-docking (C-D). Superimpose ligan co-kristal vs re-docking (E).

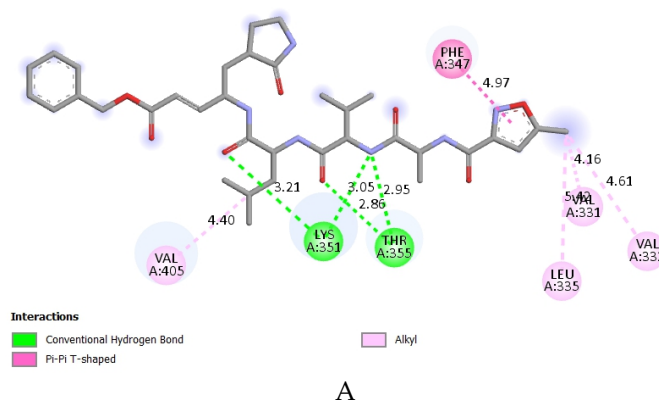
**Tabel 2.** Hasil docking ligan uji pada protein GLP-1R

Senyawa/ligan	Rerank Score	Ikatan hidrogen	Ikatan lain
$\alpha$ -ketoamide	-67,402	LYS351, THR355	Hidrofobik (ILE328, VAL331, VAL405, LYS351)
N3	-59,107	LYS351, THR355,	Hidrofobik (VAL405, PHE347, VAL331, LEU335, VAL332)
TUG891	-68,781	ASN406, THR355	Elektrostatik Pi-kation (LYS351), Hidrofobik ((LYS351, PHE347, VAL405)
LA	-102,114	LEU349, ILE345, ASN406	Hidrofobik (ARG348, VAL405, LEU401, LYS351)

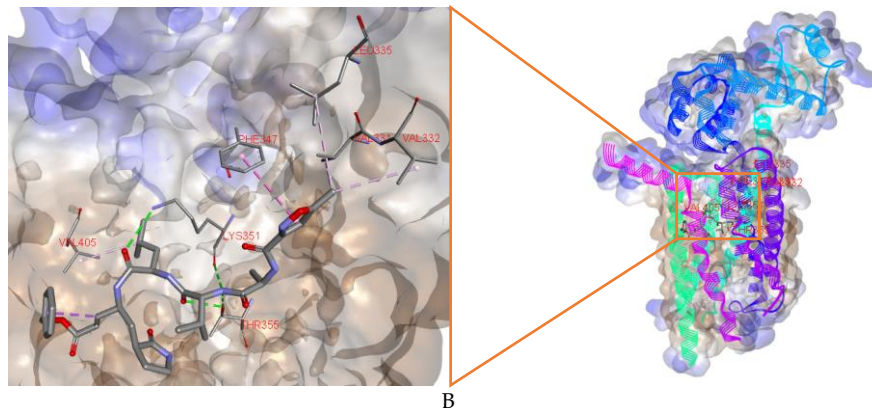
DHA	-93,556	ARG176, ASN406	Hidrofobik (ARG348, VAL405, LEU401, LYS351, PHE347, ALA350, LEU354, VAL331)
EPA	-97,416	LEU349, LEU401, SER352, ASN406	Hidrofobik (ARG348, LEU349, LEU401, VAL405, LYS351)
ALA	-94,015	LEU401, SER352, TYR402	Hidrofobik (LEU401, ARG348, VAL405, LYS351, PHE347, LEU354)



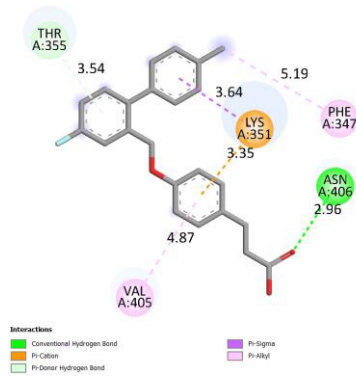
**Gambar 3.** Hasil *docking*  $\alpha$ -ketoamide pada protein GLP-1R. Tampilan interaksi ligan-residu asam amino 2D (A). Tampilan interaksi ligan-residu asam amino 3D (B).



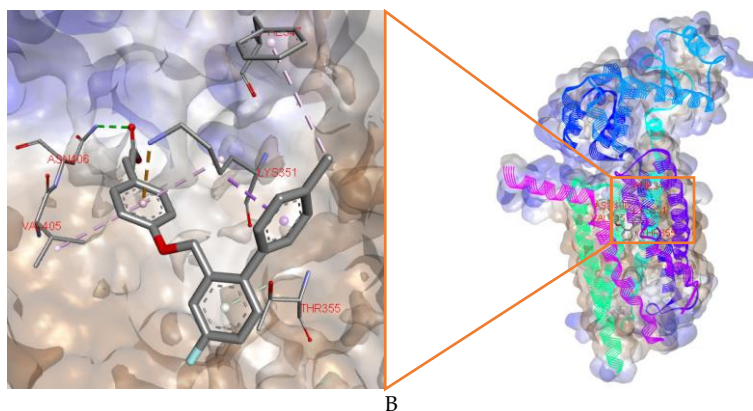




**Gambar 4.** Hasil *docking* N3 pada protein GLP-1R. Tampilan interaksi ligan-residu asam amino 2D (A). Tampilan interaksi ligan-residu asam amino 3D

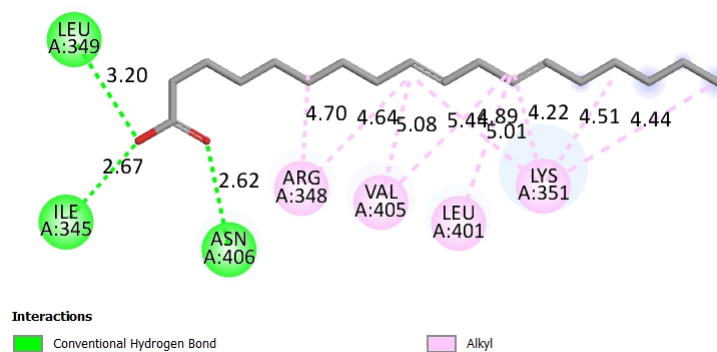


A

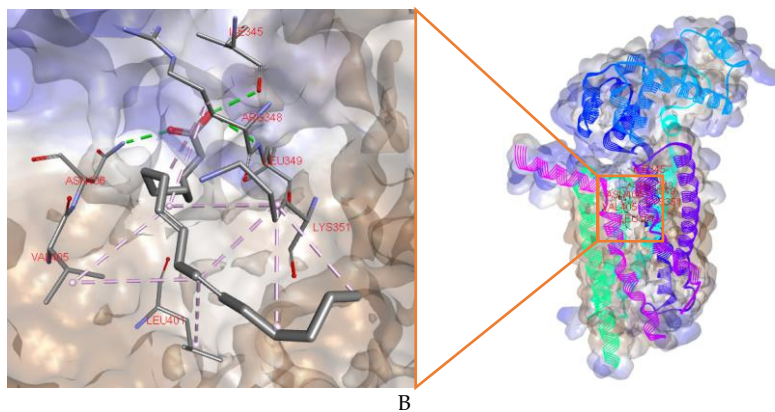


B

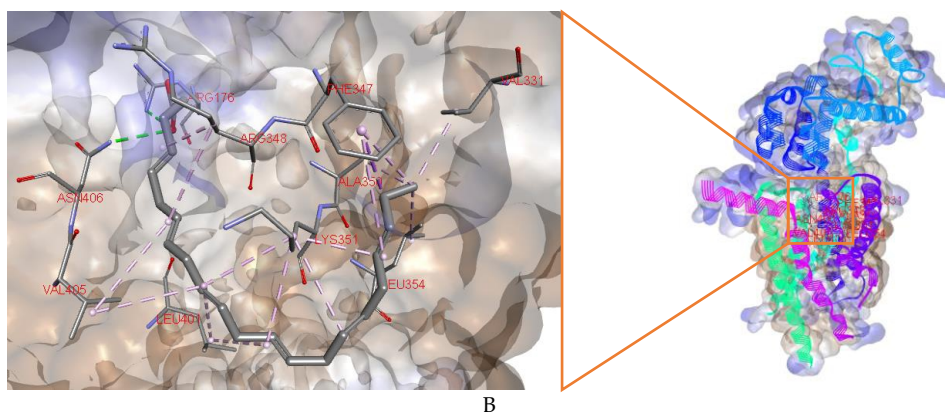
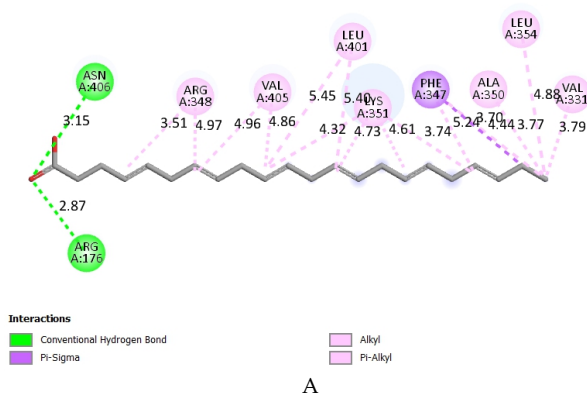
**Gambar 5.** Hasil *docking* TUG891 pada protein GLP-1R. Tampilan interaksi ligan-residu asam amino 2D (A). Tampilan interaksi ligan-residu asam amino 3D



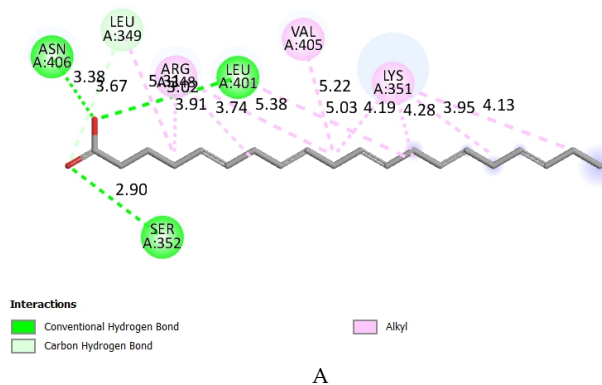
A

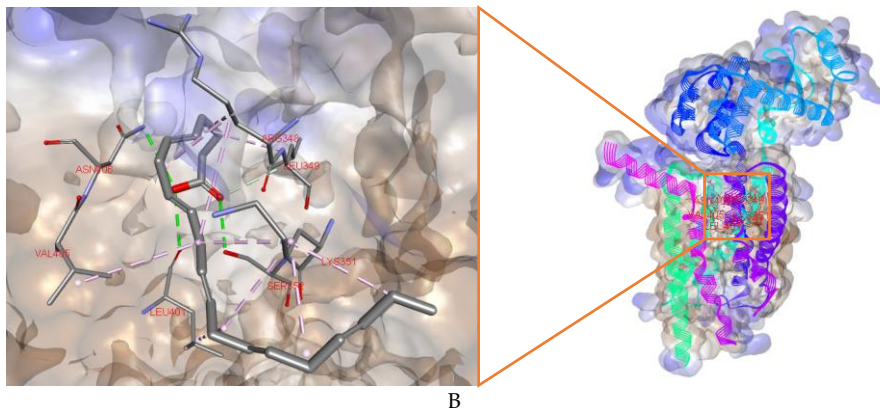


**Gambar 6.** Hasil *docking* LA pada protein GLP-1R. Tampilan interaksi ligan-residu asam amino 2D (A). Tampilan interaksi ligan-residu asam amino 3D

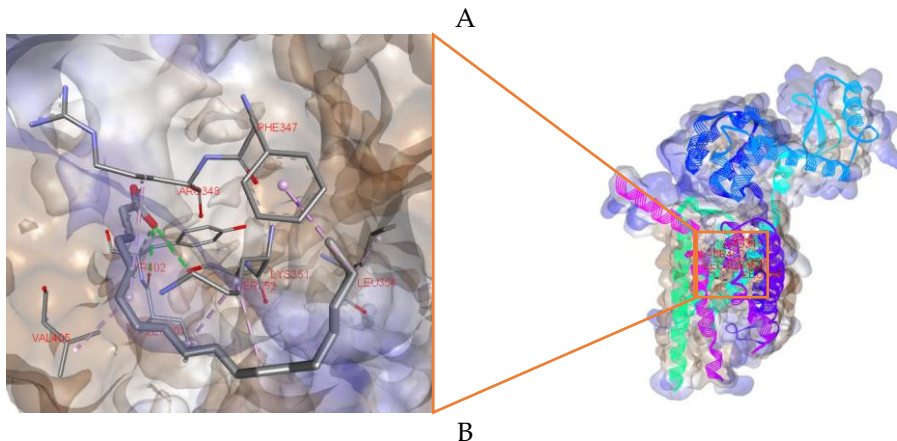
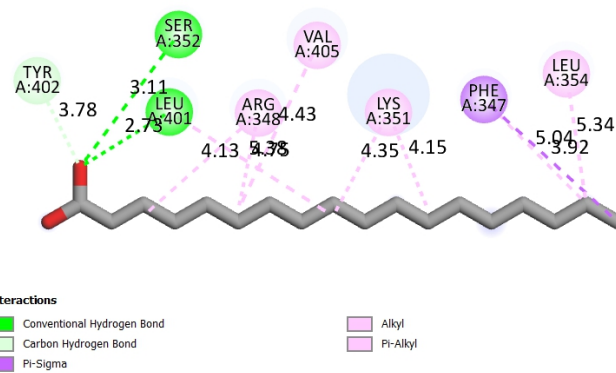


**Gambar 7.** Hasil *docking* DHA pada protein GLP-1R. Tampilan interaksi ligan-residu asam amino 2D (A). Tampilan interaksi ligan-residu asam amino 3D





**Gambar 8.** Hasil *docking* EPA pada protein GLP-1R. Tampilan interaksi ligan-residu asam amino 2D (A). Tampilan interaksi ligan-residu asam amino 3D



**Gambar 9.** Hasil *docking* ALA pada protein GLP-1R. Tampilan interaksi ligan-residu asam amino 2D (A). Tampilan interaksi ligan-residu asam amino 3D

Simulasi *docking* menggunakan MVD diperoleh data berupa *score docking* (*rerank score*). Protein GLP-1R digunakan sebagai reseptor target dan beberapa molekul yang diperoleh dari literatur serta konstituen asam lemak dari minyak ikan gabus (*Channa striata*) digunakan sebagai ligan uji. Ikan gabus merupakan ikan air tawar yang telah terbukti mengandung asam lemak tak jenuh tunggal dan ganda, terutama kandungan LA,

ALA, EPA, dan DHA yang cukup tinggi (Mustafa *et al.*, 2014). Hasil simulasi *docking* ligan uji disajikan pada Tabel 2 dan Gambar 3-9. Ikatan hidrogen dan hidrofobik mendominasi disemua kompleks ligan-protein yang terbentuk. Ikatan elektrostatis Pi-kation hanya terbentuk pada TUG891 yakni melibatkan residu asam amino LYS351. Ikatan electrostatik umumnya berkaitan dengan afinitas pengikatan, struktur, karakteristik

kimia, dan stabilitas serta dengan reaktivitas biologis protein (Klebe, 2013). Menurut Apriani (2015), adanya interaksi electrostatic dan ikatan hidrofobik juga memberikan kontribusi pada nilai energi ikatan dari konformasi ligan.

Konstituen asam lemak dari minyak ikan gabus (LA, ALA, EPA, dan DHA) memberikan *rerank score* terbaik diantara senyawa uji. LA menunjukkan nilai *rerank score* terbaik (-102,114), hal ini menunjukkan pengikatan secara spontan terhadap reseptor target. Ikatan hidrogen yang terbentuk melibatkan interaksi atom H (LA) (*donor*) dan O (*acceptor*) pada asam amino LEU349, ILE345 dan ASN406. Ikatan hidrogen yang terbentuk pada ALA, EPA, dan DHA juga melibatkan atom H-O, ikatan ini tergolong cukup kuat (Itoh et al. 2019; N Baker 2006; Panigrahi and Desiraju 2007). Ikatan hidrofobik yang terbentuk juga berkontribusi pada stabilitas protein. Ikatan hidrogen juga mendukung stabilitas protein, tetapi pada tingkat yang lebih rendah daripada ikatan hidrofobik (Hariono et al., 2016). Ikatan hidrofobik penting dalam penggabungan daerah non-polar molekul obat dengan sisi non-polar reseptor biologis dengan membentuk *quasi-crystalline structures* (*icebergs*) (Patrick 2013; Siswandono 2016)

Penelitian ini juga sejalan dengan studi lain yang menyatakan, efek omega 3 yang terdapat pada minyak ikan gabus terhadap penurunan gula darah sesuai dengan penelitian Qin et al. 2015 menyampaikan hasil minyak ikan secara signifikan menurunkan glukosa darah pasien dengan  $mean \pm SD$  sebesar  $0,76 \pm 0,56$  mmol/ L dengan  $p < 0,05$  Qin et al. 2015.

Asam lemak Omega 3 merupakan *polyunsaturated fatty acids* (PUFAs). Omega 3 terdiri dari beberapa senyawa aktif yaitu  $\alpha$ -

linolenic acid (ALA), *eicosapentaenoic acid* (EPA) dan *docosahexaenoic acid* (DHA) (Salem and Eggersdorfer, 2015). Asam lemak omega 3 dapat menyebabkan penurunan glukosa darah serta peningkatan sensitivitas insulin melalui stimulasi sekresi GLP-1, penurunan stres retikulum endoplasma dan perbaikan fungsi mitokondria (Iwase, Kamei and Takeda-Morishita, 2015).

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian dapat disimpulkan asam lemak konstituen pada ikan gabus mampu berikatan dengan GPR-1A secara spontan dan stabil.

## DAFTAR PUSTAKA

- Carullo, G. et al. (2021) 'GPR120/FFAR4 Pharmacology: Focus on Agonists in Type 2 Diabetes Mellitus Drug Discovery', *Journal of Medicinal Chemistry*, 64(8), pp. 4312–4332. Available at: [https://doi.org/10.1021/ACS.JMEDCHE.M.0C01002/ASSET/IMAGES/LARGE/JM0C01002\\_0009.JPEG](https://doi.org/10.1021/ACS.JMEDCHE.M.0C01002/ASSET/IMAGES/LARGE/JM0C01002_0009.JPEG).
- Fiorentino, T. et al. (2013) 'Hyperglycemia-induced Oxidative Stress and its Role in Diabetes Mellitus Related Cardiovascular Diseases', *Current Pharmaceutical Design*, 19(32), pp. 5695–5703. Available at: <https://doi.org/10.2174/1381612811319320005>.
- Iwase, Y., Kamei, N. and Takeda-Morishita, M. (2015) 'Antidiabetic Effects of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids: From Mechanism to Therapeutic Possibilities', *Pharmacology & Pharmacy*, 06(03), pp. 190–200. Available at: <https://doi.org/10.4236/pp.2015.63020>.
- Komatsu, M. et al. (2013) 'Glucose-stimulated insulin secretion: A newer perspective', *Journal of Diabetes Investigation*, 4(6), pp. 511–516. Available at: <https://doi.org/10.1111/jdi.12094>.
- Leutner, M. et al. (2021) 'Risk of typical

- diabetes-associated complications in different clusters of diabetic patients: Analysis of nine risk factors', *Journal of Personalized Medicine*, 11(5), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.3390/jpm11050328>.
- Mohan, S. *et al.* (2022) 'Molecular docking and identification of G-protein-coupled receptor 120 (GPR120) agonists as SARS COVID-19 MPro inhibitors', *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 20(1), pp. 1–23. Available at: <https://doi.org/10.1186/S43141-022-00375-8/TABLES/2>.
- Mustafa, A. *et al.* (2014) 'The Effect of Channastriata Extract on Total Amino Acid , Arginine , and Leucine Concentration in Serum of Streptozotocin Induced Diabetic Rat', *International Journal of Science and Technology (IEESE)*, 3(4), pp. 22–27.
- Odoemelam, C.S. *et al.* (2022) 'In Silico Ligand Docking Approaches to Characterise the Binding of Known Allosteric Modulators to the Glucagon-Like Peptide 1 Receptor and Prediction of ADME/Tox Properties', *Applied Biosciences*, 1(2), pp. 143–162. Available at: <https://doi.org/10.3390/applbiosci1020010>.
- Perkeni (2015) 'Panduan Penatalaksanaan DM Tipe 2 pada Individu Dewasa', *Panduan Penatalaksanaan DM Tipe 2 pada Individu Dewasa di Bulan Ramadan*, p. 82. Available at: <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2019/01/4.-Konsensus-Pengelolaan-dan-Pencegahan-Diabetes-melitus-tipe-2-di-Indonesia-PERKENI-2015.pdf&ved=2ahUKEwjy8KOs8cfoAhXCb30KHQb1Ck0QFjADegQIBhAB&usg=AOv>.
- Qin, Y. *et al.* (2015) 'Fish oil supplements lower serum lipids and glucose in correlation with a reduction in plasma fibroblast growth factor 21 and prostaglandin E2 in nonalcoholic fatty liver disease associated with hyperlipidemia: A randomized clinical trial', *PLoS ONE*, 10(7), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133496>.
- Salem, N. and Eggersdorfer, M. (2015) 'Is the world supply of omega-3 fatty acids adequate for optimal human nutrition?', *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 18(2), pp. 147–154. Available at: <https://doi.org/10.1097/MCO.00000000000000145>.
- Son, S.E., Kim, N.J. and Im, D.S. (2021) 'Development of Free Fatty Acid Receptor 4 (FFA4/GPR120) Agonists in Health Science', *Biomolecules & Therapeutics*, 29(1), p. 22. Available at: <https://doi.org/10.4062/BIOMOLTHER.2020.213>.
- Trujillo, J.M., Nuffer, W. and Smith, B.A. (2021) 'GLP-1 receptor agonists: an updated review of head-to-head clinical studies', *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 12. Available at: [https://doi.org/10.1177/2042018821997320/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177\\_2042018821997320-FIG2.JPEG](https://doi.org/10.1177/2042018821997320/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177_2042018821997320-FIG2.JPEG).
- Verhulst, M.J.L. *et al.* (2019) 'Evaluating All Potential Oral Complications of Diabetes Mellitus', *Frontiers in Endocrinology*, 10(56), pp. 1–49. Available at: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00056>.

## SIMULASI MOLECULAR DOCKING KONSTITUEN ASAM LEMAK IKAN GABUS (*Channa striata*) PADA FFAR4/GPR120

### SIMULATION OF MOLECULAR DOCKING FATTY ACID CONSTITUENTS OF SNAKEHEAD FISH (*Channa striata*) ON FFAR4/GPR120

Mega Kartikasari<sup>1</sup>, Syaiful Prayogi<sup>2</sup>, Lukman Hakim<sup>3</sup>, Feri Kanti Rahayu<sup>4</sup>

<sup>1,3</sup>Program Studi Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Harapan Bangsa, Jalan Raden Patah No. 100, Ledug, Purwokerto, Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah 53182, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Peradaban, Jalan Raya Pagojengan Km 3 Paguyangan Brebes, Jawa Tengah 52276, Indonesia

<sup>4</sup>Program Studi Farmasi Program Sarjana (S-1), Universitas Bhakti Mandala Husada Slawi, Indonesia

#### Abstract

In diabetes (Type 2 DM) the production of pro-inflammatory cytokines is high. FFAR4/GPR120 is a free fatty acid receptor that plays a role in reducing pro-inflammatory cytokines. This study was conducted with the aim of estimating the interaction of fatty acid constituents in snakehead fish with FFAR4. The crystal structure of FFAR4 protein was made using homology modeling, the test compounds were used using Marvin Sketch, BDS and MVD were used for docking simulation and visualization. Melatonin receptor type 1B with a Seq Identity value of 26.69% was chosen as a template in homology modeling to produce the FFAR4 model (Ramachandran Favoured (91.67%)). Research shows DHA with a rerank score of -78.843 has the best binding between the other 2 fatty acids.

**Keywords:** *Channa striata*, DHA, free fatty acid, hyperglycemia

#### Article Info

##### Article history

Submission: December 26, 2023

Accepted: January 25, 2023

Publish: January 30, 2023

#### Abstrak

Kondisi diabetes melitus tipe 2 (DM Tipe 2) mempunyai tingkat sitokin pro inflamasi yang tinggi. FFAR4/GPR120 merupakan reseptor asam lemak bebas yang berperan dalam penurunan sitokin pro inflamasi. Penelitian ini dilakukn dengan tujuan untuk memperkirakan interaksi konstituen asam lemak pada ikan gabus terhadap FFAR4. Struktur kristal protein FFAR4 dibuat menggunakan pemodelan homologi, senyawa uji digunakan menggunakan Marvin Sketch, BDS dan MVD digunakan untuk simulasi docking dan visualisasi. Melatonin receptor type 1B dengan nilai Seq Identity 26.69% dipilih sebagai template pada pemodelan homologi menghasilkan model FFAR4 (Ramachandran Favoured (91.67%)). Penelitian menunjukkan DHA dengan rerank score -78,843 memiliki pengikatan terbaik diantara 2 asam lemak lainnya.

#### Ucapan terimakasih

##### Correspondence:

**Mega Kartikasari**

Program Studi Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Harapan Bangsa, Jalan Raden Patah No. 100, Ledug, Purwokerto,

**Kata kunci:** *Channa striata*, DHA, asam lemak bebas, hiperglikemia

Kabupaten Banyumas, Jawa  
Tengah 53182, Indonesia

**Email:**

[mejjkartika@gmail.com](mailto:mejjkartika@gmail.com)

---

## PENDAHULUAN

Diabetes ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah atau hiperglikemia (Perkeni, 2015). Hiperglikemia diabetes berhubungan dengan komplikasi mikrovaskuler jangka panjang yang relatif spesifik serta peningkatan risiko penyakit kardiovaskular (Fiorentino *et al.*, 2013). Diabetes mempunyai resiko terjadinya komplikasi (Leutner *et al.*, 2021). Komplikasi patogenesis melibatkan gangguan metabolisme dan hemodinamik, termasuk hiperglikemia, resistensi insulin, dislipidemia, hipertensi, dan disfungsi imun (Verhulst *et al.*, 2019). Pasien diabetes mempunyai level serum sitokin pro inflamasi yang tinggi seperti prostaglandin E2 (PGE2), 74 TNF- $\alpha$ , IL-6 dan leukotriene B4 (Verhulst *et al.*, 2019). *G-protein-coupled receptors* (GPCRs) merupakan salah satu reseptor dalam pensinyalan anti-inflamasi terkait diabetes. Asam lemak bebas dilaporkan menjadi ligan agonis GPCRs (Carullo *et al.*, 2021). Reseptor asam lemak bebas 4 (FFAR4/GPR120) baru-baru ini diidentifikasi sebagai target terapi yang menjanjikan untuk sekelompok gangguan terkait metabolisme (Hara *et al.*, 2009; Pant and Ravichandiran, 2021). Reseptor tersebut menjadi target obat yang menarik untuk dikaji. Penargetan terhadap reseptor ini dimungkinkan untuk menurunkan sitokin pro-inflamasi pada kondisi diabetes. Penelitian ini mencoba mengeksplorasi ikatan intermolekul ligan GPR120/FFAR4 (Saudale *et al.*, 2020; Carullo *et al.*, 2021) agonis-GPR120 dalam pensinyalan anti-inflamasi terkait diabetes secara *in silico* melalui *docking molecular*.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan menggunakan perangkat computer *Windows 11* RAM 8 GB

*Processor Intel Core i5 Gen 8<sup>th</sup>, software Mulegro Virtual Docker, MarvinSketch, dan Discovery Studio Visualizer (DSV)*. Kristalografi protein target GPR120 dibuat melalui *homologi modeling* dan beberapa model ligan uji (gambar 1) diperoleh dari literatur Carullo *et al.*, 2021.

### Preparasi Senyawa Uji dan Protein

Belum tersedianya struktur kristal protein GRP120, maka dilakukan *homologi modeling* untuk membangun prediksi. Penentuan template mengadopsi penelitian yang dilakukan oleh (Nagasawa *et al.*, 2021). Pemodelan *homologi FFAR4* menggunakan *SWISS-Model* (Bordoli *et al.*, 2009; Komari, Hadi and Suhartono, 2020; Gao *et al.*, 2021).

Model ligan/senyawa uji dibuat struktur 2D dan 3D menggunakan *MarvinSketch* dan disimpan dalam format \*.mol. Invoke Model Builder menggunakan *HyperChem*, kemudian dilakukan optimasi geometri dengan metode AM1 dengan nilai RMS Gradient sebesar 0,01 kkal/mol dan disimpan dalam format \*.mol.

### Proses Docking

Validasi metode docking dilakukan dengan menambatkan ligan alami dari protein target menggunakan MVD. Metode docking dikatakan baik jika nilai RMSD (*Root Mean Square Deviation*) antara konformasi pose hasil docking dan kristalografi  $\leq 2 \text{ \AA}$ .

Protein dan ligan yang telah dipreparasi ditambatkan menggunakan metode yang tervalidasi.

### Visualisasi dan Analisis Hasil Docking

Hasil docking berupa *score docking* dilakukan peringkat masing-masing ligan uji dan interaksi ligan-protein divisualisasi secara 2D dan 3D



menggunakan DSV untuk melihat interaksi intermolekul.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

*Melatonin receptor type 1B* dengan nilai *Seq Identity* 26.69% dipilih sebagai template pada pemodelan homologi. Diperoleh nilai *Ramachandran Favoured* (91.67%) pemodelan FFAR4.

Selanjutnya, menggunakan hasil pemodelan FFAR4 dilakukan simulasi *docking*, ALA dipilih sebagai ligan *reference* (Nagasawa *et al.*, 2021). Modus pengikatan dengan nilai *rerank score* -65,607 disajikan pada gambar 2.

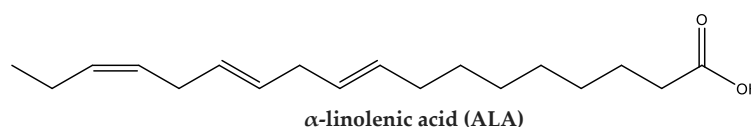
FFAR4 memiliki peran dalam inflamasi. Netralisasi TNF- $\alpha$  memperbaiki resistensi insulin. Pensinyalan anti-inflamasi dimediasi omega-3 di GPR120 untuk mengurangi peradangan (Osborn, 2012). Omega-3 dilaporkan secara efisien menurunkan sitokin-sitokin proinflamasi. Hal ini dapat menunjukkan bahwa pada akhirnya bisa meningkatkan sensitivitas insulin (Souza *et al.*, 2020).

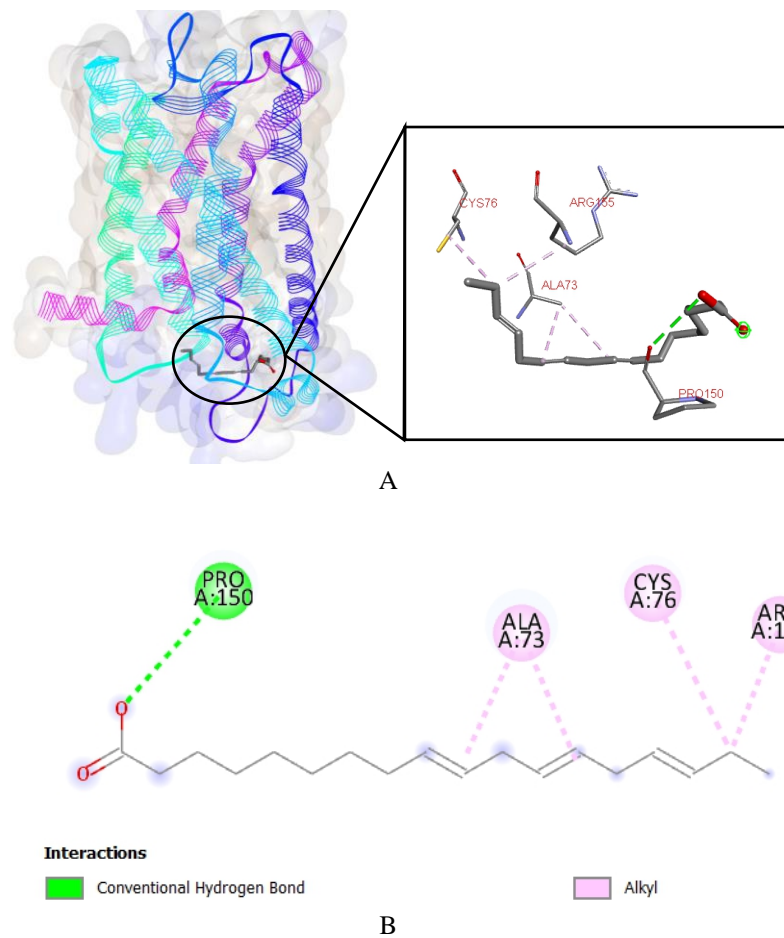
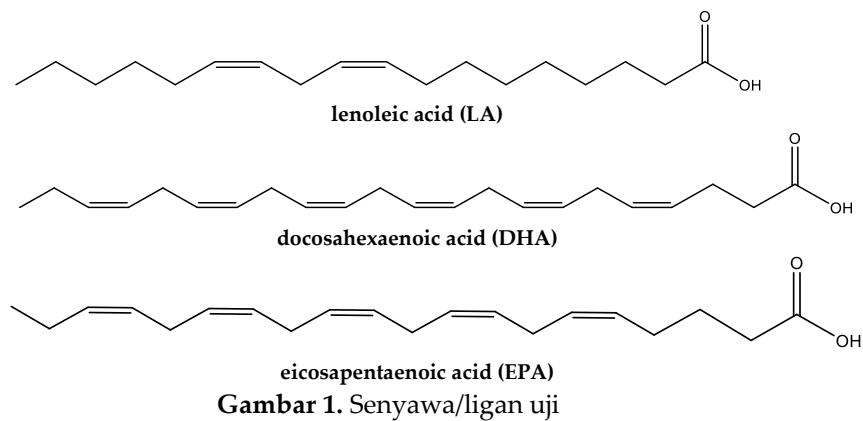
Pada kondisi diabetes level serum sitokin pro inflamasi yang tinggi seperti prostaglandin E2 (PGE2), 74 TNF- $\alpha$ , IL-6 dan leukotriene B4 (Verhulst *et al.*, 2019). Level sitokin tersebut dapat meningkatkan kejadian hiperglikemia (Costea *et al.*, 2020). Peningkatan produksi sitokin pro inflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-6 terutama dihasilkan oleh makrofag yang menginfiltrasi jaringan adiposa, hati, otot dan pankreas, yang merupakan tempat utama peradangan diabetes (diabetes melitus tipe 2/DMT2)

(Muga, 2014). Penurunan respon inflamasi dilaporkan sebagai pelindung metabolik yang dapat mengurangi perkembangan resistensi insulin, DMT2 dan infeksi (Orliaguet *et al.*, 2020).

Ikan gabus merupakan ikan air tawar yang telah terbukti mengandung asam lemak tak jenuh tunggal dan ganda, terutama kandungan LA, ALA, EPA, dan DHA yang cukup tinggi (Mustafa *et al.*, 2014).

Asam lemak tak jenuh ganda seperti n-3 dan n-6. Rantai panjang asam lemak tak jenuh ganda (LC-PUFA) seperti asam *eicosapentaenoic* (EPA, 20: 5n-3), asam *docosahexaenoic* (DHA, 22: 6n-3) dan asam arakidonat (ARA, 20: 4n-6) biasanya ditemukan berlimpah pada ikan. Salah satunya adalah ikan gabus (*Channa striata*). *Polyunsaturated fatty acids* (PUFAs) dalam minyak ikan gabus (Sahid *et al.*, 2018) sangat penting untuk beragam jalur pensinyalan seluler sebagai prekursor mediator lipid dan untuk resolusi peradangan (Chiu *et al.*, 2012). Omega-3 (n-3) *Polyunsaturated fatty acids* (PUFAs) yang berada pada minyak ikan mempunyai beberapa manfaat dalam menurunkan serum *triglycerides*, *cardiovascular protection* dan *immune modulation* (Souza *et al.*, 2020). Omega-3 (n-3) *Polyunsaturated fatty acids* (PUFAs) mempengaruhi fungsi pertahanan makrofag. EPA dan DHA meningkatkan aktivitas fagositosis makrofag dan menurunkan kemotaksis dari monosit. EPA meningkatkan fluiditas membran sel fagosit (Al-Khalaifah, 2020). Suplemen PUFA dapat memodulasi kapasitas dan persen aktivitas dari makrofag (Gandra *et al.*, 2016).

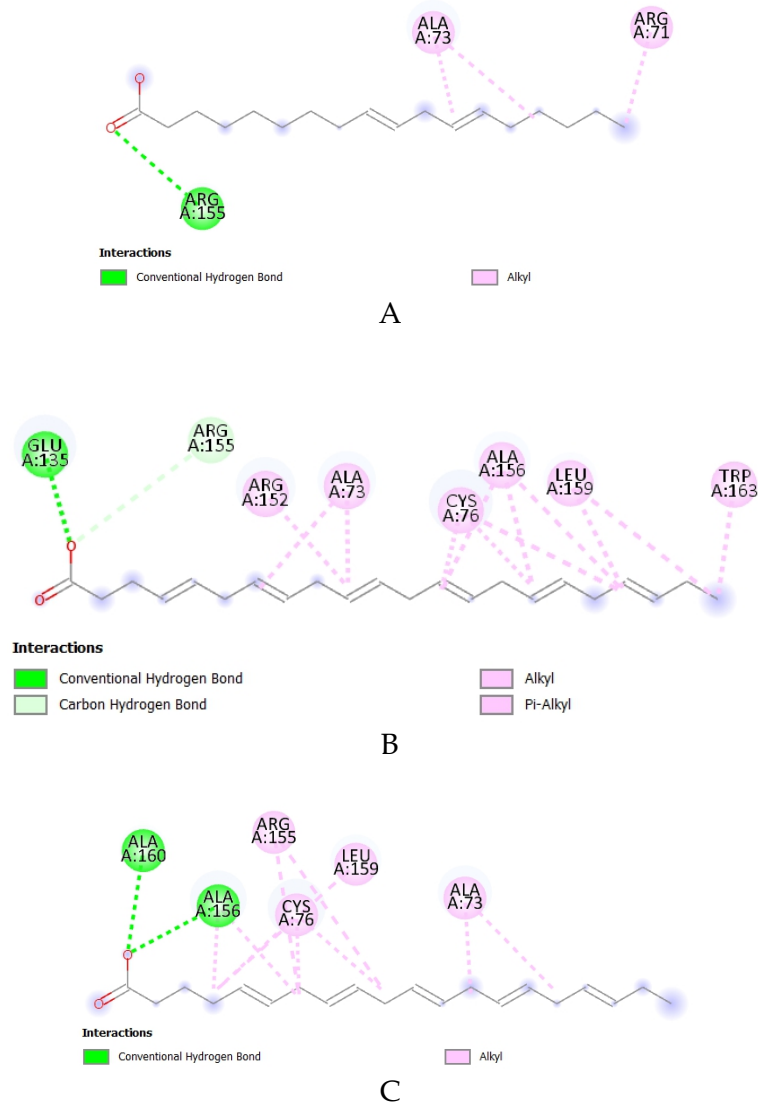




**Gambar 2.** Modus pengikatan dan interaksi intermolekul ALA pada FFAR4. Pengikatan ALA pada site dan interaksi dalam 3D (A). Interaksi residu asam amino FFAR4-ALA dalam 2D (B)

**Tabel 1.** Hasil *docking* ligan uji pada FFAR4

Senyawa/ligan	Rerank Score	Ikatan hidrogen	Ikatan lain
LA <b>omega-6</b>	-74,787	ARG155	Hidrofobik (ALA73, ARG71)
DHA <b>omega-3</b>	-78,843	ARG135, ARG155	Hidrofobik (ARG152, ALA73, CYS76, ALA156, LEU159, TRP163)
EPA <b>omega-3</b>	-57,893	ALA160, ALA156	Hidrofobik (ARG155, ALA156, CYS76, LEU159, ALA73)



**Gambar 3.** Interaksi senyawa uji pada protein FFAR4. Interaksi LA-residu asam amino (A). Interaksi DHA-residu asam amino (B). Interaksi EPA-residu asam amino (C).

Hasil penelitian menunjukkan secara *in silico* kandungan asam lemak yang terdapat pada ikan gabus membentuk ikatan dengan FFAR4. Interaksi senyawa uji-protein FFAR4 disajikan pada Tabel 1 dan Gambar 3. Semua senyawa membentuk ikatan hydrogen dan beberapa ikatan hidrofobik. DHA memberikatan nilai *docking* yang terbaik diantara senyawa yang lain (*rerank score*: -78,843) dengan jarak ikatan hydrogen 2,8 Å pada residu asam amino GLU135 dan ARG155. Atom pembentuk ikatan hydrogen adalah H (*donor*) pada DHA dan O (*acceptor*) protein FFAR4, ikatan ini tergolong cukup kuat (Itoh et al. 2019; N Baker 2006; Panigrahi

and Desiraju 2007). Selain itu ikatan hidrofobik juga berkontribusi pada stabilitas protein. Ikatan hydrogen juga mendukung stabilitas protein, tetapi pada tingkat yang lebih rendah daripada ikatan hidrofobik (Hariono *et al.*, 2016). Ikatan hidrofobik penting dalam penggabungan daerah non-polar molekul obat dengan sisi non-polar reseptor biologis dengan membentuk *quasi-crystalline structures (icebergs)* (Patrick 2013; Siswandono 2016). Hal ini menunjukkan DHA dimungkinkan akan berikatan dengan FFAR4 paling spontan.

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan asam lemak konstituen pada ikan gabus mampu berikatan dengan FFAR4. DHA merupakan asam lemak yang berikatan secara spontan, kuat dan stabil.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Khalaifah, H. (2020) 'Modulatory Effect of Dietary Polyunsaturated Fatty Acids on Immunity, Represented by Phagocytic Activity', *Frontiers in Veterinary Science*, 7(September), pp. 9–21. Available at: <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.569939>.
- Bordoli, L. *et al.* (2009) 'Protein structure homology modeling using SWISS-MODEL workspace', *Nature Protocols*, 4(1), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.1038/NPROT.2008.197>.
- Carullo, G. *et al.* (2021) 'GPR120/FFAR4 Pharmacology: Focus on Agonists in Type 2 Diabetes Mellitus Drug Discovery', *Journal of Medicinal Chemistry*, 64(8), pp. 4312–4332. Available at: [https://doi.org/10.1021/ACS.JMEDCHEM.0C01002/ASSET/IMAGES/LARGE/JMOC01002\\_0009.JPEG](https://doi.org/10.1021/ACS.JMEDCHEM.0C01002/ASSET/IMAGES/LARGE/JMOC01002_0009.JPEG).
- Chiu, C.Y. *et al.* (2012) 'Omega-6 docosapentaenoic acid-derived resolvins and 17-hydroxydocosahexaenoic acid modulate macrophage function and alleviate experimental colitis', *Inflammation Research*, 61(9), pp. 967–976. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00011-012-0489-8>.
- Costea, R.M. *et al.* (2020) 'Stress Hyperglycemia as Predictive Factor of Recurrence in Children with Febrile Seizures', *Brain Sciences*, 10(3), p. 131. Available at: <https://doi.org/10.3390/brainsci10030131>.
- Fiorentino, T. *et al.* (2013) 'Hyperglycemia-induced Oxidative Stress and its Role in Diabetes Mellitus Related Cardiovascular Diseases', *Current Pharmaceutical Design*, 19(32), pp. 5695–5703. Available at: <https://doi.org/10.2174/1381612811319320005>.
- Gandra, J.R. *et al.* (2016) 'Effects of whole flaxseed, raw soybeans, and calcium salts of fatty acids on measures of cellular immune function of transition dairy cows', *Journal of Dairy Science*, 99(6), pp. 4590–4606. Available at: <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9974>.
- Gao, T. *et al.* (2021) 'Identification and functional analysis of the SARS-COV-2 nucleocapsid protein', *BMC Microbiology* 2021 21:1, 21(1), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.1186/S12866-021-02107-3>.
- Hara, T. *et al.* (2009) 'Novel selective ligands for free fatty acid receptors GPR120 and GPR40', *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 380(3), pp. 247–255. Available at: <https://doi.org/10.1007/S00210-009-0425-9>.
- Komari, N., Hadi, S. and Suhartono, E. (2020) 'Pemodelan Protein dengan Homology Modeling menggunakan SWISS-MODEL', *Jurnal Jejaring Matematika dan Sains*, 2(2), pp. 65–70. Available at: <https://doi.org/10.36873/JJMS.2020.V2.I2.408>.
- Leutner, M. *et al.* (2021) 'Risk of typical diabetes-associated complications in different clusters of diabetic patients: Analysis of nine risk factors', *Journal of Personalized Medicine*, 11(5), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.3390/jpm11050328>.
- Muga, M.A. and Chao, J.C.J. (2014) 'Effects of fish oil and spirulina on oxidative stress and inflammation in hypercholesterolemic hamsters', *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14(1), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-470>.
- Mustafa, A. *et al.* (2014) 'The Effect of Channa striata Extract on Total Amino Acid, Arginine, and Leucine Concentration in Serum of Streptozotocin Induced Diabetic Rat', *International Journal of Science and Technology (IEESE)*, 3(4), pp. 22–27.
- Nagasawa, T. *et al.* (2021) 'The molecular

- mechanism of phytosphingosine binding to FFAR4/GPR120 differs from that of other fatty acids', *FEBS Open Bio*, 11(11), pp. 3081–3089. Available at: <https://doi.org/10.1002/2211-5463.13301>.
- Orliaguet, L. *et al.* (2020) 'Mechanisms of Macrophage Polarization in Insulin Signaling and Sensitivity', *Frontiers in Endocrinology*, 11(February), pp. 1–23. Available at: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00062>.
- Osborn, O. and Olefsky, J.M. (2012) 'The cellular and signaling networks linking the immune system and metabolism in disease', *Nature Medicine*, 18(3), pp. 363–374. Available at: <https://doi.org/10.1038/nm.2627>.
- Pant, S. and Ravichandiran, V. (2021) 'Molecular understanding of GPR120 agonist binding using homology modeling and molecular dynamics'. Available at: <https://doi.org/10.26434/CHEMRXIV-2021-S23LV>.
- Perkeni (2015) 'Panduan Penatalaksanaan DM Tipe 2 pada Individu Dewasa', *Panduan Penatalaksanaan DM Tipe 2 pada Individu Dewasa di Bulan Ramadan*, p. 82. Available at: <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2019/01/4.-Konsensus-Pengelolaan-dan-Pencegahan-Diabetes-melitus-tipe-2-di-Indonesia-PERKENI-2015.pdf&ved=2ahUKEwjy8KOs8cfoAhXCb30KHQb1Ck0QFjADegQIBhAB&usg=AOv>.
- Sahid, N.A. *et al.* (2018) 'Snakehead Consumption Enhances Wound Healing? From Tradition to Modern Clinical Practice: A Prospective Randomized Controlled Trial', *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018, pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.1155/2018/3032790>.
- Saudale, F.Z. *et al.* (2020) 'FFAR4/GPR120 SEBAGAI TARGET DESAIN DAN PENGEMBANGAN OBAT DIABETES MELITUS TIPE 2 IN SILICO: SUATU TINJAUAN DAN PERSPEKTIF', *Chem. Notes*, 1(1), pp. 12–35. Available at: <https://ejournal.undana.ac.id/index.php/CN/article/view/2338/1694> (Accessed: 27 January 2023).
- Souza, D.R. de *et al.* (2020) 'Fish oil reduces subclinical inflammation, insulin resistance, and atherogenic factors in overweight/obese type 2 diabetes mellitus patients: A pre-post pilot study', *Journal of Diabetes and its Complications*, 34(5), p. 107553. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107553>.
- Verhulst, M.J.L. *et al.* (2019) 'Evaluating All Potential Oral Complications of Diabetes Mellitus', *Frontiers in Endocrinology*, 10(56), pp. 1–49. Available at: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00056>.

## ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN PNEUMONIA DI INSTALASI RAWAT INAP RSU MUHAMMADIYAH SITI AMINAH BUMIAYU PADA TAHUN 2021

COST EFFECTIVENESS ANALYSIS OF ANTIBIOTICS USE OF PNEUMONIA PATIENS WITH HOSPITALIZATION IN RSU MUHAMMADIYAH SITI AMINAH BUMIAYU IN 2021

Teguh Hary Kartono<sup>1</sup>, Diah Asripah<sup>2\*</sup>

<sup>1,3</sup> Progam Studi Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Peradaban, Jalan Raya Pagojengan Km 3 Paguyangan Brebes, Jawa Tengah 52276, Indonesia

### Abstract

*Pneumonia is an infectious disease that is the highest cause of death in children and the elderly. Cost is one of the most important factor to consider in health care. The purpose of this study was to analyze the cost-effectiveness of using antibiotics in patients with pneumonia in RSU Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu. This study uses a descriptive method with retrospective data collection. The sample was obtained by purposive sampling method in patients with a diagnosis of pneumonia who were hospitalized in 2021, were general patients who received antibiotic therapy with complete medical record data and financing data, therefore a study sample of 28 patients was obtained. The results of this study showed that there were eight antibiotic therapy profiles in pneumonia patients, namely Ampisilin Sulbaktam (25,0%), Levofloxacin+ Ceftriaxone (17,9%), Levofloxacin (14,3%), Cefotaxime (14,3%), Azitromisin+ Ceftazidim (10,7), Ampisilin Sulbaktam+ Cefotaxime (7,1%), Azitromisin + Levofloxacin (7,1%) and Ceftriaxone (3,6%). The result of calculating the ACER value is known that the most cost-effective antibiotic is Cefotaxime with an ACER value of Rp. 2.701.625,-*

### Article Info

#### Article history

Submission: November 20, 2022

Accepted: January 26, 2023

Publish: January 30, 2023

**Keywords:** *Pneumonia, Antibiotics, Cost-effectiveness, ACER, ICER*

### Abstrak

Pneumonia merupakan penyakit infeksi yang menjadi penyebab kematian tertinggi pada anak-anak dan orang tua. Biaya merupakan salah satu faktor penting yang perlu diperhatikan dalam pelayanan kesehatan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis efektivitas biaya penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia di Rumah Sakit Umum Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan pengumpulan data secara retrospektif. Sampel diperoleh dengan metode purposive sampling pada pasien dengan diagnosis pneumonia yang dirawat di rumah sakit pada tahun 2021, merupakan pasien umum yang mendapat terapi antibiotik dengan kelengkapan data rekam medis dan data pembiayaan, sehingga diperoleh sampel penelitian sebanyak 28 pasien. Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat delapan profil terapi antibiotik pada pasien pneumonia, yaitu Ampicillin Sulbactam (25,0%), Levofloxacin+ Ceftriaxone (17,9%), Levofloxacin (14,3%),

### Ucapan terimakasih

#### Correspondence:

**Diah Asripah**

Progam Studi Farmasi  
Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Peradaban, Jalan  
Raya Pagojengan Km 3

Cefotaxime (14,3%), Azitromisin+Ceftazidim (10,7%), Ampicillin Sulbactam+ Cefotaxime (7,1%), Azitromisin + Levofloxacin (7,1%) dan Ceftriaxone (3,6%). Dari hasil perhitungan nilai ACER diketahui bahwa antibiotik yang paling hemat biaya adalah Cefotaxime dengan nilai ACER sebesar Rp. 2.701.625,-

Paguyangan Brebes, Jawa Tengah 52276, Indonesia

**Kata kunci:** Pneumonia, Antibiotik, Cost-effectiveness, ACER, ICER

---

## PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan penyakit infeksi yang mengakibatkan kematian terbesar pada anak di seluruh dunia. Pneumonia menyumbang 14% dari kasus kematian anak usia kurang dari 5 tahun, membunuh 740.180 anak pada tahun 2019 (WHO, 2021). Berdasarkan data UNICEF (*United Nations Internasional Children's Emergency Fund*) menyatakan bahwa pada tahun 2018 terdapat lebih dari 19.000 balita meninggal karena pneumonia di Indonesia (UNICEF, 2019). Data Dinas Kesehatan Jawa Tengah menyatakan bahwa pneumonia merupakan penyakit ke-2 yang menyebabkan kematian pada anak balita setelah diare, angka perkiraan kasus pneumonia di provinsi Jawa tengah pada tahun 2019 diperkirakan sebesar 3,61% yaitu sebanyak 83.101 kasus pneumonia (Dinkes Jateng, 2019). Sedangkan angka perkiraan penemuan kasus pneumonia di Brebes pada tahun 2019 diperkirakan sebanyak 4.416 dengan realisasi penemuan penderita pneumonia balita adalah sebanyak 3.326 atau 75,3% (Dinkes Jateng, 2019)

Ketidaktepatan penggunaan antibiotik dapat menyebabkan pengaruh negatif seperti munculnya resistensi bakteri pada penggunaan antibiotik sehingga memperpanjang lama rawat inap pasien, biaya pengobatan pasien menjadi lebih mahal, serta dapat menurunkan kualitas pelayanan rumah sakit tempat pasien di rawat (Purwanti *et al.*, 2013). *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) 2014, menyatakan bahwa terdapat beragam terapi antibiotik dalam pengobatan pneumonia maka perlu diadakan penyesuaian aspek terapi serta aspek biaya. Penanganan pada pasien pneumonia meliputi pengawasan lama penggunaan antibiotik yang berkaitan

dengan usaha meminimalisasi beban biaya dirumah. Hal tersebut membuktikan perlu dilakukan perhatian terhadap penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia (Musdalipah, Setiawan and Santi, 2018).

Berdasarkan observasi yang telah dilaksanakan, terdapat beragam terapi antibiotik yang digunakan pada pengobatan pneumonia, oleh karena itu peneliti tertarik untuk mengadakan penelitian tentang Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia di Instalasi Rawat Inap RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu Pada Tahun 2021.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian dengan menggunakan metode deskriptif, dengan pengumpulan data secara retrospektif, mengakses data rekam medik pasien pneumonia yang menjalani rawat inap. Pengambilan data secara retrospektif yang berarti penelitian ini mengkaji informasi atau mengakses data pasien tanpa memberikan intervensi atau perlakuan apapun terhadap pasien. Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu pada bulan Juli 2022. kriteria inklusi dari penelitian ini, yaitu rekam medis pasien umum dengan diagnosa pneumonia yang di rawat inap di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu pada tahun 2021, rekam medik pasien pneumonia yang mendapatkan terapi antibiotik dan pasien pneumonia rawat inap dengan rekam medik lengkap dan jelas yang memuat data diri, lama rawat inap, terapi antibiotik yang di dapatkan selama perawatan. dan Data biaya selama di rawat inap. Data yang didapat lalu dianalisis menggunakan program *Statistical Program for Science* (SPSS) for Windows dan metode Farmakoekonomi



yaitu CEA (*Cost Effectiveness Analysis*).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari penelitian yang telah dilaksanakan di RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu diketahui dari jumlah populasi sebanyak 240 pasien diketahui 199 pasien merupakan pasien BPJS dan 41 pasien adalah pasien umum, pada penelitian ini sampel yang digunakan

adalah pasien umum, dari 41 pasien umum diketahui 28 pasien termasuk kedalam kriteria inklusi dan selebihnya 13 pasien tidak memenuhi kriteria inklusi karena data rekam medis tidak lengkap dan pulang sebelum dinyatakan sembuh. Maka dari itu sampel dalam penelitian ini sebanyak 28 pasien (Tabel 1).

**Tabel 1.** Karakteristik pasien

Variabel	Jumlah pasien (n)	Persentase (%)
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	19	67,9
Perempuan	9	32,1
<b>Usia</b>		
0–1 Tahun	12	42,9
2 – 10 Tahun	1	3,6
11 – 19 Tahun	0	0
20 – 60 Tahun	8	28,6
>60 Tahun	7	25,0
<b>Diagnosis</b>		
Pneumonia	23	82,1
Pneumonia dengan penyakit penyerta	5	17,9
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100,0</b>

Berdasarkan pengelompokan jenis kelamin diketahui pasien laki-laki lebih banyak menderita pneumonia dibandingkan dengan pasien perempuan yaitu pasien laki-laki berjumlah 19 pasien (67,9%) sedangkan pasien perempuan berjumlah 9 pasien (32,1%). Hal ini dikarenakan organ paru perempuan mempunyai daya hambat terhadap aliran udara yang lebih rendah dan daya hantar aliran udara yang lebih tinggi sehingga sirkulasi udara dalam rongga pernapasan menjadi lebih lancar, maka dari itu paru-paru terlindungi dari infeksi patogen (Siregar, Prabowo and Hadiwardjo, 2020).

Berdasarkan karakteristik usia yang paling banyak adalah usia 0-1 tahun yaitu sebanyak 12 pasien (42,9%). Hasil ini

sama dengan penelitian (Nalang, Citraningtyas and Lolo, 2018) diketahui bahwa usia 0-<1 tahun merupakan usia yang rentan terhadap pneumonia, hal ini disebabkan karena sistem kekebalan tubuh yang belum sempurna. Anak dengan sistem kekebalan tubuh yang tidak sempurna mengakibatkan daya tahan tubuh terhadap penyakit infeksi menjadi berkurang, sehingga anak mudah terkena pneumonia dan mempunyai lubang pernafasan yang relatif sempit. Usia menjadi salah satu faktor risiko terjadinya peningkatan angka kejadian dan kematian karena Pneumonia, terutama pada usia lansia

dan anak-anak (Lahmudin and Herlina, 2020).

Dari tabel 1 pneumonia berdasarkan diagnosis dapat diketahui pada penelitian ini terdapat 23 pasien dengan diagnosis Pneumonia dan 5 pasien didiagnosis pneumonia dengan penyakit

penyerta diantaranya gagal jantung (CHF), Diabetes melitus dan *abdominal pain*. Berdasarkan penelitian (Lanaya, Anggraini and Sarnianto, 2021) menyatakan bahwa penyakit penyerta dapat mempengaruhi kondisi dan pengobatan pasien.

**Tabel.2** Penggunaan antibiotik pasien pneumonia

No.	Jenis Antibiotik	Jumlah pasien (n)		Persentase (%)
		Tanpa Penyakit Penyerta	Dengan Penyakit Penyerta	
1	Levofloxacin IV	4	0	14,3
2	Cefotaxim IV	4	0	14,3
3	Ceftriaxone IV	1	0	3,6
4	Azitromisin tab + Ceftazidim IV	1	2	10,7
5	Ampisilin Sulbaktam IV	7	0	25,0
6	Ampisilin Sulbaktam + Cefotaxim IV	2	0	7,1
7	Azitromisin tab + Levofloxacin IV	1	1	7,1
8	Levofloxacin + Ceftriaxone IV	3	2	17,9
<b>Total</b>		<b>28</b>		<b>100,0</b>

Berdasarkan tabel 2 dapat diketahui bahwa terdapat delapan jenis terapi antibiotik yang digunakan pada pasien pneumonia rawat inap RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu. Antibiotik yang paling banyak digunakan adalah Ampisilin Sulbaktam yaitu diberikan kepada 7 pasien (25,0%), sedangkan terapi Levofloxacin + Ceftiaxone terdapat 5 pasien (17,9%), terapi Levofloxacin dan Cefotaxim masing-masing digunakan oleh 4 pasien (14,3%), Azitromisin + Ceftazidim terdapat 3 pasien (10,7%), terapi Ampisilin Sulbaktam + Cefotaxim dan terapi Azitromisin + Levofloxacin masing-masing digunakan oleh 2 pasien (7,1%) sementara itu terapi antibiotik Ceftriaxone digunakan oleh 1 pasien dengan persentase sebesar (3,6%). Hasil

ini memiliki kesamaan dengan penelitian (Puspitasari, Hasmono and Rahman, 2016) menyatakan bahwa terapi antibiotik dengan jumlah pasien paling banyak adalah ampisilin sulbaktam dengan jumlah 17 pasien apabila dibandingkan dengan terapi sefotaksim yaitu sebanyak 12 pasien. Didalam penelitiannya juga menyatakan bahwa pedoman IDSA merekomendasikan antibiotik golongan penisilin yaitu ampisilin sebagai terapi pneumonia pada pasien pneumonia anak di rumah sakit.

**Tabel.3** Lama rawat inap pasien pneumonia

Lama Rawat Inap (hari)	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
2	3	10,7
3	9	32,1
4	8	28,6
5	6	21,4
>5	2	7,1
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100,0</b>

Berdasarkan tabel 3 diketahui bahwa lama rawat inap dengan jumlah pasien pneumonia paling banyak yaitu 3 hari dengan jumlah pasien sebanyak 9 pasien, sedangkan 8 pasien dirawat selama 4 hari, 6 pasien dirawat selama 5 hari, 3 pasien dirawat selama 2 hari dan pasien paling sedikit dirawat inap selama lebih dari 5 hari sebanyak 2 pasien. Lama rawat inap (*Length Of Stay*) adalah salah satu indikator yang digunakan untuk mengukur efektivitas pengobatan yaitu jumlah hari pasien dirawat

inap yang dihitung mulai dari masuk rumah sakit dan jumlah malam selama pasien di rawat inap dirumah sakit (Husnita, 2016).

Penggunaan antibiotik dikatakan efektif jika pasien yang mendapatkan terapi antibiotik menjalani perawatan selama kurang dari atau sama dengan lima hari (Kolbiyah, 2019). Nilai efektivitas terapi didapat menghunukan persamaan (1).

$$Efektivitas = \frac{\text{Jumlah pasien yang dirawat inap} < 5 \text{ hari}}{\text{Jumlah total pasien}} \times 100\% \dots \dots (1)$$

**Tabel 4.** Efektivitas Terapi Antibiotik

No.	Jenis Antibiotik	Jumlah Pasien (n)	Jumlah pasien yang mencapai target		Efektivitas (%)
			Tanpa Penyakit Penyerta	Dengan Penyakit Penyerta	
1	Levofloxacin IV	4	4	0	100%
2	Cefotaxim IV	4	4	0	100%
3	Ceftriaxone IV	1	1	0	100%
4	Azitromisin tab + Ceflazidim IV	3	1	1	66,66%
5	Ampisilin Sulbaktam IV	7	7	0	100%
6	Ampisilin Sulbaktam + Cefotaxim IV	2	2	0	100%
7	Azitromisin tab + Levofloxacin IV	2	1	1	100%
8	Levofloxacin + Ceftriaxone IV	5	3	1	80%

**Tabel 5.** Rata-rata Biaya Medis Langsung

No	Jenis Antibiotik	Biaya Antibiotik (Rp)	Biaya Lab (Rp)	Biaya Rawat Inap (Rp)	Rata-rata total Biaya Medis Langsung
1	Cefotaxim IV	38.634	220.500	2.442.491	2.701.625
2	Ampisilin Sulbaktam IV	195.237	228.285	2.844.728	3.286.000
3	Ampisilin Sulbaktam + Cefotaxim IV	164.770	186.000	2.936.480	3.287.250
4	Azitromisin tab + Levofloxacin IV	411.090	287.000	2.839.909	3.538.000
5	Azitromisin tab + Ceflazidim IV	156.678	270.000	5.064.822	5.491.500
6	Levofloxacin IV	499.999	262.500	4.654.125	5.416.625
7	Ceftriaxone IV	424.240	350.000	4.874.760	5.649.000
8	Levofloxacin + Ceftriaxone IV	589.392	294.000	4.969.007	5.852.400

**Tabel 6.** Nilai ACER

	Jenis Antibiotik	Biaya Medis Langsung (Rp)	Efektivitas (%)	Nilai ACER
A	Cefotaxim IV	2.701.625	100	2.701.625
B	Ampisilin Sulbaktam IV	3.286.000	100	3.286.000
C	Ampisilin Sulbaktam + Cefotaxim IV	3.287.250	100	3.287.250
D	Azitromisin tab + Levofloxacin IV	3.538.000	100	3.538.000
E	Azitromisin tab + Ceftazidim IV	5.491.500	66,66	8.238.073
F	Levofloxacin IV	5.416.625	100	5.416.625
G	Ceftriaxone IV	5.649.000	100	5.649.000
H	Levofloxacin + Ceftriaxone IV	5.852.400	80	7.315.500

**Tabel 7.** Kelompok Alternatif Berdasarkan Efektivitas-Biaya

Efektivitas- Biaya	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah	A (Perlu perhitungan ICER)	B	C (Dominan) E
Efektivitas sama	D	E	F B,C,D, F, danG
Efektivitas lebih tinggi	G (Dominan) A	H	I (Perlu perhitungan ICER) H terhadap E

**Tabel 8.** Perhitungan Nilai ICER Levofloxacin + Ceftiaxone terhadap Azitromisin tab + Ceftazidim

Terapi Antibiotik	Biaya Medis langsung (Rp)	Efektivitas (%)	Biaya (Rp)	Efektivitas (%)	ICER (Rp)
Levofloxacin + Ceftriaxone	5.852.400	80			
Azitromisin tab + Ceftazidim	5.491.500	66,66	360.734	13,4	27.041

Dari tabel 4 dapat diketahui antibiotik dengan persentase efektivitas terapi paling tinggi yaitu pasien pneumonia dengan terapi antibiotik Levofloxacin, Cefotaxime, Ceftriaxone, kombinasi Ampisilin Sulbaktam, Ampisilin Sulbaktam + Cefotaxim, dan Azitromisin + Levofloxacin, masing-masing memiliki persentase efektivitas terapi 100%, sedangkan pada terapi Azitromisin + Ceftazidim efektivitas terapi sebesar 66,66% karena dari 3 pasien terdapat hanya 2 pasien yang mencapai

target lama rawat inap  $\leq 5$  hari, dan pada terapi Levofloxacin + Ceftiaxone memiliki efektivitas terapi sebesar 80% hal ini dikarenakan dari 5 pasien yang mendapatkan terapi tersebut hanya 4 pasien yang mencapai target. Hasil dari penelitian ini terdapat perbedaan dengan penelitian (Musdalipah, Setiawan and Santi, 2018) diketahui terapi sefotaksim mempunyai efektivitas terapi 81,25% lebih kecil dibandingkan dengan terapi antibiotik gentamisin yang mempunyai efektivitas

terapi sebesar 85,71%. Perbedaan ini dapat terjadi karena tiap peneliti memiliki sampel, tempat serta waktu penelitian yang berbeda. Data dari Efektivitas Terapi ini, selanjutnya akan digunakan untuk menentukan nilai ACER dari masing-masing jenis antibiotik.

Berdasarkan tabel 5 biaya rawat inap meliputi biaya obat lain selain antibiotik, alat kesehatan, pemeriksaan dokter, biaya perawatan, biaya kamar serta biaya lainnya yang dibayarkan pasien selama dirawat inap. Dari tabel 5 dapat diketahui bahwa terapi antibiotik yang mempunyai biaya medis langsung per pasien terendah adalah antibiotik Cefotaxime sebesar Rp. 2.701.625, sedangkan terapi yang memiliki biaya medis langsung per pasien paling tinggi adalah kombinasi Levofloxacin+ Ceftiaxone sebesar Rp. 5.852.400. Perbedaan biaya medis langsung dari masing-masing pasien dapat terjadi karena lama rawat inap pasien selama di rumah sakit. Semakin lama pasien dirawat maka semakin besar biaya yang harus dikeluarkan. Hasil ini terdapat kesamaan dengan penelitian (Nalang, Citraningtyas and Lolo, 2018) diketahui bahwa terapi antibiotik sefotaksim mempunyai biaya medis sebesar Rp. 3.542.812 lebih rendah dibandingkan dengan terapi antibiotik ceftriaxone dengan total biaya medis langsung sebesar Rp. 3.786.350.

Analisis efektivitas biaya merupakan perbandingan antara biaya dengan hasil kesehatan (Tjandrawinata, 2016). Hasil efektivitas terapi dan biaya langsung medis yang telah diketahui kemudian digunakan untuk menghitung rasio efektivitas biaya yang dinyatakan dengan ACER. Nilai ACER dapat diketahui dari perhitungan menggunakan persamaan (2).

$$ACER = \frac{\text{biaya langsung medis (Rp)}}{\text{Efektivitas (\%)}} \dots\dots\dots (2)$$

Berdasarkan penelitian (Dewi, Andriani and Oktaviazmi, 2018) menerangkan bahwa semakin kecil nilai ACER dan semakin tinggi nilai efektivitas terapi maka terapi antibiotik tersebut semakin *cost-effective*. Dari tabel 6 diketahui bahwa terapi antibiotik dengan nilai ACER paling kecil adalah terapi Cefotaxime yaitu dengan nilai ACER sebesar Rp. 2.701.625,-. Sedangkan untuk terapi antibiotik dengan nilai ACER terbesar adalah Azitromisin tab + Ceftazidim sebesar Rp. 8.238.073,-. Terdapat perbedaan antara hasil tersebut dengan penelitian yang dilakukan (Kolbiyah, 2019) yang menyatakan terapi antibiotik levofloxacin memiliki nilai ACER paling rendah yaitu sebesar Rp. 2.784.302,- perbedaan ini terjadi karena setiap penelitian mempunyai sampel, waktu dan tempat penelitian yang berbeda.

Perbandingan hasil efektivitas biaya antar terapi antibiotik disajikan pada tabel 7. Berdasarkan tabel 7 perbandingan hubungan efektivitas-biaya antar terapi antibiotik pada pasien pneumonia rawat inap RSUD Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu pada Tahun 2021 dapat diketahui bahwa terapi antibiotik dengan efektivitas lebih tinggi dan biaya lebih rendah adalah Cefotaxime berada pada kolom G yang merupakan posisi dominan sebagai alternatif karena memiliki efektivitas tinggi dengan biaya lebih rendah. Sedangkan untuk terapi antibiotik levofloxacin + Ceftiaxone berada pada kolom I dimana posisi ini memerlukan pertimbangan efektivitas biaya karena mempunyai efektivitas tinggi dengan biaya yang tinggi sehingga diperlukan perhitungan ICER.

Berdasarkan tabel 7 perbandingan hubungan efektivitas-biaya antar terapi antibiotik pada pasien pneumonia rawat inap

RSU Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu pada Tahun 2021 dapat diketahui bahwa terapi antibiotik dengan efektivitas lebih tinggi dan biaya lebih rendah adalah Cefotaxime berada pada kolom G yang merupakan posisi dominan sebagai alternatif karena memiliki efektivitas tinggi dengan biaya lebih rendah. Sedangkan untuk terapi antibiotik levofloxacin + Ceftiaxone berada pada kolom I dimana posisi ini memerlukan pertimbangan efektivitas biaya karena mempunyai efektivitas tinggi dengan biaya yang tinggi sehingga diperlukan perhitungan ICER.

Berdasarkan pedoman farmakoekonomi menyatakan bahwa Analisis nilai ICER digunakan untuk mengetahui besarnya biaya tambahan untuk setiap perubahan satu unit efektivitas biaya, dan juga untuk memudahkan pengambilan kesimpulan alternatif yang memberikan efektivitas biaya paling baik (Kemenkes RI, 2013).

Hasil perhitungan ICER dari Levofloxacin terhadap Ceftazidim disajikan pada tabel 8. Dari data hasil perhitungan nilai ICER yang dapat dilihat pada tabel 8 maka dapat diketahui antibiotik levofloxacin + ceftriaxone memiliki biaya tambahan yang harus dikeluarkan oleh pasien sebesar Rp. 27.041,-. Apabila nilai ICER menunjukkan nilai negatif atau semakin kecil, maka suatu alternatif obat tersebut lebih efektif dan lebih murah (Kemenkes RI, 2013).

## KESIMPULAN

- 1) Profil penggunaan antibiotik pada pasien pneumonia rawat inap Tahun 2021 adalah Ampisilin Sulbaktam (25,0%), Levofloxacin + Ceftriaxone (17,9%), Levofloxacin (14,3%), Cefotaxime (14,3%), Azitromisin + Ceftazidim (10,7), Ampisilin Sulbaktam

+ Cefotaxime (7,1%), Azitromisin + Levofloxacin (7,1%) dan Ceftriaxone (3,6%).

- 2) Terapi antibiotik yang paling *cost effective* adalah cefotaxime dengan nilai ACER sebesar Rp. 2.701.625,- dengan efektivitas sebesar 100%.

## DAFTAR PUSTAKA

- Dewi, R., Andriani, M. and Oktaviazmi, S.P. (2018) 'Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Ceftriaxone dan Gentamisin Pada Pasien Pneumonia Anak Rawat Inap Rumah Sakit X di Jambi Tahun 2018', *Pharma Xplore*, 6(1), pp. 43–50.
- Dinkes Jateng (2019) 'Profil Kesehatan Provinsi Jateng Tahun 2019', *Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah* [Preprint].
- Husnita, A.M. (2016) *Analisis Efektivitas Biaya Antibiotik Empiris Seftriakson dan Kombinasi Gentamisin- Sefotaksim pada Pasien Pneumonia Anak di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2013-2015*. Universitas Jember.
- Kemenkes RI (2013) *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*, 2013.
- Kolbiyah, L. (2019) *Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pnemonia Rawat Inap di RSUD Karsa Husada Kota Batu tahun 2017-2018*.
- Lahmudin, R. and Herlina, S. (2020) 'Asuhan Keperawatan Pada Pasien Dewasa Dengan Pneumonia', *Indonesian journal of health development*, Vol.2 No.2.
- Lanaya, D., Anggraini, Y. and Sarnianto, P. (2021) 'Efektivitas Biaya Antibiotik Seftriakson dan Sefotaksim dalam Pengobatan Pneumonia', *Jurnal Kesehatan POLTAKKES KEMENKES RI Pangkalpinang*, Vol.9 No.2.
- Musdalipah, Setiawan, M.A. and Santi, E. (2018) 'Analisis Efektivitas Biaya Antibiotik Sefotaxime Dan Gentamisin Penderita Pneumonia Pada Balita Di Rsud Kabupaten Bombana Provinsi Sulawesi Tenggara', *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 3(1), pp. 1–11.

- Nalang, A., Citraningtyas, G. and Lolo, W.A. (2018) 'Analisis Efektivitas Biaya (Cost Effectiveness Analysis) Pengobatan pneumonia Menggunakan Antibiotik Seftriakson dan Sefotaksim di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado', *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT Agustus*, 7(3), pp. 321–329.
- Purwanti, O.S. *et al.* (2013) 'Cost Minimization Analysis of Antibiotic Used by Sepsis Patients at a Hospital in Bandung', *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 2(1), pp. 18–27.
- Puspitasari, D., Hasmono, D. and Rahman, T. (2016) 'Ampicillin Sulbactam and Cefotaxime Are Similary Effective In Pediatric Pneumonia', *Folia Medica Indonesia*, Vol.52 No.
- Siregar, H.N., Prabowo, I. and Hadiwardjo, Y.H. (2020) 'Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Seftriakson dan Sefotaksim pada Pasien Pneumonia Komunitas Bayi dan Balita di Instalasi Rawat Inap RSUP Fatmawati Tahun 2017-', pp. 112–122.
- Tjandrawinata, R.R. (2016) 'Peran Farmaekonomi dalam Penentuan Kebijakan yang Berkaitan dengan Obat-Obatan', *Working Paper of Dexa Medica Group* [Preprint].
- UNICEF (2019) *Lembaga Kesehatan dan Anak Memeringatkan Satu Anak Meninggal Akibat Pneumonia Setiap 39 detik, United Nations Children's Fund.*
- WHO (2021) *Pneumonia, 11 November.*