

Vol. 8 No. 1 April 2021



Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia

E-ISSN: 2580-8303

P-ISSN: 2406-9388



DITERBITKAN OLEH:
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA berkolaborasi dengan
IKATAN APOTEKER INDONESIA (IAI) PENGURUS DAERAH JAWA TIMUR



Terakreditasi SINTA 2
No: B/1796/E5.2/KI.02.00/2020

Susunan Dewan Redaksi Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia (JFIKI)

Penanggung Jawab:

Prof. Junaidi Khotib, M.Kes., Ph.D., Apt.

Dewan Redaksi

Ketua:

Elida Zairina, S.Si, MPH., Ph.D., Apt.

Wakil Ketua:

Suciati, S.Si., M.Phil., Ph.D., Apt.

Anggota:

Dr.rer.nat Maria Lucia Ardhani D. L., M.Pharm, Apt.

Susmiandri, S.Kom.

Mitra Bestari

Prof. Dr. Suharjono, MS., Apt.

Dr. Purwanto, M.Sc., Apt.

Dr. Hansen Nasif, Sp.FRS., Apt.

Dr. Yosi Irawati Wibowo S.Si., M.Pharm., Apt.

Dr. apt. Yuni Priyandani, S.Si, Sp.FRS.

Dr. Ika Puspitasari, S.Si., M.Si., Apt.

Dr. Tatang Irianti, M.Sc., Apt.

Dr. Achmad Toto Poernomo, M.Si., Apt.

Dr. Isnaeni Yudi, M.S., Apt.

Dr. Asri Darmawati, MS., Apt.

Dr. Begum Fauziyah, S.Si., M.Farm.

Dr. Noviany, M.Si.

Pinus Jumaryatno, S.Si., M.Phil., Ph.D., Apt.

Andi Hermansyah, M.Sc., Ph.D., Apt.

Tutik Sri Wahyuni, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt.

Rr Retno Widyowati, S.Si., M.Pharm, Ph.D., Apt.

I Wayan Mudianta, SPd., M.Phil., Ph.D.

Hanni Prihastuti Puspitasari, S.Si., M.Phil., Ph.D., Apt.

Suci Hanifah, M.Si., Ph.D., Apt.

dr. Ardityo Rahmat Ardhan, Sp.PD

Dewi Wara Shinta, S.Farm., M.Farm.Klin., Apt..

Neny Purwitasari, S.Farm., M.Sc., Apt.

Nani Wijayanti Dyah N., S.Farm, M.Farm.Klin., Apt.

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Gedung Nanizar Zaman Joenoes

Jl. Dr. Ir. H. Soekarno Surabaya 60115

Tlp. (031) 5933150, Fax. (031) 5932594

Website:

<http://e-journal.unair.ac.id/index.php/JFIKI>

Email : jfiki@ff.unair.ac.id

Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia (JFIKI) P-ISSN:2406-9388; E-ISSN:2580-8303 adalah jurnal resmi yang diterbitkan oleh Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang artikelnya dapat diakses dan diunduh secara *online* oleh publik.

Jurnal ini adalah jurnal *peer-review* nasional yang terbit dua kali dalam setahun tentang topik-topik keunggulan hasil penelitian di bidang pelayanan dan praktek kefarmasian, pengobatan masyarakat, teknologi kefarmasian serta disiplin ilmu kesehatan yang terkait erat. Jurnal ini memfokuskan pada area-area berikut:

1. Farmasi Klinis
2. Farmasi Komunitas
3. Farmasetika
4. Kimia Farmasi
5. Farmakognosi
6. Fitokimia

Naskah yang terpilih untuk dipublikasikan di JFIKI akan dikirim kepada dua *reviewer* yang pakar di bidangnya, yang tidak berafiliasi dengan lembaga yang sama dengan penulis dan dipilih berdasarkan pertimbangan tim editor. Proses *review* dilakukan secara tertutup dimana penulis dan *reviewer* tidak mengetahui identitas dan afiliasi masing-masing. Setiap naskah yang didelegasikan ke anggota redaksi diperiksa untuk keputusan akhir proses *review*, komentar dan saran akan dikirim ke penulis untuk menanggapi ulasan *reviewer* dan mengirim kembali naskah revisi dalam waktu yang telah ditentukan. Naskah yang diterima untuk publikasi adalah salinan yang telah melalui proses *editing* untuk tata bahasa, tanda baca, gaya cetak, dan format. Seluruh proses pengajuan naskah hingga keputusan akhir untuk penerbitan dilakukan secara *online*.

Daftar Isi

No	Artikel	Hal
1.	KLT-Bioautografi Ekstrak Etil Asetat Supernatan Hasil Fermentasi <i>Streptomyces</i> G Isolat Tanah Rumah Kompos Bratang Surabaya Ifah Yulistyani, Achmad Toto Poernomo, Isnaeni	1-9
2.	Aktivitas Antibakteri dari Jamur Endofit <i>Penicillium oxalicum</i> Hasil Isolasi dari Spons <i>Homaxinella tanitai</i> Ni Putu Diah Parwita Sari, Bian Dwi Cahyo, Noor Erma Nasution Sugijanto, Suciati	10-15
3.	Analisis Rhodamin B dalam Bolu Kukus yang Beredar di Kota Jambi dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis Armini Hadriyati, Linda Lestari, Lia Anggresani	16-21
4.	Hubungan antara Efektivitas Hemodialisis dengan Kualitas Hidup Pasien Penyakit Ginjal Kronis di Yogyakarta Liliany Fatonah, Tri Murti Andayani, Nanang Munif Yasin	22-28
5.	Analisis Faktor Klinik terhadap Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus Nafiah Adiningrum, Tri Murti Andayani, Susi Ari Kristina	29-37
6.	Evaluasi Konversi Sputum dan Faktor Korelasinya pada Pasien Tuberkulosis Paru Kategori I dengan Diabetes Melitus Oki Nugraha Putra, Hardiyono, Eka Diah Putri Pitaloka	38-45
7.	Pengaruh <i>Medication Therapy Management</i> (MTM) Terhadap Pengetahuan dan Kepatuhan Pasien Hipertensi di Puskesmas Kota Yogyakarta Esti Asadina, Nanang Munif Yasin, Susi Ari Kristina	46-57
8.	Penetapan Kandungan Total Fenolik-Flavonoid pada Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Kasturi (<i>Mangifera casturi</i> Kosterman) Hafiz Ramadhan, Dea Permata Rezky, Eka Fitri Susiani	58-67
9.	Efektivitas Sari Buah Lemon (<i>Citrus limon</i> (L.) Burm. f. sebagai Khelating Agent Logam Berat Tembaga Novena Yety Lindawati, Juni Nofitasari	68-73

10. **Kadar Vitamin C Buah Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill) Tiap Fase Kematangan Berdasar Hari Setelah Tanam** 74-82
Lega Dwi Asta Sari, Riska Surya Ningrum, Aisyah Hadi Ramadani, Evi Kurniawati
 11. **Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kualitas Hidup Pasien Penyakit Ginjal Kronis yang Menjalani Hemodialisis** 83-90
Renni Simorangkir, Tri Murti Andayani, Chairun Wiedyaningsih
 12. **Evaluasi Obat Kadaluwarsa, Obat Rusak dan Stok Mati di Puskesmas Wilayah Magelang** 91-97
Revina Nurma Khairani, Elmiawati Latifah, Ni Made Ayu Septiyaningrum
 13. **Optimasi Kadar Awal, Waktu Kontak dan Berat Biomassa pada Proses Biosorpsi Cu^{2+} Menggunakan Cangkang Lorjuk** 98-106
Syarifa Hajar, Noor Erma Nasution Sugijanto, Sugijanto Kartosentono
-

KLT-Bioautografi Ekstrak Etil Asetat Supernatan Hasil Fermentasi *Streptomyces G* Isolat Tanah Rumah Kompos Bratang Surabaya

Ifah Yulistiyani¹, Achmad Toto Poernomo², Isnaeni^{2*}

¹Program Studi Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

²Departemen Ilmu Kefarmasian, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

*Corresponding author: isnaeni@ff.unair.ac.id

Submitted: 16 Februari 2020

Accepted: 23 December 2020

Published: 27 April 2021

Abstract

Background: The rapid development of microorganisms behavior through various mechanisms reflected in various resistant strains, tolerant and persistent characters, such as Multi Drug Resistant (MDR), Extended Strain Beta Lactamase, MDR-Tuberculosis and Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus*. Efforts to explore new antibiotics from various natural sources have been done to overcome problems related to the need for antibiotics that are responsible for handling infectious diseases. **Objectives:** This research focuses on the isolation of *Streptomyces sp.* from compost waste land in the Bratang area of Surabaya that were able to produce anti-bacterial compounds. **Methods:** The *Streptomyces sp.* was successfully isolated and identified as *Streptomyces G* by which fermentation process was performed in the International *Streptomyces Project-4* media. Thin Layer Chromatography-Bioautography method was used to evaluate the antibacterial activity of ethyl acetat extract of cell free fermentation broth (CFFB) against *Escherichia coli* ATCC 7890 and *Staphylococcus aureus* ATCC 23456. **Results:** The CFFB supernatant exhibited ability to inhibit the tested bacteria growth. The active compound was successfully extracted from the supernatant by ethyl acetate. The TLC-bioautogram using eluent of butanol : acetic acid : water (3: 2: 6, v/v) showed that two spots were good separately, one of those ($R_f = 0.56$) inhibited the tested bacteria with a weak potential category. **Conclusion:** Ethyl acetate extract of CFFB supernatant of *Streptomyces G* in ISP-4 media contained two different compounds and one of them showed growth inhibitory activity against *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 and *Escherichia coli* ATCC 8739 based on the TLC-bioautogram.

Keywords: *Streptomyces sp-G*, compost, waste-soil, TLC-bioautography

Abstrak

Pendahuluan: Meningkatnya penggunaan antibiotika yang tidak rasional menyebabkan berkembangnya masalah resistensi obat anti infeksi. Perkembangan perilaku mikroorganisme yang luar biasa pesatnya melalui berbagai mekanisme telah melahirkan berbagai strain yang resisten, toleran dan persisten, antara lain, *Multi Drug Resistant* (MDR), *Extended Strain Betalactamase*, MDR-Tuberkulosis dan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*. Upaya untuk mengeksplor antibiotika baru dari berbagai sumber alam telah banyak dilakukan untuk mengatasi permasalahan terkait kebutuhan antibiotika yang handal dalam mengatasi penyakit infeksi. **Tujuan:** Penelitian ini berfokus pada isolasi *Streptomyces sp.* yang mampu menghasilkan senyawa anti bakteri dari tanah kompos buangan sampah di daerah Bratang Surabaya. **Metode:** *Streptomyces sp.* telah berhasil diisolasi dan diidentifikasi sebagai *Streptomyces G* dan dilakukan proses dalam media ISP-4. Metode KLT-bioautografi digunakan untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri ekstrak etil asetat supernatan kaldu fermentasi terhadap *Escherichia coli* ATCC 7890 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 23456. **Hasil:** Supernatan menunjukkan kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri uji. Senyawa aktif berhasil diekstraksi dari supernatan dengan etil asetat dan KLT-bioautogram menggunakan eluen butanol-asam asetat-air (3:2:6, v/v) menunjukkan bahwa ada dua noda yang terpisah secara baik, salah satu dari noda dengan R_f 0,56 mampu menghambat bakteri uji dengan kategori potensi lemah. **Kesimpulan:** Ekstrak etil asetat supernatan kaldu fermentasi *Streptomyces G* dalam media ISP-4

mengandung dua senyawa yang berbeda dan satu diantaranya menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 dan *Escherichia coli* ATCC 8739 berdasarkan data KLT-bioautogram.

Kata kunci: *Streptomyces sp-G*, tanah kompos, aktivitas antibakteri

PENDAHULUAN

Actinomycetes termasuk bakteri berfilamen golongan Gram positif, saprofitik yang mampu hidup bebas di berbagai habitat, dan dikenal sebagai sumber berbagai antibiotik (Valli dkk., 2012; Al-Dhabi dkk., 2019) yang sebagian besar sudah digunakan di klinik. *Actinomycetes* ditemukan di laut, lingkungan muara, tanah dan air tawar (Gebreyohannes dkk., 2013), serta memiliki sifat antara bakteri dan jamur (Pandey dkk., 2004). *Actinomycetes* tercatat sebagai salah satu bakteri penghasil antibiotik selain fungi dan beberapa mikroba lainnya. Dari sekitar 11.900 jenis antibiotik yang ditemukan, kurang lebih 66% dihasilkan oleh *actinomycetes* dan hampir 80% dari jumlah tersebut ditemukan dalam *Streptomyces* spp., 22% dihasilkan oleh jamur, 12% dihasilkan oleh bakteri selain *actinomycetes*.

Streptomyces sp. dikenal sebagai produsen antibiotik penting, menghasilkan tiga perempat dari semua antibiotik yang tersedia secara komersial. Pada penelitian sebelumnya telah diketahui bahwa *Streptomyces* sp. memproduksi bermacam-macam antibiotik antara lain streptomisin, kloramfenikol, tetrasiklin, eritromisin, bleomisin, kanamisin, dan masih banyak lagi antibiotik lainnya (Hopwood, 2007). Perbedaan geografis lokasi menyebabkan variasi jenis tanah dan antibiotik yang dihasilkan oleh *Streptomyces* (Nampoothiri dkk., 2002).

Dalam *Actinomycetes*, *Streptomyces* termasuk genus yang terpenting dan lebih dari 1000 species telah ditemukan (Al-Ansari dkk., 2019). Penelitian ini bertujuan mengisolasi dan melakukan penapisan daya antibakteri *Streptomyces* sp. dari tanah Rumah Kompos Bratang Surabaya (RKBS), salah satu tempat pengolahan sampah yang terletak di bagian selatan Kebun Bibit Bratang, Surabaya. Penelitian terkait isolasi *actinomycetes* khususnya *Streptomyces* telah banyak dilaporkan, antara Cuesta dkk. (2012) telah mengisolasi 49 *actinomycetes* dari kompos dan 12 di antaranya termasuk spesies *Streptomyces*. Identifikasi senyawa aktif dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)-bioautografi juga dilaporkan. Choma (2005) telah menyampaikan konsep teknik pemisahan, identifikasi

dan uji aktivitas senyawa aktif hasil isolasi dari bahan alam (Isnaeni dkk., 2017).

Telah melaporkan aktivitas antibakteri supernatan hasil fermentasi *Streptomyces* sp dan hasil ekstraksinya dengan butanol yang diisolasi dari tanah kebun sayur terhadap bakteri Gram positif, Gram negatif termasuk *Mycobacterium tuberculosis* (Isnaeni dkk., 2016).

BAHAN DAN METODE

Bahan

Streptomyces G isolat tanah RKBS diperoleh dari Departemen Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. *Escherichia coli* ATCC 8739 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 diperoleh dari Unit Layanan Pengujian Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Media *International Streptomyces project* (ISP-4) cair dan padat (Lampiran 1), media *Nutrient Broth* (Difco) (Lampiran 2), agar AA, streptomisin sulfat (Meiji), eritromisin stearat (Aditamaraya Farmindo), tetrasiklin hidroklorida (Interbat), NaCl p.a (Merck), air suling, metanol p.a.(Merck), etil asetat teknis (Merck), n-butanol p.a. (Merck), asam asetat p.a. (Merck), toluen p.a. (Merck), etanol p.a. (Merck), kalium permanganat (Merck), asam sulfat p.a. (Merck), anisaldehyd (Merck), dapar fosfat (Millipore).

Alat

Timbangan analitik (Sartorius), otoklaf (*Pressure Stem Sterilizer* 0,14 Mpa), pH meter (Schott), termometer, *Laminar Air Flow cabinet* (type pvc-750 APG seisa KHUSO LTD), inkubator (Mettler), cawan petri, jarum penanam (Öse), mikropipet (Socorex), jangka sorong (Tricle Brand), *hot plate*, Spectrophotometer UV-Vis (Lovibond Spectro PC 22), *Thermoshaker* (Gerhardt Laboshake), *rotavapour*, bejana kromatografi, *vortex*, lempeng kromatografi lapis tipis Silica Gel F₂₅₄ (Merck, Germany), pipa kapiler 2 µL.

Metode

Penyiapan starter *Streptomyces* G

Sebanyak satu Öse koloni *Streptomyces* G digesekkan dalam 8 mL kultur media ISP-4 agar miring, diinkubasi pada suhu 28°C selama 48 jam. Suspensi bakteri disiapkan dengan cara menanamkan satu Öse koloni *Streptomyces* G dalam media ISP-4 cair dan

diinkubasi pada suhu 28°C selama 48 jam, dikocok 150 rpm pada *Thermoshaker*. Jumlah bakteri dalam kaldu fermentasi *Streptomyces* G dihitung dengan Angka lempeng Total (ALT). Sebanyak 1 mL kaldu fermentasi dimasukkan tabung reaksi berisi 9 mL larutan steril 0,9% NaCl, suspensi divortex hingga homogen. Selanjutnya dilakukan pengenceran dari 10⁻¹ sampai 10⁻¹⁵. Dari masing-masing enceran diambil 1 mL menggunakan mikropipet, dicampur dengan 10 mL media ISP-4 Agar yang telah dicairkan suhu 45 - 50°C, divortex hingga homogen, kemudian dituang ke dalam cawan Petri dan diinkubasi pada suhu 28°C selama 48 jam, percobaan dilakukan duplo. Cawan Petri yang mengandung koloni 30 - 300 digunakan sebagai dasar perhitungan ALT. Kaldu fermentasi *Streptomyces* G juga diukur transmitansnya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Transmitans yang diperoleh akan digunakan sebagai dasar pemanenan biomassa atau starter pada proses fermentasi selanjutnya (Isnaeni dkk., 2016).

Fermentasi *Streptomyces* G

Sebanyak 25 mL suspensi *Streptomyces* G dipindahkan dari starter ke 250 mL media ISP-4 cair, kemudian dikocok pada *Thermoshake* dengan kecepatan 150 rpm pada suhu 28°C selama 48 jam. Fermentasi dilakukan selama 10 hari. Pengambilan sampel selama fermentasi dilakukan setiap 24 jam, miselium bakteri dipisahkan dari kaldu hasil fermentasi dengan cara sentrifugasi 5000 rpm selama 10 menit (Awad dkk., 2009). Parameter yang diamati adalah aktivitas antibakteri, pH, dan berat sel kering (Yücel & Yamaç, 2010). Untuk menentukan berat sel kering, miselium isolat *Streptomyces* G dikeringkan pada 105°C selama 18 - 24 jam sampai diperoleh berat konstan (Yücel & Yamaç, 2010).

Isolasi metabolit antibakteri

Supernatan dari kaldu fermentasi yang diperoleh diekstraksi dengan etil asetat 1:1 (v/v), dikocok selama 1 jam untuk menyempurnakan ekstraksi. Fase etil asetat dipisahkan dari fase air dan diuapkan sampai kering menggunakan *rotavapour* pada suhu 37°C dan residu yang diperoleh ditimbang. Ekstrak yang diperoleh digunakan untuk menentukan aktivitas antibakteri, Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan untuk identifikasi dengan KLT-bioautografi (Singh & Pandey, 2009; Kharat dkk., 2009).

Penentuan aktivitas antibakteri

Penyiapan bakteri uji

Sebanyak satu Öse koloni *Escherichia coli* ATCC 8739 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 masing-

masing dibiakkan dalam 8 mL kultur media *Nutrient Agar* miring, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

Penyiapan inokulum bakteri uji

Mikroba uji pada agar miring 24 jam ditambah dengan 10 mL larutan steril 0,9% NaCl, kemudian dikocok sampai koloni di permukaan Agar terlepas dan tersuspensi dalam larutan 0,9% NaCl. Inokulum tersebut selanjutnya diukur transmitannya pada panjang gelombang 580 nm dengan spektrofotometer. Transmittan suspensi diatur sampai 25% (Isnaeni dkk., 2017).

Penyiapan media uji

Disiapkan Petri yang diisi dengan media *Nutrient Agar* 12 mL sebagai *base layer*. Selanjutnya diambil masing-masing 8 µL inokulum *Escherichia coli* ATCC 8739 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (T 25%) dimasukkan ke dalam 8 mL media *Nutrient Agar* sebagai *sheed layer* (Warsito dkk., 2017). Agar dicetak dengan perforator untuk membuat sumur pencadang dengan diameter 0,7 cm dan kedalaman 1 cm.

Uji potensi antibakteri

Aktivitas antibakteri ditentukan dengan metode difusi agar. Ekstrak kering etil asetat supernatan hasil fermentasi *Streptomyces* G dilarutkan dalam 1 mL dapar fosfat 0,2 M (pH 7.0). Dipipet 100 µL larutan ekstrak dimasukkan ke dalam sumur agar, setelah seluruh pencadang terisi larutan uji, selanjutnya petri diinkubasi pada 37°C selama 24 jam. Diameter zona hambat yang terbentuk di sekitar pencadang diukur diamati dan diukur menggunakan jangka sorong (Nampoothiri dkk., 2002).

Optimasi fase gerak KLT

Dibuat beberapa macam sistem eluen dengan berbagai perbandingan. Sebanyak 10 µL larutan sampel dan antibiotik standar 200 ppm ditotolkan pada pelat KLT silica gel F₂₅₄, kemudian dieluasi dengan masing-masing eluen. Pelat KLT hasil eluasi dikeringkan dan noda yang terbentuk diamati di bawah lampu UV dengan atau tanpa penampak noda. Noda yang tampak diberi tanda dan nilai R_f dihitung (Warsito dkk., 2017).

Penapisan daya antibakteri fase gerak

Ditotolkan sebanyak 10 µL fase gerak, antibiotik standar, dan etil asetat sebagai blanko pada pelat KLT. Selanjutnya pelat KLT diletakkan di atas permukaan media *Nutrient Agar* yang telah ditanami bakteri uji, kemudian disimpan di dalam lemari es selama dua jam. Cawan petri dikeluarkan dari lemari es. Selanjutnya pelat KLT diangkat dari permukaan agar, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Zona jernih

yang terbentuk pada posisi noda diamati dan diukur diameternya dengan jangka sorong (Warsito dkk., 2017).

Kromatografi lapis tipis

Sebanyak 10 μ L ekstrak etil asetat hasil fermentasi *Streptomyces* G dan antibiotik standar 200 ppm ditotolkan pada pelat KLT silica gel F₂₅₄. Pelat KLT dibuat dua bagian, bagian pertama digunakan untuk bioautografi dan bagian lainnya untuk menentukan profil kromatogram KLT. Pelat dieluasi dengan fase gerak hasil optimasi. Pelat KLT yang telah dieluasi dikeringkan dan noda yang terbentuk diamati di bawah lampu UV 365 nm dengan atau tanpa penampak noda. Noda yang tampak diberi tanda dan nilai R_f dihitung.

KLT-Bioautografi

Bioautogram dibuat dengan cara meletakkan hasil KLT di atas permukaan media *Nutrient Agar* yang mengandung bakteri uji, kemudian disimpan di dalam lemari es (4°C) selama dua jam supaya proses difusi antibiotik dalam noda kromatogram ke media *Nutrient Agar* sempurna. Cawan petri dikeluarkan dari lemari es, pelat KLT diangkat dari permukaan agar, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Zona jernih yang terbentuk pada posisi noda diamati dan diukur diameternya dengan jangka sorong.

Uji stabilitas terhadap panas

Larutan ekstrak diuji stabilitasnya terhadap panas dengan meletakkan pelat KLT yang telah berisi ekstrak etil asetat pada suhu 60°C selama 30 menit dan 100°C selama 5 menit. Selanjutnya pelat KLT digunakan untuk uji bioautografi. Zona jernih yang diperoleh dibandingkan dengan larutan tanpa perlakuan panas (Yucel & Yamac, 2009).

Penentuan KHM

Ekstrak kering etil asetat dilarutkan dalam metanol 10% (persentase ini diperoleh dari hasil penelitian pendahuluan dan pada konsentrasi ini pelarut tidak memberikan daya hambat terhadap bakteri uji). Penentuan KHM ini dilakukan menggunakan 96 – well plate steril. Pada penentuan KHM dilakukan seri pengenceran yaitu dari konsentrasi 5000 ppm sampai 10 ppm. Larutan hasil pengenceran disaring dengan membran filter steril Millipore 0,45 μ m (Yucel & Yamac, 2009). Kemudian sebanyak 100 μ L masing-masing filtrat ke dalam well yang telah diisi 20 μ L

suspensi bakteri uji. Selanjutnya plate diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

Sebanyak 10 μ L resazurin ditambahkan ke dalam masing-masing well, kemudian diinkubasi dilanjutkan pada suhu 37°C selama 3 jam. Perubahan warna yang terjadi dinilai secara visual. Setiap perubahan warna dari ungu ke merah muda dicatat sebagai hasil positif (Yucel & Yamac, 2009). Konsentrasi terendah yang menyebabkan terjadinya perubahan warna dicatat sebagai nilai KHM, yaitu konsentrasi minimum yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme uji.

HASIL DAN DISKUSI

Penetapan ALT starter *Streptomyces* G

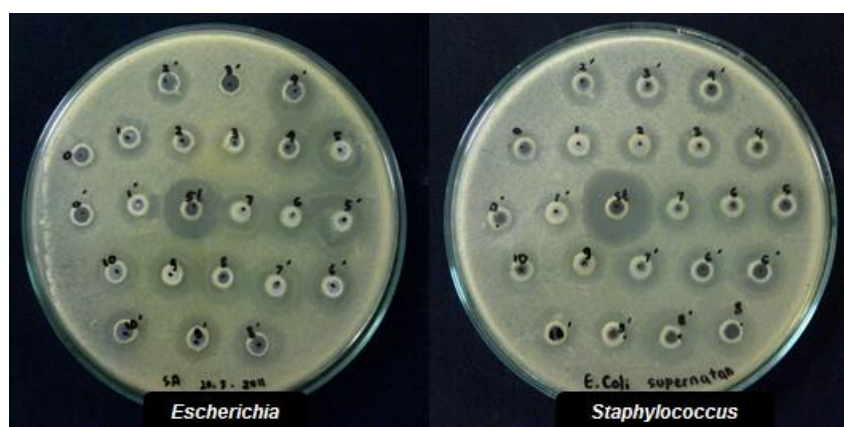
Seri pengenceran suspensi *Streptomyces* G dari 10⁻¹ sampai 10⁻¹⁵ dilakukan untuk menentukan jumlah *Streptomyces* G yang digunakan selama proses fermentasi. Dari hasil perhitungan angka lempeng total diperoleh jumlah koloni dalam suspensi *Streptomyces* G yang digunakan adalah 50x10¹⁵ cfu/mL dan menghasilkan transmittan 3,5% pada 530 nm. Tahap ini dilakukan untuk mendapatkan jumlah biomassa yang cukup untuk proses fermentasi dan untuk mendapatkan kondisi yang reproduibel, fermentasi dilakukan pada fase pertumbuhan atau logaritmik.

Fermentasi isolat *Streptomyces* G

Pertumbuhan dan aktivitas *Streptomyces* G diamati setiap 24 jam selama 10 hari. Puncak aktivitas tercapai pada hari ke-5 (Tabel 1, Gambar 1). Berdasarkan diameter zona yang diperoleh (10 - 15 cm), senyawa aktif dikategorikan lemah). Selanjutnya proses fermentasi dihentikan untuk produksi metabolit aktif. Aktivitas ini spesifik tergantung spesies *Streptomyces*. Hasil ini sesuai dengan hasil yang dilaporkan oleh Singh & Pandey (2009) yang melakukan fermentasi *Streptomyces* sp. selama 3 - 5 hari pada pH 6,9 - 7,0. Pada penelitian ini pH fermentasi berkisar 6,0 - 8,2. Zothanpuia dkk. (2018) melakukan fermentasi *Streptomyces spp.* dari sedimen dalam media LB yang dimodifikasi untuk isolasi senyawa antimikroba dan penapisan aktivitas, dilakukan selama 7 - 15 hari. Kondisi fermentasi untuk memperoleh senyawa aktif penting dioptimasi baik media, pH, suhu dan kecepatan agitasi.

Tabel 1. Profil pertumbuhan dan aktivitas antibakteri supernatan hasil fermentasi *Streptomyces* sp. G dalam media ISP-4 cair

Hari ke-	Diameter zona hambat (mm)		pH	Berat sel kering (x 10 ⁻³ g/10 mL)
	<i>S. aureus</i> ATCC 6538	<i>E. coli</i> ATCC 8739		
0	9,30	9,35	7,16	18,10
1	11,75	12,24	5,99	8,00
2	12,26	13,21	5,96	12,60
3	11,70	13,14	6,04	8,60
4	11,83	12,06	6,55	20,50
5	14,39	13,73	7,25	33,80
6	10,29	11,93	7,61	30,00
7	11,21	13,15	7,95	23,70
8	10,88	13,18	8,01	14,40
9	9,73	10,21	8,16	20,00
10	10,23	9,75	8,16	22,40



Gambar 1. Aktivitas antibakteri supernatan hasil fermentasi *Streptomyces* G terhadap *Escherichia coli* ATCC 8739 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 pada hari ke-1 sampai dengan ke-10 inkubasi

Isolasi metabolit antimikroba

Sebanyak 1 L kaldu fermentasi *Streptomyces* G diekstraksi dengan 1 L etil asetat (1:1) dan dikeringkan dengan *rotavapor*, sehingga didapatkan ekstrak kering seberat 830,4 mg. Etil asetat digunakan dengan tujuan mengisolasi senyawa aktif. Solvent yang digunakan untuk ekstraksi tergantung pada karakteristik senyawa aktif yang diisolasi. Singh & Pandey (2009) menggunakan metanol:kloroform untuk melakukan *gradient* elusi menggunakan kromatografi kolom.

Optimasi fase gerak KLT

Hasil optimasi fase gerak diperoleh toluen : etanol (8 : 2) sebagai eluen terpilih, karena menghasilkan nilai R_f 0,2 - 0,8 (Tabel 2 dan Tabel 3) dan diperoleh dua noda yang terpisah. Harga Resolusi (R_s) kedua noda dapat dioptimasi untuk kesempurnaan pemisahan. Nilai R_s ini penting dipertimbangkan untuk analisis lanjut, terutama dengan KLT-bioautografi, karena ada faktor difusi senyawa aktif pada media uji.

Tabel 2. Hasil optimasi fase gerak KLT ekstrak etil asetat supernatan hasil fermentasi *Streptomyces* G

No.	Sistem Fase Gerak	R _f noda	
		Noda 1	Noda 2
I	Metanol : air : etanol (75:20:5)	0	0,93
II	Toluen : etanol : asam asetat (50:40:10)	0,92	-
III	n-butanol : asam asetat (80:20)	0,87	-
IV	Toluen : etanol (8 : 2)	0,48	0,58

Tabel 3. Hasil Pengamatan R_f pada kromatogram KLT menggunakan eluen toluen:etanol (8:2)

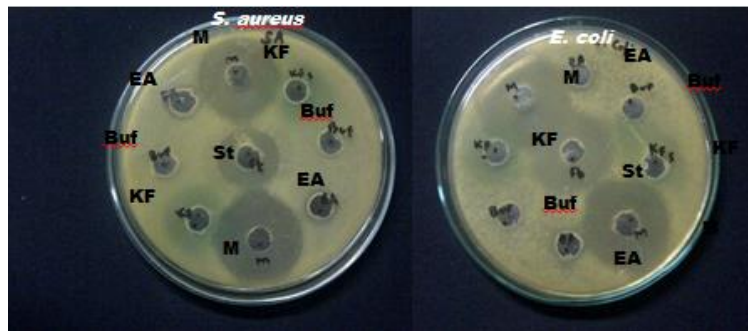
Nama Sampel	Nilai R _f	
	Noda 1	Noda 2
Streptomisin *	-	-
Eritromisin	0,15	-
Tetrasiklin	0	-
Ekstak etil asetat	0,56	0,67
<i>Streptomyces G</i>		

*) noda tidak nampak sehingga R_f tidak dapat dihitung

Kromatografi lapis tipis

Uji aktivitas antibakteri fase gerak terpilih dilakukan untuk mengetahui pengaruh fase gerak terhadap pertumbuhan bakteri uji. Hasil pengamatan (Gambar 2) menunjukkan bahwa fase gerak yang terpilih memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri

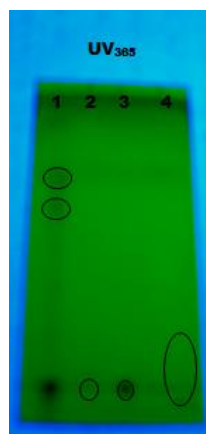
uji. Selanjutnya, perlu dilakukan pemanasan untuk menghilangkan sisa fase gerak dari pelat KLT sebelum dilakukan uji bioautografi. Hasil uji stabilitas terhadap panas menunjukkan bahwa noda stabil terhadap perlakuan panas.



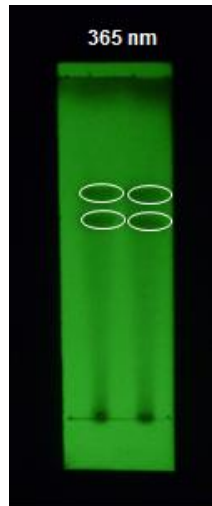
Gambar 2. Penapisan daya hambat ekstrak etil asetat supernatan hasil fermentasi *Streptomyces G* dalam dapar fosfat 0,2 M pH 7,0 terhadap *Escherichia coli* ATCC 8739 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538; M = ekstrak etil asetat *Streptomyces G* dalam buffer fosfat 0,2 M pH 7,0; EA = etil asetat; Buf = dapar fosfat 0,2 M; KF = kaldu fermentasi (sebelum diekstraksi); St = antibiotik standar (streptomisin 200 ppm)

Berdasarkan data kromatogram dapat dinyatakan bahwa senyawa dalam ekstrak etil asetat hasil fermentasi *Streptomyces G* tidak sama dengan antibiotik standar yang digunakan (Gambar 3). Selanjutnya noda yang dihasilkan ekstrak etil asetat yang diamati di

bawah lampu UV pada panjang gelombang yang berbeda menunjukkan bahwa pada λ₂₅₄ hanya terdeteksi satu noda, sedangkan pada λ₃₆₅ teramati dua noda (Gambar 4).



Gambar 3. Kromatogram KLT di bawah sinar UV₃₆₅ dan dengan penampak noda larutan anisaldehyd 1 = ekstrak etil asetat hasil fermentasi *Streptomyces G*; 2 = streptomisin; 3 = tetrasiklin; 4 = eritromisin

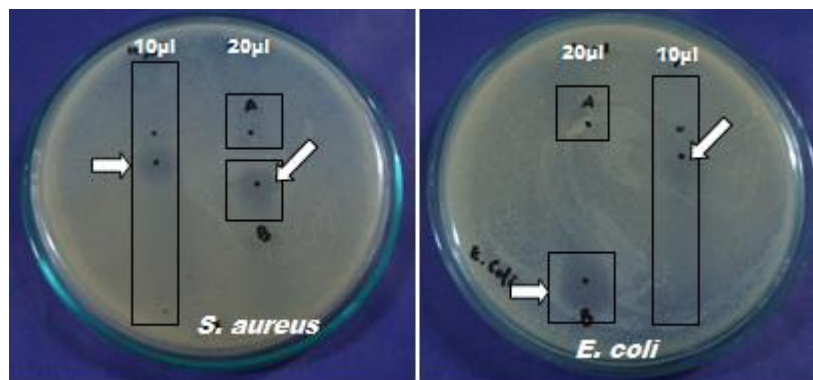


Gambar 4. Kromatogram KLT ekstrak etil asetat supernatan hasil fermentasi *Streptomyces G* menggunakan fase gerak toluen:etanol (8:2) di bawah sinar UV 365 nm

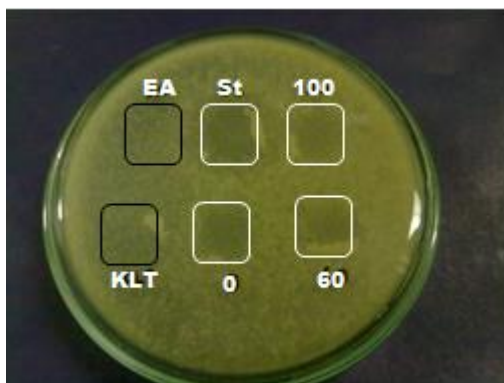
KLT-bioautografi

Pada uji bioautografi noda yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri uji hanya noda dengan R_f 0,56. Aktivitas antibakteri ditunjukkan dengan terbentuknya zona jernih pada bioautogram (Gambar 5). Bioautogram ekstrak etil asetat setelah perlakuan panas menunjukkan daya hambat, yang menunjukkan stabilitas senyawa aktif dalam ekstrak (Gambar 6). Teknik analisis yang banyak dibahas oleh Choma (2005) ini sangat menguntungkan, terutama untuk memisahkan campuran antibiotika, karena minimal diperoleh tiga informasi dari teknik ini, (1) jumlah senyawa, (2) aktivitas senyawa secara kualitatif, dan (3) potensi aktivitasnya. KLT-densitometri dapat digunakan untuk mendeteksi campuran analit dalam

kromatogram, tetapi tidak mampu memberikan informasi aktivitasnya. Sebagai contoh gentamisin yang terdiri dari tiga komponen yang dapat dipisahkan dengan KLT dan diamati dengan densitometer (Isnaeni dkk., 2016), namun tidak dapat diketahui perbandingan aktivitas antibakteri ketiga komponen tersebut. Validasi metode KLT-bioautografi untuk penentuan kadar streptomisin sulfat telah dilakukan Warsito dkk. (2017) dan memberikan hasil yang memenuhi parameter validasi. Bakteri uji perlu diperbanyak untuk representasi aktivitas antimikroba senyawa yang terdeteksi pada kromatogram. Senyawa yang tidak aktif dengan mikroba uji yang digunakan pada penelitian ini dapat diujikan dengan galur atau spesies mikroba uji lain baik bakteri maupun jamur patogen.



Gambar 5. Profil KLT-bioautogram ekstrak etil asetat *Streptomyces G* terhadap *Escherichia coli* ATCC 8739 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (tanda panah menunjukkan noda yang aktif menghambat bakteri uji)

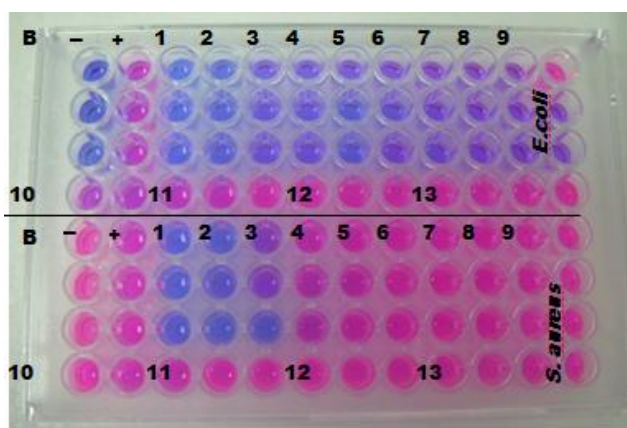


Gambar 6. Profil KLT-bioautogram ekstrak etil asetat supernatan hasil fermentasi *Streptomyces* G setelah perlakuan panas. EA = etil asetat; KLT = pelat KLT, St = standar tetrasiklin; 0 = Sampel tanpa perlakuan panas; 60 = Sampel setelah dipanaskan 60°C selama 30 menit; 100 = Sampel setelah dipanaskan 100°C selama 5 menit

Penentuan konsentrasi hambat minimum (KHM)

Pada penentuan KHM menggunakan uji modifikasi resazurin, aktivitas antibakteri ditandai dengan terbentuknya perubahan warna dari ungu menjadi merah muda (Gambar 7). Warna ungu atau biru menggambarkan adanya aktivitas antibakteri, sehingga bakteri uji tidak dapat tumbuh. Warna merah muda

mengindikasikan adanya pertumbuhan bakteri uji. Berdasarkan data yang diperoleh ekstrak etil asetat hasil fermentasi *Streptomyces* G memiliki nilai KHM 128,75 ppm dan 2575 ppm masing-masing terhadap *Escherichia coli* ATCC 8739 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (Gambar 7).



Gambar 7. Konsentrasi hambat minimum ekstrak metanol 10% supernatan hasil fermentasi *Streptomyces* G terhadap *Escherichia coli* ATCC 8739 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 menggunakan resazurin sebagai indikator. B = blanko (media *Nutrient Broth*); - = kontrol negatif (metanol 10%); + = streptomisin 202 ppm (kontrol positif); 1= ekstrak dalam metanol 10% (5150 ppm); 2 = ekstrak dalam metanol 10% (2575 ppm); 3 = ekstrak dalam metanol 10% (1030 ppm); 4 = ekstrak dalam metanol 10% (772,5 ppm); 5 = ekstrak dalam metanol 10% (515 ppm); 6 = ekstrak dalam metanol 10% (257,5 ppm); 7 = ekstrak dalam metanol 10% (206 ppm); 8 = ekstrak dalam metanol 10% (128,75 ppm); 9 = ekstrak dalam metanol 10% (103 ppm); 10 = ekstrak dalam metanol 10% (77,25 ppm); 11 = ekstrak dalam metanol 10% (51,5 ppm); 12 = ekstrak dalam metanol 10% (25,75 ppm); 13 = ekstrak dalam metanol 10% (10,3 ppm)

KESIMPULAN

Ekstrak *Streptomyces* G mengandung 2 senyawa yang berbeda dan hanya ada satu senyawa (R_f 0,53) yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 serta *Escherichia coli* ATCC 8739.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Research Group Isolasi senyawa aktif dari *Streptomyces* sp., *outbound Students program* yang telah memfasilitasi penelitian ini bekerjasama dengan UITM.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Ansari, M., Alkubaisi, N., Vijayaragavan, P. & Murugan, K. (2019). Antimicrobial Potential of Streptomyces Sp. to the Gram Positive and Gram Negative Pathogens. *Journal of Infection and Public Health*; 12; 861–866.
- Al-Dhabi, N. A., Ghilan, A. M., Esmail, G. A., Arasu, A. V., Duraipandiyar, V. & Ponmurugan, K. (2019). Bioactivity Assessment of the Saudi Arabian Marine Streptomyces Sp. Al-Dhabi-90, Metabolic Profiling and Its in Vitro Inhibitory Property against Multidrug Resistant and Extended-Spectrum Beta-Lactamase Clinical Bacterial Pathogens. *Journal of Infection and Public Health*; 12; 549–56.
- Awad, H. M., El-Sahed, K. & El-Nakkadi, A. (2009). Isolation, Screening and Identification of Newly Isolated Soil Streptomyces (Streptomyces Sp. NRC-35) for b-Lactamase Inhibitor Production. *World Applied Sciences Journal*; 17; 637–646.
- Choma, I. (2005). The Use of Thin-Layer Chromatography with Direct Bioautography for Antimicrobial Analysis. *Chromatography Online*; 18; 482–488.
- Cuesta, G., García-de-la-Fuente, G., Abad, M. & Fornes, F. (2012). Isolation and Identification of Actinomycetes from a Compost-Amended Soil with Potential as Biocontrol Agents. *Journal of Environmental Management*; 95; S280–S284.
- Gebreyohannes, G., Moges, F., Sahile, S. & Raja, N. (2013). Isolation and Characterization of Potential Antibiotic Producing Actinomycetes from Water and Sediments of Lake Tana, Ethiopia. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*; 3; 426–435.
- Hopwood, D. A. (2007). Streptomyces in Nature and Medicine: The Antibiotic Makers. Oxford; University Press.
- Isnaeni, Astuti, A. & Yuwono, M. (2017). Validation of Thin-Layer Chromatography-Bioautographic Method for Determination of Streptomycin. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*; 4; 34–38.
- Isnaeni, Kusumawati, I., Warsito, M. F., Darmawati, A. & Mertaniasih, N. M. (2016). Antimicrobial Activity of Streptomyces Sp. Isolates from Vegetable Plantation Soil. *Berkala Penelitian Hayati*; 21; 69–74.
- Kharat K. R., Kharat A. & Hardikar, B. P. (2009). Antimicrobial and Cytotoxic Activity of Streptomyces sp. from Lonar Lake. *African Journal of Biotechnology*; 8; 6645–6648.
- Nampoothiri, K. M., Ramachandran, S., Soccol, C. R. Pandey, A. (2002). Advances in Fermentation Technology. *International Sugar Journal*; 104; 493–499.
- Pandey, B., Prakash, G. & Vishwanath, P. A. (2004). Studies on the Antibacterial Activity of the Actinomycetes Isolated from the Khumbu Region of Nepal. *Journal of Applied Microbiology*; 12; 421–423.
- Singh, P. N. N. & Pandey, A. (2009). Biotechnology for Agro-Industrial Residues Utilisation. Dordrecht: Springer.
- Valli, S., Suvathi, S. S., Aysha, O. S., Nirmala, P., Kumar, P. V. & Reena, A. (2012). Antimicrobial Potential of Actinomycetes Species Isolated from Marine Environment. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*; 2; 469–473.
- Warsito, M. F., Nasution, N. E., Merthaniasih, N. M., Poernomo, A. T., Fairuz, D. & Hanifah, A. (2017). Antibacterial Activity of Butanol Extract from Cell Free Fermentation Broth of Streptomyces Sp. Isolated from Vegetable Plantation Soil. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*; 8; 1921–1927.
- Yücel, S. & Yamaç, M. 2010. Selection of Streptomyces Isolates from Turkish Karstic Caves against Antibiotic Resistant Microorganisms. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*; 23; 1–6.
- Zothanpuia, A., Passari, K., Preeti, C., Vineet, K., Mishra, B. K. & Bhim, P. S. (2018). Production of Potent Antimicrobial Compounds from Streptomyces cyaneofuscatus Associated with Fresh Water Sediment. *Frontier Microbiology*; 10; 1681.

Aktivitas Antibakteri dari Jamur Endofit *Penicillium oxalicum* Hasil Isolasi dari Spons *Homaxinella tanitai*Ni Putu Diah Parwita Sari¹, Bian Dwi Cahyo², Noor Erma Nasution Sugijanto³, Suciati^{3*}¹Program Studi Pendidikan Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia²Rumah Sakit Angkatan Laut Jala Ammari, Makassar, Indonesia³Departemen Ilmu Kefarmasian, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

*Corresponding author: suciati@ff.unair.ac.id

Submitted: 11 Maret 2020

Accepted: 19 Juni 2020

Published: 27 April 2021

Abstract

Background: Marine-derived fungi have been known as the source of many fascinating metabolites with promising bioactivities, including antibacterial activity. **Objective:** The aim of this study was to investigate the antibacterial activity of the ethyl acetate extract and its fractions of an endophytic fungus isolated from a marine sponge *Homaxinella tanitai* fungus against Gram positive bacteria *Staphylococcus aureus* and *Bacillus subtilis*, as well as Gram negative bacteria *Escherichia coli*. **Methods:** Identification of the endophytic fungus was carried out based on 28S rRNA sequences. The fungus was grown in malt extract medium made with artificial sea water. Extraction was carried by liquid-liquid partition with ethyl acetate. Fractionation was carried out by flash chromatography. The antibacterial assay was conducted using both microdilution and disk diffusion assays. Phytochemical screening of the extract was carried out by TLC visualized with dyeing reagents as well as ¹H NMR spectroscopy. **Results:** Based on 28S rRNA, the fungus was identified as *Penicillium oxalicum* strain FEC-128. The ethyl acetate extract of *P. oxalicum* showed antibacterial activity against *B. subtilis* and *E. coli* with MIC value of 250 µg/mL, and against *S. aureus* with MIC value of 500 µg/mL. Flash chromatography fractions of the extract at concentration 100 µg/disk showed moderate inhibition against three tested bacteria. Based on TLC and ¹H NMR data the ethyl acetate extract contains terpenoid and polifenol. **Conclusion:** The endophytic fungus *P. oxalicum* isolated from the marine sponge *H. tanitai* showed antibacterial activities against Gram positive and Gram negative bacteria.

Keywords: *Penicillium oxalicum*, endophytic fungus, antibacterial activity, marine sponge, *Homaxinella tanitai***Abstrak**

Pendahuluan: Jamur endofit yang berasal dari biota laut spons diketahui sebagai sumber penghasil berbagai jenis metabolit sekunder. Metabolit sekunder yang dihasilkan telah dilaporkan memiliki beberapa bioaktivitas termasuk sebagai antibakteri. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari ekstrak etil asetat dan fraksi dari jamur endofit *Penicillium oxalicum* yang diisolasi dari spons *Homaxinella tanitai* terhadap bakteri Gram positif *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus subtilis* serta bakteri Gram negatif *Escherichia coli*. **Metode:** Identifikasi jamur endofit dilakukan berdasarkan sekuensing dari 28S rRNA. Jamur endofit *P. oxalicum* ditumbuhkan pada media *malt extract*. Ekstraksi dilakukan dengan metode partisi cair-cair dengan pelarut etil asetat. Fraksinasi dari ekstrak etil asetat dilakukan dengan metode kromatografi kolom cepat. Uji aktivitas antibakteri dari ekstrak dan fraksi dilakukan dengan metode mikrodilusi dan difusi agar. Skrining golongan senyawa pada ekstrak dilakukan dengan metode KLT yang divisualisasi dengan berbagai penampak noda serta menggunakan spektroskopi ¹H NMR. **Hasil:** Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat *P. oxalicum* memberikan aktivitas antibakteri terhadap *B. subtilis* dan *E. coli* dengan konsentrasi hambat minimum (KHM) 250 µg/mL dan menghambat pertumbuhan *S. aureus* dengan KHM 500 µg/mL. Hasil uji aktivitas antibakteri dari fraksi pada konsentrasi 100 µg/cakram menunjukkan aktifitas penghambatan yang sedang terhadap ketiga bakteri uji. Berdasarkan hasil KLT dan spektroskopi ¹H NMR, dapat diketahui bahwa ekstrak etil asetat *P.*

oxalicum mengandung senyawa terpenoid dan polifenol. **Kesimpulan:** Jamur endofit *P. oxalicum* yang diisolasi dari spons *H. tanitai* menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif.

Kata kunci: *Penicillium oxalicum*, jamur endofit, antibakteri, spons, *Homaxinella tanitai*

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi adalah penyakit yang terjadi akibat keberadaan dan pertumbuhan agen biologis patogenik pada organisme *host* individu. Patogen penginfeksi meliputi bakteri, jamur, virus, protozoa, dan parasit. Penyakit infeksi di Indonesia masih termasuk ke dalam sepuluh penyakit terbanyak (Kemenkes RI, 2019). Upaya pengobatan terhadap penyakit infeksi telah banyak dilakukan, penanganan yang umumnya digunakan adalah penggunaan antimikroba. Tetapi, penggunaan antimikroba secara tidak rasional baik dalam dosis maupun jangka waktu penggunaan dapat memicu terjadinya resistensi terhadap antimikroba sehingga menyebabkan terjadinya morbiditas dan mortalitas. Pada tahun 2014 dilaporkan angka kematian akibat resistensi antimikroba adalah 700.000 orang per tahun (Kemenkes RI, 2016). Dalam rangka mencari alternatif pengobatan penyakit infeksi, eksplorasi terhadap aktivitas antimikroba dari bahan alam baik dari tumbuhan, biota laut maupun mikroorganisme masih menjadi pilihan.

Spons merupakan salah satu biota laut yang dilaporkan menghasilkan berbagai senyawa bioaktif diantaranya sebagai antimikroba, antikanker, analgesik, antibakteri dan antijamur (Blunt dkk., 2018). Schmidt dkk., (2000) menyatakan kebanyakan bioaktivitas dari spons dapat berasal dari mikroorganisme yang berasosiasi dengannya, misalnya jamur dan bakteri endofit. Spons dari genus *Homaxinella* diketahui memiliki berbagai macam bioaktivitas, termasuk antimikroba. Umeyama dkk. (1998) telah mengisolasi senyawa alkaloid, longamide dari *Homaxinella* sp. Senyawa yang juga diisolasi dari spons *Agelas longissima* tersebut dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri (Cafieri dkk., 1995).

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan isolasi tiga jamur endofit yang berasal dari spons genus *Homaxinella* yang diambil dari perairan Pulau Barrang Lompo, Makassar, Sulawesi Selatan. Ketiga jamur endofit tersebut diduga berasal dari kelas Deuteromycetes. Jamur endofit tersebut ditumbuhkan pada media padat *malt extract* agar dan diekstraksi dengan etanol 96%. Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari jamur endofit kode F17-5-14-3 memiliki aktivitas antibakteri terhadap

Staphylococcus aureus (60 µg/cakram), *Eschericia coli* (120 µg/cakram) dan *Vibrio cholerae* (120 µg/cakram) (Suciati dkk., 2014). Pada penelitian ini dilakukan identifikasi jamur endofit F17-5-14-3, selanjutnya jamur ditumbuhkan pada media cair *malt extract*, dan dilakukan ekstraksi dengan pelarut etil asetat. Selanjutnya dilakukan fraksinasi terhadap ekstrak etil asetat tersebut dengan metode kromatografi kolom cepat. Uji aktivitas antibakteri dari ekstrak etil asetat dan hasil fraksinasinya dilakukan terhadap bakteri *S. aureus*, *E. coli* dan *B. subtilis* dengan metode mikrodilusi dan difusi agar.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Jamur endofit dan bakteri uji

Jamur Endofit kode F17-5-14-3 diisolasi dari spons genus *Homaxinella* yang diambil dari perairan sekitar Pulau Barrang Lompo, Makassar, Sulawesi Selatan sesuai prosedur pada Suciati dkk, 2014. Bakteri uji yang digunakan adalah: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 dan *Eschericia coli* ATCC 25922.

Bahan kimia

Media *malt extract*, *nutrient broth*, etil asetat *p.a.*, air laut buatan, DMSO, *n*-heksana *p.a.*, metanol *p.a.*, MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2-5-difenil tetrazolium bromid, siprofloksasin *pharmaceutical grade*.

Alat

Ultrasonik (Branson), *rotary evaporator* (Buchi), *laminary air flow cabinet* (LAFC) (Dalton), mikropipet (Soccorex), timbangan analitik (Asep, Adventura OHAUS), autoklaf (Huxley HL-340 speedy), 96-*well microtiter plate* steril, kertas cakram steril, inkubator (Memmert), *flash chromatography* Sepacore® (Buchi), spektrofotometer (Bausch and Lomb).

Metode

Identifikasi jamur endofit

Identifikasi mikroba dilakukan di laboratorium pengujian BP Bioteknologi BPPT Serpong. Metode yang digunakan adalah isolasi DNA, PCR, DNA sekuensing serta analisa sekuens dari ribosomal RNA pada daerah gen 28S rRNA. Primer yang digunakan untuk memperbanyak daerah 28S rRNA adalah NL1 (5'-GCA TAT CAA TAA GCG GAG GAA AAG-3') dan NL4

(5'- GGT CCG TGT TTC AAG ACG G-3'). Hasil sekuens dari ribosomal RNA kemudian dicocokkan dengan data pada GenBank (NCBI).

Ekstraksi

Jamur endofit *P. oxalicum* ditumbuhkan pada media *malt extract* (500 mL x 48 Erlenmeyer) yang dibuat dengan air laut buatan. Fermentasi dilakukan selama enam minggu pada suhu 22 - 25°C. Pada akhir minggu keenam sebanyak 24 liter campuran media dan miselium jamur diekstraksi secara cair-cair dengan etil asetat. Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan *shaker* selama 15 menit tiap ekstraksi, fase organik kemudian dipisahkan. Proses ekstraksi dilakukan 3 kali, kemudian filtrat dikumpulkan. Selanjutnya pelarut organik diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C sehingga diperoleh 1,9 gram ekstrak.

Fraksinasi

Ekstrak etil asetat (0,88 gram) dilarutkan dalam 3 mL etil asetat. Fraksinasi dilakukan dengan kromatografi kolom cepat Sepacore® (Buchi) yang dilengkapi dengan *Fraction Collector*. Kolom yang digunakan adalah *Glass Column 26/100-044035* yang diisi dengan *silica gel 60 for column chromatography*, ukuran partikel 0,040 - 0,063 mm, sebanyak 35 gram sebagai fase diam. Elusi dilakukan dengan kombinasi pelarut sebagai berikut: isokratik *n*-heksana:etil asetat (85:15) selama 20 menit, dilanjutkan dengan gradien *n*-heksana:etil asetat (85:15) sampai 100% etil asetat selama 30 menit, kemudian isokratik 100% etil asetat selama 7 menit, dan gradien 100% etil asetat hingga 100% metanol selama 20 menit. Detektor yang digunakan adalah UV dengan panjang gelombang 270 nm. Pengumpulan fraksi menggunakan mode *collect by volume*, dengan volume setiap tabung adalah 20 mL. Fraksi yang diperoleh kemudian dikelompokkan berdasarkan pola kromatografi yang dihasilkan.

Uji aktivitas antibakteri

Pembuatan suspensi bakteri uji

Suspensi mikroorganisme dibuat setara dengan standar 0,5 McFarland. Standar McFarland ini dibuat dengan mencampur 0,5 mL barium klorida 0,048 M dan 99,5 mL asam sulfat 0,18 M kemudian diukur absorbansinya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 625 nm. Rentang absorbansi dari suspensi standar 0,5 McFarland yang dibuat harus berkisar antara 0,08 - 0,13. Jumlah koloni yang terkandung dalam suspensi dapat ditentukan dengan konversi terhadap standar 0,5 McFarland dengan jumlah koloni 1-2 x 10⁸ CFU (Colony forming unit)/mL (Wikler dkk., 2009).

Untuk uji dengan metode dilusi suspensi mikroba yang setara dengan standar 0,5 McFarland dipipet sebanyak 1 mL dan ditambahkan dengan 9 mL media *nutrien broth* sehingga diperoleh suspensi mikroba dengan jumlah koloni 1-2 x 10⁷ CFU/mL. Suspensi harus digunakan kurang dari 30 menit setelah pembuatan (Andrews, 2006).

Penyiapan sampel uji

Ekstrak (30,0 mg) dilarutkan dengan 3 mL DMSO 2,5%, kemudian proses pelarutan dibantu dengan ultrasonik sampai larut sempurna sehingga didapatkan larutan induk dengan kadar 10.000 ppm. Larutan induk ini kemudian diencerkan secara berseri menjadi konsentrasi 7500, 5000, 1000, 500 dan 200 ppm. Larutan uji ini kemudian digunakan untuk pengujian dengan metode mikrodilusi. Untuk pengujian dengan metode difusi digunakan fraksi dengan konsentrasi 5000 ppm (dibuat dalam metanol).

Uji antibakteri dengan metode mikrodilusi

Larutan uji yang sudah disiapkan masing - masing diambil sebanyak 50 µL kemudian dimasukkan ke dalam *96-well plates* yang telah berisi 10 µL mikroba uji yang sesuai dan 40 µL media sesuai dengan labelnya, sehingga diperoleh jumlah koloni mikroba dalam sumuran sebanyak 1-2 x 10⁶ CFU/mL. Konsentrasi akhir sampel uji di dalam sumuran menjadi setengah dari konsentrasi awal. Selanjutnya, *96-well plates* diinkubasi pada 37°C selama 24 jam. Kemudian ke dalam sumuran ditambahkan 20 µL MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2-5-difenil tetrazolium bromid) yang dilarutkan dalam akuades steril lalu diinkubasi selama 10 - 60 menit pada 37°C. Apabila terjadi perubahan warna menjadi ungu setelah penambahan MTT menandakan adanya pertumbuhan sel bakteri. Replikasi dilakukan 3 kali, masing-masing secara *quadruplo* (Ilić dkk., 2015).

Uji aktivitas antibakteri dengan metode difusi agar

Pengujian dengan metode difusi agar dilakukan pada fraksi. Replikasi dilakukan sebanyak 3 kali. Pengujian dilakukan dengan teknis aseptis pada LAFC. Fraksi dilarutkan dalam metanol untuk mendapatkan konsentrasi 5000 ppm. Sebanyak 20 µL sampel dipipet dan diserapkan ke dalam cakram kertas steril (diameter 6 cm). Untuk menghilangkan pengaruh pelarut metanol yang digunakan maka cakram kertas yang sudah berisi larutan uji diangin-anginkan di dekat lampu spiritus selama kurang lebih 1 menit. Cakram kertas tersebut kemudian diletakkan pada cawan petri yang sudah berisi media dan bakteri uji. Siprofloksasin (50 ppm) digunakan sebagai kontrol positif dan metanol

digunakan sebagai kontrol negatif. Selanjutnya dilakukan inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Hambatan pertumbuhan bakteri oleh sampel ditunjukkan dengan terbentuknya zona bening di sekitar cakram kertas. Zona bening yang terbentuk diukur dengan jangka sorong sebanyak tiga kali pada tiga bagian yang berbeda, dan dihitung rerata.

Skrining kandungan senyawa

Ekstrak etil asetat *P. oxalicum* dilarutkan dalam metanol. Sampel kemudian ditotolkan pada plat KLT kemudian dielusi dengan fase gerak kombinasi *n*-heksana : etil asetat (6 : 4) untuk skrining senyawa golongan flavonoid, antraknon dan terpenoid. Untuk skrining senyawa golongan alkaloid digunakan metanol : etil asetat : air (16,5 : 100 : 13,5), sementara skrining senyawa golongan polifenol menggunakan fase gerak *n*-heksana : etil asetat (4 : 6). Visualisasi noda dilakukan dengan pereaksi penampak noda yaitu: uap amonia (flavonoid), larutan KOH 10% dalam metanol (antraknon), *Dragendorff* (alkaloid), anisaldehyda-H₂SO₄ (terpenoid) dan FeCl₃ (polifenol) (Wahab dkk., 2010). Pengukuran ¹H NMR dilakukan pada instrumen Bruker Avance 500 MHz dengan pelarut CDCl₃.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil identifikasi dari daerah 28S rRNA isolat jamur endofit yang digunakan pada penelitian ini diidentifikasi sebagai *Penicillium oxalicum* strain FEC-128. Jamur endofit selanjutnya dikultivasi dalam media cair *malt extract* selama 6 minggu dan dilanjutkan dengan ekstraksi media dan miselium jamur endofit dengan pelarut etil asetat. Ekstrak yang diperoleh kemudian diuji aktivitas antibakterinya terhadap tiga bakteri patogen yaitu: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 dan *Eschericia coli* ATCC 2592 dengan metode mikrodilusi. Metode mikrodilusi ini dipilih karena memiliki beberapa kelebihan yaitu, lebih sensitif dari metode difusi, jumlah sampel yang dibutuhkan lebih sedikit serta dapat memberikan hasil semikuantitatif hingga kuantitatif sehingga bisa digunakan untuk penentuan kadar hambat minimum (KHM) secara akurat (Eloff, 1998). Penggunaan pereaksi MTT pada uji mikrodilusi ini bertujuan sebagai penanda adanya bakteri hidup. Pereaksi MTT ini akan direduksi oleh enzim suksinat dehidrogenase yang terdapat dalam mitokondria sel hidup. Hasil reaksi ini akan membentuk kristal formazan berwarna ungu (McCauley dkk., 2013). Timbulnya warna ungu ini kemudian menjadi penanda adanya bakteri hidup.

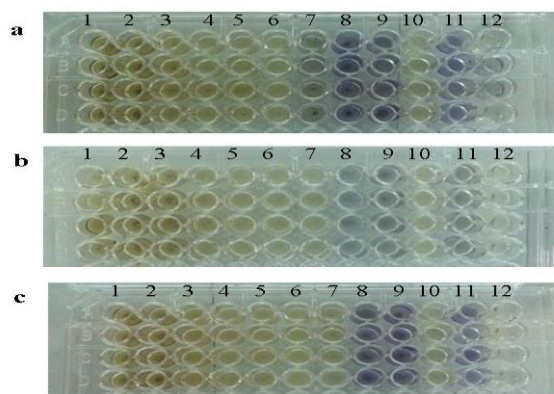
Berdasarkan hasil uji antibakteri yang disajikan pada Tabel 1 dan Gambar 1 dapat diketahui bahwa ekstrak etil asetat *P. oxalicum* dapat menghambat bakteri pertumbuhan *B. subtilis* dan *E. coli* pada KHM sebesar 250 µg/mL sedangkan untuk *S. aureus* KHM 500 µg/mL. Berdasarkan nilai KHM ini aktivitas antibakteri pada ekstrak etil asetat *P. oxalicum* termasuk kategori sedang (Marasini dkk., 2015).

Tabel 1. Hasil uji antibakteri ekstrak etil asetat *P. oxalicum*

Sampel	Hasil Pewarnaan		
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>
5000 ppm			
3750 ppm			
2500 ppm			
1250 ppm			
1000 ppm			
500 ppm			
250 ppm	✓		
100 ppm	✓	✓	✓
Kontrol +			
Kontrol -	✓	✓	✓
Kontrol tumbuh	✓	✓	✓
KHM	500 ppm	250 ppm	250 ppm

Keterangan:

✓ menunjukkan adanya warna ungu pada sumuran Uji dilakukan dengan tiga kali replikasi masing masing dilakukan secara *quadruplo*.



Keterangan: 1: sampel 5000 ppm, 2: 3750 ppm, 3: 2500 ppm, 4: 1250 ppm, 5: 1000 ppm, 6: 500 ppm, 7: 250 ppm, 8: 100 ppm, 9: kontrol pertumbuhan, 10: kontrol media, 11: kontrol negatif (DMSO 2,5%), 12: Kontrol positif (siprofloksasin 50 ppm).

Gambar 1. Hasil uji antibakteri dari ekstrak etil asetat *P. oxalicum* terhadap *S. aureus* (a), *E.coli* (b) dan *B. subtilis* (c)

Selanjutnya hasil fraksinasi ekstrak etil asetat *P. oxalicum* yang diperoleh dengan metode kromatografi

kolom cepat (Sepacore®) diuji aktivitas antibakterinya dengan metode difusi cakram kertas. Metode ini dipilih karena kelarutan sampel beragam dan tidak semua sampel dapat larut dalam 2,5% DMSO. Pada metode difusi dengan cakram kertas, sampel dilarutkan dalam metanol kemudian dijerapkan pada cakram kertas. Sisa pelarut metanol pada cakram diuapkan dengan cara diangin-anginkan di dekat lampu spiritus selama 1 menit. Hasil uji antibakteri dari fraksi disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji antibakteri dari fraksi

Sample	Diameter Zona Hambat (mm)*		
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>
F1	-	-	-
F2	7,9 ± 0,39	8,5 ± 0,62	9,3 ± 0,10
F3	7,6 ± 0,48	9,3 ± 0,14	8,5 ± 0,63
F4	8,2 ± 0,92	9,2 ± 0,06	10,2 ± 0,16
F5	8,9 ± 0,66	-	8,3 ± 0,19
F6	-	8,3 ± 0,11	9,7 ± 0,58
F7	8,3 ± 0,01	8,8 ± 0,35	9,6 ± 0,54
F8	7,9 ± 0,41	8,2 ± 0,17	9,0 ± 0,43
F9	7,3 ± 0,83	-	-
Kontrol +	28,9 ± 1,4	22,5 ± 0,80	34,9 ± 0,25
Kontrol -	-	-	-

Keterangan:

* rerata zona hambat ± SD dari tiga replikasi

-: Tidak ada zona hambat yang teramati

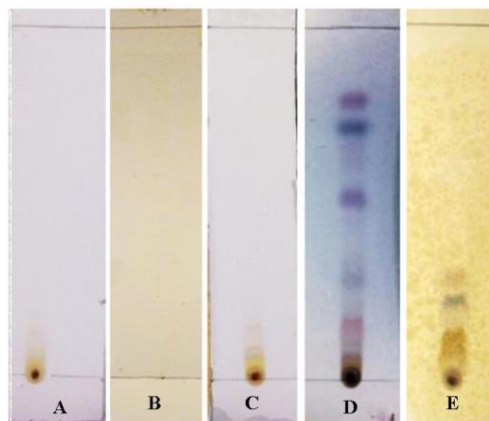
Hasil uji antibakteri dari kesembilan fraksi ekstrak etil asetat *P. oxalicum* menunjukkan bahwa, fraksi 2 - 4 dan fraksi 6 - 8 dapat menghambat pertumbuhan *E. coli* dengan zona hambat berkisar antara 8,2 - 9,3 mm. Fraksi 2 - 8 memberikan zona hambat berkisar antara 8,3 - 10,2 mm terhadap bakteri uji *B. subtilis*, dan fraksi 2 - 5 dan 7 - 9 memberikan zona hambat berkisar antara 7,3 - 8,9 mm terhadap bakteri *S. aureus*. Hasil tersebut menunjukkan bahwa fraksi memberikan aktifitas penghambatan yang sedang terhadap ketiga bakteri uji.

Pada ekstrak etil asetat *P. oxalicum* juga dilakukan skrining kandungan senyawa kimia dengan metode KLT

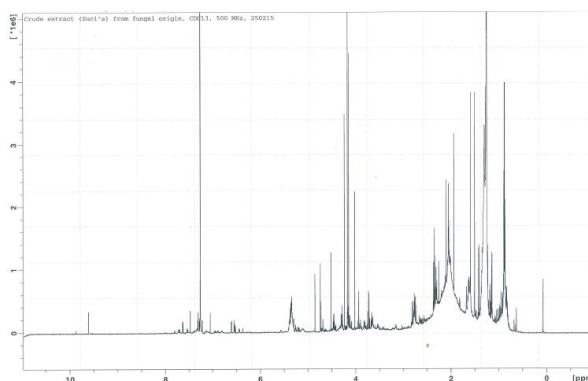
hasil yang diperoleh disajikan pada Tabel 3 dan Gambar 2 yang menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat *P. oxalicum* mengandung senyawa golongan terpenoid dan polifenol. Hasil tersebut juga dikuatkan dengan hasil pengukuran spektroskopi ¹H NMR (Gambar 3) yang menunjukkan adanya serapan pada 6,0 - 8,0 ppm yang spesifik menunjukkan adanya gugus aromatik/fenol, juga serapan 0,5 - 4,0 ppm yang kemungkinan berasal dari gugus metil dan metilena pada senyawa terpenoid (Field dkk., 2013).

Tabel 3. Hasil skrining golongan senyawa

Golongan senyawa	Penampak noda	Hasil	Warna noda
Flavonoid	Uap amoniak	-	-
Alkaloid	Dragendorff	-	-
Antraknon	KOH dalam 10% MeOH	-	-
Terpenoid	Anisaldehyd a-H ₂ SO ₄	+	Merah-ungu
Polifenol	FeCl ₃	+	Hitam



Gambar 2. KLT skrining golongan senyawa flavonoid (A), alkaloid (B), antraknon (C), terpenoid (D) dan polifenol (E)



Gambar 3. Spektrum ¹H NMR ekstrak etil asetat *P. oxalicum*

Senyawa golongan terpenoid diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif, sebagai contoh eugenol dapat merusak membran sel dari bakteri tersebut. Senyawa polifenol juga dilaporkan sebagai antibakteri, misalnya resveratrol dapat menghambat *Campylobacter jejuni*, *Arcobacter butzleri* dan *Arcobacter cryaerophilus*. Senyawa fenolik lainnya misalnya baicalein dapat menghambat *S. aureus*, *E. coli*, *B. subtilis* dan *P. aeruginosa*. Baicalein juga diketahui memiliki efek sinergisme bersama dengan antibiotik β -laktam (Khameneh dkk., 2019).

KESIMPULAN

Ekstrak etil asetat dan fraksi *P. oxalicum* menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus*, *B. subtilis* dan *E. coli*. Aktivitas antibakteri tersebut kemungkinan disebabkan adanya senyawa terpenoid dan fenolik pada *P. oxalicum*.

DAFTAR PUSTAKA

- Andrews, J. M. (2006). Determination of Minimum Inhibitory Concentration. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*; 48; 5-16.
- Blunt, J. W., Carroll, A. R., Copp, B. R., Davis, R. A., Keyzers, R. A. & Prinsep, M. R. (2018). Marine Natural Products. *Natural Product Reports*; 35; 8-53.
- Cafieri, F., Fattorusso, E., Mangoni, A. & Tagliatalata-Scafati, O. (1995). Longamide and 3,7-dimethylisoguanine, Two Novel Alkaloids from the Marine Sponge *Agelas longissima*. *Tetrahedron letter*; 36; 7893-7896.
- Eloff, J. N. (1998). A Sensitive and Quick Microplate Method to Determine the Minimal Inhibitory Concentration of Plant Extracts for Bacteria. *Planta Medica*; 64; 711-713.
- Field, L. D., Sternhell, S. & Kalman, J. R. (2013) Organic Structures from Spectra (5th ed.). Chichester: John Wiley & Sons., Ltd.
- Ilić, M. D., Jovanović, V. P. S., Mitić, V. D., Jovanović, O. P., Mihajilov-Krstev, T. M., Marković, M. S. & Stojanović, G. S. (2015). Comparison of Chemical Composition and Biological Activities of *Seseli rigidum* Fruit Essential Oils from Serbia. *Open Chemistry*; 13; 42-51
- Kementerian Kesehatan (Kemenkes) RI. (2019). Hasil Utama Riskesdas 2018 by Kemenkes RI. <https://kesmas.kemkes.go.id>. Accessed: 21 Mei 2020.
- Kementerian Kesehatan (Kemenkes) RI. (2016). Data dan Informasi: Profil Kesehatan Indonesia 2016. <https://pusdatin.kemkes.go.id/article/view/17092000001/profil-kesehatan-indonesia-2016.html>. Accessed: 10 Maret 2020.
- Khameneh, B., Iranshahy, M., Soheili, V. & Bazzaz, B. S. F. (2019). Review on Plant Antimicrobials: a Mechanistic Viewpoint. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*; 8; 118.
- McCauley, J., Zivanovic, A. & Skropeta, D. (2013). Bioassays for Anticancer Activities. In: Roessner U., Dias D. (eds) *Methods in Molecular Biology (Methods and Protocols)*. Totowa: Humana Press.
- Marasini, B. P., Baral, P., Aryal P., Ghimire, K. R., Neupane, S., Dahal, N., Singh, A., Ghimire, L. & Shresta, K. (2015). Evaluation of Antibacterial Activity of Some Traditionally Used Medicinal Plants Against Human Pathogenic Bacteria. *BioMed Research International*; 2015; 6.
- Umeyama, A., Ito, S., Yuasa, E., Arihara, S. & Yamada, T. (1998). A New Bromopyrrole Alkaloid and the Optical Resolution of the Racemate from the Marine Sponge *Homaxinella* sp. *Journal of Natural Products*; 61; 1433-1434
- Schmidt, E. W., Obratsova, A. Y., Davidson, S. K., Faulkner, D. J. & Haygood M. G. (2000) Identification of the Antifungal Peptide-Containing Symbiont of the Marine Sponge *Theonella swinhoei* as a Novel δ -Proteobacterium, “*Candidatus Enttheonella palauensis*”. *Marine Biology*; 136; 969-977.
- Suciati, Alrosyidi, A. F. & Sugijanto, N. E. (2014). Isolasi dan Skrining Antimikroba Jamur Endofit dari Beberapa Spong Indonesia. *Planta Husada*; 2; 40-43.
- Wahab, O. M., Ayodele, A. E. & Moody, J. O. (2010). TLC Phytochemical Screening in Some Nigerian Loranthaceae. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*; 2; 64-70.
- Wikler, M. A., Cockerill, F. R. & Bush, K. D. (2009). Performance Standard for Antimicrobial Disk Susceptibility Test; Approved Standard (10th ed.). Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute.

Analisis Rhodamin B dalam Bolu Kukus yang Beredar di Kota Jambi dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis

Armini Hadriyati, Linda Lestari*, Lia Anggresani

Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu Jambi, Jambi, Indonesia

*Corresponding author: lindalestari@stikes-hi.ac.id

Submitted: 16 Maret 2020

Accepted: 26 Agustus 2020

Published: 27 April 2021

Abstract

Background: Rhodamin B is a synthetic dye commonly used as a textile dye, the presence of Rhodamine B in foods cause intoxication, rhodamine B is prohibited from being used as a food additive. **Objective:** The research aimed to determine the presence rhodamine B and its concentrations in steamed sponge cakes marketed in Jambi city. **Methods:** Sampling was random in 8 sub-districts of 11 sub-districts Jambi City. Rhodamine B in the samples was determined by 2 methods that were thin layer chromatography and UV-Vis spectrophotometry. Rhodamine B qualitative analysis was conducted by thin layer chromatography with silica gel GF 254 plate and a mixture of n-butanol : acetic acid : ammonia of (10 : 4 : 5) as a mobile phase. Quantitative analysis was done by UV-Vis spectrophotometry at the wavelength of 557 nm. **Results:** TLC data showed that three samples have similar spot colour and Rf value as the rhodamine standard which was 0.8. The acquired Rhodamine B concentrations in sample B 0.88210 µg/mL, sampel E 1.3475 µg/mL and sampel F 0.80684 µg/mL. **Conclusion:** The results of the identification test showed that 3 of 8 steamed sponge cakes samples were positive containing rhodamine B dyes.

Keywords: steamed sponge cakes, rhodamine B, thin-layer chromatography, UV-Vis spectrophotometry

Abstrak

Pendahuluan: Rhodamin B adalah pewarna sintetik yang umum digunakan sebagai pewarna tekstil, Rhodamin B dalam makanan dapat menyebabkan keracunan, sehingga Rhodamin B dilarang digunakan sebagai bahan tambahan pangan. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menguji secara kualitatif dan kuantitatif adanya Rhodamin B dalam kue bolu kukus yang beredar di Kota Jambi. **Metode:** Pengambilan sampel dilakukan secara acak dalam 8 kecamatan dari 11 kecamatan di Kota Jambi. Analisis Rhodamin B pada kue bolu kukus ini ditentukan dengan 2 metode yaitu Kromatografi Lapis Tipis dan Spektrofotometri UV-Vis. Pada analisa kualitatif dengan Kromatografi Lapis Tipis menggunakan plat silica gel GF 254 dengan menggunakan fase gerak campuran n-butanol : asam asetat : ammonia dengan perbandingan (10 : 4 : 5). **Hasil:** Hasil dari analisis Rhodamin B yang dilakukan dengan KLT didapatkan nilai Rf sama antara sampel dengan pembanding Rhodamin B yaitu 0,8. Spektrofotometri UV-Vis didapat panjang gelombang maksimum 557 nm, dan diperoleh kadar Rhodamin B pada sampel B 0,88210 µg/mL, sampel E 1,3475 µg/mL dan sampel F 0,80684 µg/mL. **Kesimpulan:** Hasil uji identifikasi menunjukkan bahwa dari 8 sampel kue bolu kukus, 3 sampel diantaranya positif mengandung pewarna Rhodamin B.

Kata kunci: kue bolu kukus, rhodamin B, kromatografi lapis tipis, spektrofotometri UV-Vis

PENDAHULUAN

Bahan Tambahan Pangan (BTP) merupakan bahan tambahan yang sengaja di tambahkan ke dalam pangan untuk mempengaruhi sifat atau bentuk suatu pangan. termasuk di dalamnya adalah pewarna, penyedap rasa,

pengawet, pengental, pengeras, dan pengembang (Permenkes RI, 2012).

Bahan pewarna sintesis adalah pewarna yang diperoleh secara sintesis kimiawi (BPOM, 2013). Rhodamin B biasanya dipergunakan sebagai bahan

dalam pembuatan kain, kertas, dan lain-lain. Berdasarkan peraturan (BPOM, 2013) RI No.37 menyebutkan bahwa Rhodamin B merupakan pewarna yang dilarang penggunaannya. Larangan penggunaan Rhodamin B pada makanan dikarenakan sifat toksik yang jika dikonsumsi dapat menyebabkan iritasi pada saluran pernafasan, kulit, mata, saluran pencernaan, keracunan, gangguan pada hati dan bersifat karsinogenik jika digunakan dalam jangka panjang dapat terjadi kanker pada hati (Kumalasari, 2015). Rhodamin B ditemukan pada makanan seperti jajanan tradisional berwarna merah salah satunya kue bolu kukus, berdasarkan penelitian (Yamlean, 2011) di Kota Manado tentang jajanan kue bolu kukus berwarna merah muda didapat hasil positif mengandung Rhodamin B.

Jajanan tradisional memiliki beberapa keunggulan yaitu harga yang murah, sangat mudah didapat, serta cita rasa yang cocok dengan selera masyarakat di Indonesia. Meskipun memiliki beberapa keunggulan tetapi ada beberapa faktor beresiko bagi kesehatan akibat dari penggunaan bahan tambahan yang tidak diizinkan (Yamlean, 2011).

Berdasarkan hal tersebut penelitian ini memiliki tujuan untuk mengidentifikasi apakah Rhodamin B yang terdapat dalam jajanan tradisional di Kota Jambi khususnya kue bolu kukus yang memiliki warna mencolok. Analisis Rhodamin B dilakukan melalui uji identifikasi menggunakan metode kromatografi lapis tipis sedangkan penentuan panjang gelombang maksimum sampel dan penentuan kadar Rhodamin B dilakukan dengan menggunakan metode Spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang 557 nm.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Pembanding (Rhodamin B), kue bolu kukus, air suling, *n*-butanol, asam asetat, ammonia 26%, etanol 96%, Dietil eter, Silica gel GF 254, NaOH, HCl 37%.

Alat

Spektrofotometer UV (Shimadzu-1800), seperangkat alat untuk KLT, *hot plate* (AKEBONNO), timbangan analitik (Shimadzu), erlenmeyer, labu ukur 10,0 mL (iwaki), labu ukur 50,0 mL (iwaki), labu ukur 100,0 mL (iwaki), cawan penguap, gelas ukur 10,0 mL, gelas ukur 100,0 mL, pipet ukur 1 mL, batang pengaduk, corong pisah, pipa kapiler, oven, kertas saring (*Whatman* no 42), dan *chamber* kromatografi lapis tipis.

Metode

Pengambilan sampel

Sampel yang digunakan adalah kue bolu kukus yang berwarna merah muda. Pengambilan sampel dilakukan secara acak dalam 8 kecamatan dari 11 kecamatan di Kota Jambi diantaranya Kecamatan Alam Barajo, Kecamatan Danau Sipin, Kecamatan Jambi Selatan, Kecamatan Jambi Timur, Kecamatan Jelutung, Kecamatan Kota Baru, Kecamatan Pasar Jambi dan Kecamatan Telanaipura.

Ekstraksi sampel

Ekstraksi dilakukan dengan menimbang sampel sebanyak 10 gram, dimasukkan kedalam erlenmeyer 250 mL, lalu tambahkan 100 mL ammonia 2% (dalam etanol 70%) lalu diamkan selama 1 x 24 jam. Penyaringan menggunakan kertas saring *Whatman* no 42 kemudian filtrat diuapkan di atas *hot plate* (sampel menjadi pekat). Residu penguapan ditambah air suling 30 mL dan diaduk, dimasukkan kedalam corong pisah 250 mL ditambah 6 mL NaOH 10%, diekstraksi dengan 30 mL dietil eter. Ekstrak eter dipisahkan dan di cuci dengan 5 mL NaOH 0,5% dan lapisan airnya dibuang. Ekstrak eter diekstraksi 3 kali dengan HCl 0,1 N sebanyak 10 mL, lapisan eter dibuang dan ekstrak HCl 0,1 N ditampung pada labu ukur 50 mL dan di tambahkan HCl 0,1 N sampai tanda batas (Nahdi, 2018).

Analisis kualitatif rhodamin B dengan KLT

Disiapkan plat KLT kemudian diberi tanda tepi atas dan tepi bawah masing-masing diberi jarak 1 cm. Sampel ditotolkan dengan menggunakan pipa kapiler kemudian dikeringkan. Plat KLT dimasukkan kedalam bejana kromatografi yang telah terlebih dahulu dijenuhkan dengan fase gerak *n*-butanol:asam asetat : ammonia dengan perbandingan (10 : 4 : 5) (Nahdi, 2018). Fase gerak dibiarkan merambat naik sampai garis batas, kemudian plat KLT dikeluarkan dari bejana dan dikeringkan, lalu diamati dibawah lampu UV. Jika sampel dilihat dengan sinar lampu UV 254 nm nampak bercak berfluoresensi orange dan jika dilihat dibawah sinar UV 366 nm nampak bercak berfluoresensi kuning, sampel tersebut dinyatakan positif mengandung pewarna rhodamin B (Sari, 2015).

Analisis kuantitatif rhodamin B menggunakan spektrofotometri UV-Vis

Larutan standar

Dibuat larutan induk standar rhodamin B dengan konsentrasi 100 ppm. Larutan seri konsentrasi dibuat dengan konsentrasi sebesar 1 ppm, 2 ppm, 4 ppm,

6 ppm dan 8 ppm. Pelarut yang digunakan adalah HCl 0,1 N (Nahdi, 2018).

Penentuan panjang gelombang maksimum

Panjang gelombang maksimum ditentukan dengan mengukur absorbansi dari larutan standar Rhodamin B 10 ppm. Rhodamin B 10 ppm dibuat dengan cara memipet larutan standar rhodamin B 100 ppm sebanyak 5,0 mL, kemudian dimasukkan kedalam labu ukur 50,0 mL, dan tambahkan HCl 0,1 N sampai tanda batas (Sari, 2015).

Pembuatan kurva kalibrasi

Seri konsentrasi larutan rhodamin B diukur panjang gelombang maksimal menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Dipipet larutan rhodamin B 10 ppm secara berturut-turut 0,2 mL, 0,4 mL, 0,8 mL, 1,2 mL, 1,6 mL (1, 2, 4, 6, 8 ppm), dimasukkan dalam labu ukur 10,0 mL kemudian ditambahkan HCl 0,1 N sampai batas. Pada semua larutan seri konsentrasi rhodamin B (1 - 8 ppm) diukur absorbannya dengan menggunakan Spektrofotometer pada panjang

gelombang maksimum, yang digunakan sebagai blanko adalah HCl 0,1 N (Sari, 2015).

Penetapan kadar rhodamin B pada sampel

Ekstrak sampel 10 gr dalam 50,0 mL, masing-masing sampel diambil sebanyak 5,0 mL dimasukkan kedalam labu ukur 10,0 mL dan ditambahkan dengan HCl 0,1 N sampai batas, sampel yang telah disiapkan diukur absorbannya pada panjang gelombang maksimum dan dihitung berapa kadar Rhodamin B dalam sampel berdasarkan kurva kalibrasi.

HASIL DAN DISKUSI

Analisis secara kromatografi lapis tipis

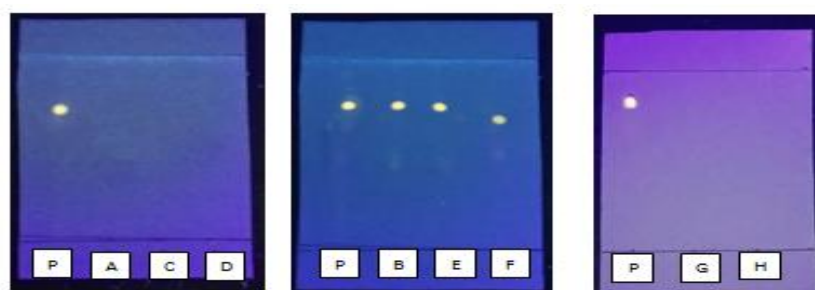
Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dari 8 sampel didapat 3 sampel yang dicurigai mengandung Rhodamin B dengan melihat nilai Rf-nya dimana nilai Rf sampel sama atau mendekati dari nilai standar Rhodamin B (Tabel 1) dan di lihat dengan bercak warna pada sinar UV 366 nm (Gambar 1).

Tabel 1. Hasil analisis kromatografi lapis tipis dengan eluen *n*-butanol : asam asetat:ammonia (10 : 4 : 5)

Kode asal Sampel	Warna visual	Sinar UV 366 nm	Nilai Rf
P	Merah muda/merah jambu	Fluoresensi Kuning	0,8
A	Merah muda/merah jambu	-	-
B	Merah muda/merah jambu	Fluoresensi Kuning	0,8
C	Merah muda/merah jambu	-	-
D	Merah muda/merah jambu	-	-
E	Merah muda/merah jambu	Fluoresensi Kuning	0,8
F	Merah muda/merah jambu	Fluoresensi Kuning	0,78
G	Merah muda/merah jambu	-	-
H	Merah muda/merah jambu	-	-

Keterangan

P : Pembanding (Rhodamin B); A : Telanaipura; B : Alam Barajo; C : Danau Sipin; D : Jambi Selatan; E : Jambi Timur; F : Pasar Jambi; G : Jelutung; H : Kota Baru

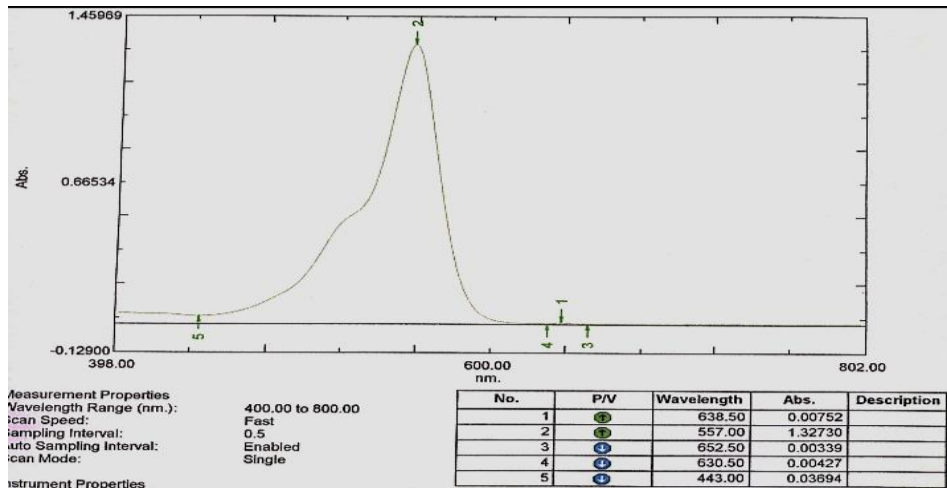


Gambar 1. Hasil KLT dibawah lampu UV 366 nm

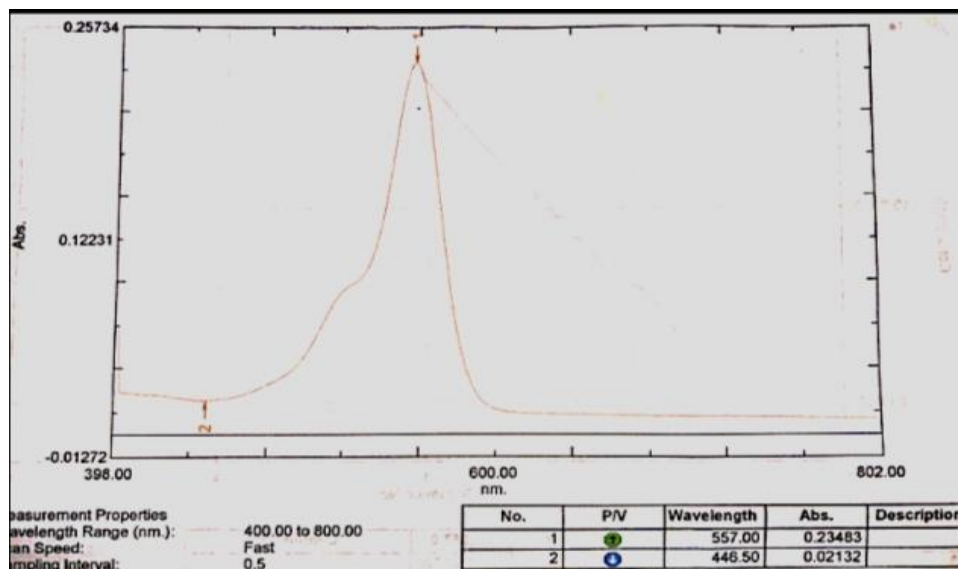
Analisis secara spektrofotometri

Analisis kuantitatif Rhodamin B secara Spektrofotometri UV-Vis, dilakukan pada panjang gelombang maksimum standar pembanding yaitu 557 nm (Gambar 2). Analisis panjang gelombang

maksimum masing-masing sampel didapat yaitu 557 nm (Tabel 2 dan Gambar 3). Sehingga diperoleh kadar yaitu sampel B 0,88210 µg/mL, sampel E 1,3475 µg/mL dan sampel F 0,80684 µg/mL (Tabel 3).



Gambar 2. Larutan standar rhodamin B panjang gelombang λ max 557,00 nm



Gambar 3. Larutan sampel diperoleh λ max 557,00 nm

Tabel 2. Analisis panjang gelombang maksimum pada masing-masing sampel

No	Kode Sampel	Panjang Gelombang Maks (λ)
1	B	557 nm
2	E	557 nm
3	F	556,50 nm

Tabel 3. Hasil penentuan kadar Rhodamin B pada sampel

No.	Kode Sampel	Kadar Rhodamin B dalam sampel 10 gr
1	B	0,88210 $\mu\text{g/mL}$
2	E	1,3475 $\mu\text{g/mL}$
3	F	0,80684 $\mu\text{g/mL}$

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat pewarna Rhodamin B dan berapa kadar pewarna tersebut dalam kue bolu kukus yang beredar di kota Jambi. Analisis kualitatif penelitian ini menggunakan metode KLT untuk mengetahui ada tidaknya rhodamin B dalam sampel yang akan diteliti

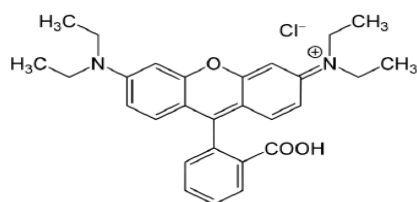
sebelum dilakukan analisis kuantitatif. Pada metode KLT terjadinya pemisahan senyawa berdasarkan adsorpsi dan partisi, pelarut yang bersifat polar akan berikatan dengan senyawa yang bersifat polar juga begitupun sebaliknya. Analisis kuantitatif dilakukan dengan menggunakan metode Spektrofotometri UV-Vis.

Pada analisis Rhodamin B pada KLT menggunakan *n*-butanol : asam asetat : ammonia dengan perbandingan (10 : 4 : 5) sebagai fase gerak dan fase diam Silica gel GF 254. Fase gerak yang digunakan bersifat polar sama dengan Rhodamin B yang juga bersifat polar, sehingga eluen dapat mengelusi Rhodamin B dengan baik (Samosir dkk., 2018).

Tabel 1 menunjukkan bahwa dari 8 sampel hanya 3 sampel dengan kode B, kode E dan kode F yang positif mengandung pewarna Rhodamin B (Gambar 1). Hasil dapat dikatakan positif bila antara sampel (ekstrak kue bolu kukus) dan pembanding (Rhodamin B) memiliki bercak berwarna fluoresensi kuning yang sama dengan pembanding (Tabel 1) dan nilai R_f berada dalam ($\leq 0,2 - 0,5$) dengan pembanding artinya sampel dinyatakan positif mengandung rhodamin B (Gambar 1) (Samosir dkk., 2018).

Larutan standar pada panjang gelombang pada instrumen Spektrofotometri UV-VIS memiliki kepekaan maksimum, yaitu perubahan absorban untuk setiap konsentrasi adalah paling besar. Pada Spektrofotometer kesalahan pembacaan absorban adalah kecil pada nilai absorban antara 0,2 – 0,8 (Gandjar & Rohman, 2007). Persamaan regresi yang diperoleh yaitu $y = 0,08703x + 0,12795$ dan koefisien korelasi (r) = 0,999 didapatkan linearitas mendekati satu. Hasil yang diperoleh dari 8 kecamatan terdapat 3 yang positif mengandung pewarna sintesis Rhodamin B yaitu sampel dari kecamatan : kode B (Alam Barajo), kode E (Jambi Timur) dan kode F (Pasar Jambi) (Tabel 3).

Rhodamin B adalah zat pewarna yang dilarang penggunaannya menurut PerMenKes RI No. 033/Menkes/Per/IX/2012 yang membahas tentang bahan tambahan pada makanan. Rhodamin B merupakan jenis pewarna yang bersifat toksik, jika diberikan pada makanan atau pun minuman dapat memberikan dampak yang membahayakan bagi kesehatan manusia (Permenkes RI, 2021).



Gambar 4. Struktur kimia rhodamin B

Rhodamin B tidak dapat di metabolisme oleh hati sehingga terjadinya penumpukan di dalam hati yang

akan menyebabkan gangguan fungsi hati. Struktur kimia dari Rhodamin B mengandung unsur N^+ (nitronium) (Gambar 4) yang bersifat karsinogenik sehingga memacu pertumbuhan sel-sel kanker dan menyebabkan terjadinya kanker hati dan tumor hati (Arfina, 2012).

Menurut (Peraturan Menteri Perdagangan RI No 75/M-DAG/PER/10/2014) bahan berbahaya adalah zat, bahan kimia maupun biologi, baik itu dalam bentuk tunggal ataupun dalam bentuk campuran yang beresiko memberikan dampak berbahaya pada kesehatan secara langsung ataupun tidak langsung, yang mempunyai sifat racun (toksisitas) bagi kesehatan, Karsinogenik, mutagenik, dan iritasi. Rhodamin B merupakan jenis zat yang dinyatakan berbahaya dalam lampiran 1 peraturan Menteri Perdagangan tersebut sehingga penggunaannya sama sekali di larang dan keberadaannya dalam makanan merupakan suatu pelanggaran dengan sanksi pidana (Kementerian Perdagangan RI, 2014).

KESIMPULAN

Hasil analisis kualitatif didapatkan 3 sampel kue bolu kukus dari 8 kecamatan kota Jambi positif mengandung pewarna Rhodamin B yang dilihat dari nilai R_f yang sama dengan pembanding yaitu 0,8 dan warna bercak yang berfluoresensi dibawah sinar 366 nm. Hasil penetapan kadar Rhodamin B pada sampel kue bolu kukus diperoleh kadar yaitu sampel B (Alam Barajo) 0,88210 $\mu\text{g/mL}$, sampel E (Jambi Timur) 1,3475 $\mu\text{g/mL}$ dan sampel F (Pasar Jambi) 0,80684 $\mu\text{g/mL}$.

DAFTAR PUSTAKA

- Arfina. (2012). Analisis Kandungan Rhodamin B Pada Kosmetik Perona Pipi Yang Beredar Di Pasar Tradisional Kota Makassar. Diterbitkan Di Ejournal. *Skripsi*; Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin, Makassar.
- BPOM. (2013). Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia No.37 Tahun 2013 Tentang Batas Maksimum Penggunaan Bahan Tambahan Pangan Pewarna. Jakarta: BPOM.
- Gandjar, I. G. & Rohman, A. (2007). Kimia Farmasi Analisis (cetakan 2). Jakarta: Pustaka Pelajar.
- Kementerian Perdagangan RI. (2014). Permendag 75/M-DAG/PER/10/2014 tentang Pengadaan, Distribusi dan Pengawasan Bahan Berbahaya. Jakarta: Kementerian Perdagangan RI.

- Kumalasari, E. (2015). Identifikasi dan Penetapan Kadar Rhodamin B dalam Kerupuk Berwarna Merah yang Beredar di Pasar Antasari Kota Banjarmasin. *Jurnal Ilmiah Manuntung*; 1; 85–89.
- Nahdi, S. B. (2018). Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Zat Pewarna Berbahaya Rhodamin B pada Saus yang Beredar di Pasar Gamping Kabupaten Sleman Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis Dan Spektrofotometri Uv-Vis. *Skripsi*; Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta.
- Permenkes RI. (2012). Bahan Tambah Pangan. Jakarta: Permenkes RI.
- Samosir, A. S., Bialangi, N. & Iyabu, H. (2018). Analisis Kandungan Rhodamin B pada Saos Tomat yang Beredar di Pasar Sentral Kota Gorontalo dengan Menggunakan Metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). *Entropi*; 13; 45–49.
- Sari, R. P. (2015). Identifikasi dan Penetapan Kadar Rhodamin B pada Kue Berwarna Merah di Pasar Antasari Kota Banjarmasin. *Jurnal Ilmiah Manuntung*; 1; 75–84.
- Yamlean, P. V. Y. (2011). Identifikasi dan Penetapan Kadar Rhodamin B pada Jajanan Kue Berwarna Merah Muda yang Beredar di Kota Manado. Universitas Sam Ratulangi Manado. *Jurnal Ilmiah Sains*; 11; 289-295.

Hubungan antara Efektivitas Hemodialisis dengan Kualitas Hidup Pasien Penyakit Ginjal Kronis di YogyakartaLiliany Fatonah^{1*}, Tri Murti Andayani², Nanang Munif Yasin²¹Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

*Corresponding author: lilianyfatonah@gmail.com

Submitted: 11 Maret 2020

Accepted: 19 Juni 2020

Published: 27 April 2021

Abstract

Background: Patients with chronic kidney disease (CKD) on hemodialysis (HD) have a low quality of life (QoL). This can be influenced by the effectiveness of HD. Dialysis adequacy suggested by the Indonesian Ministry of Health for HD patients with twice-weekly HD is ≥ 1.8 . Nevertheless in Indonesia, the majority of patients undergo HD with dialysis adequacy < 1.8 . **Objective:** This study aims to determine relationship between effectiveness of HD on QoL of CKD patients undergoing HD. **Methods:** The study design was a cross-sectional with convenience sampling technique. The study was conducted at Dr. Sardjito General Hospital and UGM Academic Hospital between January and March 2020. Primary data were Kidney Disease Quality of Life Short Form-36 questionnaire (KDQoL-SF36). Secondary data were medical records to collect the dialysis efficacy parameters including dialysis session, dialysis adequacy (Kt/V), and blood flow rate (Qb). Hemodialysis efficacy influencing QoL scores was analyzed using independent sample t-tests and one-way ANOVA. Multiple linear regression was performed to determine the main predictors of QoL. **Results:** Obtained 109 patients with an average QoL score was 72.10 ± 11.58 . Increasing dialysis sessions, dialysis adequacy, and blood flow rates were significantly associated with increased QoL scores ($p < 0.05$). Results of multiple linear regression analysis showed that income ($p = 0.019$), comorbidity ($p = 0.054$), dialysis adequacy ($p = 0.029$), and blood flow rate ($p = 0.006$) were main predictors of QoL. **Conclusion:** QoL score of CKD patients on HD is significantly influenced by dialysis session, dialysis adequacy, and blood flow rate.

Keywords: hemodialysis efficacy, quality of life, KDQoL-SF36, chronic kidney disease**Abstrak**

Pendahuluan: Pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) dengan hemodialisis (HD) memiliki kualitas hidup yang rendah. Hal ini dapat dipengaruhi oleh efektivitas HD. Nilai adekuasi HD yang disarankan oleh kementerian kesehatan RI untuk pasien HD dengan frekuensi dua kali seminggu yaitu $\geq 1,8$. Meskipun demikian, di Indonesia mayoritas pasien menjalani HD dengan adekuasi HD $< 1,8$. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara efektivitas HD terhadap kualitas hidup pasien PGK dengan HD. **Metode:** Penelitian ini menggunakan rancangan *cross sectional* dengan teknik pengambilan sampel *convenience sampling*. Penelitian dilakukan di RSUP Dr Sardjito dan RS Akademik UGM pada bulan Januari hingga Maret 2020. Data primer yang digunakan yaitu kuesioner *Kidney Disease Quality of Life Short Form-36* (KDQoL-SF36). Data sekunder yaitu rekam medis untuk mengumpulkan parameter efektivitas meliputi durasi HD tiap sesi, adekuasi HD (Kt/V) dan kecepatan aliran darah (Qb). Pengaruh efektivitas HD terhadap skor kualitas hidup dianalisis menggunakan *independent sample t-test* dan *one-way ANOVA*. Regresi linier berganda digunakan untuk menentukan prediktor utama dari kualitas hidup. **Hasil:** Diperoleh 109 pasien dengan skor rata-rata kualitas hidup $72,10 \pm 11,58$. Peningkatan durasi HD tiap sesi, adekuasi HD dan kecepatan aliran darah berpengaruh signifikan terhadap peningkatan skor kualitas hidup ($p < 0,05$). Hasil analisis regresi linear berganda memaparkan bahwa penghasilan ($p = 0,019$), komorbid ($p = 0,054$), adekuasi HD ($p = 0,029$), dan juga kecepatan aliran darah ($p = 0,006$) merupakan

prediktor kualitas hidup. **Kesimpulan:** Skor kualitas hidup pasien PGK dipengaruhi secara signifikan oleh durasi HD tiap sesi, adekuasi HD dan kecepatan aliran darah.

Kata kunci: efektivitas HD, kualitas hidup, KDQoL-SF36, penyakit ginjal kronis

PENDAHULUAN

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) telah menjadi permasalahan global karena prevalensinya yang terus meningkat. Berdasarkan *global burden disease* tahun 2015 terjadi peningkatan kematian karena gagal ginjal sebesar 32% dari tahun 2005 (Luyckx dkk., 2018). Hasil Riskesdas tahun 2018 menunjukkan adanya peningkatan prevalensi PGK di Indonesia yang terjadi pada usia ≥ 15 tahun, dimana pada tahun 2013 sebesar 0,2% dan pada tahun 2018 menjadi 0,38% (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Berdasarkan laporan *Indonesian Renal Registry* (IRR) pada tahun 2018 diketahui terdapat peningkatan pasien PGK yang aktif menjalani HD dari 77.892 pasien pada tahun 2017 menjadi 132.142 pasien pada tahun 2018 (Indonesian Renal Registry, 2018). *Renal replacement therapy* (RRT) merupakan terapi utama pada pasien dengan PGK, dimana RRT secara signifikan dapat menurunkan morbiditas, yang akan meningkatkan *survival* pasien PGK (Kramer dkk., 2009; Joshi dkk., 2017). RRT yang masih menjadi pilihan utama pasien PGK di Indonesia yaitu HD dibandingkan dengan *continuous ambulatory peritoneal dialysis* (CAPD) dan transplantasi ginjal (Indonesian Renal Registry, 2018).

Kualitas hidup pasien PGK dengan HD lebih rendah jika dibandingkan dengan pasien sehat pada populasi umum (Kang dkk., 2015). Penurunan kualitas hidup pada domain kesehatan fisik dan kesehatan mental dilaporkan berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas pasien HD (Yusop dkk., 2013). Pengukuran kualitas hidup perlu dilakukan pada pasien dengan penyakit kronis seperti PGK. Hasil pengukuran kualitas hidup dapat membantu menilai kualitas dialisis, dan memberikan pertimbangan bagi tenaga kesehatan untuk mengembangkan pelayanan menjadi lebih baik (Gerasimoula dkk., 2015; Joshi dkk., 2017).

Kualitas hidup pasien PGK yang menjalani HD dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya yaitu efektivitas HD meliputi frekuensi HD, durasi HD tiap sesi, adekuasi HD (Kt/V), dan kecepatan aliran darah (Qb) (Flythe dkk., 2013; Yusop dkk., 2013). Pasien yang melakukan HD 3 kali per minggu dengan Kt/V $> 1,2$ memiliki skor kualitas hidup yang lebih tinggi (Chen dkk., 2012). Durasi HD tiap sesi yang lebih

panjang juga berpengaruh terhadap peningkatan skor kualitas hidup (Gerasimoula dkk., 2015). Penelitian lain menunjukkan pasien dengan Qb ≥ 250 mL/menit memiliki kualitas hidup lebih baik dan menurunkan mortalitas (Yusop dkk., 2013; Chang dkk., 2016). Meskipun demikian penelitian diatas dilakukan pada pasien HD dengan frekuensi 3 kali per minggu, dimana kondisi di Indonesia berbeda. Sebagian besar pasien menjalani HD 2 kali per minggu berkaitan dengan kebijakan pembiayaan HD pada Jaminan Kesehatan Nasional (JKN). Berdasarkan gambaran tersebut, maka penelitian ini dilakukan untuk menganalisis adanya pengaruh efektivitas HD yang dilihat dari durasi hemodialisis tiap sesi, adekuasi hemodialisis (Kt/V), dan kecepatan aliran darah (Qb) terhadap kualitas hidup pasien PGK yang menjalani hemodialisis 2 kali per minggu menggunakan kuesioner *Kidney Disease Quality of Life Short Form-36* (KDQoL-SF36). Penelitian yang dilakukan oleh Joshi dkk. (2017) memaparkan bahwa kualitas hidup pasien PGK dengan HD dipengaruhi oleh karakteristik demografi pasien. Oleh karena itu pada penelitian ini juga akan melihat pengaruh karakteristik demografi terhadap kualitas hidup pasien sebagai luran sekunder penelitian.

METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional dengan rancangan *cross sectional* dan menggunakan teknik pengambilan sampel *convenience sampling*. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Sardjito dan RS Akademik Universitas Gadjah Mada pada bulan Januari hingga Maret 2020. Dilakukan perhitungan sampel dan diperoleh minimal sampel sebanyak 100 pasien. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu usia ≥ 18 tahun, menjalani hemodialisis dalam 3 bulan terakhir, dan menjalani hemodialisis dengan frekuensi 2 kali per minggu. Pasien yang memiliki data rekam medis tidak lengkap, adanya gangguan psikiatrik, dan mengalami penurunan kondisi saat hemodialisis dikeluarkan dari penelitian. Persetujuan etik diperoleh dari Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dengan nomor KE/FK/0146/EC/2020. Seluruh pasien yang bersedia mengikuti penelitian telah menandatangani *inform consent*.

Pengambilan data sosiodemografi meliputi usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, status pernikahan, status pekerjaan, penghasilan, penyakit penyerta, dan lama hemodialisis dilakukan menggunakan lembar pengumpulan data. Efektivitas HD dapat dinilai dari kemampuan terapi HD untuk mengeluarkan produk sisa metabolisme seperti urea. Parameter yang dapat digunakan yaitu Kt/V yang menggambarkan rasio bersihan urea dan waktu HD terhadap volume distribusi urea dalam cairan tubuh pasien. Efektivitas HD juga dapat dilihat dari tercapainya dosis HD (Daugirdas dkk., 2015). Data efektivitas HD meliputi durasi hemodialisis, kecepatan aliran darah (Qb), adekuasi HD (Kt/V) diperoleh dari catatan rekam medis pasien. Pengambilan data skor kualitas hidup dilakukan oleh peneliti yang didampingi oleh dokter penanggung jawab pasien maupun perawat, dimana pasien dipandu untuk melakukan pengisian kuesioner. Skor kualitas hidup pasien diukur menggunakan kuesioner *Kidney Disease Quality of Life Short Form-36 (KDQoL-SF36)*. Penilaian kuesioner dilakukan sesuai panduan *A Manual for Use and Scoring KDQoL-SF36* yang dikembangkan oleh *Research and development (RAND)* Universitas Arizona dengan rentang penilaian 0 hingga 100. Semakin tinggi skor yang diperoleh menggambarkan kualitas hidup pasien yang lebih baik.

Analisis statistik dilakukan menggunakan SPSS versi 19. Uji normalitas data dilakukan menggunakan *Kolmogorov-Smirnov test*. Analisis bivariate mengenai pengaruh efektivitas HD terhadap skor kualitas hidup dilakukan dengan *independent sample t-test* maupun *one-way ANOVA*. Hasil dikatakan signifikan secara statistik jika *p-value* < 0,05. Analisis multivariate dengan regresi linear berganda digunakan untuk mengetahui faktor prediktor yang memiliki hubungan dengan kualitas hidup pasien PGK yang menjaani HD.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik demografi pasien disajikan pada Tabel 1. Sebanyak 115 pasien telah lolos seleksi kriteria inklusi, dimana 6 pasien dieksklusi karena data rekam medis yang tidak lengkap. Diperoleh total 109 pasien yang dilanjutkan hingga analisis data. Pasien terdiri dari 56,9% laki-laki dan 43,1% perempuan dengan rata-rata usia 49,70 ± 12,96 tahun (95% CI = 47,24 - 52,16). Hasil ini tidak berbeda dari penelitian sebelumnya yang dilakukan di Indonesia maupun negara lain dimana persentase pasien laki-laki lebih besar dengan rentang usia 45 - 54 tahun (Yang dkk., 2015; Puspitasari dkk., 2019). Sebanyak 54,1% pasien memiliki tingkat

pendidikan menengah, dan 83,5% pasien sudah menikah. Mayoritas pasien tidak bekerja 57,8% dan sebesar 44,0% pasien memiliki penghasilan < Rp 1.500.000.

Sebanyak 76,1% pasien pada penelitian ini mempunyai komorbid hipertensi. Hasil ini serupa dengan laporan IRR tahun 2018 dimana hipertensi merupakan penyakit penyerta terbanyak pada pasien PGK (Indonesian Renal Registry, 2018). Rata-rata pasien sudah menjalani HD selama 65 ± 52 bulan (95% CI= 55,28 - 72,01), dengan range 3 bulan hingga 240 bulan. Semua pasien pada penelitian ini menjalani HD 2 kali seminggu, dan rata-rata pasien menjalani HD dengan durasi tiap sesi 4,51 ± 0,26 jam (95% CI = 4,46 - 4,55). Data dari IRR, 2018 menunjukkan sebanyak 60% pasien sudah melakukan HD dengan durasi > 4 jam tiap sesi, namun pada penelitian ini masih ditemukan sebanyak 12,8% pasien dengan durasi HD 4 jam yang mana hal ini akan berdampak pada kualitas HD. Rata-rata adekuasi HD yang ditunjukkan dari nilai Kt/V yaitu 1,72 ± 0,32 (95% CI = 1,66 - 1,78) dan rata-rata kecepatan aliran darah (Qb) yaitu 220,28 ± 35,86 (95% CI= 213,47 - 227,08). Hasil ini sesuai dengan IRR tahun 2018 dimana mayoritas pasien melakukan HD dengan Kt/V <1,8 dan Qb 200 - 249 mL/menit.

Tabel 1. Rata-rata skor tiap domain kuesioner KDQoL-SF36

	Mean ± SD
Komponen Fisik	58,33 ± 16,79
Fungsi fisik	67,43 ± 22,70
Peran fisik	33,26 ± 23,58
Nyeri	80,37 ± 22,62
Persepsi kesehatan umum	52,25 ± 18,87
Komponen Mental	77,91 ± 15,05
Kesejahteraan emosional	89,69 ± 11,49
Peran emosional	57,49 ± 29,00
Fungsi sosial	86,70 ± 22,52
Energi/ kelelahan	77,75 ± 12,41
Komponen Penyakit Ginjal	80,06 ± 6,70
Gejala/ problem	88,59 ± 8,58
Efek penyakit ginjal	79,96 ± 9,67
Beban penyakit ginjal	58,26 ± 17,92
Status pekerjaan	49,08 ± 9,58
Fungsi kognitif	88,01 ± 14,93
Kualitas interaksi sosial	90,70 ± 12,51
Fungsi seksual	86,46 ± 15,92
Tidur	75,02 ± 15,73
Dukungan sosial	96,94 ± 8,54
Dukungan staf dialisis	93,35 ± 10,29
Kepuasan Pasien	79,36 ± 13,96
Kualitas Hidup	72,10 ± 11,58

Tabel 2 merupakan skor keseluruhan kualitas hidup yang diukur menggunakan kuesioner KDQoL-SF 36.

Rata-rata skor kualitas hidup pasien PGK pada penelitian ini sebesar $72,10 \pm 11,58$. Rata-rata komponen fisik ($58,33 \pm 16,79$), komponen mental ($77,91 \pm 15,05$), dan komponen penyakit ginjal ($80,06 \pm 6,70$). Dibandingkan dengan penelitian sebelumnya, skor kualitas hidup pada penelitian ini lebih tinggi (Yang dkk., 2015; Puspitasari dkk., 2019). Penelitian yang dilakukan Puspitasari dkk., (2019) memaparkan

skor kualitas hidup pasien PGK yaitu $71,38 \pm 8,63$ dengan skor terendah pada komponen penyakit ginjal $55,29 \pm 11,63$ (Puspitasari dkk., 2019). Yang dkk., (2015) juga melakukan penelitian terkait kualitas hidup pasien PGK, diperoleh skor komponen fisik sebesar $37,9 \pm 9,7$ skor komponen mental $46,4 \pm 10,8$ dan skor komponen penyakit ginjal $57,6 \pm 18,1$ (Yang dkk., 2015).

Tabel 2. Karakteristik demografi pasien

Karakteristik Subjek	Frekuensi	Persentase (%)	Mean \pm SD
Usia (Tahun)			$49,70 \pm 12,96$
18 - 40	28	25,7	
41 - 60	58	53,2	
> 60	23	21,1	
Jenis Kelamin			
Laki-laki	62	56,9	
Perempuan	47	43,1	
Pendidikan			
Dasar	19	17,4	
Menengah	59	54,1	
Atas	31	28,4	
Status Pernikahan			
Menikah	91	83,5	
Tidak Menikah	18	16,5	
Pekerjaan			
Bekerja	46	42,2	
Tidak Bekerja	63	57,8	
Penghasilan			
< Rp 1.500.000	48	44,0	
Rp 1.500.000 - Rp 2.500.000	28	25,7	
Rp 2.600.000 - Rp 3.500.000	14	12,8	
> Rp 3.500.000	19	17,4	
Komorbid			
Hipertensi	83	76,1	
DM	3	2,8	
Hipertensi - DM	23	21,1	
Lama HD (Bulan)			$65,15 \pm 52,00$
< 12	15	13,8	
12 - 60	49	45,0	
> 60	45	41,2	
Durasi HD Tiap Sesi (Jam)			$4,51 \pm 0,26$
4	14	12,8	
4,5	80	73,4	
5	15	13,8	
Adekuasi HD (Kt/V)			$1,72 \pm 0,32$
< 1,8	74	67,9	
$\geq 1,8$	35	32,1	
Kecepatan Aliran Darah (Qb) (mL/menit)			$220,28 \pm 35,86$
< 200	17	15,6	
200 - 250	79	72,5	
> 250	13	11,9	

Efektivitas hemodialisis dinilai berdasarkan kemampuan HD untuk mengeluarkan urea. Hal ini dapat dilihat dari variabel durasi HD tiap sesi, adekuasi HD (Kt/V), dan kecepatan aliran darah (Qb). Hasil analisis

parameter efektivitas HD terhadap domain kualitas hidup dapat dilihat pada Tabel 3. Pasien dengan durasi HD tiap sesi yang lebih lama memiliki skor komponen fisik, mental, penyakit ginjal, dan kualitas hidup yang

lebih tinggi, dimana berbeda secara signifikan, kecuali pada komponen penyakit ginjal. Durasi HD yang dianjurkan berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kesehatan di bidang terapi pengganti ginjal yaitu 10 - 12 jam dalam 2 - 3 sesi HD per minggu, sedangkan berdasarkan KDOQI frekuensi dan durasi HD yang umum digunakan yaitu 3 - 5 jam dalam 3 sesi HD per minggu (Daugirdas dkk., 2015). Semakin lama durasi HD tiap sesi maka kecukupan atau adekuasi terapi HD dapat tercapai, yang nantinya akan dapat meningkatkan kualitas hidup. Hal ini dikarenakan adanya peningkatan *clearance solute* seperti urea, kreatinin, fosfor, dan joga

dapat meningkatkan pengeluaran carian (Flythe dkk., 2013). Hasil penelitian Flythe dkk. (2013) diketahui pasien dengan durasi HD tiap sesi < 4 jam memiliki mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan durasi HD ≥ 4 jam tiap sesi dengan (HR 1,26; 95% CI; 1,07 - 1,08) (Flythe dkk., 2013). Berdasarkan analisis *Post Hoc* diketahui bahwa pada komponen fisik durasi HD 4 jam berbeda signifikan dengan durasi HD 4,5 jam ($p = 0,004$) dan durasi HD 5 jam ($p = 0,004$), sedangkan komponen fisik pada durasi HD 4,5 jam dan 5 jam tidak berbeda signifikan ($p = 0,617$).

Tabel 3. Perbandingan efektivitas HD terhadap domain kualitas hidup

Variabel	Domain KDQoL-SF36				Kualitas hidup
	Efektivitas Hemodilisis	Komponen Fisik	Komponen Mental	Komponen Penyakit Ginjal	
Durasi HD	4 jam	44,56 ± 15,95	70,16 ± 15,18	80,26 ± 5,63	64,99 ± 10,77
	4,5 jam	59,69 ± 16,69	78,65 ± 15,66	79,41 ± 7,11	72,58 ± 11,97
	5 jam	63,92 ± 11,53	81,19 ± 8,64	83,32 ± 4,22	76,14 ± 7,05
	<i>p</i>	0,002	0,045	0,086	0,015
Kt/V	1,8	54,30 ± 16,53	74,71 ± 15,46	78,53 ± 6,49	69,18 ± 11,41
	≥1,8	66,84 ± 14,11	84,66 ± 11,72	83,30 ± 6,03	78,27 ± 9,44
	<i>p</i>	0,000	0,001	0,000	0,000
Qb (mL/menit)	< 200	40,81 ± 16,64	63,65 ± 21,31	75,71 ± 7,47	60,06 ± 13,94
	200 - 250	61,39 ± 14,56	80,08 ± 12,29	80,48 ± 6,38	73,98 ± 9,67
	> 250	62,64 ± 16,53	83,34 ± 10,01	83,15 ± 5,16	76,38 ± 9,63
	<i>p</i>	0,000	0,002	0,007	0,000

Berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kesehatan di bidang terapi pengganti ginjal adekuasi HD (Kt/V) yang dianjurkan untuk pasien HD 2 kali seminggu yaitu 1,8. Pasien dengan Kt/V yang sesuai dengan target yaitu ≥ 1,8 memiliki skor tiap domain yang lebih tinggi dan berbeda signifikan dibandingkan dengan pasien yang adekuasinya belum tercapai, dimana pada penelitian ini sebesar 67,9% pasien belum memenuhi standar adekuasi hemodialisis. Penelitian sebelumnya oleh Manns dkk. (2002) menunjukkan bahwa, pasien dengan Kt/V sesuai target memiliki kualitas hidup yang lebih baik, pada komponen fungsi fisik, persepsi kesehatan umum, kesejahteraan emosional, peran emosional, fungsi sosial, dan energi/kelelahan (Manns dkk., 2002). Hemodialisis yang tidak adekuat dapat menyebabkan peningkatan komplikasi uremia sehingga akan menurunkan kualitas hidup dan meningkatkan mortalitas pasien (Ebrahimi dkk., 2015).

Hasil penelitian diperoleh sebanyak 72,5% pasien memiliki Qb 200 - 250 mL/menit dengan rentang 150 - 300 mL/menit. Peningkatan kecepatan aliran darah (Qb) berbanding lurus terhadap kenaikan skor kualitas hidup. Berdasarkan analisis *Post Hoc*, pasien dengan

Qb < 200 mL/menit memiliki skor kualitas hidup yang berbeda signifikan dengan Qb 200 - 250 mL/menit ($p = 0,000$) maupun > 250 mL/menit ($p = 0,000$), akan tetapi skor kualitas hidup tidak berbeda signifikan pada pasien dengan Qb 200 - 250 mL/menit dan > 250 mL/menit ($p = 0,958$). Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya dimana peningkatan Qb akan meningkatkan skor komponen fisik dan komponen penyakit ginjal (Yusop dkk., 2013; Nugroho dkk., 2019). Kecepatan aliran darah yang tinggi berhubungan dengan peningkatan *clearance* urea, dimana dapat menurunkan gejala uremia seperti mual, muntah, pruritus, penurunan nafsu makan. Oleh karena itu kualitas hidup pasien dapat meningkat pada domain komponen fisik, dan penyakit ginjal karena berkurangnya gejala uremia (Johnson dkk., 2015).

Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa faktor demografi juga dapat berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien PGK (Gerasimoula dkk., 2015; Joshi dkk., 2017). Dikarenakan hal tersebut maka pada penelitian ini faktor demografi dimasukkan dalam analisis multivariate. Hasil analisis regresi sederhana kualitas hidup diperoleh beberapa variabel yang

memenuhi persyaratan untuk dimasukkan dalam analisis regresi linear berganda ($p < 0,25$) diantaranya yaitu usia, pendidikan, penghasilan, komorbid, lama HD (*dialysis vintage*), durasi HD tiap sesi, adekuasi HD (Kt/V) dan kecepatan aliran darah (Q_b).

Hasil analisis regresi berganda menunjukkan hanya penghasilan ($p = 0,019$), komorbid ($p = 0,054$), Kt/V ($p = 0,029$), dan Q_b ($p = 0,006$) yang berpengaruh terhadap kualitas hidup. Diketahui nilai koefisien determinasi (*adjusted R square*) seluruh variabel yaitu 28,9%, dengan demikian penghasilan, komorbid, Kt/V , dan Q_b memiliki pengaruh sebesar 20,9% terhadap kualitas hidup. Penelitian sebelumnya oleh Joshi dkk. (2017) menunjukkan bahwa penghasilan merupakan prediktor

kualitas hidup pasien PGK. Peningkatan penghasilan berpengaruh signifikan terhadap kualitas hidup pasien PGK pada komponen psikologi, lingkungan, dan persepsi kesehatan secara umum (Joshi dkk., 2017). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa adanya komorbid akan menurunkan kualitas hidup pasien PGK. Penelitian sebelumnya juga memaparkan bahwa pasien dengan komorbid diabetes mellitus mempunyai nilai kualitas hidup yang lebih rendah terutama pada domain komponen mental (Yusop dkk., 2013). Hal ini menunjukkan bahwa kualitas hidup pasien PGK tidak hanya dipengaruhi oleh efektivitas HD tetapi juga dapat dipengaruhi oleh faktor demografi pasien. Hasil analisis regresi berganda dipaparkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Analisis regresi berganda efektivitas HD terhadap kualitas hidup

Variabel	Koefisien Regresi	p-value
Penghasilan	2,126	0,019
Komorbid	-2,388	0,054
Kt/V	5,000	0,029
Q_b	5,560	0,006

$R = 0,538$, $R^2 = 0,289$, $F = 10,587$, $p = 0,000$

Penelitian ini mempunyai keterbatasan diantaranya yaitu peneliti tidak mempertimbangkan parameter klinis seperti kadar hemoglobin, albumin, kalsium dan fosfat yang mana parameter tersebut dapat berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien PGK. Selain itu parameter dialisis seperti akses vaskuler, tipe dializer, dan tipe membran dializer juga tidak dimasukkan dalam penelitian ini. Meskipun demikian hasil penelitian ini masih dapat dijadikan bahan pertimbangan untuk meningkatkan efektivitas HD pada pasien dengan frekuensi HD 2 kali perminggu yang diharapkan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien.

KESIMPULAN

Efektivitas HD berhubungan dengan kualitas hidup pasien PGK dengan HD baik pada komponen fisik, mental, maupun penyakit ginjal. Peningkatan durasi HD tiap sesi, adekuasi HD (Kt/V) dan kecepatan aliran darah (Q_b) secara signifikan dapat meningkatkan kualitas hidup ($p < 0,05$). Kualitas hidup pasien PGK tidak hanya dipengaruhi oleh efektivitas HD namun juga dapat dipengaruhi oleh faktor demografi pasien. Prediktor utama yang berpengaruh terhadap skor kualitas hidup yaitu penghasilan, komorbid, Kt/V , dan Q_b ($p < 0,05$). Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai referensi untuk dapat meningkatkan kualitas terapi hemodialisis. Diperlukan kolaborasi tenaga kesehatan untuk mengoptimalkan terapi hemodialisis yang

disesuaikan dengan kondisi klinis pasien sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien PGK dengan HD.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada pasien dan pihak RSUP dr Sardjito dan RS Akademik UGM yang telah membantu jalannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Chang, K. Y., Kim, S. H., Kim, Y. O., Jin, D. C., Song, H. C., Choi, E. J., Kim, Y. L., Kim, Y. S., Kang, S. W., Kim, N. H., Yang, C. W. & Kim, Y. K. (2016). The Impact of Blood Flow Rate During Hemodialysis on All-Cause Mortality. *The Korean Journal of Internal Medicine*; 31; 1131–39.

Chen, J. B., Lam, K. K., Su, Y. J., Lee, W. C., Cheng, B. C., Kuo, C. C., Wu, C. H., Lin, E., Wang, Y. C., Chen, T. C. & Liao, S. C. (2012). Relationship between Kt/V Urea-Based Dialysis Adequacy and Nutritional Status and Their Effect on the Components of the Quality of Life in Incident Peritoneal Dialysis Patients. *BMC Nephrology*; 13; 39.

Daugirdas, J. T., Depner, T. A., Inrig, J., Mehrotra, R., Rocco, M. V., Suri, R. S., Weiner, D. E., Greer, N., Ishani, A., MacDonald, R., Olson, C., Rutks, I., Slinin, Y., Wilt, T. J., Rocco, M., Kramer, H.,

- Choi, M. J., Samaniego-Picota, M., Scheel, P. J. & Brereton, L. (2015). KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. *American Journal of Kidney Diseases*; 66; 884–930.
- Ebrahimi, H., Sadeghi, M. & Khatibi, M. (2015). The Relationship Between Quality of Life with Dialysis Efficacy and Laboratory Parameters in Shahroud Hemodialysis Patients. *Iranian Journal of Critical Care Nursing*; 8; 8.
- Flythe, J. E., Curhan, G. C. & Brunelli, S. M. (2013). Shorter Length Dialysis Sessions are Associated with Increased Mortality, Independent of Body Weight. *Kidney International*; 83; 104–113.
- Gerasimoula, K., Lefkothea, L., Maria, L., Victoria, A., Paraskevi, T. & Maria, P. (2015). Quality of Life in Hemodialysis Patients. *Materia Socio Medica*; 27(5); 305-309.
- Indonesian Renal Registry. (2018). 11th Report of Indonesian Renal Registry. Jakarta: Indonesian Renal Registry.
- Johnson, R. J., Feehally, J. & Flöge, J. (2015). *Comprehensive Clinical Nephrology* (5th ed). Philadelphia: Saunders, Elsevier.
- Joshi, U., Subedi, R., Poudel, P., Ghimire, P. R., Panta, S. & Sigdel, M. R. (2017). Assessment of Quality of Life in Patients Undergoing Hemodialysis using WHOQOL-BREF Questionnaire: A Multicenter Study. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*; 10; 195–203.
- Kang, G. W., Lee, I. H., Ahn, K. S., Lee, J., Ji, Y. & Woo, J. (2015). Clinical and Psychosocial Factors Predicting Health-Related Quality of Life in Hemodialysis Patients: HRQoL in HD patients. *Hemodialysis International*; 19; 439–446.
- Kementrian Kesehatan RI. (2018). Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kramer, A., Stel, V., Zoccali, C., Heaf, J., Ansell, D., Gronhagen-Riska, C., Leivestad, T., Simpson, K., Palsson, R., Postorino, M. & Jager, K. (2009). An Update on Renal Replacement Therapy in Europe: ERA-EDTA Registry Data from 1997 to 2006. *Nephrology Dialysis Transplantation*; 24; 3557–3566.
- Luyckx, V. A., Tonelli, M. & Stanifer, J. W. (2018). The Global Burden of Kidney Disease and the Sustainable Development Goals. *Bulletin of the World Health Organization*; 96; 414-422D.
- Manns, B. J., Johnson, J. A., Taub, K., Mortis, G., Ghali, W. A. & Donaldson, C. (2002). Dialysis Adequacy and Health Related Quality of Life in Hemodialysis Patients. *ASAIO Journal*; 48; 565–569.
- Nugroho, P., Siregar, J. I., Putranto, R. & Rumende, C. M. (2019). Relationship between Blood Flow Rate and Quality of Life in Patients Undergoing Hemodialysis. *Biology and Medicine*; 10; 6.
- Puspitasari, C. E., Andayani, T. M. & Irijanto, F. (2019). Penilaian Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis Rutin dengan Anemia di Yogyakarta. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*; 9; 182.
- Yang, F., Griva, K., Lau, T., Vathsala, A., Lee, E., Ng, H. J., Mooppil, N., Foo, M., Newman, S. P., Chia, K. S. & Luo, N. (2015). Health-Related Quality of Life of Asian patients with End-Stage Renal Disease (ESRD) in Singapore. *Quality of Life Research*; 24; 2163–2171.
- Yusop, N. B., Yoke Mun, C., Shariff, Z. M. & Beng Huat, C. (2013). Factors Associated with Quality of Life among Hemodialysis Patients in Malaysia. *PLoS ONE*; 8; e84152.

Analisis Faktor Klinik terhadap Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis di RSUD dr. Loekmono Hadi KudusNafiah Adiningrum^{1*}, Tri Murti Andayani², Susi Ari Kristina³¹Program Studi Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia²Departemen Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia³Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

*Corresponding author: nafiah.adiningrum.na@gmail.com

Submitted: 1 Mei 2020

Accepted: 16 Juni 2020

Published: 27 April 2021

Abstract

Background: Chronic kidney disease (CKD) and hemodialysis have a negative impact on HRQoL patients. HRQoL assessment is important to evaluate the quality of healthcare and treatment. **Objective:** To assess the patient's HRQoL status and determine clinical factors that influence the quality of life of hemodialysis patients at RSUD dr. Loekmono Hadi. **Methods:** This was a cross sectional study with total sampling techniques in routine hemodialysis patients who meet the inclusion criteria. Sociodemographic and clinical factors used were comorbidities, time on hemodialysis, hemoglobin, urea and creatinine levels obtained from medical records, quality of life was assessed using KDQoL-SF36 consisting of three domains. Description of quality of life based on sociodemographic were analyzed using Independent sample t-tests or Mann-whitney test and one-way ANOVA or Kruskal-walis test. Analysis of clinical factors that affect the quality of life using Spearman correlation coefficient and logistic regression. **Results:** The average score of quality of life in 60 subjects was 63.20 ± 17.05 , while the score for the domain of kidney disease, physical and mental health was 74.52 ± 9.83 ; 47.41 ± 25.09 and 67.68 ± 20.10 . Clinical factors were weakly correlated with the average quality of life score except for time on hemodialysis variable to the physical health domain ($r = 0.319$). Logistic regression analysis showed that there were no clinical factors that most significantly affected ($p > 0.05$). **Conclusion:** The clinical measurements were important information to the physicians regarding therapeutic outcomes, but these parameters weakly correlated with HRQoL. HRQoL assessment was needed as a measure of dialysis adequacy and collaboration of health workers to improve patient HRQoL.

Keywords: clinical factor, quality of life, hemodialysis, KDQoL-SF36**Abstrak**

Pendahuluan: Penyakit ginjal kronik (PGK) dan hemodialisis berdampak negatif terhadap kualitas hidup pasien. Penilaian HRQoL penting dilakukan sebagai evaluasi terhadap kualitas layanan kesehatan dan efektivitas terapi. **Tujuan:** Untuk menilai status HRQoL pasien dan mengetahui faktor klinik yang berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien hemodialisis di RSUD dr. Loekmono Hadi. **Metode:** Cross sectional dengan teknik total sampling pada pasien hemodialisis rutin yang memenuhi kriteria inklusi. Data sosiodemografi dan faktor klinik yang digunakan yaitu komorbid, durasi menjalani hemodialisis, kadar hemoglobin, ureum, dan kreatinin diperoleh dari rekam medik, sedangkan data kualitas hidup dinilai menggunakan kuesioner KDQoL-SF36 yang terdiri dari tiga domain. Gambaran kualitas hidup berdasarkan karakteristik sosiodemografi dianalisis menggunakan Independent sample t-test atau Mann-whitney test dan one-way ANOVA atau Kruskal-walis test. Analisis faktor klinik yang berpengaruh terhadap kualitas hidup menggunakan koefisien korelasi Spearman dan regresi logistik. **Hasil:** Skor rata-rata kualitas hidup pada 60 subjek penelitian sebesar $63,20 \pm 17,05$, sedangkan skor untuk domain penyakit ginjal, kesehatan fisik dan mental adalah $74,52 \pm 9,83$; $47,41 \pm 25,09$ dan $67,68 \pm 20,10$. Faktor klinik berkorelasi lemah terhadap rata-rata skor domain kualitas hidup kecuali pada variabel durasi menjalani hemodialisis terhadap domain kesehatan fisik ($r = 0,319$). Analisis regresi logistik menunjukkan tidak terdapat faktor klinik yang secara signifikan paling berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien ($p > 0,05$). **Kesimpulan:** Hasil pengukuran klinik

merupakan informasi penting bagi dokter untuk melihat luaran terapi, namun parameter tersebut berkorelasi lemah terhadap HRQoL. Penilaian HRQoL diperlukan sebagai ukuran kecukupan dialisis dan kolaborasi tenaga kesehatan untuk meningkatkan HRQoL pasien.

Kata kunci: faktor klinik, kualitas hidup, hemodialisis, KDQoL-SF36

PENDAHULUAN

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) merupakan masalah kesehatan dunia yang terus berkembang karena prevalensi, morbiditas, mortalitas, dan biaya perawatan yang tinggi (Dehesa-lópez dkk., 2016). PGK ditandai dengan memburuknya fungsi ginjal yang tidak dapat dipulihkan (ireversibel), dapat menyebabkan penyakit ginjal stadium akhir yang mengharuskan pengobatan dengan terapi penggantian ginjal seperti transplantasi ginjal atau hemodialisis (Zyoud dkk., 2016).

Data Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 menunjukkan bahwa di Indonesia terjadi peningkatan Penyakit Tidak Menular (PTM) dengan prevalensi penduduk Indonesia yang menderita gagal ginjal sebesar 0,4% atau 4 per 1000 penduduk (Kementerian Kesehatan RI, 2018). *Indonesian Renal Registry* (IRR) tahun 2018 menyatakan sebanyak 98% penderita gagal ginjal menjalani terapi hemodialisis (HD) dan 2% menjalani terapi peritoneal dialisis. Jumlah pasien hemodialisis baik pasien baru maupun pasien aktif mengalami peningkatan dari 77.892 pasien pada tahun 2017 menjadi 132.142 pasien pada tahun 2018 (PERNEFRI, 2018).

Penyakit ginjal kronik merupakan kondisi yang menyebabkan gangguan fisik dan psikologis seperti kecemasan dan stress. Kondisi pasien yang membutuhkan hemodialisis akan memicu berbagai masalah seperti masalah fisik, psikologis, gaya hidup, dan perubahan sosial yang akan berdampak pada penurunan kapasitas fungsional dan kualitas hidup pasien (Tsai dkk., 2010). Sebuah penelitian mengungkapkan bahwa pasien PGK memiliki kualitas hidup yang lebih buruk, resiko rawat inap dan mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan populasi umum (Bawazier & Suhardjono, 2018).

Kualitas hidup pasien PGK dipengaruhi oleh jenis terapi penggantian ginjal. Pasien yang menjalani transplantasi ginjal mencapai kualitas hidup yang lebih baik dibandingkan dengan pasien dialisis. Sedangkan pasien hemodialisis menunjukkan peningkatan skor domain SF-36 lebih besar daripada pasien dengan peritoneal dialisis (Yusop dkk., 2013). Kualitas hidup pasien hemodialisis pada domain kesehatan mental dan kesehatan fisik sangat terkait dengan morbiditas dan

mortalitas. Penilaian *health related quality of life* (HRQoL) pada pasien PGK penting dilakukan sebagai evaluasi terhadap kualitas layanan kesehatan dan efektivitas terapi sehingga dapat meminimalkan keparahan/komplikasi dan HRQoL pasien dapat meningkat (Zyoud dkk., 2016). Salah satu instrumen untuk menilai HRQoL adalah dengan menggunakan kuesioner KDQoL-SF36 yang merupakan instrumen spesifik untuk menilai kualitas hidup pasien PGK yang menjalani hemodialisis dan direkomendasikan oleh National Kidney Foundation (Yusop dkk., 2013).

Sejumlah studi telah mengidentifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas hidup pasien hemodialisis sebagai dasar untuk menentukan strategi terapi yang tepat. Beberapa faktor yang terkait adalah usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, status pekerjaan, faktor psikososial seperti status pernikahan, depresi dan kecemasan, serta faktor klinik seperti kadar hemoglobin, kreatinin, durasi dialisis, dan adanya penyakit penyerta (Barzegar dkk., 2017; Dehesa-lópez dkk., 2016; Puspitasari dkk., 2019; Yusop dkk., 2013; Zyoud dkk., 2016). Di Indonesia penelitian mengenai hubungan faktor klinik dengan kualitas hidup pasien hemodialisis masih terbatas. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk menilai status HRQoL pasien dan mengetahui faktor klinik yang berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien hemodialisis di RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus.

METODE

Rancangan penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *cross sectional* yang dilakukan pada bulan Februari - Maret tahun 2020 di Instalasi Hemodialisa RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus. Penelitian ini telah memperoleh izin Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dengan No.496/EC/KEPK/FK-UNDIP/XI/2019.

Pengumpulan data

Pengambilan sampel penelitian menggunakan teknik *total sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian adalah pasien yang menjalani hemodialisis rutin dengan frekuensi 2 - 3 kali per minggu, berusia ≥ 18 tahun, menyetujui *informed*

consent dan bersedia mengisi kuesioner. Pasien dengan kondisi umum sangat lemah, tidak kooperatif, dan pasien dengan gangguan mental sedang atau berat yang tidak bisa diajak komunikasi dieksklusi dari penelitian ini.

Data klinik diperoleh dari rekam medik pasien yang meliputi komorbid, lama menjalani hemodialisis, kadar hemoglobin, ureum dan kreatinin yang kemudian diamati pengaruhnya terhadap kualitas hidup pasien. Penilaian kualitas hidup dilakukan melalui wawancara pasien saat dilakukan dialisis dengan menggunakan kuesioner KDQoL-SF36. Data sosiodemografi pasien yang meliputi jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, status pekerjaan dan pernikahan dianalisa sebagai gambaran kualitas hidup pasien.

Alat ukur

Alat ukur yang digunakan untuk mengukur kualitas hidup adalah kuesioner *Kidney Disease Quality of Life Short Form 36* (KDQoL-SF36) yang dikembangkan oleh *Research and Development* (RAND) dan Universitas Arizona. Berdasarkan Hays dkk. (1997), kuesioner KDQoL-SF36 mempunyai reliabilitas di atas 0,8 untuk pertanyaan terkait penyakit ginjal kecuali aspek fungsi kognitif (0,68) dan aspek interaksi sosial (0,61). Pertanyaan terkait kondisi kesehatan secara umum memiliki reliabilitas 0,78 - 0,92. Hal ini menandakan bahwa kuesioner KDQoL memiliki nilai reliabilitas yang baik.

Kuesioner KDQoL-SF36 sudah dilakukan validasi dan uji reliabilitas dalam berbagai versi bahasa. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Supriyadi dkk. (2019) pada 103 pasien PGK di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung menunjukkan nilai reliabilitas $\geq 0,7$ untuk seluruh skala yang artinya kuesioner ini reliabel untuk menilai kualitas hidup pasien hemodialisis rutin. Kuesioner ini terdiri dari 3 domain dengan 19 parameter. Domain penyakit ginjal terdiri dari parameter gejala, efek dari penyakit ginjal, beban penyakit ginjal, status pekerjaan, fungsi kognitif, kualitas interaksi sosial, fungsi seksual, kualitas tidur, dukungan sosial, kualitas pelayanan staf dialisis serta kepuasan pasien. Domain kesehatan fisik meliputi parameter fungsi fisik, peran fisik, persepsi rasa sakit dan persepsi kesehatan secara umum. Sedangkan domain kesehatan mental terkait dengan parameter emosi, peran emosional, fungsi sosial dan energi/kelelahan. Kualitas hidup pasien dinilai dengan cara menghitung skoring data kuesioner, perhitungan rata-rata pada masing-masing domain dan total nilai kualitas hidup. Skor total secara keseluruhan antara 0 - 100. Semakin tinggi skor yang diperoleh

menandakan kualitas hidup yang semakin baik (Hays dkk., 1997).

Analisis data

Analisis data penelitian menggunakan *Statistical Package for the Social Science (SPSS) software version 21*. Data disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi dan rata-rata \pm standar deviasi (SD). Analisis kualitas hidup berdasar karakteristik sosiodemografi subjek penelitian menggunakan *Independent samples t-test* atau *Mann-Whitney test* untuk membandingkan perbedaan dua kelompok dan *one-way ANOVA* atau *Kruskal Wallis test* untuk lebih dari dua kelompok. Hubungan antara faktor klinik dengan kualitas hidup menggunakan uji Spearman. Analisis regresi logistik digunakan untuk mengidentifikasi faktor klinik yang paling berpengaruh terhadap kualitas hidup. Tingkat signifikansi yang digunakan dalam penelitian ini adalah $P < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik subjek penelitian

Penelitian ini didapatkan 60 subjek penelitian yakni pasien yang menjalani hemodialisis rutin di Instalasi Hemodialisa RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus yang memenuhi kriteria inklusi.

Tabel 1 menunjukkan gambaran karakteristik subjek dalam penelitian ini, dimana jumlah laki-laki (60%) lebih banyak dari perempuan. Sebagian besar subjek penelitian berada pada rentang usia 45 - 59 tahun (67%). Hal ini sesuai dengan data dari *Indonesian Renal Registry* (2018) yang menyebutkan pasien yang menjalani terapi hemodialisis jumlah laki-laki sedikit lebih banyak dibanding perempuan dan proporsi pasien terbanyak pada kategori 45 - 64 tahun.

Subjek dalam penelitian ini lebih dari separuh berpendidikan tingkat menengah (57%), berstatus menikah (95%) dan tidak bekerja (63%). Hipertensi merupakan komorbid pada sebagian besar subjek (65%). Penelitian lain juga menemukan hasil serupa bahwa hipertensi dialami oleh 68,9 - 73,5% subjek (Puspitasari dkk., 2019; Yusop dkk., 2013).

Semua pasien dalam penelitian ini melakukan hemodialisis sebanyak dua kali seminggu dengan durasi 4 - 5 jam. Rata-rata lama menjalani terapi hemodialisis dalam penelitian ini adalah 18 bulan. Sedangkan untuk parameter laboratorium didapatkan rata-rata kadar hemoglobin $8,27 \pm 1,53$ g/dL, ureum $114,98 \pm 40,68$ mg/dL, dan kreatinin $9,37 \pm 3,41$ mg/dL.

Analisis kualitas hidup pasien hemodialisis

Rata-rata skor kualitas hidup pasien PGK pada penelitian ini adalah $63,20 \pm 17,05$, lebih rendah jika

dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Barzegar dkk. (2017). Pada Gambar 1 terlihat skor tertinggi pada domain penyakit ginjal ($74,52 \pm 9,83$), diikuti domain kesehatan mental ($67,68 \pm 20,10$) dan yang paling rendah pada domain kesehatan fisik ($47,41 \pm 25,09$). Parameter yang paling rendah adalah peran fisik dengan nilai $27,50 \pm 41,35$. Hasil tersebut serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Dehesa-lópez dkk. (2016) bahwa skor domain kesehatan fisik lebih rendah daripada kesehatan mental dengan penurunan nilai paling rendah pada parameter peran fisik. Penelitian lain menyebutkan bahwa nilai skor domain

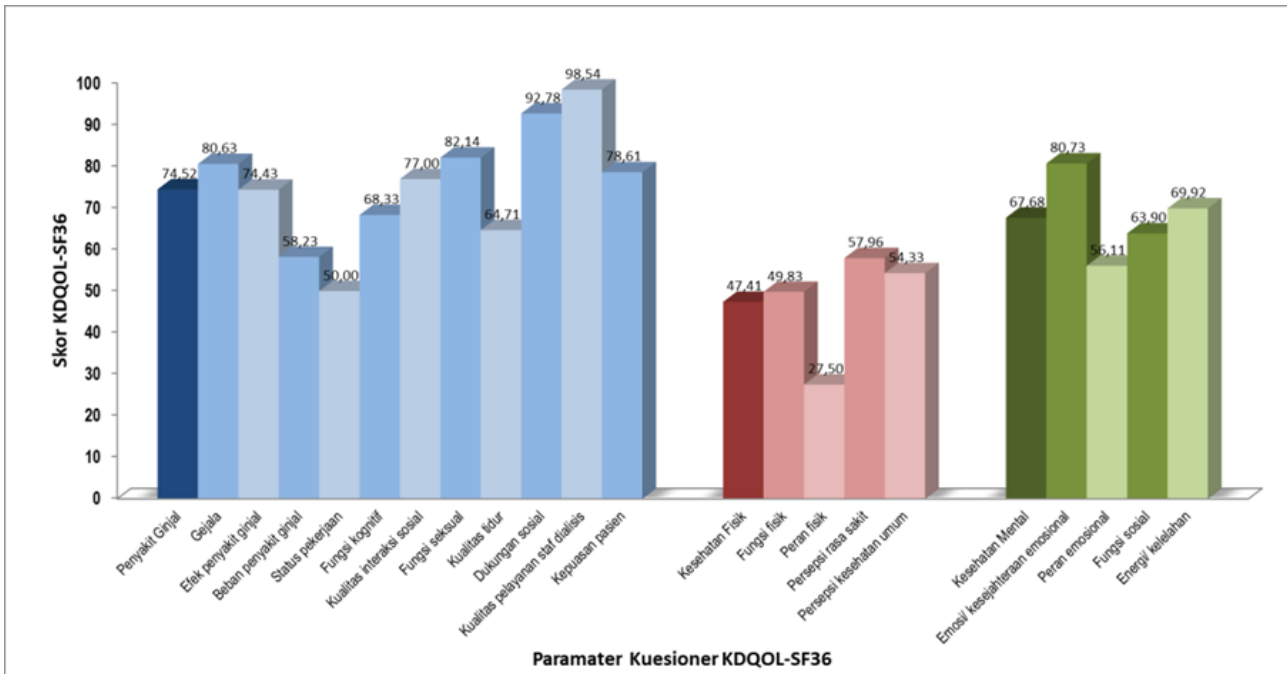
kesehatan fisik yang lebih rendah mencerminkan kemampuan orang untuk beradaptasi secara psikologis dengan situasi mereka dari waktu ke waktu, karena variabel waktu mengurangi aspek fisik kualitas hidup tetapi bukan aspek mental (Guerra-guerrero dkk., 2012; Yusop dkk., 2013). Sebaliknya parameter dengan nilai skor tertinggi pada penelitian ini adalah kualitas pelayanan staf dialisis, hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo yang menggambarkan bahwa petugas hemodialisis baik dalam memberikan layanan kepada pasien (Bawazier & Suhardjono, 2018).

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian dan rata-rata skor kualitas hidup

Karakteristik subjek	Jumlah subjek (n)	Persentase (%)	Kualitas Hidup (Rata-rata \pm SD)	p-value
Faktor Sosiodemografi				
Jenis Kelamin				
Laki-laki	36	60	$67,60 \pm 16,77$	0,013 ^a
Perempuan	24	40	$56,60 \pm 15,56$	
Usia				
$\geq 18 - 44$ tahun	8	13	$62,93 \pm 15,01$	0,829 ^c
45 - 59 tahun	40	67	$64,04 \pm 18,44$	
≥ 60 tahun	12	20	$60,57 \pm 14,14$	
Tingkat Pendidikan				
Tingkat dasar	15	25	$60,57 \pm 12,02$	0,189 ^d
Tingkat menengah	34	57	$61,64 \pm 19,15$	
Tingkat atas	11	18	$71,61 \pm 14,39$	
Status Pekerjaan				
Bekerja	22	37	$77,65 \pm 16,10$	0,000 ^b
Tidak bekerja	38	63	$54,84 \pm 10,98$	
Status Pernikahan				
Menikah	57	95	$63,87 \pm 17,07$	0,190 ^a
Tidak menikah	3	5	$50,55 \pm 12,90$	
Faktor Klinik				
Komorbid				
Hipertensi	39	65	$65,06 \pm 17,47$	0,253 ^a
Hipertensi-Diabetes melitus	21	35	$59,74 \pm 16,09$	
Lama Menjalani Terapi HD				
< 1 tahun	23	38	$58,19 \pm 14,07$	0,017 ^c
1 - < 2 tahun	20	33	$67,07 \pm 16,86$	
2 - < 3 tahun	7	12	$77,99 \pm 16,72$	
≥ 3 tahun	10	17	$56,65 \pm 17,92$	
Parameter Laboratorium			Rata-rata \pm SD	
Hemoglobin (g/dL)	60		$8,27 \pm 1,53$	
Ureum (mg/dL)	60		$114,98 \pm 40,68$	
Creatinin (mg/dL)	60		$9,37 \pm 3,41$	

Keterangan:

p: taraf kepercayaan 5% ($p < 0,05$); ...^a: analisis menggunakan *Independet-samples t-test*; ...^b: analisis menggunakan *Mann Whitney Test*; ...^c: analisis menggunakan *One way-Anova*; ...^d: analisis menggunakan *Kruskal Wallis Test*; Huruf yang dicetak tebal menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dalam kelompok



Gambar 1. Rata-rata skor tiap parameter KDQoL-SF36

Pada uji beda kategori jenis kelamin (Tabel 1) terdapat perbedaan yang bermakna, skor kualitas hidup laki-laki ($67,60 \pm 16,77$) lebih tinggi dibanding perempuan ($56,60 \pm 15,56$). Hasil penelitian ini sesuai dengan yang dilakukan oleh Zyoud dkk. (2016) yang menjelaskan bahwa perempuan di negara berkembang memiliki kehidupan sosial dan aktivitas fisik yang lebih rendah. Selain itu laki-laki lebih kecil kemungkinan untuk merasa cemas atau tertekan dibandingkan perempuan sehingga perempuan cenderung memiliki kualitas hidup yang buruk.

Usia merupakan salah satu prediktor penting dalam kualitas hidup dan memiliki hubungan yang signifikan dengan korelasi negatif di mana kualitas hidup akan menurun dengan bertambahnya usia pada pasien hemodialisis (Barzegar dkk., 2017). Begitu pula pada penelitian ini kelompok usia ≥ 60 tahun memiliki skor kualitas hidup paling rendah namun secara statistik tidak memiliki hubungan yang signifikan antara usia dengan kualitas hidup. Penelitian lain melaporkan bahwa pasien dengan usia lebih tua menunjukkan tingkat kepuasan yang lebih besar terhadap status kesehatan dan sosialnya serta dapat menerima kondisi dialisis yang mereka jalani jika dibandingkan dengan pasien yang lebih muda (Ayoub & Hijjazi, 2013).

Pada variabel tingkat pendidikan, tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok, namun pada subjek dengan tingkat pendidikan atas ($71,61 \pm 14,39$) memiliki kualitas hidup yang lebih tinggi dibanding pendidikan dasar ($60,57 \pm 12,02$) dan menengah

($61,64 \pm 19,15$). Hal ini disebabkan karena pasien yang berpendidikan tinggi memiliki pemahaman yang lebih baik tentang penyakit, dampak dari penyakit dan pengobatannya atau karena mereka dapat memperoleh informasi yang lebih tentang terapi PGK, lebih patuh dalam pengobatan dan memiliki hubungan yang lebih baik dengan petugas kesehatan (Zyoud dkk., 2016).

Pekerjaan menjadi faktor penting dan berpengaruh signifikan terhadap kualitas hidup. Subjek dengan status bekerja ($77,65 \pm 16,10$) memiliki kualitas hidup lebih baik daripada yang tidak bekerja ($54,84 \pm 10,98$). Subjek yang bekerja dapat menunjukkan kemampuannya, memiliki citra diri yang lebih baik, penampilan, dan harga diri yang dapat meningkatkan kualitas hidup mereka (Anees dkk., 2014). Dalam penelitian lain juga menyebutkan bahwa subjek yang tidak bekerja secara signifikan berpengaruh terhadap penurunan HRQoL pada pasien hemodialisis (Zyoud dkk., 2016).

Pada uji perbedaan kelompok status pernikahan dalam Tabel 1, tidak terdapat perbedaan bermakna pada kelompok menikah dan tidak menikah, namun kualitas hidup subjek menikah ($63,87 \pm 17,07$) lebih tinggi dibanding yang tidak menikah ($50,55 \pm 12,90$). Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Ayoub & Hijjazi (2013). Status pernikahan dalam penelitian ini tidak memberikan hasil yang signifikan kemungkinan disebabkan karena hampir semua subjek penelitian berstatus menikah (95%). Tiga orang yang berstatus tidak menikah belum cukup menggambarkan pengaruh status pernikahan terhadap kualitas hidup mereka.

Tabel 2. Hubungan antara faktor klinik dengan rata-rata skor tiap domain KDQoL-SF36

Domain KDQOL-SF36	Koefisien korelasi (r)				
	Komorbid	Durasi HD	Hb	Ureum	Kreatinin
Penyakit Ginjal	-0,213	0,205	0,027	0,079	0,228
Kesehatan Fisik	-0,161	0,319*	0,175	0,129	0,258*
Kesehatan Mental	-0,133	0,118	0,092	0,020	0,175
Total Skor Kualitas Hidup	-0,148	0,211	0,123	0,077	0,243

Keterangan:

*nilai signifikansi 0,05; Analisis menggunakan uji korelasi Spearman

Tabel 3. Analisis regresi logistik faktor klinik terhadap kualitas hidup

Variabel	OR	95% CI		p-value
		Lower	Upper	
Komorbid (HT vs. HT-DM)	0,502	0,139	1,819	0,294
Durasi HD (≤ 18 vs. >18 bulan)	2,009	0,765	7,187	0,266
Kadar Hb (≤ 8 vs. > 8 g/dL)	2,344	0,765	7,187	0,136
Kadar Ureum (≤ 115 vs. > 115 mg/dL)	1,742	0,546	5,555	0,348
Kadar Kreatinin (≤ 9,5 vs. > 9,5 mg/dL)	1,533	0,488	4,817	0,465

Keterangan:

OR : odds ratio; CI = confidence intervall; HT = hipertensi; HT-DM = hipertensi-diabetes mellitus

Hubungan faktor klinis terhadap kualitas hidup

Faktor klinis seperti adanya penyakit penyerta, lama menjalani terapi (durasi) HD, anemia, dan kadar kreatinin telah diakui sebagai variabel yang berhubungan dengan HRQoL. Untuk melihat hubungan faktor klinik yang digunakan dalam penelitian ini dengan rata-rata skor tiap domain KDQoL-SF36 dianalisis menggunakan koefisien korelasi Spearman seperti tersaji pada Tabel 2. Hasil dalam penelitian ini menunjukkan korelasi yang lemah pada hampir semua parameter klinik dengan rata-rata skor domain KDQoL-SF36.

Penyakit penyerta (komorbid) berkorelasi lemah dan bernilai negatif terhadap domain penyakit ginjal (r = -0,213), kesehatan fisik (r = -0,161), kesehatan mental (r = -0,133) dan total skor kualitas hidup (r = -0,148). Korelasi negatif artinya dengan semakin banyak penyakit penyerta yang diderita pasien maka akan menurunkan kualitas hidup pasien hemodialisis. Korelasi serupa telah diamati dalam penelitian sebelumnya yang menyatakan adanya komorbid terutama diabetes melitus, sangat terkait dengan penurunan nilai kualitas hidup pasien hemodialisis (Ayoub & Hijjazi, 2013; Griva dkk., 2015). Skor kualitas hidup subjek pada penelitian ini yang disertai komorbid hipertensi-diabetes (59,74 ± 16,09) lebih rendah dibanding subjek dengan komorbid hipertensi saja (65,06 ± 17,47). Penelitian yang dilakukan oleh Guerra-guerrero, dkk (2012) dan Yusop, dkk (2013) memberikan hasil yang sama bahwa domain kesehatan mental dan status kesehatan secara keseluruhan lebih

baik pada subjek yang tidak disertai komorbid diabetes. Pasien hemodialisis dengan komorbid diabetes memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi karena komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler jika dibandingkan dengan pasien non-diabetes.

Seperti halnya penyakit penyerta, durasi atau lama menjalani terapi hemodialisis dalam penelitian ini juga menunjukkan korelasi yang lemah terhadap rata-rata skor domain KDQoL-SF36 kecuali pada domain kesehatan fisik yang menghasilkan hubungan yang moderat (r = 0,319) dan bersifat positif. Korelasi positif ini menunjukkan bahwa semakin lama durasi pasien menjalani terapi hemodialisis maka kualitas hidupnya semakin meningkat. Hal ini ditunjukkan dengan hasil penelitian ini bahwa skor kualitas hidup subjek dengan durasi <1 tahun sebesar 58,19±14,07 kemudian dengan meningkatnya durasi, skor kualitas hidup juga semakin tinggi yakni 67,07 ± 16,86 (durasi 1 - < 2 tahun) dan 77,99 ± 16,72 (durasi 2 - < 3 tahun). Skor terendah terdapat pada subjek dengan durasi ≥3 tahun sebesar 56,65 ± 17,92.

Subjek dengan durasi HD < 1 tahun mempunyai kualitas hidup yang relatif rendah kemungkinan disebabkan karena pasien masih beradaptasi secara fisik maupun mental terhadap kondisi penyakit dan dialisis yang harus mereka jalani. Dengan meningkatnya durasi pasien menjalani terapi hemodialisis, kualitas hidup membaik karena pasien sudah beradaptasi dengan kondisi mereka dan mungkin karena kadar uremia menurun dari waktu ke waktu bersamaan dengan berkurangnya gejala yang dirasakan (Guerra-guerrero

dkk., 2012). Penelitian lain yang dilakukan oleh Barzegar dkk. (2017) menunjukkan bahwa pasien dengan durasi hemodialisis lebih dari 3 tahun dapat menurunkan kualitas hidup pasien. Selain itu durasi penyakit yang lebih lama, adanya penyakit yang menyertai, bertambahnya usia dan komplikasi yang sulit dikontrol dapat menyebabkan menurunnya kualitas hidup.

Korelasi yang lemah ($r < 0,2$) juga dihasilkan pada hubungan antara kadar hemoglobin dengan rata-rata skor domain KDQoL-SF36 pada penelitian ini (Tabel 2). Korelasi tersebut bernilai positif artinya dengan semakin meningkatnya kadar hemoglobin maka kualitas hidup pasien juga mengalami peningkatan. Kondisi anemia (rendahnya kadar hemoglobin) sering dialami oleh pasien hemodialisis karena defisiensi besi, asam folat dan berkurangnya hormon eritropoetin. Anemia memiliki efek negatif pada HRQoL yang dapat menurunkan kemampuan fungsional pasien seperti penurunan energi dan aktivitas, penurunan kualitas tidur, status kesehatan secara umum, gangguan seksual dan kelemahan otot (Ayoub & Hijjazi, 2013). Oleh karena itu terapi untuk mengoptimalkan kadar hemoglobin mencapai target Hb 10 - 12 g/dL menjadi sangat penting dalam perawatan pasien hemodialisis.

Hasil dalam penelitian ini serupa dengan hasil pada penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa kadar hemoglobin memiliki hubungan yang tidak signifikan dengan skor kualitas hidup (Dehesa-lópez dkk., 2016; Kim dkk., 2018; Tanod dkk., 2018). Meskipun menunjukkan korelasi yang lemah namun hasil skor kualitas hidup pada penelitian ini sesuai dengan peningkatan kadar Hb yakni subjek dengan kadar Hb > 8 g/dL ($65,41 \pm 19,50$) memiliki rata-rata skor kualitas hidup yang lebih tinggi dibanding pada subjek dengan kadar Hb ≤ 8 g/dL ($60,99 \pm 14,19$). Hal ini menunjukkan terdapat peningkatan skor kualitas hidup seiring meningkatnya kadar Hb pasien.

Pada variabel kadar ureum juga didapatkan korelasi yang lemah ($r < 0,2$) terhadap rata-rata skor kualitas hidup. Sama halnya pada hubungan antara kadar kreatinin dengan rata-rata skor domain penyakit ginjal ($r = 0,228$), kesehatan fisik ($r = 0,258$), kesehatan mental ($r = 0,175$) dan total skor kualitas hidup ($r = 0,243$). Namun demikian hasil dalam penelitian ini sejalan dengan sifat korelasi yang bernilai positif artinya dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin maka kualitas hidup akan meningkat. Koefisien korelasi terbesar terletak pada domain kesehatan fisik. Hal ini juga terlihat pada skor kualitas hidup subjek pada

domain kesehatan fisik, yang menunjukkan skor yang lebih rendah pada subjek dengan kadar kreatinin $\leq 9,5$ mg/dL ($41,78 \pm 23,90$) jika dibandingkan dengan kadar kreatinin $> 9,5$ mg/dL ($53,84 \pm 25,28$). Hasil serupa dilaporkan pada penelitian yang dilakukan oleh Ayoub & Hijjazi (2013) dan Yusop dkk. (2013) bahwa kadar kreatinin serum yang tinggi dikaitkan dengan domain kesehatan fisik yang lebih baik. Kadar kreatinin serum sebanding dengan asupan protein dan massa otot. Hubungan antara kadar kreatinin yang tinggi dengan domain kesehatan fisik yang lebih baik disebabkan karena memiliki komposisi otot yang lebih baik terutama di tungkai bawah.

Untuk mengidentifikasi faktor klinik yang paling berpengaruh terhadap skor kualitas hidup pada penelitian ini dianalisis menggunakan uji regresi logistik seperti tersaji pada Tabel 3. Berdasarkan analisis regresi logistik menunjukkan tidak terdapat faktor klinik yang signifikan paling berpengaruh terhadap kualitas hidup subjek pada penelitian ini.

Terdapat penelitian sebelumnya yang sejalan dengan penelitian ini yang mengidentifikasi hubungan antara parameter biokimia dengan skor kualitas hidup pasien hemodialisis menggunakan instrumen KDQoL-SF36. Hasil dalam penelitian itu menyebutkan tidak terdapat hubungan yang signifikan pada variabel bebas (kalsium, fosfat, urea, hormon paratiroid, albumin, hemoglobin dan durasi hemodialisis) dengan kelima parameter KDQOL-SF36 (gejala, efek penyakit ginjal, beban penyakit ginjal, kesehatan fisik dan mental) (Saad dkk., 2015). Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Dehesa-lópez dkk. (2016) juga mendapatkan hasil bahwa tidak ditemukan korelasi yang kuat antara faktor klinik dan parameter laboratorium dengan HRQoL pasien hemodialisis. Parameter biokimia tidak dapat mencerminkan kesehatan fisik dan mental akibat penyakit ginjal, dan tantangan dalam perawatan pasien hemodialisis membutuhkan kolaborasi tenaga kesehatan dari berbagai disiplin ilmu untuk mencapai kualitas hidup pasien yang lebih baik.

Kekuatan dan keterbatasan penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa kekuatan diantaranya penggunaan kuesioner KDQoL-SF36 yang merupakan instrumen spesifik yang reliabel untuk mengukur kualitas hidup pasien PGK yang menjalani dialisis. Selain itu pengambilan data dilakukan dengan wawancara tatap muka untuk mendapatkan data yang lebih lengkap meskipun dapat terjadi bias pada hasil wawancara. Hasil dari penelitian yang didasarkan dari satu tempat penelitian menyebabkan hasil penelitian ini

memiliki tingkat generalisasi yang rendah merupakan keterbatasan dalam penelitian ini.

KESIMPULAN

Hasil dalam penelitian ini menunjukkan tidak ada korelasi yang kuat dan tidak terdapat faktor klinik yang secara signifikan paling berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien. Meskipun demikian penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu referensi dalam perawatan pasien hemodialisis. Hasil pengukuran klinik dari pemeriksaan laboratorium merupakan informasi penting bagi dokter untuk melihat luaran klinik pasien, namun parameter tersebut berkorelasi lemah terhadap kualitas hidup. Perawatan komprehensif bagi pasien hemodialisis harus mencakup penilaian HRQoL sebagai ukuran kecukupan dialisis dan tidak terbatas hanya pada pengukuran parameter klinis. Dibutuhkan kolaborasi tenaga kesehatan dalam perawatan pasien untuk mengoptimalkan terapi dan meningkatkan HRQoL pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Anees, M., Riaz Malik, M., Abbasi, T., Nasir, Z., Hussain, Y. & Ibrahim, M. (2014). Demographic Factors Affecting Quality of Life of Hemodialysis Patients. *Pakistan Journal of Medical Sciences*; 30; 1123–1127.
- Ayoub, A. M. & Hijazi, K. H. (2013). Quality of Life in Dialysis Patients from the United Arab Emirates. *Journal of Family and Community Medicine*; 20; 106–112.
- Barzegar, H., Jafari, H., Charati, J. Y. & Esmaeili, R. (2017). Relationship Between Duration of Dialysis and Quality of Life in Hemodialysis Patients. *Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences*; 11; e6409.
- Bawazier, L. A. & Suhardjono. (2018). Comparison of Quality of Life between Patients Undergoing Chronic Hemodialysis with Reusable Dialyzer and Single-Use Dialyzer: A Retrospective Cohort Study. *Indonesian Journal of Internal Medicine*; 50; 222–229.
- Dehesa-lópez, E., Correa-rotter, R., Olvera-castillo, D., González-parra, C. & Baizabal-olarte, R. (2016). CLinical, Dialytic and Laboartory Factors Associated with Poor Health-Related Quality of Life in Mexican Patients on Hemodialysis. *Revista De Investigacion Clinica*; 68; 192–200.
- Griva, F. Y. K., Vathsala, T. L. A. & Ng, E. L. H. J. (2015). Health-Related Quality of Life of Asian Patients with End-Stage Renal Disease (ESRD) in Singapore. *Quality of Life Research*; 24; 2163–2171.
- Guerra-guerrero, V., Sanhueza-alvarado, O. & Caceres-espina, M. (2012). Quality of Life in People with Chronic Hemodialysis: Association with. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*; 20; 838–846.
- Hays, R. D., Kallich, J. D., Mapes, D. L., Coons, S. J., Amin, N., Carter, W. B. & Kamberg, C. (1997). Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF) Version 1.3: A Manual for Use and Scoring. *Quality of Life Research*; 3; 329–380.
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). *Laporan Riset Kesehatan Dasar Indonesia Tahun 2018*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Kim, K., Kang, G. W. & Woo, J. (2018). The Quality of Life of Hemodialysis Patients is Affected Not Only by Medical but also Psychosocial Factors: a Canonical Correlation Study. *Journal Korean Medical Science*; 33; 1–11.
- Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI). (2018). 11th Report of Indonesian Renal Registry 2018. Jakarta: Perhimpunan Nefrologi Indonesia.
- Puspitasari, C. E., Andayani, T. M. & Irijanto, F. (2019). Penilaian Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis Rutin dengan Anemia di Yogyakarta. *Jurnal of Management and Pharmacy Practice*; 9; 182–191.
- Saad, M. M., Douaihy, Y. El, Boumitri, C., Moussaly, E., Daoud, M., Rondla, C. & Sayegh, S. E. El. (2015). Predictors of Quality of Life in Patients with End-Stage Renal Disease on Hemodialysis. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*; 8; 119–123.
- Supriyadi, R., Rakhima, F. & Gondodiputro, R. S. (2019). Validity and Reliability of the Indonesian Version of Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-36) Questionnaire in Hemodialysis Patients at Hasan Sadikin Hospital, Bandung, Indonesia. *The Indonesian Journal of Internal Medicine*; 51; 318–323.
- Tanod, D. V., Rotty, L., Palar, S. & Moeis, E. (2018). Correlation between Hemoglobin, Serum Albumin, Body Mass Index, Hemodialysis Shift Time and Hemodialysis Adequacy with Quality of Life in Hemodialysis Patients. *Indonesian Journal of Kidney and Hypertension*; 1; 13–17.
- Tsai, Y., Hung, C., Hwang, S., Wang, S., Hsiao, S., Lin, M., Kung, L., Hsiao, P. & Chen, H. (2010). Quality of Life Predicts Risks of End-Stage Renal

Disease and Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*; 25; 1621–1626.

Yusop, N. B. M., Mun, C. Y., Shariff, Z. M. & Huat, C. B. (2013). Factors Associated with Quality of Life Among Hemodialysis Patients in Malaysia. *PLoS ONE*; 8; 1–11.

Zyoud, S. H., Daraghme, D. N., Mezyed, D. O., Khdeir, R. L., Sawafta, M. N., Ayaseh, N. A., Tabeeb, G. H., Sweileh, W. M., Wang, R. & Al-jabi, S. W. (2016). Factors Affecting Quality of Life in Patients on Haemodialysis: a Cross-Sectional Study from Palestine. *BMC Nephrology*; 17; 1–12.

Evaluasi Konversi Sputum dan Faktor Korelasinya pada Pasien Tuberkulosis Paru Kategori I dengan Diabetes Melitus

Oki Nugraha Putra*, Hardiyono, Eka Diah Putri Pitaloka

Departemen Farmasi Klinik, Program Studi Farmasi, Universitas Hang Tuah, Surabaya, Indonesia

*Corresponding author: oki.nugraha@hangtuah.ac.id

Submitted: 14 Mei 2020

Accepted: 26 Agustus 2020

Published: 27 April 2021

Abstract

Background: The prevalence of pulmonary TB increases in population of diabetes mellitus (DM). DM patients are higher risk for TB disease. It is suspected that in TB patients with DM, the failure rate of sputum conversion is greater than in TB without DM. Sputum conversion is an important indicator for evaluating the success of TB therapy. **Objective:** This study aims to evaluate the sputum conversion during 6 months of treatment with antituberculosis drugs as well as the factors that correlate to sputum conversion. **Methods:** This was a retrospective cohort study of category I pulmonary TB with DM with positive initial smear from 2017 to 2019. Data were collected from November 2019 to February 2020 in several health primary center in Surabaya. **Results:** There were 60 pulmonary TB with DM. There was a sputum conversion at the advanced phase of 96.6%. About 53% of patients fall into the normal BMI category and 37% of patients with a positive initial smear 1 (+1). Body mass index (BMI) and the positivity level of initial acid fast bacilli (AFB) were significant factors related to sputum by Kendal-Tau test ($P = 0.000$), while sex was not. Another result was success rate of 96.6% and a cure rate of 86.6%. **Conclusion:** The conclusion of this study is that in TB patients with DM, there is no delay in sputum conversion during six months of treatment with first-line antituberculosis drugs with a percentage of sputum conversion of 96.6% at the end of the advanced phase.

Keywords: pulmonary Tuberculosis, DM, sputum conversion, BMI, initial AFB

Abstrak

Pendahuluan: Prevalensi tuberkulosis (TB) paru meningkat seiring dengan meningkatnya populasi pasien diabetes melitus (DM). Pasien DM lebih berisiko untuk terkena penyakit TB. Diduga pada pasien TB dengan DM, tingkat kegagalan konversi sputum lebih besar dibandingkan dengan pasien TB tanpa DM. Konversi sputum merupakan indikator penting untuk mengevaluasi keberhasilan terapi TB. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi keberhasilan konversi sputum selama pengobatan 6 bulan dengan obat antituberkulosis (OAT) serta faktor-faktor yang berkorelasi dengan konversi sputum. **Metode:** Penelitian ini ialah studi observasional analitik dengan desain cohort retrospektif menggunakan lembar catatan pengobatan pasien TB kategori I dengan DM BTA awal positif pada tahun 2017 hingga 2020. Data dikumpulkan mulai November 2019 hingga Februari 2020 di beberapa Puskesmas di Surabaya. **Hasil:** Didapatkan 60 pasien TB kategori I yang memenuhi kriteria inklusi. Setelah pemberian OAT selama 6 bulan, terjadi konversi sputum atau *conversion rate* di akhir fase lanjutan sebesar 96,6%. Sebesar 53% pasien masuk dalam kategori BMI normal dan 37% pasien dengan BTA awal positif 1 (+1). *Body mass index* (BMI) dan tingkat kepositifan BTA awal merupakan faktor signifikan yang berhubungan dengan konversi sputum di akhir fase lanjutan ($P = 0,000$), sementara jenis kelamin tidak berhubungan dengan konversi sputum. Hasil lainnya ialah diperoleh *success rate* sebesar 96,6% dan *cure rate* sebesar 86,6%. **Kesimpulan:** Pada penelitian ini dapat disimpulkan

bahwa pasien TB dengan DM tidak ditemukan adanya keterlambatan konversi sputum selama enam bulan pengobatan dengan OAT lini pertama dengan persentase konversi sputum sebesar 96,6% di akhir fase lanjutan.

Kata kunci: TB paru, DM, konversi sputum, BMI, BTA awal

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang juga dikenal sebagai Basil Tahan Asam atau BTA (Kemenkes RI, 2018). Salah satu faktor risiko untuk perkembangan maupun perburukan penyakit TB adalah Diabetes Melitus (DM). Diabetes melitus ialah suatu sindrom metabolik yang ditandai oleh gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (PERKENI, 2015). Prevalensi penyakit TB meningkat seiring dengan peningkatan jumlah kasus DM dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi (Cahyadi, 2011). Beberapa literatur menunjukkan bahwa penderita DM berisiko untuk berkembang menjadi TB paru hingga 8,9 kali lebih besar dibandingkan pasien TB tanpa DM. Prevalensi DM pada pasien TB paru berkisar antara 5,4% hingga 44,0% (Mihardja dkk., 2015). Penelitian oleh Wijayanto (2013) menyebutkan bahwa prevalensi TB pada pasien DM tipe 2 sebesar 28,2% di RSUP Persahabatan, Jakarta.

Diabetes melitus merupakan salah satu faktor risiko penyakit TB. Jika dilakukan pemeriksaan sputum dan didapatkan hasil BTA positif, maka diduga waktu konversi sputum dari BTA positif menjadi BTA negatif menjadi lebih lama dibandingkan dengan pasien TB tanpa DM yang berdampak pada peningkatan risiko penularan serta risiko timbulnya *multi drug resistant* tuberkulosis (MDR-TB) (Wulandari & Sugiri, 2013). Waktu pengobatan TB paru yang lama juga berkontribusi terhadap risiko tidak tercapainya *goal therapy* dari pengobatan TB (Kemenkes RI, 2014). Sejumlah studi menyebutkan bahwa pasien baru TB paru dengan DM yang memiliki tingkat kepositifan BTA pada fase intensif yang tinggi akan cenderung mengalami terlambat konversi hingga pada akhir fase lanjutan (Dooley dkk., 2009). Pada pasien TB dengan DM terjadi perpanjangan waktu konversi sputum, dari BTA positif ke negatif menjadi lebih lama. Pada pasien TB tanpa DM konversi sputum dapat terjadi di akhir fase intensif atau pada bulan ke dua hingga ke tiga, akan tetapi pada pasien TB dengan DM waktu

konversinya akan menjadi lebih lama yaitu pada bulan ke 4 - 6. Semakin lama terjadinya konversi sputum akan berdampak terhadap lama terapi pasien TB (Baker dkk., 2011).

Angka konversi atau *conversion rate* adalah suatu parameter atau indikator yang dipakai untuk memantau perkembangan dan keberhasilan terapi TB. Angka ini bermanfaat untuk mengevaluasi dengan cepat dan akurat hasil pengobatan dan untuk menilai efektifitas Pengawas Menelan Obat (PMO) (Kemenkes RI, 2011). Studi terkait konversi sputum pada pasien TB dengan DM dan faktor-faktor yang mempengaruhinya telah dilaporkan di Indonesia. Akan tetapi, studi tersebut mengevaluasi konversi sputum pada akhir fase intensif, mengingat lamanya waktu pengobatan TB dengan DM, berkisar 6 sampai 8 bulan. Oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan evaluasi konversi sputum pada pasien TB dengan DM hingga pada akhir fase lanjutan dan mengevaluasi variabel lain yang berkorelasi terhadap konversi sputum pada akhir fase lanjutan.

METODE

Penelitian ini ialah studi observasional dengan jenis penelitian *cohort retrospektif* yang mengevaluasi Basil Tahan Asam (BTA) pada pasien TB paru kategori I dengan DM setelah enam bulan pengobatan dengan obat antituberkulosis (OAT). Sumber data yang digunakan pada penelitian ini ialah data sekunder berupa buku atau lembar registrasi pasien TB paru kategori I dengan DM yang ditandai dengan adanya pemeriksaan BTA pada awal pengobatan, fase intensif dan akhir fase lanjutan. Data lembar catatan riwayat pengobatan yang digunakan diambil pada periode Januari 2017 sampai Februari 2020. Data yang dikumpulkan pada penelitian ini ialah BTA awal sebelum pengobatan, BTA pada akhir fase intensif dan fase lanjutan, usia, tinggi badan dan berat badan pasien, profil dan dosis OAT serta profil pengobatan untuk penyakit DM. Selain itu pula, dilakukan perhitungan *conversion rate*, *cure rate* dan *success rate*. Untuk *Conversion Rate* dihitung sebagai berikut:

$$\frac{\text{Jumlah pasien TBC BTA positif yang konversi}}{\text{Jumlah pasie TBC BTA positif yang diobati}} \times 100\%$$

Untuk *Succes Rate* dihitung sebagai berikut:

$$\frac{\text{Jumlah pasien TBC BTA positif (sembuh + pengobata lengkap)}}{\text{Jumlah pasie TBC BTA positif yang diobati}} \times 100\%$$

Untuk *Cure Rate* dihitung sebagai berikut:

$$\frac{\text{Jumlah pasien TBC BTA positif yang sembuh}}{\text{Jumlah pasie TBC BTA positif yang diobati}} \times 100\%$$

Kriteria inklusi pada penelitian ini ialah pasien TB paru kategori I (diberikan untuk pasien baru dengan BTA positif dan pasien yang belum pernah diobati dengan OAT atau sudah mendapatkan OAT kurang dari 4 minggu) dengan DM yang ditandai dengan pemeriksaan awal BTA positif (+), adanya hasil pemeriksaan BTA di akhir fase intensif dan lanjutan serta usia pasien 18 - 70 tahun. Kriteria eksklusi yakni catatan rekam medik yang tidak lengkap yang bisa disebabkan oleh pasien tidak rutin kontrol, pasien pindah atau pindah ke layanan fasilitas kesehatan lain maupun pasien meninggal dunia selama pengobatan TB kategori I; pasien TB dengan HIV dan TB ekstra paru. Besar sampel yang digunakan ialah seluruh pasien TB paru dengan DM yang memenuhi kriteria inklusi berdasarkan catatan pengobatan pasien. Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Perak Timur, Puskesmas Wonokusumo, Puskesmas Tanah Kalikedinding, Puskesmas Gading, dan Puskesmas Sawah Pulo Surabaya pada bulan Desember 2019 - Februari 2020.

Pasien TB dikatakan sembuh jika pasien telah menyelesaikan terapinya secara lengkap serta pemeriksaan ulang sputum (*follow-up*) hasilnya negatif pada akhir pengobatan serta setidaknya satu pemeriksaan *follow-up* sebelumnya hasil BTA negatif. Sementara itu pengobatan dikatakan lengkap

jika pasien yang telah menuntaskan terapinya secara lengkap, akan tetapi tidak memenuhi persyaratan sembuh maupun gagal. Data utama (*primary outcome*) yang didapatkan pada penelitian ini yakni data ordinal yaitu berupa data BTA pasien yang diuji statistik dengan uji *chi-square*. Untuk melihat apakah ada korelasi antara *variable independent* terhadap konversi sputum di akhir fase lanjutan, maka dilakukan uji korelasi *Kendal-Tau*. Hasil uji statistik dinyatakan bermakna apabila nilai alfa $\leq 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, didapatkan 60 pasien TB dengan DM yang memenuhi kriteria inklusi dan datanya dinyatakan lengkap. Data demografi pasien pada penelitian ini seperti ditunjukkan pada Tabel 1. Seluruh pasien pada penelitian ini mendapatkan terapi OAT dalam bentuk *fix dose combination* (FDC) HRZE selama 2 bulan, kemudian H₃R₃ selama 4 bulan yang semuanya termasuk tepat dosis (Depkes RI, 2005). Profil penggunaan OAT pada penelitian ini seperti ditunjukkan pada Tabel 2. Hasil pemeriksaan basil tahan asam (BTA) sebelum pengobatan, pada akhir fase intensif dan lanjutan seperti ditunjukkan pada Tabel 3. Untuk melihat apakah ada korelasi antara jenis kelamin, BTA awal serta BMI terhadap konversi sputum, maka dilakukan uji korelasi *Kendal-tau* seperti pada Tabel 4. Pada Tabel 4 menunjukkan bahwa variabel BTA awal dan BMI yang memiliki hubungan yang signifikan dengan BTA akhir ($< 0,05$), sedangkan jenis kelamin tidak memiliki hubungan dengan BTA akhir. Hasil *Conversion Rate*, *Succes Rate* dan *Cure Rate* pada penelitian ini seperti ditunjukkan pada Tabel 5.

Tabel 1. Data demografi pasien TB kategori I dengan DM

Variabel	(n = 60)	P value
Jenis Kelamin, n (%)		0,245*
Laki-laki	35 (58%)	
Perempuan	25 (42%)	
Umur		
Rentang (tahun)	46 - 68	
(Mean ± SD) tahun	52,4 ± 7,2	
Berat Badan (Mean ± SD) Kg	52,8 ± 10,7	
Tinggi Badan (Mean ± SD) m	1,5 ± 0,7	
Body Mass Index (BMI) (Kg/m²)		0,000**
Underweight (n = 20)	16,3 ± 1,4	
Normoweight (n = 32)	21,7 ± 1,5	
Overweight (n = 2)	25,4 ± 0,6	
Obeseweight (n = 6)	28,2 ± 1,4	
Hasil pemeriksaan BTA awal, n (%)		0,000***
(scanty 2)	3 (5%)	
(1+)	22 (37%)	
(2+)	19 (32%)	
(3+)	16 (26%)	
Profil Pengobatan DM		
OAD	44	
Insulin	16	

Keterangan:

*Binomial test

**One way anova test

***Mc Nemar test

Tabel 2. Profil jumlah OAT pada pasien TB paru kategori I dengan DM

Jumlah OAT/ Hari		n 60 (%)	Berat Badan (Mean ± SD) Kg
Fase Intensif	Fase Lanjutan		
2 tablet 4 FDC	2 tablet 4 FDC	4 (7%)	35,7 ± 1.5
3 tablet 4 FDC	3 tablet 4 FDC	31 (51%)	47,0 ± 4.9
4 tablet 4 FDC	4 tablet 4 FDC	22 (37%)	60,6 ± 5.2
5 tablet 4 FDC	5 tablet 4 FDC	3 (5%)	78,3 ± 2.8

Tabel 3. Hasil pemeriksaan BTA selama enam bulan pengobatan OAT

Hasil BTA N = 60	Awal Pengobatan	Akhir Fase Intensif (2 bulan)	Akhir Fase Lanjutan (4 bulan)	P value
(Scanty 2)	3 (5%)	4 (7%)	1 (1%)	0,025*
(Scanty 3)	-	1 (1%)	-	
(1+)	22 (36%)	4 (7%)	-	
(2+)	19 (32%)	1 (1%)	-	
(3+)	16 (27%)	-	1 (1%)	
(-)	-	50 (84%)	58 (98%)	
	Σ = 60	Σ = 60	Σ = 60	

Keterangan:

* BTA fase intensif - BTA fase lanjutan (*chi-square*)

Tabel 4. Hasil uji korelasi *independent variable* terhadap konversi sputum BTA

Variabel	R	P value
BTA awal	-0,809	0,000
BMI	0,473	0,000
Jenis Kelamin	0,220	0,091

Tabel 5. Hasil *conversion rate, success rate dan cure rate*

Conversion Rate		Success Rate	Cure Rate
Intensif	Lanjutan		
83,3%	96,6%	96,6%	86,6%

Telah dilakukan penelitian yang mengevaluasi basil tahan asam (BTA) selama 6 bulan pengobatan dengan obat antituberkulosis (OAT) pada pasien TB kategori I dengan DM. Pada penelitian ini diperoleh 60 pasien TB kategori I dengan DM yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil studi ini menunjukkan bahwa proporsi pria lebih banyak (58%) dibandingkan dengan perempuan. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Nadliroh dkk. (2015), yang menyatakan bahwa pasien TB dengan DM rawat jalan di RSUP Dr. Kariadi Semarang, didapatkan bahwa pria lebih banyak terkena TB dengan DM sebesar 58,5% dibandingkan dengan perempuan. Penelitian oleh Alisjahbana dkk. (2007) juga mendapatkan hasil bahwa proporsi pasien TB dengan DM yang berjenis kelamin laki-laki lebih besar (52%) dibandingkan dengan perempuan.

Prevalensi TB lebih besar dialami oleh laki-laki daripada perempuan, dikarenakan laki-laki memiliki kebiasaan merokok yang jauh lebih tinggi daripada perempuan. Merokok dapat menurunkan sistem imun tubuh sehingga lebih rentan terpapar bakteri TB dan ketika dilakukan pemeriksaan dahak menunjukkan hasil BTA positif (Kemenkes RI, 2013). Selain itu pada perempuan terdapat hormon steroid dan estradiol yang dapat mengaktifkan makrofag serta menghasilkan lebih banyak interferon-gamma (IFN- γ) yang berperan sebagai imunitas alamiah tubuh (Callippe dkk., 2008).

Pada penelitian ini, didapatkan usia rata-rata pasien ialah $52,4 \pm 7,2$ tahun. Penelitian oleh Towhidi, menyebutkan bahwa prevalensi DM lebih banyak pada pasien tuberkulosis pada umur lebih dari 45 tahun. (Towhidi dkk., 2008). Penelitian oleh Kulsum dkk. (2017), melaporkan bahwa median umur pasien TB dengan DM ialah 53,7 tahun. Penelitian lain oleh Wijayanto dkk. (2015) juga didapatkan rata-rata usia pasien TB dengan DM ialah 58,6 tahun. Penelitian oleh Alisjahbana juga melaporkan median usia pasien TB dengan DM lebih besar daripada pasien TB tanpa DM, yakni 45 tahun dan 27 tahun secara berturut-turut (Alisjahbana dkk., 2007). Hal ini dikarenakan pada

pasien lanjut usia terjadi penurunan barrier mikroba pada sistem pernafasan. Kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol juga akan mengganggu imunitas tubuh sehingga menjadi penyebab tingginya prevalensi TB pada pasien DM yang lanjut usia (Nazulis, 2011).

Untuk penegakan diagnosis TB, maka dilakukan pemeriksaan dahak mikroskopis BTA. Selain untuk diagnosis, maka pemeriksaan BTA juga dilakukan untuk mengevaluasi keberhasilan terapi dengan OAT dan menetapkan risiko kemungkin potensi penularan (Depkes RI, 2005). Pada penelitian ini, BTA awal pasien atau *initial load* secara signifikan paling banyak ialah positif 1 (+1) sebesar 37%. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Jiyani dkk. (2015), yang menyatakan bahwa gambaran awal sputum pasien tuberkulosis dengan DM terbanyak yaitu +1 sebesar 44%. Semakin besar tingkat kepositifan BTA awal, akan menyebabkan waktu konversi sputum yang lebih lama. Penelitian oleh Nissapatorn dkk. (2005), juga melaporkan hasil bahwa semakin besar nilai BTA awal sebelum pengobatan memiliki hubungan yang signifikan dengan waktu konversi sputum yang lebih lama.

Pada penelitian ini, terdapat perbedaan bermakna *body mass index* (BMI) pada awal pengobatan. Sebesar 53% pasien TB dengan DM berada pada BMI *normoweight* dengan rata-rata $21,7 \pm 1,5$ Kg/m². Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Amare dkk. (2013) yang juga menyatakan pada pasien tuberkulosis disertai DM pada fase lanjutan mayoritas mempunyai BMI *normoweight*, sedangkan pada pasien tuberkulosis tanpa DM cenderung mempunyai BMI *underweight*. Peningkatan BMI dengan bertambahnya usia merupakan salah satu faktor untuk terjadinya DM (Amare dkk., 2013).

Penelitian oleh Mega dkk. (2019) menyebutkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara *body mass index* (BMI) dengan konversi sputum serta terdapat hubungan yang bermakna antara *body mass index* dengan kadar albumin pada pasien TB paru. Pasien dengan BMI yang normal memiliki kadar

albumin di atas 3,5 g/dL sebanyak 66% (Mega dkk., 2019). Albumin ialah salah satu protein darah, dimana ketika terjadi suatu infeksi berkepanjangan, maka terjadi proses katabolisme protein untuk memperbaiki sel dan jaringan rusak akibat infeksi, membentuk imunitas tubuh serta untuk menetralkan radikal bebas. Jika kondisi tersebut berlangsung berkepanjangan, maka terjadi penurunan albumin plasma atau hipoalbumin. Selain itu pula, nafsu makan yang menurun akibat salah satu efek samping OAT, kondisi malnutrisi dan malabsorpsi seringkali juga ditemukan pada pasien TB yang dapat mengakibatkan hipoalbumin (Memon & Naz, 2014).

Salah satu parameter keberhasilan TB adalah konversi sputum yang merupakan konversi BTA positif ke negatif. Konversi sputum adalah salah satu hasil terpenting dalam kasus TB paru, selain hasil klinis. Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa proporsi kegagalan konversi sputum pada bulan kedua di akhir fase intensif yakni 16,6%. Alisjahbana dkk. (2007) melaporkan bahwa kegagalan konversi sputum pada akhir bulan kedua pada pasien TB dengan DM sebesar 18,1%, sedangkan pasien TB tanpa DM sebesar 10%. Tanpa melihat hasil BTA di akhir fase intensif apakah positif atau negatif, maka pengobatan langsung dilanjutkan ke fase lanjutan selama 4 bulan. Penelitian lain oleh Kalsum didapatkan hasil bahwa kegagalan konversi sputum yang secara signifikan lebih besar pada pasien TB dengan DM, yakni sebesar 43,0% dibandingkan dengan pasien TB tanpa DM, 22,7% dengan risiko relatif 1,8. Hal ini dikarenakan penelitian oleh Kulsum dkk. (2017), menggunakan pasien yang telah terdiagnosis DM kemudian memperoleh diagnosis tambahan TB. Jika pada akhir fase intensif tidak terjadi konversi sputum, maka hal tersebut adalah salah satu prediktor terkuat untuk kegagalan terapi TB, meskipun hal tersebut bukan indikator terbaik karena nilai prediktifnya yang lemah (Kuaban dkk., 2009). Pada penelitian ini juga diamati *Conversion rate*, *Success rate*, dan *Cure Rate*. *Conversion rate* menunjukkan seberapa banyak pasien TB dengan BTA positif yang terkonversi menjadi BTA negatif setelah menjalani pengobatan fase intensif maupun fase lanjutan. *Success rate* menunjukkan banyaknya pasien baru TB dengan BTA positif yang telah menyelesaikan pengobatan (baik yang sembuh maupun pengobatan lengkap). *Cure rate* adalah banyaknya pasien TB baru dengan BTA positif yang dinyatakan sembuh setelah selesai masa terapi dengan OAT (Kemenkes RI, 2017).

Pada penelitian ini, keseluruhan pasien TB dengan DM dengan BTA awal positif, sebanyak 50 pasien terkonversi menjadi BTA negatif pada akhir fase intensif. Kemudian, 58 pasien terkonversi menjadi BTA negatif, atau naik sebesar 16% dari BTA pada akhir fase lanjutan. Hasil uji statistik dengan uji *chi-square*, diperoleh *p-value* sebesar 0,025 yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna BTA pasien pada akhir fase intensif dan pada akhir fase lanjutan. Hal ini mengindikasikan bahwa pengobatan dengan OAT selama 6 bulan, mampu untuk menyebabkan konversi sputum secara signifikan. *Conversion rate* pada akhir fase intensif sebesar 83,3%, dan pada akhir fase lanjutan mengalami kenaikan menjadi 96,6%. Hal ini menunjukkan bahwa pengobatan pasien tuberkulosis dengan DM mengalami *conversion rate* melebihi standar yang ditetapkan oleh Kemenkes RI, yaitu minimal *conversion rate* sebesar 80% (Kemenkes RI, 2011). Penelitian oleh Alisjahbana dkk. (2007), menunjukkan bahwa *conversion rate* pada akhir fase lanjutan lebih besar daripada pada akhir fase intensif, sebesar 74,5% dan 71,3% secara berturut-turut. Pasien TB pada fase lanjutan selama 4 bulan, mengkonsumsi OAT hanya 2 jenis, yakni rifampisin dan isoniazid yang bertujuan untuk membunuh bakteri TB yang kemungkinan persisten atau belum sepenuhnya mati pada fase intensif, sehingga mencegah timbulnya kekambuhan (*relaps*) (Alisjahbana dkk., 2007). Hasil studi ini berbanding terbalik dengan hasil yang ditunjukkan oleh Baker, yang mana pada pasien TB tanpa DM, konversi sputum terjadi pada bulan ke 2 - 3 atau di akhir fase intensif, sedangkan pada pasien TB dengan DM waktu konversinya baru terjadi pada bulan ke 4 - 6 (Baker dkk., 2011).

Hasil uji korelasi *Kendal-Tau*, didapatkan hasil bahwa variabel BTA awal dan BMI yang memiliki hubungan yang signifikan dengan BTA akhir ($< 0,05$), sedangkan jenis kelamin tidak memiliki hubungan dengan BTA akhir. Penelitian oleh Mega dkk. (2019), menunjukkan bahwa pasien TB paru dengan kategori BMI *underweight* ($< 18,5 \text{ Kg/m}^2$) lebih banyak yang tidak mengalami konversi sputum, dibandingkan dengan BMI *normoweight* ($> 18,5 - 25 \text{ Kg/m}^2$) lebih banyak yang mengalami konversi sputum. Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa salah satu hal yang cukup penting yang dapat mempengaruhi keberhasilan konversi sputum BTA pada pasien TB paru adalah status gizi awal pasien sebelum memulai terapi OAT (Mega dkk., 2019). Penelitian oleh Tama, juga menunjukkan hasil bahwa pasien TB paru dengan BTA positif pada

awal pengobatan dengan BMI kurang dari 18,5 Kg/m² memerlukan waktu yang lebih panjang untuk terjadinya konversi sputum dan 1,32 - 8,86 kali lebih besar risiko terjadinya kegagalan konversi jika dibandingkan pasien yang memiliki BMI lebih dari 18,5 Kg/m² (Tama dkk, 2016).

Kemudian untuk *Success rate* didapatkan hasil sebesar 96,6%, yang telah memenuhi standar *success rate* oleh Kemenkes RI, yakni minimal sebesar 90%. Pada penelitian ini, didapatkan hasil bahwa sebesar 37% pasien TB dengan DM memiliki BTA awal +1. Pada akhir fase lanjutan ditemukan bahwa pasien dengan BTA awal +1, semuanya mengalami konversi sputum menjadi BTA negatif yang dengan kata lain tidak terjadinya keterlambatan konversi sputum. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Nwokeukwu & Awujo (2013) yang menyebutkan bahwa pada pasien TB dengan BTA awal positif 2 dan positif 3 cenderung untuk terjadinya keterlambatan konversi sputum pada bulan ke 6 bila dibandingkan pada pasien dengan BTA awal (1+) dan scanty. Hal ini mengindikasikan bahwa semakin tinggi tingkat kepositifan BTA awal, semakin lama waktu yang diperlukan untuk konversi sputum atau dengan kata lain terjadinya keterlambatan konversi sputum (Nwokeukwu & Awujo, 2013). Kemudian untuk *Cure rate* didapatkan sebesar 86,6% yang sudah memenuhi standar dari Kemenkes RI, yaitu sebesar 85% (Kemenkes RI, 2011).

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yaitu, tidak adanya data gula darah, nilai HbA1c, riwayat merokok, serta profil obat antidiabetes (OAD) pasien TB dengan DM yang secara tidak langsung juga dapat mempengaruhi konversi sputum. Oleh karena itu diperlukan penelitian lanjutan untuk melihat variabel-variabel tersebut terhadap konversi sputum dengan jumlah sampel yang lebih besar.

KESIMPULAN

Kesimpulan yang didapatkan pada penelitian ini ialah pada pasien TB dengan DM tidak ditemukan adanya keterlambatan konversi sputum selama enam bulan pengobatan dengan OAT lini pertama dengan persentase konversi sputum sebesar 96,6% di akhir fase lanjutan. Saran yang dapat diberikan untuk penelitian kedepannya ialah perlu dilakukan pemeriksaan gula darah setidaknya satu kali selama pengobatan OAT terutama untuk melihat pengaruhnya terhadap konversi sputum serta dilakukan penambahan tempat pengambilan sampel agar didapatkan jumlah sampel

yang lebih banyak yang dapat menggambarkan populasi pasien TB dengan DM secara keseluruhan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada seluruh staf di Puskesmas Perak Timur, Puskesmas Wonokusumo, Puskesmas Tanah Kalikedinding, Puskesmas Gading, dan Puskesmas Sawah Pulo Surabaya yang telah menyediakan tempat dan waktunya untuk pengambilan data penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Alisjahbana, B., Sahiratmadja, E., Nelwan, E. J., Purwa, A. M., Ahmad, Y. & Ottenhoff, T. H. (2007). The Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on the Presentation and Treatment Response of Pulmonary Tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*; 45; 428-435.
- Amare, H., Gelaw, A., Anagaw, B. & Gelaw B. (2013). Smear Positive Pulmonary Tuberculosis Among Diabetic Patients at the Dessie Referral Hospital. *Infections Disease of Poverty*; 6; 90-96
- Baker, M. A., Harries, A. D., Jeon, C. Y., Hart, J. E., Kapur, A., Lönnroth K., Ottmani, S. E., Goonesekera, S. D. & Murray, M.B. (2011). The Impact of Diabetes on Tuberculosis Treatment Outcomes: A Systematic Review. *BMC Medicine*; 9; 81.
- Cahyadi, A. V. (2011). Tuberkulosis Paru pada Pasien Diabetes Melitus. *Journal of the Indonesian Medical Association*; 4; 174-176
- Callippe, B., Dounin-Echinard, V., Laffargue, M. & Laurell, H. (2008). Chronic Estradiol Administration in Vivo Promotes the Proinflammatory Response of Macrophages to TLR-4 Activation: Involvement of the Phosphatidylinositol 3-Kinase Pathway. *The Journal of Immunology*; 180; 7980-7988
- Departemen Kesehatan RI (Depkes RI). (2005). Pharmaceutical Care untuk Penyakit Tuberculosis, Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dooley, K. E., Tang, T., Golub, J. E., Dorman, S. E. & Cronin, W. (2009). Impact of Diabetes Mellitus on Treatment Outcomes of Patients with Active Tuberculosis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*; 80; 634-639.
- Jiyani, M. R., Vadgama, P. K., Pandey, A. S. & Modh, D. A. (2015). Clinical Profile and Outcome of

- Tuberculosis in Patients with Diabetes. *International Journal of Research in Medical Sciences*; 4; 36-40.
- Kemenkes RI. (2011). Profil Kesehatan Indonesia 2010. Jakarta: Kementerian Kesehatan Indonesia RI.
- Kemenkes RI. (2013). Laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Tahun 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan Indonesia RI.
- Kemenkes RI. (2014). Direktorat Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan: Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan Indonesia RI
- Kemenkes RI. (2017). Direktorat Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan Indonesia RI
- Kemenkes RI. (2018). Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Jakarta: Kementerian Kesehatan Indonesia RI.
- Kuaban, C., Bame, R., Mouangue, L., Djella, S. & Yomgni, C. (2009). Non Conversion of Sputum Smears in New Smear Positive Pulmonary Tuberculosis Patients in Yaoundé, Cameroon. *East African Medical Journal*; 5; 219–225.
- Kulsum, D. I., Burhan, E. & Rochismandoko. (2017). Factors Affecting Conversion of Microscopic BTA Sputum in Lung Tuberculosis Patients New Cases with Diabetes Mellitus. *Jurnal Respirologi Indonesia*; 37; 109-118
- Mega, J. Y., Sari. D. K. & Harahap. J. (2019). Korelasi Indeks Massa Tubuh dan Kadar Albumin Dengan Konversi Sputum Pasien Tuberkulosis. *Indonesian Journal of Human Nutrition*; 6; 96-109.
- Memon, A. R. & Naz, R. (2014). Protein and Albumin Level in Pulmonary Tuberculosis Sindh, Pakistan. *New York Science Journal*; 7; 8.
- Mihardja, L., Lolong, D. B. & Ghani, L. (2015). Prevalensi Diabetes Melitus pada Tuberkulosis dan Masalah Terapi. *Journal of Health Ecology*; 4; 350-358.
- Nadliroh, Z., Kholis, F. N. & Ngestiningsih, D. (2015). Prevalensi Terjadinya Tuberkulosis pada Pasien Diabetes Melitus di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *Media Medika Muda*; 4; 1714-1721.
- Nazulis, R. A. (2011). *Drug Related Problems* pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Tuberkulosis Paru di Bangsal Penyakit Dalam dan Poliklinik RSUP. Dr. M. Djamil Padang. *Tesis*; Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang.
- Nissapatorn, V., Kuppasamy, I. & Jamaiah, I., Fong, M. Y., Rohela, M. & Anuar, A. K. (2005). Tuberculosis in Diabetic Patients: A Clinical Perspective. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*; 36; 213-220.
- Nwokeukwu, H. I. & Awujo, D. N. (2013). Association of Sputum Conversion and Outcome with Initial Smear Grading Among New Smear Positive Tuberculosis Patients in A Tertiary Health Facility, South East Zone, Nigeria. *Journal of Dental and Medical Sciences*; 4; 4-9.
- PERKENI. (2015). Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. (2015). Jakarta: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI).
- Tama, T. D., Adisasmita, A. C. & Burhan, E (2016). Indeks Massa Tubuh dan Waktu Terjadinya Konversi Sputum pada Pasien TB Paru BTA Positif di RSU Persahabatan. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*; 1; 1-8.
- Towhidi, M., Azarian, A. & Asnaashari, A. (2008). Pulmonary Tuberculosis in The Elderly. *Tanaffos*; 7; 52-57.
- Wijayanto, A. (2013). Faktor yang Berhubungan dengan Terjadinya Tuberculosis Paru pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUP Persahabatan. *Tesis*; Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Wijayanto, A., Burhan, E., Nawas, A. & Rochismandoko. (2015). Faktor Terjadinya Tuberculosis Paru pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Respirologi Indonesia*; 35; 1-11.
- Wulandari, D. R. & Sugiri. Y. J. (2013). Diabetes Melitus dan Permasalahannya Pada Infeksi Tuberkulosis. *Jurnal Respirologi Indonesia*; 2; 32.

Pengaruh *Medication Therapy Management* (MTM) Terhadap Pengetahuan dan Kepatuhan Pasien Hipertensi di Puskesmas Kota Yogyakarta

Esti Asadina¹, Nanang Munif Yasin^{2*}, Susi Ari Kristina

¹Program Studi Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

³Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

*Corresponding author: nanangy@yahoo.com

Submitted: 23 Maret 2020

Accepted: 22 Juli 2020

Published: 27 April 2021

Abstract

Background: Hypertension is a chronic disease that causes death in cardiovascular cases both globally and in Indonesia. Treatment of hypertension is long-term commitment. Therefore, good knowledge and adherence are needed. Improving the patient's knowledge will lead to better health behaviors that affect adherence in treatment and control of blood pressure. *Medication Therapy Management* (MTM) is one method that can be used to improve the knowledge and adherence of hypertensive patients. **Objective:** This study aims to determine the effectiveness of *Medication Therapy Management* (MTM) on the knowledge and adherence of patients with hypertension in Yogyakarta City Health Center. **Method:** The study used quasi-experimental one group design with pre-test-posttest design. Data were analyzed statistically using Wilcoxon test to compare knowledge and adherence of the patients. **Result:** Forty-four people participated in this study, 63.6% of the respondents are women, the most age is 55 - 64 years (40.9%), the average education level is senior high school (59.1%), patients suffer from hypertension for an average of 1 - 10 years and 15.9 % with complications of DM, 6.8% with hyperlipidemia and 9.1% with DM + hyperlipidemia. The results of the study obtained an average increase in knowledge scores after MTM from 14.3 ± 3.766 to $20,32 \pm 2,399$ ($p = 0,000$) and a decrease in the average adherence score of 1.64 ± 1.464 to 0.39 ± 0.920 ($p = 0,000$). **Conclusion:** This study concluded that *Medication Therapy Management* (MTM) by a pharmacist significantly increased patient knowledge and improved patient adherence.

Keywords: medication therapy management, MTM, hypertension, adherence, knowledge

Abstrak

Pendahuluan: Hipertensi adalah salah satu penyakit kronis penyebab kematian pada kasus kardiovaskular di dunia maupun di Indonesia. Pengobatan hipertensi dilakukan dalam jangka waktu panjang, sehingga diperlukan pengetahuan dan kepatuhan yang baik terkait hipertensi. Peningkatan pengetahuan akan mengarah pada kemajuan berpikir tentang perilaku kesehatan yang lebih baik sehingga berpengaruh terhadap kepatuhan dalam pengobatan dan terkontrolnya tekanan darah. *Medication Therapy Management* (MTM) adalah salah satu metode yang digunakan untuk meningkatkan pengetahuan dan kepatuhan pasien hipertensi secara individual. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pelayanan berbasis *Medication Therapy Management* (MTM) terhadap pengetahuan dan kepatuhan pasien hipertensi di Puskesmas Kota Yogyakarta. **Metode:** Metode yang digunakan adalah *quasi-experimental one group with pretest-posttest design*. Data dianalisis secara statistik menggunakan *Wilcoxon test* untuk mengetahui perbedaan hasil sebelum dan sesudah pemberian intervensi. **Hasil:** Penelitian ini diikuti oleh 44 orang, 63,6 % jumlah responden yaitu perempuan, usia paling banyak 55 - 64 tahun 40,9%, rata-rata pendidikan terakhir adalah SMA 59,1 %, lama pasien menderita hipertensi rata-rata 1 - 10 tahun serta 15,9% dengan komplikasi DM, 6,8 % dengan hiperlipidemia dan 9,1 % dengan DM + Hiperlipidemia. Hasil penelitian diperoleh peningkatan rata-rata skor pengetahuan setelah mendapatkan pelayanan berbasis MTM yaitu dari $14,3 \pm 3,766$ menjadi $20,32 \pm 2,399$ dengan $p = 0,000$ dan penurunan rata-rata skor kepatuhan yaitu $1,64 \pm 1,464$ menjadi $0,39 \pm 0,920$. **Kesimpulan:** Dapat disimpulkan bahwa intervensi dengan metode pelayanan berbasis

Medication Therapy Management (MTM) oleh apoteker terbukti meningkatkan pengetahuan pasien mengenai penyakit hipertensi dan pengobatannya secara bermakna dan berperan signifikan dalam meningkatkan kepatuhan pasien hipertensi.

Kata kunci: *medication therapy management*, MTM, hipertensi, kepatuhan, pengetahuan

PENDAHULUAN

Hipertensi adalah salah satu penyakit kronis yang paling banyak terjadi dan merupakan faktor risiko utama penyebab kematian pada kasus kardiovaskular (Ribeiro dkk., 2015). Di Indonesia, kasus hipertensi yang tidak terkontrol semakin meningkat seiring dengan pertumbuhan populasi dan penuaan. Hasil riset kesehatan dasar tahun 2013 menempatkan D.I Yogyakarta pada urutan ketiga jumlah kasus hipertensi di Indonesia berdasarkan diagnosis dan atau riwayat minum obat (Kemenkes RI, 2013). Hambatan dalam pengobatan hipertensi salah satu diantaranya disebabkan kurangnya pengetahuan terkait hipertensi (Lee dkk., 2013). Pasien yang memiliki pengetahuan baik akan berdampak pada terkontrolnya tekanan darah (Akoko dkk., 2017). Pengetahuan pasien tentang hipertensi dibutuhkan untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan (Jankowska-Polańska dkk., 2016). *World Health Organization* (WHO) menegaskan bahwa rendahnya kepatuhan merupakan penyebab paling penting dari tekanan darah yang tidak terkontrol (WHO, 2003).

Medication Therapy Management (MTM) adalah salah satu metode terbaru yang dapat digunakan untuk meningkatkan pengetahuan dan kepatuhan pasien hipertensi. Tujuan penerapan *Medication Therapy Management* (MTM) adalah untuk penggunaan obat yang aman dan efektif, meningkatkan kualitas pengobatan, mengoptimalkan hasil pengobatan pasien, dan mengurangi biaya pengobatan (Wittayanukorn dkk., 2013). *Medication Therapy Management* (MTM) terdiri dari 5 elemen inti diantaranya adalah *Medication Therapy Review* (MTR) yang berisi penggalan informasi pada pasien oleh apoteker, *Personal Medication Record* (PMR) yang diaplikasikan dengan adanya catatan kartu pengobatan pasien yang disimpan oleh tenaga kesehatan dan pasien, *Medication Related Action Plan* yaitu tindakan yang akan dilakukan untuk mengatasi permasalahan terkait terapi pasien, intervensi terkait solusi dan tindakan yang akan dilakukan terhadap permasalahan terapi pasien, serta dokumentasi dan *follow up* yang mencakup pencatatan terhadap semua kegiatan yang dilakukan dan didokumentasikan dalam catatan pengobatan pasien. Dengan adanya 5

elemen inti ini diharapkan dapat terjadinya kolaborasi yang baik antar tenaga kesehatan dan pasien. Kelebihan pelayanan berbasis MTM adalah pada pelayanan berbasis MTM mengedepankan kolaborasi antara apoteker dengan dokter dan tenaga profesional kesehatan lainnya untuk mengoptimalkan penggunaan obat sesuai EBM (*Evidence Based Medicine*) dengan melibatkan peran aktif pasien dalam mengelola kesehatannya sendiri. Seluruh kegiatan yang dilakukan oleh semua tenaga kesehatan akan didokumentasikan pada kartu catatan pengobatan pasien yang disimpan oleh apoteker dan pasien. Pada penelitian ini intervensi pelayanan berbasis MTM yang dilakukan mengacu pada pelayanan berbasis MTM yang dibuat oleh BPJS kemudian dilakukan dimodifikasi dan disesuaikan dengan keadaan yang ada di puskesmas tempat penelitian.

Penelitian yang dilakukan oleh Sam dkk. (2017) diperoleh hasil yaitu terdapat peningkatan pengetahuan dan kepatuhan pada pasien dengan penyakit kronis salah satunya hipertensi dengan menggunakan metode *Medication Therapy Management* (MTM) (Sam dkk., 2017). Penelitian terkait pelayanan MTM di Indonesia belum dilakukan, tetapi penelitian serupa sebelumnya telah banyak dilakukan yaitu tentang pengaruh intervensi apoteker terhadap tingkat pengetahuan, tingkat kepatuhan, outcome klinik dan kualitas hidup pasien hipertensi. Studi-studi ini mengatakan terdapat hubungan yang signifikan antara intervensi apoteker dengan tingkat pengetahuan dan tingkat kepatuhan. Penelitian yang dilakukan oleh Widyastuti dkk. (2019) di menunjukkan hasil adanya peningkatan pengetahuan ($p = 0,000$) sehingga terjadi peningkatan kepatuhan ($p = 0,000$), terjadi penurunan tekanan darah sistolik dengan ($p = 0,000$) dan diastolik ($p = 0,000$) dan kualitas hidup pasien meningkat dengan nilai ($p = 0,001$) (Widyastuti dkk., 2019). Penelitian lainnya menggunakan metode konseling oleh apoteker yang dilakukan oleh Kristina dkk. (2019) tentang evaluasi efektivitas metode konseling oleh apoteker terhadap kepatuhan pasien terhadap obat antihipertensi dan kontrol tekanan darah di Puskesmas Kota Yogyakarta, pengukuran kepatuhan pengobatan antihipertensi diukur dengan *Morisky Green Levine Scale* (MGLS) diperoleh hasil bahwa metode

tersebut efektif untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan dan hasil tekanan darah di antara pasien hipertensi. Efektivitas metode konseling oleh apoteker dalam meningkatkan kepatuhan pengobatan ditunjukkan oleh skor perubahan skor MGLS selama 4 minggu masa studi (Kristina dkk., 2019). Di Indonesia, pemerintah bersama dengan BPJS (Badan Penyelenggara Jaminan Sosial) kesehatan saat ini mencanangkan pelayanan berbasis MTM (*Medication Therapy Management*). Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan dan kepatuhan pasien hipertensi di Puskesmas Kota Yogyakarta dengan menggunakan metode pelayanan berbasis *Medication Therapy Management (MTM)*.

METODE

Rancangan penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *quasi eksperimental one group with pretest-posttest design* dan pengukuran variabel setelah 30 hari yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari pemberian intervensi tertentu yang pada selang waktu tertentu kepada kelompok objek yang diteliti, dengan membandingkan hasil *post-test* dan *pre-test* berdasarkan skor kuesioner pengetahuan *Hypertension Knowledge Level Scale (HK-LS)* serta kuesioner kepatuhan *Morisky Green Level Scale (MGLS)*. Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret - April 2020 di Puskesmas Umbulharjo II dan Mergangsan Kota Yogyakarta. Pemilihan puskesmas pada penelitian ini ditetapkan setelah dilakukan survey terhadap apoteker oleh peneliti dengan mengisi *informed consent* yang berisi bahwa apoteker bersedia/siap melaksanakan pelayanan berbasis MTM. Penelitian ini telah memperoleh izin Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dengan No: KE/FK/0710/EC496/EC/2019.

Pengumpulan data

Teknik pengambilan sampel penelitian menggunakan teknik non-random dengan cara *purposive sampling* sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Jumlah populasi yaitu 300 pasien hipertensi dengan masing-masing puskesmas sebanyak 150 pasien dan untuk jumlah populasi puskesmas yaitu 18 puskesmas. Kriteria inklusi penelitian adalah pasien dengan hipertensi rawat jalan dengan atau tanpa penyakit penyerta yang menjalani kontrol rutin minimal 1 bulan sebelum penelitian, menyetujui *informed consent* dan bersedia mengisi kuesioner serta apoteker yang bersedia menjalankan

pelayanan berbasis *Medication Therapy Management (MTM)* di puskesmas. Pasien yang tidak dapat berkomunikasi dengan baik, tidak menyelesaikan kuesioner yang diberikan, dan tidak kontrol rutin selama penelitian dieksklusi dari penelitian ini. Pengambilan data pengetahuan dan kepatuhan dilakukan dengan menggunakan kuesioner *Hypertension Knowledge Level Scale (HK-LS)* untuk mengukur pengetahuan dan *Morisky Green Level Scale (MGLS)* untuk mengukur kepatuhan.

Alat ukur

Kuesioner yang digunakan untuk mengukur pengetahuan adalah *Hypertension Knowledge Level Scale (HK-LS)*. *Hypertension Knowledge Level Scale (HK-LS)* terdiri dari 22 item pertanyaan dimana data yang diperoleh berupa data interval yaitu “benar” atau “salah”. Pada penelitian yang dilakukan Baliz dkk. (2012) kuesioner ini memiliki nilai *alpha cronbach* 0,82. *Hypertension Knowledge Level Scale (HK-LS)* dikategorikan menjadi 3 kategori skor pengetahuan yaitu tinggi (16 - 22) sedang (8 - 15) rendah (0 - 7). *Morisky Green Level Scale (MGLS)* adalah kuesioner yang digunakan untuk menilai kepatuhan terkait minum obat. Jumlah seluruh pertanyaan berjumlah 4 dan data yang diperoleh berupa data interval yaitu “Ya” atau “Tidak” (Beyhaghi dkk., 2016). Kuesioner ini telah digunakan secara luas dan memiliki nilai *alpha cronbach* 0,7 - 0,9 (Beyhaghi dkk., 2016). *MG-LS* dikategorikan menjadi 3 kategori skor kepatuhan yaitu tinggi (0) sedang (1 - 2) rendah (3 - 4). Kuesioner yang digunakan dalam penelitian ini telah diterjemahkan kedalam bahasa Indonesia di lembaga pendidikan bahasa Inggris Universitas Gadjah Mada yang disesuaikan dengan bentuk aslinya yaitu bahasa Inggris dan dilakukan *facevalidity* kepada 30 pasien hipertensi ditempat penelitian dengan cara memberikan 8 item pertanyaan yang berisi pertanyaan tentang gaya bahasa dan ejaan, urutan dan kejelasan pertanyaan, pemahaman responden serta waktu wawancara yang digunakan setelah responden membaca 2 kuisisioner. Hasil *facevalidity* memiliki rata-rata 90% yang artinya responden memahami isi pertanyaan dari kuisisioner. Instrumen lain yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya adalah leaflet yang berisi informasi-informasi tentang hipertensi serta buku dokumentasi pelaksanaan pelayanan berbasis *Medication Therapy Management (MTM)* yang disebut sebagai “buku pintar” yang dibuat oleh tim peneliti. Buku dokumentasi dapat dilihat pada Gambar 1.

hal yang boleh dan tidak dikonsumsi pasien, cara mengontrol tekanan darah, dan manfaat minum obat secara teratur dan menganjurkan pasien untuk membacanya. Apoteker menjelaskan lembar *self monitoring* pada buku dokumentasi dan menganjurkan agar pasien menuliskan tekanan darah jika melakukan pengecekan secara mandiri. Buku dokumentasi yang diterima pasien diberitahukan untuk dibawa saat kontrol. Apoteker juga menuliskan obat yang diterima pasien dan permasalahan serta solusi yang dilakukan jika ada permasalahan terkait obat dibuku dokumentasi yang disimpan oleh apoteker. Pada penelitian ini, pengambilan data dilakukan sebanyak 2 kali, yaitu *pre-test* sebelum dilakukan MTM dan *post-test* setelah 1 bulan saat pasien kontrol. Pengamatan dilakukan dalam waktu singkat dikarenakan keterbatasan waktu penelitian dan masa studi tetapi implementasi pelayanan berbasis MTM dan intervensi oleh apoteker dapat diterapkan setelah penelitian selesai. Sebelum dilakukan MTM oleh apoteker, pasien terlebih dahulu mengisi informed consent dan data demografi serta mengisi kuesioner pengetahuan (HK-LS) dan kepatuhan (MGLS) sebagai data *pretest*.

Analisis hasil penelitian

Analisis dilakukan untuk mengetahui pengaruh MTM (variabel bebas) terhadap tingkat pengetahuan dan kepatuhan (variabel tergantung sebelum dan sesudah intervensi). Untuk melihat perbedaan hasil sebelum dan sesudah pemberian intervensi menggunakan analisis bivariat yaitu *Paired sample t-test* atau *Wilcoxon test* (berdasarkan hasil normalitas data). Pada penelitian ini menggunakan *Wilcoxon test* dikarenakan data tidak terdistribusi normal. Tingkat signifikansi yang digunakan dalam penelitian ini adalah $P < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik responden

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret hingga April 2020 di Puskesmas Umbulharjo II dan Mergangsan Kota Yogyakarta. Jumlah pasien hipertensi yang dijadikan sampel sebanyak 44 sampel yang diberikan perlakuan berupa pelayanan berbasis *Medication Therapy Management (MTM)*. Seluruh

subjek dapat mengikuti penelitian hingga akhir pengambilan data, yaitu 30 hari. Distribusi frekuensi berdasar pada karakteristik responden dapat dilihat pada Tabel 1. Pada penelitian ini jumlah responden laki-laki lebih sedikit dari pada perempuan. Jumlah responden perempuan sebanyak 28 orang (63,6%). Secara teori, umumnya laki-laki lebih banyak menderita hipertensi daripada perempuan. Laki-laki sering mengalami tanda-tanda hipertensi pada usia akhir 30-an. Akan tetapi setelah perempuan memasuki masa menopause, prevalensi hipertensi akan meningkat dan resiko untuk menderita hipertensi lebih tinggi. Hal ini disebabkan karena produksi hormon estrogen menurun saat menopause, sehingga tekanan darah dapat meningkat. Prevalensi responden mempunyai usia < 45 tahun sebanyak 4 orang (9,1%), 45 - 54 tahun sebanyak 10 orang (22,7%), 55 - 64 tahun sebanyak 18 orang (40,9%), 65 - 74 tahun 9 orang (20,4%) dan usia > 75 tahun 3 orang (6,8%). Pada umumnya, hipertensi ditemui pada pasien berusia lanjut. Semakin bertambahnya usia seseorang, maka resiko terjadinya hipertensi akan semakin meningkat (Dipiro dkk., 2017). Pendidikan terakhir terbanyak adalah SMA yaitu 26 orang (59,1%). Pekerjaan pasien terbanyak yaitu wiraswasta 13 orang (29,5%). Jenis pekerjaan berkaitan dengan aktivitas fisik dari seseorang. Individu yang tidak aktif dalam melakukan suatu kegiatan akan cenderung memiliki frekuensi denyut jantung yang lebih tinggi sehingga otot jantung harus bekerja lebih keras yang menyebabkan tekanan yang dibebankan pada arteri semakin besar sehingga menyebabkan kenaikan tekanan darah (Sam dkk., 2017). Lama pasien menderita hipertensi memiliki frekuensi terbanyak yaitu 1 - 10 tahun sebanyak 26 pasien (59,1%). Penyakit penyerta responden yaitu Diabetes melitus sebanyak 7 orang (15,9%), hiperlipidemia yaitu 8 orang (18,2%) dan DM + Hiperlipidemia sebanyak 4 orang (9,1%). Responden rata rata dalam status menikah sebanyak 43 orang (97,7%). Mayoritas responden menggunakan 1 jenis obat antihipertensi. Obat antihipertensi yang diterima responden terbanyak adalah amlodipin yaitu 41 pasien (93,2%) dan sisanya menggunakan captopril 3 pasien (6,8%).

Tabel 1. Distribusi karakteristik responden

Karakteristik		Frekuensi	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	16	36,4
	Perempuan	28	63,6
Usia	≤ 45 tahun	4	9,1
	45 - 54 tahun	10	22,7
	55 - 64 tahun	18	40,9
	65 -74 tahun	9	20,4
	≥ 75	3	6,8
Pendidikan terakhir	SD	4	9,1
	SMP	2	4,5
	SMA	26	59,1
	Universitas	12	27,3
Pekerjaan	PNS	5	11,3
	Pegawai Swasta	12	27,3
	Wiraswasta	13	29,5
	Ibu Rumah Tangga	10	22,7
	Buruh	1	2,4
	Tidak Bekerja	3	6,8
Lama Menderita	< 1 tahun	11	25
	1 - 10 tahun	26	59,1
	11 - 19 tahun	6	13,6
Komorbid	20 tahun	1	2,3
	Diabetes melitus	7	15,9
	Hiperlipidemia	8	18,2
	DM + Hiperlipidemia	4	9,1

Pengaruh MTM terhadap pengetahuan pasien hipertensi dan implikasinya terhadap praktek apoteker

Penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pelayanan berbasis *Medication Therapy Management* (MTM) terhadap tingkat pengetahuan dan kepatuhan pasien hipertensi. Metode ini diharapkan agar Apoteker mampu meningkatkan tingkat pengetahuan pasien tersebut sehingga muncul kesadaran untuk menjadi patuh dalam pengobatan. Hasil pengukuran dengan kuesioner pengetahuan dapat diketahui gambaran tingkat pengetahuan responden dan peningkatan pengaruh dari pemberian metode *Medication Therapy Management* (MTM) yang ditunjukkan dalam tabel 2. Berdasarkan Tabel 2, dapat dilihat peningkatan jumlah pasien yang masuk kategori pengetahuan tinggi berdasarkan skor *Hypertension Knowledge Level Scale* (HK-LS) setelah mendapatkan pelayanan berbasis MTM yaitu dari 36,4% menjadi 95,4 %. Jumlah pasien yang berada pada kategori pengetahuan sedang turun dari 56,8% menjadi 4,5%. Jumlah pasien yang berada pada kategori pengetahuan rendah turun dari 6,8% menjadi 7,9%. Berdasarkan tabel 2 dapat dilihat bahwa terjadi peningkatan skor dari hasil *pre-test* terhadap masing-masing pertanyaan, yang berarti terjadi peningkatan pengetahuan pasien terhadap penyakit hipertensi. Hasil uji tingkat pengetahuan menggunakan

skor *Hypertension Knowledge Level Scale* (HKLS) pasien hipertensi rata-rata memiliki pengetahuan sedang ($14,3 \pm 3,766$) dan setelah dilakukan MTM kategori pengetahuan menjadi tinggi ($20,32 \pm 2,399$). Berdasarkan nilai signifikansinya $p = 0,000$ ($p < 0,05$), atau ada perbedaan bermakna antara hasil penilaian kepatuhan pasien sebelum dan setelah perlakuan/mendapatkan pelayanan berbasis *Medication Therapy Management* (MTM). Hasil *posttest* menunjukkan terjadi peningkatan dalam kategori tingkat pengetahuan. Sesuai dengan hasil yang diharapkan, apoteker dapat memegang peranan penting dalam memberikan pelayanan berbasis MTM dalam bentuk *assessment*, konseling dan edukasi untuk mendukung keberhasilan pengobatan. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sam dkk. (2017) diperoleh hasil yaitu terdapat peningkatan pengetahuan dan kepatuhan pada pasien dengan penyakit hipertensi dengan pelayanan berbasis *Medication Therapy Management* (MTM) yang dilakukan oleh apoteker (Sam dkk., 2017). Penelitian lain yang dilakukan oleh Widiastuti dkk. (2019) dengan menggunakan serupa yaitu metode konseling oleh apoteker menunjukkan hasil adanya peningkatan pengetahuan ($p = 0,000$) sehingga terjadi peningkatan kepatuhan ($p = 0,000$), terjadi penurunan tekanan darah sistolik dengan ($p = 0,000$) dan diastolik ($p = 0,000$) dan kualitas hidup pasien

meningkat dengan nilai ($p = 0,001$) (Widyastuti dkk., 2019). Berdasarkan hasil yang diperoleh dari penelitian yang dilakukan, diharapkan program ini dapat diimplementasikan secara rutin untuk membantu pasien dengan hipertensi dimana pelayanan berbasis MTM dapat mengedepankan kolaborasi antara apoteker dengan tenaga kesehatan lainnya untuk mengoptimalkan penggunaan obat sesuai EBM (*Evidence Base Medicine*) dengan melibatkan peran aktif pasien dalam mengelola kesehatannya sendiri sehingga target-target seperti peningkatan pengetahuan terkait obat dan penyakit dapat ditingkatkan sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup serta terkontrolnya tekanan darah untuk penderita hipertensi. Distribusi skor pengetahuan responden dapat dilihat pada Tabel 3. Pada Tabel 3 dapat dilihat terjadi peningkatan pemahaman pada sub-sub dimensi jika dibandingkan antara hasil *pretest* dan *postest* beberapa pengetahuan yang perlu ditingkatkan lagi pada sub dimensi diet tentang pemilihan jenis daging yang boleh dikonsumsi yaitu masih beberapa responden memilih daging merah dibandingkan daging putih sedangkan jawaban yang benar adalah daging putih. Untuk sub dimensi komplikasi responden mengetahui komplikasi hipertensi stroke, gagal ginjal, jantung, dan kematian dini, namun masih beberapa responden tidak mengetahui jika hipertensi bisa menyebabkan gagal ginjal, jantung dan masih banyak responden yang tidak mengetahui bahwa hipertensi dapat menyebabkan gangguan penglihatan. Dengan adanya pelayanan berbasis MTM yang terus menerus pengetahuan yang salah tersebut dapat diluruskan sehingga responden mengubah perilaku mereka.

Tingkat pendidikan merupakan karakteristik yang berkorelasi kuat terhadap pengetahuan. Apabila hasil

pada Tabel 1 dianalisis dan dihubungkan dengan tingkat pengetahuan subjek penelitian, akan didapatkan hasil yang terlihat pada Tabel 3. Berdasarkan Tabel 3 dapat dilihat skor pengetahuan setelah dilakukan intervensi MTM dan diperoleh hasil yaitu rata-rata skor pengetahuan pasien dengan pendidikan yang rendah lebih rendah, semakin tinggi pendidikan maka skor pengetahuan juga semakin tinggi, tetapi berdasarkan kategori skor *Hypertension Knowledge Level Scale* (HK-LS) baik pasien dengan tingkat pendidikan SD, SMP, SMA atau Universitas memiliki skor kategori tinggi. Berdasarkan skor *Hypertension Knowledge Level Scale* (HK-LS) pasien dengan total skor 16 - 22 dapat dikategorikan pasien dengan pengetahuan tinggi. Berdasarkan hasil uji statistik yang menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,004 ($p < 0,05$) yang berarti bahwa terdapat pengaruh tingkat pendidikan terhadap tingkat pengetahuan pasien hipertensi yang mendapat pelayanan berbasis MTM. Tingkat pendidikan seseorang dapat mempengaruhi kemampuan serta pengetahuan dalam menerapkan perilaku hidup sehat, terutama dalam mencegah terjadinya hipertensi. Semakin tinggi tingkat pendidikan seseorang maka akan meningkatkan tingkat intelektual, sehingga lebih cepat menerima dan lebih mudah menyerap informasi yang diberikan serta memiliki pola pikir yang lebih baik terhadap penyakit dan terapi yang dijalankannya (Jankowska-Polańska dkk., 2016). Tingginya tingkat pendidikan berpengaruh terhadap skor pengetahuan pasien serta peranan apoteker dengan metode *Medication Therapy Management* (MTM) bermakna bagi peningkatan pengetahuan pasien mengenai penyakit hipertensi dan terapinya. Pengaruh tingkat pendidikan terhadap pengetahuan pasien hipertensi setelah dilakukan MTM dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 2. Pengaruh MTM terhadap tingkat pengetahuan pasien hipertensi

Kategori Pengetahuan	Tinggi n (%)	Sedang n (%)	Rendah n (%)	Rata-rata skor ± SD	Nilai p
<i>Pre-test</i>	16 (36,4)	25 (56,8)	3 (6,8)	14,3 ± 3,766	0,000*
<i>Pos-test</i>	42 (95,4)	2 (4,5)	0 (0)	20,32 ± 2,399	

Keterangan: *p = taraf kepercayaan 5% ($p < 0,05$); menggunakan Uji Wilcoxon

Tabel 3. Distribusi skor tingkat pengetahuan pasien terhadap penyakit hipertensi

No.	Domain	Jawaban			
		Pre-test		Pos-test	
		Benar (%)	Salah (%)	Benar (%)	Salah (%)
	Definisi				
1	Meningkatnya tekanan darah diastolic juga menandakan meningkatnya tekanan darah	14 (31,8)	30 (68,2)	44 (100)	0 (0)
2	Tingginya tekanan darah sistolik dan diastolic menandakan meningkatnya tekanan darah	31 (70,5)	13 (29,5)	44 (100)	0 (0)
	Pengobatan				
3	Obat untuk hipertensi harus dikonsumsi setiap hari	39 (88,6)	5 (11,4)	43 (97,7)	1 (2,3)
4	Pasien hipertensi meminum obat hanya pada saat mereka merasa sakit	11 (25)	33 (75)	1 (2,3)	43 (97,7)
5	Pasien hipertensi harus meminum obat mereka seumur hidup	23 (52,3)	21 (47,7)	41 (93,2)	3 (6,8)
6	Pasien hipertensi harus meminum obat mereka secara teratur untuk membuat mereka nyaman	32 (72,7)	12 (27,3)	43 (97,7)	1 (2,3)
	Kepatuhan				
7	Apabila pengobatan hipertensi dapat mengontrol tekanan darah, maka tidak perlu mengubah gaya hidup	9 (20,5)	35 (79,5)	1 (2,3)	43 (97,7)
8	Hipertensi adalah efek dari bertambahnya usia, jadi pengobatan hipertensi tidak dibutuhkan	6 (13,6)	38 (86,4)	1 (2,3)	43 (97,7)
9	Jika pasien hipertensi mengubah gaya hidup, maka tidak perlu meminum obat hipertensi	13 (29,5)	31 (70,5)	3 (6,8)	41 (93,2)
10	Pasien hipertensi dapat memakan makanan asin selama mereka meminum obat secara teratur	13 (29,5)	31 (70,5)	3 (6,8)	41 (93,2)
	Gaya Hidup				
11	Pasien hipertensi boleh minum minuman beralkohol	0 (0)	44 (100)	0 (0)	44 (100)
12	Pasien hipertensi tidak boleh merokok	41 (93,2)	3 (6,8)	43 (97,7)	1 (2,3)
13	Pasien hipertensi harus sering makan sayuran dan buah-buahan	42 (95,5)	2 (4,5)	44 (100)	0 (0)
14	Cara memasak makanan yang paling baik untuk pasien hipertensi adalah dengan cara digoreng	12 (27,2)	32 (72,7)	1 (2,3)	43 (97,7)
15	Cara memasak makanan yang paling baik untuk pasien hipertensi adalah dengan cara direbus dan dipanggang	15 (34,1)	29 (65,9)	44 (100)	0 (0)
	Diet				
16	Tipe daging yang paling baik untuk pasien hipertensi adalah daging putih	18 (40,9)	26 (59,1)	39 (88,6)	5 (11,4)
17	Tipe daging yang paling baik untuk pasien hipertensi adalah daging merah	12 (27,3)	32 (72,7)	3 (6,8)	41 (93,2)
	Komplikasi				
18	Hipertensi menyebabkan kematian dini apabila tidak segera ditangani	15 (34,1)	29 (65,9)	41 (93,2)	3 (6,8)
19	Hipertensi dapat menyebabkan penyakit jantung, seperti serangan jantung apabila tidak segera ditangani	18 (40,9)	26 (59,1)	39 (88,6)	5 (11,4)
20	Hipertensi dapat menyebabkan stroke apabila tidak segera ditangani	27 (61,4)	17 (38,6)	39 (88,6)	5 (11,4)
21	Hipertensi dapat menyebabkan gagal ginjal apabila tidak segera ditangani	5 (11,4)	39 (88,6)	32 (72,7)	12 (27,3)
22	Hipertensi dapat menyebabkan gangguan penglihatan apabila tidak segera ditangani	2 (4,5)	42 (95,5)	16 (36,4)	28 (63,6)

Tabel 4. Pengaruh tingkat pendidikan terhadap pengetahuan pasien hipertensi setelah dilakukan MTM

Tingkat Pendidikan	Jumlah subjek (n)	Persentase (%)	Skor Pengetahuan (Rata-rata ± SD)	Nilai p
SD	6	13,6	17,83 ± 2,714	0,004
SMP	2	4,5	20,00 ± 1,414	
SMA	26	59,1	20,46 ± 2,486	
UNIVERSITAS	10	22,7	21,50 ± 0,527	

Keterangan: *p = taraf kepercayaan 5% (p < 0,05); menggunakan Uji Kruskal Wallis

Pengaruh MTM terhadap tingkat kepatuhan pasien hipertensi dan implikasinya terhadap apoteker

Kepatuhan pasien dalam pengobatan berpengaruh terhadap keberhasilan terapi hipertensi. Hasil penelitian untuk mengetahui adanya pengaruh penerapan metode berbasis *Medication Therapy Management* (MTM) terhadap kepatuhan dapat dilihat pada Tabel 5. Berdasarkan data pada Tabel 5, didapatkan peningkatan jumlah pasien yang masuk kategori kepatuhan tinggi berdasarkan skor *Morisky Green Level Scale* (MGLS) setelah mendapatkan pelayanan berbasis MTM, semula 40,9% menjadi 86,4%, jumlah pasien yang berada pada kategori kepatuhan sedang turun dari 27,3% menjadi 9,1 % serta jumlah pasien yang berada pada kategori kepatuhan rendah turun dari 31,8% menjadi 4,5%. Berdasarkan skor *Morisky Green Level Scale* (MGLS) semakin rendah skor kepatuhan maka kepatuhan semakin tinggi, nilai 0 kepatuhan tinggi, nilai 1 - 2 kepatuhan sedang dan nilai 3 - 4 kepatuhan rendah, sehingga pada penelitian ini berdasarkan hasil *pre-test* kategori kepatuhan pasien rata-rata memiliki kepatuhan sedang (1,64 ± 1,464) dan setelah dilakukan MTM kategori kepatuhan menjadi tinggi (0,39 ± 0,920). Berdasarkan Tabel 5 dapat dilihat bahwa terjadi penurunan skor dari hasil *pre-test* terhadap masing-masing pertanyaan, yang dapat diartikan bahwa terjadi peningkatan kepatuhan responder. Berdasarkan nilai signifikansi yang diperoleh p = 0,000 (p < 0,05) yang artinya ada perbedaan bermakna antara hasil penilaian kepatuhan pasien sebelum dan setelah perlakuan/pelayanan berbasis MTM menurut skor *Morisky Green Level Scale* (MGLS) *pre-test* dan *posttest*. Dapat disimpulkan dari data tersebut bahwa apoteker memiliki peran yang bermakna dalam

meningkatkan kepatuhan pasien dalam pengobatan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sam dkk. (2017) diperoleh hasil yaitu terdapat peningkatan kepatuhan pada pasien dengan penyakit kronis dengan menggunakan metode *Medication Therapy Management* (MTM) (Sam dkk., 2017). Penelitian lain yang dilakukan oleh Wittayanukorn dkk. (2013) tentang penerapan *Medication Therapy Management* (MTM) pada penyakit kardiovaskular dan diperoleh hasil yaitu terdapat signifikansi secara klinis dengan meningkatnya jumlah pasien yang mencapai tujuan pengobatan, tercapainya kepatuhan sehingga tekanan darah pasien hipertensi dapat terkontrol dan turunnya angka indeks *Body Mass Index* (BMI) (Wittayanukorn dkk., 2013). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kristina dkk. (2019) tentang evaluasi efektivitas metode konseling oleh apoteker terhadap kepatuhan pasien terhadap obat antihipertensi dan kontrol tekanan darah, diperoleh hasil pengukuran kepatuhan pengobatan antihipertensi diukur dengan *Morisky Green Levine Scale* (MGLS) diperoleh hasil bahwa metode tersebut efektif untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan dan hasil tekanan darah di antara pasien hipertensi. Efektivitas metode konseling oleh apoteker dalam meningkatkan kepatuhan pengobatan ditunjukkan oleh skor perubahan skor MGLS selama 4 minggu masa studi. Metode konseling dikaitkan dengan peningkatan skor kepatuhan (skor dari 3,5 pada pra-tes hingga 1,6 pada post-test) (p < 0,05). Sebaliknya, untuk perawatan biasa, perubahan kepatuhan (skor dari 3,42 pada *pre-test* menjadi 3,50 pada post-test) tidak signifikan secara statistik. digunakan untuk pasien dengan kondisi kronis, termasuk hipertensi di negara maju.

Tabel 5. Pengaruh MTM terhadap tingkat kepatuhan pasien hipertensi

Kategori Kepatuhan	Tinggi n (%)	Sedang n (%)	Rendah n (%)	Rata-rata ± SD	Nilai p
<i>Pre-test</i>	18 (40,9)	12 (27,3)	14 (31,8)	1,64 ± 1,464	0,000*
<i>Pos-test</i>	38 (86,4)	4 (9,1)	2 (4,5)	0,39 ± 0,920	

Keterangan: p = taraf kepercayaan 5% (p < 0,05); * menggunakan Uji Wilcoxon

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari penelitian yang dilakukan, diharapkan program ini dapat

diimplementasikan secara rutin untuk membantu pasien dengan hipertensi, dimana pada pelayanan berbasis

MTM yang mengedepankan kolaborasi antara apoteker dengan tenaga kesehatan lainnya dan apoteker dapat memberikan penyuluhan dan mendidik pasien mengenai penggunaan obat yang tepat dan strategi-strategi untuk menjamin kepatuhan pasien terhadap regimen pengobatan sehingga dapat meningkatkan kontrol tekanan darah untuk penderita hipertensi, serta pada pelayanan berbasis MTM semua kegiatan yang dilakukan didokumentasikan dalam buku dokumentasi sehingga diharapkan pasien melibatkan peran aktif pasien dalam mengelola kesehatannya sendiri. atau dengan penyakit kronis lainnya, kemungkinan akan meningkatkan hasil klinis dan berpotensi menghemat biaya manajemen hipertensi. Distribusi skor kepatuhan responden dapat dilihat pada Tabel 6. Pada hasil pengukuran *pre-test* rata-rata menyatakan bahwa mereka pernah lupa tidak meminum obat, minum obat tidak teratur, dan jika sudah merasa sehat obat mulai dihentikan. Setelah dilakukan pelayanan berbasis MTM

terjadi peningkatan kepatuhan minum obat dimana rata-rata menjawab mereka tidak lagi lupa meminum obat, tidak minum obat tidak teratur, dan jika sudah merasa sehat obat tidak dihentikan. Hal ini menunjukkan intervensi apoteker dengan metode pelayanan berbasis MTM yang dilakukan pada penelitian ini dapat memberikan dampak positif terhadap kepatuhan dengan nilai $p = 0,000$. Penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa intervensi apoteker dapat menyebabkan modifikasi dalam sikap pasien terhadap terapi dan meningkatkan kepatuhan pengobatan (Saleem dkk., 2015). Menurut Swandari dkk. (2014), konseling apoteker adalah salah satu faktor penting untuk meningkatkan kepatuhan minum obat sehingga tekanan darah terkontrol. Dibutuhkan komitmen yang kuat dari pasien agar mereka patuh minum obat, sehingga peran apoteker sangat penting dalam menumbuhkan komitmen tersebut.

Tabel 6. Distribusi skor tingkat kepatuhan pasien terhadap penyakit hipertensi

No	Pertanyaan	Jawaban			
		Pre-test		Pos-test	
		Ya (%)	Tidak (%)	Ya (%)	Tidak (%)
1	Apakah anda pernah lupa minum obat?	24 (54,5)	20 (45,5)	2 (4,5)	42 (95,5)
2	Apakah anda meminum obat tidak teratur?	15 (34,1)	29 (65,9)	8 (18,2)	36 (81,8)
3	Ketika anda sudah merasa sehat, apakah anda menghentikan meminum obat anda?	24 (54,5)	20 (45,5)	2 (4,5)	42 (95,5)
4	Apabila anda merasa lebih sakit ketika meminum obat, apakah anda menghentikan obat tersebut?	9 (20,5)	35 (79,5)	5 (11,4)	39 (88,6)

Kepatuhan pengobatan sangat mungkin dipengaruhi oleh beberapa hal diantaranya yaitu jenis kelamin, lama menderita dan keberadaan penyakit penyerta/komorbid (Kristina dkk., 2019). Penelitian terkait hubungan antara jenis kelamin dan tingkat kepatuhan pasien menunjukkan bahwa laki-laki memiliki tingkat kepatuhan yang lebih rendah dibanding perempuan. Hal ini dikarenakan laki-laki memiliki aktivitas yang lebih banyak sehingga tingkat kesibukannya lebih tinggi dan lebih berpeluang untuk melupakan waktu minum obatnya (Ambaw dkk., 2012). Lama pengobatan dan penyakit penyerta dapat mempengaruhi kepatuhan pasien. Semakin lama seorang pasien menjalani pengobatannya dan semakin banyak obat yang dikonsumsi maka semakin kecil pasien tersebut untuk patuh terhadap pengobatannya (Jankowska-Polańska dkk., 2016). Jika dibandingkan antara kepatuhan pengobatan pasien dengan karakteristik jenis kelamin, lama menderita dan komplikasi hasilnya dapat dilihat pada Tabel 7. Berdasarkan data dari Tabel 7, dapat dilihat bahwa rata-

rata skor kepatuhan pasien laki-laki yaitu $0,69 \pm 1,352$ dan perumpuan rata-rata skor kepatuhan yaitu $0,21 \pm 0,499$. Berdasarkan hasil tersebut, kategori kepatuhan setelah dilakukan pelayanan berbasis MTM menurut skor *Morisky Green Level Scale* (MGLS) yaitu kepatuhan kategori tinggi (skor 0). Hasil uji statistik menunjukkan nilai signifikansi sebesar $0,425 (p > 0,05)$ yang berarti bahwa tidak terdapat pengaruh jenis kelamin terhadap tingkat kepatuhan pasien hipertensi yang mendapat metode pelatihan MTM, serta peranan apoteker dengan metode *Medication Therapy Management* (MTM) bermakna bagi peningkatan kepatuhan minum obat. Skor kepatuhan berdasarkan lama menderita hipertensi setelah dilakukan pelayanan berbasis MTM diperoleh hasil yaitu pasien yang menderita hipertensi < 1 tahun memiliki rata-rata skor kepatuhan $1,82 \pm 1,401$, pasien yang menderita hipertensi 1 - 10 tahun memiliki rata-rata skor $0,46 \pm 0,905$, pasien yang menderita hipertensi 11 - 19 tahun memiliki rata-rata skor $0,17 \pm 0,408$ dan pasien yang

menderita hipertensi > 20 tahun memiliki rata-rata skor 0,00 ± 0,000. Berdasarkan hasil tersebut bahwa pasien yang menderita hipertensi < 1 tahun memiliki kategori pengetahuan sedang sedangkan pasien yang menderita

hipertensi 1 – 10 tahun dan lebih memiliki rata-rata kepatuhan tinggi menurut skor *Morisky Green Level Scale* (MGLS).

Tabel 7. Pengaruh jenis kelamin, usia, lama terapi dan penyakit penyerta terhadap kepatuhan pasien hipertensi setelah diberikan MTM

Karakteristik subjek		Jumlah subjek (n)	Persentase (%)	Skor kepatuhan (Rata-rata ± SD)	Nilai p
Jenis kelamin	Laki-laki	16	36,3	0,69 ± 1,352	0,425 ^a
	Perempuan	28	63,6	0,21 ± 0,499	
Lama menderita	< 1 tahun	11	25	1,82 ± 1,401	0,673 ^b
	1 – 10 tahun	26	59,1	0,46 ± 0,905	
	11 - 19 tahun	6	13,6	0,17 ± 0,408	
	> 20 tahun	1	2,3	0,00 ± 0,000	
Komplikasi	DM	7	15,9	0,14 ± 0,378	0,752 ^b
	Hiperlipidemia	3	6,9	0,00 ± 0,000	
	DM + Hiperlipidemia	4	9,1	0,25 ± 0,500	
	Tanpa Komplikasi	30	68,2	0,50 ± 1,075	

Keterangan: p = taraf kepercayaan 5% (p < 0,05); ^a = analisis menggunakan *Mann Whitney*; ^b analisis menggunakan *Kruskal Wallis Test*

Hasil signifikansi lama pasien menderita hipertensi dengan skor kepatuhan setelah dilakukan pelayanan berbasis MTM diperoleh hasil yaitu 0,673 (p > 0,05) yang artinya tidak ada pengaruh yang signifikan antara lama pasien menderita hipertensi dengan kepatuhan pasien hipertensi setelah diberikan pelayanan berbasis MTM. Kategori kepatuhan pasien dengan penyakit penyerta dan tanpa penyakit penyerta setelah dilakukan pelayanan berbasis MTM diperoleh hasil yaitu semua pasien baik ada atau tidak penyakit penyerta memiliki kategori kepatuhan tinggi menurut skor *Morisky Green Level Scale* (MGLS) (skor 0) dan diperoleh nilai signifikansi 0,752 (p > 0,05) yang artinya tidak ada pengaruh yang signifikan antara ada atau tidaknya penyakit penyerta dengan kepatuhan pasien hipertensi setelah diberikan pelayanan berbasis MTM. Menurut Hadi & Rostamigooran (2004), bahwa lama menderita hipertensi dan komorbid penyakit tidak mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap kepatuhan dalam pengobatan pasien, semakin lama seorang menderita hipertensi maka semakin bertambah pengalaman pasien tersebut terhadap penyakitnya. Pengalaman dapat memperluas pengetahuan dari seseorang, semakin banyak dalam minum obat juga akan meningkat. Sehingga, peranan apoteker dengan metode *Medication Therapy Management* (MTM) bermakna bagi peningkatan kepatuhan pasien mengenai penyakit hipertensi dan terapinya pengalaman seseorang, maka

semakin tinggi pula pengetahuan orang tersebut sehingga kepatuhan.

Keterbatasan penelitian

Pada penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan, pertama ukuran sampel dalam penelitian ini terbatas. Kedua, penerapan pelayanan berbasis MTM dapat diterapkan meskipun penelitian sudah selesai tetapi pengukuran pengetahuan dan kepatuhan pasien hipertensi dilakukan dalam waktu yang singkat, sehingga mungkin tidak memadai untuk membuktikan efektifitas peningkatan pengetahuan dan kepatuhan pasien hipertensi sebagai hasil penerapan pelayanan berbasis *Medication Therapy Management* (MTM).

KESIMPULAN

Medication Therapy Management (MTM) berpengaruh secara bermakna terhadap peningkatan pengetahuan mengenai penyakit hipertensi (p = 0,000) dan berperan signifikan dalam meningkatkan kepatuhan pasien hipertensi (p = 0,000), diharapkan dengan adanya penelitian ini dapat menjadi informasi bagi apoteker terkait pelayanan berbasis *Medication Therapy Management* (MTM) sehingga dapat tercapainya pengetahuan dan kepatuhan yang baik terkait hipertensi dan dapat mengontrol tekanan darah pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu penelitian ini yaitu

responden penelitian, Puskesmas Umbulharjo II, dan Puskesmas Mergangsan.

DAFTAR PUSTAKA

- Akoko, B. M., Fon, P. N., Ngu, R. C. & Ngu, K. B. (2017). Knowledge of Hypertension and Compliance with Therapy Among Hypertensive Patients in the Bamenda Health District of Cameroon: A Cross-sectional Study. *Cardiology and Therapy*; 6; 53–67.
- Ambaw, A. D., Alemie, G. A., Yohannes, S. M. & Mengesha, Z. B. (2012). Adherence to Antihypertensive Treatment and Associated Factors Among Patients on Follow Up at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Public Health*; 12; 282.
- Baliz, E., S., Isikli, B., Metintas, S., Kalyoncu, C. (2012). Hypertension Knowledge-Level Scale (HK-LS): A Study on Development, Validity and Reliability. *International Journal of Environmental Research and Public Health*; 9; 1018–1029.
- Beyhaghi, H., Reeve, B. B., Rodgers, J. E. & Stearns, S. C. (2016). Psychometric Properties of the Four-Item Morisky Green Levine Medication Adherence Scale among Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC) Participants. *Value Health*; 19; 996–1001.
- Dipiro, T. J., Robert, L. T., Gary, C. Y., Gary, R. M., Barbara, G. W., L. & Michael, P. (2017). Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach 10th Edition Chapter 13: Hypertension. New York: McGraw Hill.
- Hadi, N. & Rostamigooran, N. (2004). Determinant Factors of Medication Compliance in Hypertensive Patients of Shiraz, Iran. *Archives of Iranian Medicine*; 7; 292-296.
- Jankowska-Polańska, B., Uchmanowicz, I., Dudek, K. & Mazur, G. (2016). Relationship between Patients & RSQUO; Knowledge and Medication Adherence Among Patients with Hypertension. *Patient Preference and Adherence*; 10; 2437–2447.
- Kemenkes RI. (2013). Riset Kesehatan Dasar Republik Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kristina, S. A., Dewi, P. P., Widiastuti, W. (2019). Effectiveness of Counseling for Hypertensive Patients on Adherence and Blood Pressure Outcome in Primary Care Provider in Indonesia. *International Research Journal of Pharmacy*; 10; 40–44.
- Lee, G. K. Y., Wang, H. H. X., Liu, K. Q. L., Cheung, Y., Morisky, D. E., Wong, M. C. S. (2013). Determinants of Medication Adherence to Antihypertensive Medications among a Chinese Population Using Morisky Medication Adherence Scale. *PLoS ONE*; 8; e62775.
- Ribeiro, C. D., Resqueti, V. R., Lima, I., Dias, F. A. L., Glynn, L. & Fregonezi, G. A. F. (2015). Educational Interventions for Improving Control of Blood Pressure in Patients with Hypertension: A Systematic Review Protocol. *BMJ Open*; 5; e006583–e006583.
- Saleem, F., Azmi, M. & Shafie, A. (2015). A Cross-Sectional Assessment of Health-Related Quality of Life (HRQoL) Among Hypertensive Patients in Pakistan. *Health Expectations*; 17; 288-925.
- Sam, G. K., Thomas, J., Alexander, R. & Varughese, S. A. (2017). Assessment & Evaluation on the Knowledge, Attitude & Practice Towards Medication Therapy Management Among Community of Davangere City. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*; 10; 380.
- Swandari, M. T. K., Sari, I. P. & Kusharwanti, A. W. (2014). Evaluasi Pengaruh Konseling Farmasis terhadap Kepatuhan dan Hasil Terapi Pasien Hipertensi di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Cilacap Periode Desember 2013 - Januari 2014. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*; 4; 219-229.
- WHO. (2003). Adherence to Long-Term Therapies - Evidence for Action. WHO: Geneva.
- Widyastuti, S., Yasin, N. M & Kristina, S. A. (2019). Pengaruh Home Pharmacy Care Terhadap Pengetahuan, Kepatuhan, Outcome Klinik dan Kualitas Hidup Pasien Hipertensi. *Majalah Farmaseutik*; 15; 105.
- Wittayanukorn, S., Westrick, S. C., Hansen, R. A., Billor, N., Braxton-Lloyd, K., Fox, B. I., Garza, K. B. (2013). Evaluation of Medication Therapy Management Services for Patients with Cardiovascular Disease in a Self-Insured Employer Health Plan. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*; 19; 385–395.

Penetapan Kandungan Total Fenolik-Flavonoid pada Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterman)

Hafiz Ramadhan*, Dea Permata Rezky, Eka Fitri Susiani
Program Studi S1 Farmasi, STIKES Borneo Lestari, Banjarbaru, Indonesia

*Corresponding author: hafizramadhan14@gmail.com

Submitted: 26 Mei 2020

Accepted: 3 Desember 2020

Published: 27 April 2021

Abstract

Background: *Kasturi (Mangifera casturi Kosterman)* is one of the typical plants of Kalimantan which has potentially bioactive because it has a high phenol and flavonoid content. This plant is used in medicine by people for generations and is rarely found, so need to know the chemicals that are efficacious in the bark. **Objective:** This study aims to determine the total levels of phenolic and flavonoids of ethyl acetate fraction from the methanol extract of *Kasturi* bark. **Methods:** Qualitative analysis was done through phenolic phytochemical screening with $FeCl_3$ reagent, whereas flavonoids using $Mg-HCl$, $NaOH$ 10%, and H_2SO_4 . Thin-layer chromatography (TLC) was also carried out with methanol eluent and 10% $FeCl_3$ spotting appearance for phenolic compounds, 5% $AlCl_3$ and citroborate for flavonoid compounds. Determination of total phenolic and flavonoid levels using colorimetric methods with the Folin-Ciocalteu complex reagents in phenolic and $AlCl_3$ complex reactants on flavonoids whose absorbance was measured using UV-Vis spectrophotometer. **Results:** The results showed that the value of rendement of methanol extract of *Kasturi* bark is 10.38% and its ethyl acetate fraction is 4.2%. Phytochemical screening and TLC was identified phenolic and flavonoid content. The ethyl acetate fraction from the methanol extract of *Kasturi* bark contains a total phenolic level of 3.92 mg GAE/g fraction and a total flavonoid level of 5.14 mg QE/g fraction. **Conclusion:** The study can be concluded that the ethyl acetate fraction from the methanol extract of *Kasturi* bark contains flavonoid and phenolic compounds that can be used as alternatives natural medicine sources.

Keywords: *kasturi bark, ethyl acetate fraction, phenolic, flavonoid*

Abstrak

Pendahuluan: *Kasturi (Mangifera casturi Kosterman)* adalah salah satu dari tumbuhan khas Kalimantan yang memiliki berpotensi bioaktif karena memiliki kandungan fenol dan flavonoid yang tinggi. Tanaman ini digunakan dalam pengobatan oleh masyarakat secara turun temurun dan langka untuk ditemukan, sehingga perlu diketahui zat kimia berkhasiat pada bagian kulit batangnya. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menentukan kadar total fenolik dan flavonoid fraksi etil asetat dari ekstrak metanol kulit batang kasturi (*M. casturi* Kosterman). **Metode:** Analisis kualitatif melalui skrining fitokimia fenolik dengan reagen $FeCl_3$, sedangkan untuk flavonoid menggunakan $Mg-HCl$, $NaOH$ 10%, dan H_2SO_4 . Kromatografi lapis tipis (KLT) juga dilakukan dengan eluen metanol dan penampak bercak $FeCl_3$ 10% untuk senyawa fenolik, $AlCl_3$ 5% dan sitroborat untuk senyawa flavonoid. Penentuan kadar total fenolik dan flavonoid menggunakan metode kolorimetri dengan pereaksi kompleks *Folin-Ciocalteu* pada fenolik dan pereaksi kompleks $AlCl_3$ pada flavonoid yang absorbansinya diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis. **Hasil:** Hasil penelitian diperoleh rendemen ekstrak metanol kulit batang *Kasturi* sebesar 10,38% dan rendemen fraksi etil asetatnya sebesar 4,2%. Hasil skrining fitokimia dan KLT teridentifikasi kandungan fenolik dan flavonoid. Fraksi etil asetat dari ekstrak metanol kulit batang *Kasturi* mengandung kadar total fenol sebesar 3,92 mg GAE/g fraksi dan kadar total flavonoid sebesar 5,14 mg QE/g fraksi. **Kesimpulan:** Kesimpulan dari penelitian ini adalah fraksi etil asetat dari

ekstrak metanol kulit batang Kasturi mengandung senyawa fenolik dan flavonoid yang berpotensi untuk dimanfaatkan sebagai alternatif sumber obat bahan alam.

Kata kunci: kulit batang kasturi, fraksi etil asetat, fenolik, flavonoid

PENDAHULUAN

Spesies-spesies dari genus *Mangifera* dikenal sebagai buah-buahan yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat, diantaranya adalah mangga (*Mangifera indica*), pakel (*Mangifera foetida* L.), kweni (*Mangifera odorata*) dan kasturi (*Mangifera casturi* Kosterman) (Santoni dkk., 2015). Genus *Mangifera* mengandung potensial bioaktif dan merupakan salah satu penghasil antioksidan tinggi karena memiliki kandungan golongan senyawa fenolik dan flavonoid tinggi yang berperan dalam menghasilkan aktivitas tersebut (Mirfat dkk., 2013). Kandungan fenolik yang terdapat pada genus *Mangifera* antara lain yaitu asam galat, α -tokoferol, 3-metil galat, propil galat, dan juga mangiferin (Kim dkk., 2010; Sulaiman & Ooi, 2012). Genus tersebut juga mengandung beberapa jenis flavonoid antara lain yaitu kaempferol 3-O-glukosida, kuersetin 3- β -D glukosida, katekin, epikatekin, daidzein dan genistein (Khoo & Ismail, 2008; Kim dkk., 2010; Ribeiro dkk., 2008).

Salah satu tumbuhan dari genus tersebut yang merupakan tanaman khas berasal dari Kalimantan adalah Kasturi (Aksara dkk., 2013). Tanaman ini telah banyak digunakan dalam pengobatan karena secara tradisional telah digunakan oleh masyarakat secara turun temurun. Tanaman ini juga sudah langka untuk ditemukan, maka akan sulit untuk diteliti sehingga perlu diketahui zat kimia berkhasiat yang terkandung didalamnya, agar terjaga kelestariannya dan bermanfaat dalam dunia kesehatan (Kostermans & Bompard, 2014). Aktivitas antioksidan dari Kasturi sudah terbukti sangat kuat pada bagian buah (Suhartono dkk., 2012; Sutomo dkk., 2017b), daun (Bakti dkk., 2017), dan kulit batang (Prayitno dkk., 2016). Keberadaan Kasturi yang terancam punah dan belum dibudidayakan karena umur berbuahnya yang sangat panjang dan pohonnya yang sangat besar dan tinggi sehingga potensi bagian kulit batangnya perlu dieksplorasi dan dimanfaatkan secara maksimal (Marliani dkk., 2016). Selain berperan sebagai antioksidan, bagian kulit batang Kasturi memiliki potensi dikembangkan menjadi bahan obat karena berpotensi sebagai antibakteri (Rosyidah dkk., 2012; Santi dkk., 2016; Syarifuddin dkk., 2014) dan aktivitas sitotoksik (Ariyani dkk., 2010).

Aktivitas yang dihasilkan kulit batang Kasturi berhubungan dengan kandungan senyawa fenolik dan flavonoidnya. Kadar senyawa yang tersari dari tanaman sangat berperan dalam menghasilkan aktivitas biologis, sehingga pemilihan pelarut yang tepat sangat berpengaruh dalam ekstraksi kulit batang Kasturi. Penggunaan pelarut metilen klorida pada maserasi kulit batang Kasturi telah dilakukan oleh Prayitno dkk. (2016) untuk aktivitas antioksidan, tetapi hasil yang didapatkan tidak menunjukkan adanya aktivitas antioksidan. Penggunaan pelarut etanol pada ekstraksi kulit batang Kasturi juga didapatkan kadar fenolik yang lebih rendah dibandingkan bagian daun dan kulit buah (Marliani dkk., 2016). Sedangkan ekstraksi menggunakan metanol untuk kulit batang Kasturi berpotensi besar dalam menghasilkan aktivitas biologis seperti antidiabetes (Mustikasari & Ariyani, 2008) aktivitas sitotoksik (Rosyidah & Mustikasari, 2008) dan antibakteri (Rosyidah dkk., 2012). Pengujian pada ekstrak metanol kulit batang Kasturi juga menunjukkan hasil skrining metabolit sekunder yang lebih banyak meliputi tanin, fenol, flavonoid, alkaloid, terpenoid dan saponin (Sutomo dkk., 2017a). Selain itu penggunaan pelarut metanol lebih efektif dalam mengekstraksi kandungan mangiferin yang merupakan komponen kimia utama pada genus *Mangifera* (Shinde & Chavan, 2014).

Berdasarkan penelusuran literatur yang menunjukkan hasil skrining metabolit sekunder pada ekstrak metanol kulit batang kasturi mengandung senyawa golongan fenolik dan flavonoid, melatarbelakangi dilakukannya penelitian penentuan kadar total fenolik dan flavonoid dari fraksi etil asetat yang berasal dari ekstrak metanol kulit batang Kasturi. Penelitian ini diharapkan bahwa fraksi etil asetat dari ekstrak metanol kulit batang Kasturi memiliki kandungan dan kadar flavonoid dan fenolik yang tinggi seperti pada bagian daun dan kulit buahnya, sehingga dapat berguna sebagai alternatif sumber obat bahan alam, khususnya aktivitas antioksidan.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan untuk penelitian adalah metanol teknis (*Shagufta Laboratory*), etil asetat teknis

(*Shagufta Laboratory*), metanol *p.a.* (*Merck*), FeCl_3 (*Merck*), AlCl_3 (*Merck*), asam asetat (*Merck*), Na_2CO_3 (*Merck*), reagen *Folin-Ciocalteu* (*Merck*), silica gel GF_{254} (*Merck*), aquadest, kuersetin (*Sigma-aldrich*), asam galat (*Sigma-aldrich*). dan simplisia kulit batang Kasturi yang diperoleh dari Kota Banjarbaru, Kalimantan Selatan.

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah bejana maserasi, *blender* (*Sharp*[®]), cawan penguap, labu ukur (*Pyrex*[®]), *rotary evaporator* (*IKARF10*[®]), kuvet, spektrofotometer UV-Vis (*PG Instruments T60*[®]), tabung reaksi (*IWAKI*[®]), timbangan analitik (*Scout Pro*[®]), dan *waterbath* (*Memmert*[®]).

Metode

Ekstraksi simplisia kulit batang kasturi

Simplisia kulit batang Kasturi diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol (1 : 5). Ekstraksi dilakukan selama 1 x 24 jam dan remaserasi sebanyak 2 kali (2 x 24 jam). Hasil ekstraksi disaring dan filtrat diuapkan pelarutnya menggunakan *rotary evaporator* dan dipekatkan dengan *waterbath* pada suhu 50°C (Sutomo dkk., 2017a).

Fraksinasi ekstrak methanol kulit batang kasturi

Ekstrak kental dilarutkan dalam 100 mL metanol : air (1 : 2) dalam corong pisah, kemudian difraksinasi dengan n-heksan 100 mL dengan 3 kali pengulangan, didiamkan sampai terbentuk dua lapisan. Residu fraksi air dipisahkan dan ditambahkan 100 mL etil asetat dengan pengocokan dan 3 kali pengulangan. Fraksi etil asetat dipekatkan dengan *waterbath* pada suhu 60°C (Tanaya dkk., 2015).

Skrining fitokimia flavonoid dan fenolik pada fraksi etil asetat

Uji fenol

Sampel konsentrasi 1% dalam metanol ditambahkan 1 mL FeCl_3 5%, hasil uji positif mengandung senyawa fenol apabila terbentuk warna biru kehitaman (Marliani dkk., 2016).

Uji flavonoid

Sampel konsentrasi 1% dalam metanol diujikan dengan 3 pereaksi warna. Pada uji pertama sampel ditambahkan beberapa tetes NaOH 10%. Jika warna kuning-coklat muncul dan kemudian memudar ketika ditambahkan HCl encer menunjukkan positif flavonoid (Khairiah dkk., 2018). Pada pengujian kedua jika sampel membentuk endapan merah setelah penambahan reagen HCl pekat dengan logam Mg , serta jika pada pengujian ketiga setelah sampel ditambahkan HCl dan H_2SO_4 pekat membentuk warna coklat, maka

juga menunjukkan positif kandungan flavonoid (Tanaya dkk., 2015).

Identifikasi senyawa flavonoid dan fenolik dengan kromatografi lapis tipis (KLT)

Identifikasi senyawa fenol

Fraksi etil asetat dari ekstrak metanol kulit batang kasturi konsentrasi 100 ppm dalam metanol, ditotolkan pada plat KLT silica gel GF_{254} menggunakan eluen metanol tunggal hingga terelusi sempurna, kemudian diamati bercak pada UV 254 nm dan 366 nm. Setelah itu dilakukan penyemprotan dengan reagen FeCl_3 10%. Hasil positif mengandung fenol jika noda berwarna hitam (Marliani dkk., 2016).

Identifikasi senyawa flavonoid

Hasil KLT seperti perlakuan pada identifikasi fenol diamati bercaknya pada UV 254 nm dan 366 nm. Setelah itu bercak disemprot dengan AlCl_3 5% dan pereaksi sitroborat. Jika bercak menjadi berwarna kuning pada penampak bercak AlCl_3 5% maupun pereaksi sitroborat menunjukkan positif kandungan flavonoid (Ahmad dkk., 2015; Marliani dkk., 2016).

Penentuan kadar total flavonoid dari fraksi etil asetat

Percobaan merujuk pada penelitian (Chang dkk., 2002) yang diawali dengan penetapan λ maks dari larutan kuersetin 100 ppm sebanyak 1 mL ditambah 1 mL AlCl_3 dan 8 mL asam asetat 5% kemudian diukur absorbansi dengan spektrofotometer UV-Vis, sehingga didapat λ maks 415 nm. Penentuan *operating time* juga diberi perlakuan serupa pada interval 1 menit, sehingga didapat absorbansi stabil pada 0 - 6 menit. Penetapan kadar total flavonoid menggunakan standar kuersetin sebagai kurva baku dengan seri konsentrasi 40, 60, 80, 100, dan 120 ppm. Seri kurva baku dan fraksi diberi perlakuan yang sama seperti penentuan λ maks yang sebelumnya didiamkan selama *operating time* sebelum pembacaan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Penetapan kadar total flavonoid dalam fraksi didapat dengan memasukkan absorbansi pada regresi linier kurva baku (Anwar dkk., 2017; Bakti dkk., 2017). Kadar total flavonoid dinyatakan sebagai total ekuivalen kuersetin per 1 g fraksi (mg *QE/g*). Kadar total flavonoid dapat dihitung menggunakan rumus sebagai berikut (Rosita dkk., 2017):

$$\text{Kadar total flavonoid} = \frac{C \times V \times F_p}{M}$$

Keterangan:

C: Konsentrasi Kuersetin

V: Volume Fraksi

M: Berat Fraksi

Fp: Faktor Pengenceran

Penentuan kadar total fenolik dari fraksi etil asetat

Pada tahap ini langkah pertama dilakukan penetapan λ maks dari konsentrasi 100 ppm sebanyak 0,5 mL ditambah 2 mL reagen *Folin-Ciocalteu* dan didiamkan selama 3 menit, kemudian tambahkan 4 mL larutan Na₂CO₃ 1 M, divorteks dan diinkubasi pada ruangan gelap selama 20 menit. Pengukuran absorbansi menggunakan spektrofotometer UV-Vis didapatkan λ maks 738 nm. Penetapan kadar total fenolik menggunakan standar asam galat sebagai kurva baku dengan seri konsentrasi 25, 50, 75, 100, dan 125 ppm. Seri kurva standar asam galat dan fraksi diberi perlakuan yang sama seperti penentuan λ maks dan diukur absorbansinya pada 738 nm. Penetapan kadar total fenolik dari fraksi didapat dengan memasukkan absorbansi pada regresi linier kurva baku (Das dkk., 2014; Wahdaningsih dkk., 2017). Kadar total fenolik ditunjukkan dengan miligram ekuivalen asam galat per gram fraksi (mg GAE/g). Kadar total fenolik dapat dihitung menggunakan rumus sebagai berikut (Rollando & Monica, 2018):

$$\text{Kadar total fenolik} = \frac{C \times V \times Fp}{M}$$

Keterangan:

C: Konsentrasi Asam Galat

V: Volume Fraksi

M: Berat Fraksi

Fp: Faktor Pengenceran

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kulit batang Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterman) diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol. Semua flavonoid baik dalam bentuk glikosida maupun flavonoid dalam bentuk bebas dapat larut dalam pelarut methanol karena sifatnya yang cenderung polar (Tanaya dkk.,

2015). Metode maserasi digunakan untuk ekstraksi karena prosedur dan peralatannya sederhana, prosesnya mudah, tetapi sudah dapat mensari zat aktif simplisia dengan maksimal (Sa`adah & Nurhasnawati, 2015). Selain itu, metode maserasi tidak menggunakan suhu tinggi yang mungkin dapat merusak senyawa-senyawa kimia dalam simplisia, yang berperan dalam menghasilkan aktivitas biologis (Al Ridho, 2014). Hasil ekstraksi kulit batang Kasturi dengan pelarut metanol didapatkan rendemen sebesar 10,38%. Hasil tersebut tidak jauh berbeda dengan rendemen dari ekstrak metanol kulit batang Kasturi yang diacu pada penelitian Sutomo dkk. (2017a) yaitu 12,78%.

Proses fraksinasi ekstrak metanol kulit batang Kasturi menggunakan 3 pelarut organik yang berbeda tingkat kepolarannya, dengan tujuan untuk memisahkan komponen yang terkandung dalam ekstrak berdasarkan tingkat kepolarannya menjadi fraksi yang bersifat polar, semi polar dan non polar, terutama untuk ekstrak tanaman yang mengandung lebih dari satu macam golongan fenolik dan flavonoid (Tanaya dkk., 2015). Pada tahap penambahan n-heksana terhadap campuran ekstrak metanol-air bertujuan untuk menarik komponen yang bersifat non polar. Setelah dipisahkan dengan fraksi n-heksana, kemudian fraksi metanol-air ditambahkan pelarut etil asetat untuk menarik komponen yang bersifat semipolar (Rahayu dkk., 2015). Pemilihan fraksi etil asetat sebagai sampel uji didasarkan pada kemampuan pelarut etil asetat dalam menarik komponen fenolik utama dalam genus *Mangifera* yang merupakan golongan xanton yaitu mangiferin (Shinde & Chavan, 2014).

Rendemen fraksi etil asetat kulit batang Kasturi yang didapat sebesar 4,2%. Hasil tersebut dipengaruhi oleh tingkat kepolaran pelarut organik yang digunakan pada proses fraksinasi, sehingga mempengaruhi jenis dan banyaknya senyawa yang terekstrak (Ritna dkk., 2016). Penelitian tersebut selaras dengan hasil skrining fitokimia fraksi etil asetat dari ekstrak metanol kulit batang Kasturi yang menunjukkan positif mengandung fenolik dan flavonoid setelah uji warna seperti pada Tabel 1.

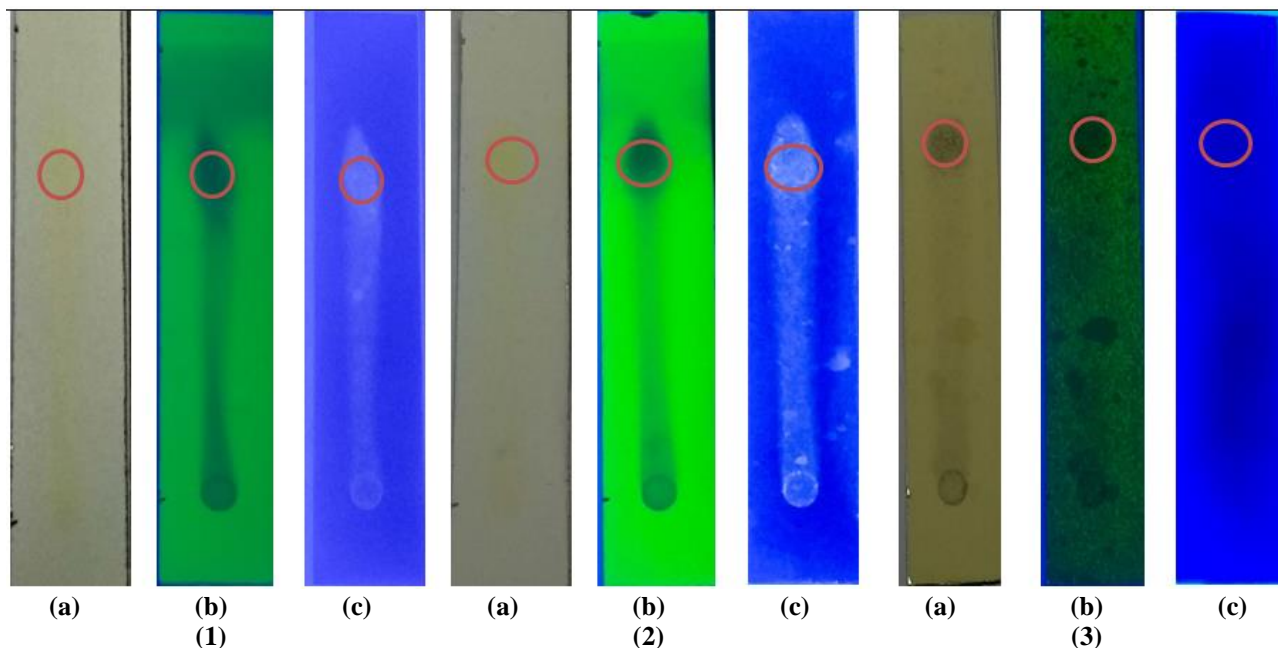
Tabel 1. Hasil uji warna pada skrining fitokimia fraksi etil asetat dari kulit batang kasturi

Metabolit Sekunder	Pereaksi	Pengamatan	Hasil
Flavonoid	HCl pekat + Mg	Terbentuk merah jingga dan buih	(+)
	HCl + H ₂ SO ₄ pekat	Terbentuk warna coklat	(+)
	NaOH 10% + HCl encer	Terbentuk warna coklat kehijauan	(+)
Fenolik	FeCl ₃ 5%	Terbentuk warna hijau hitam	(+)

(+) = Positif mengandung metabolit sekunder

Uji kualitatif menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) juga dilakukan untuk lebih menegaskan hasil yang didapat dari uji warna. Pada fase diam silika gel GF₂₅₄ dan fase gerak methanol terdeteksi bercak berwarna kuning pada penampak bercak sitroborat dan AlCl₃ dengan R_f masing-masing sebesar 0,83 dan 0,86 (Gambar 1). Warna yang terbentuk mengindikasikan bahwa pada fraksi etil asetat kulit batang Kasturi mengandung senyawa flavonoid. Pada bercak yang sama terbentuk warna hitam setelah diberi penyemprot

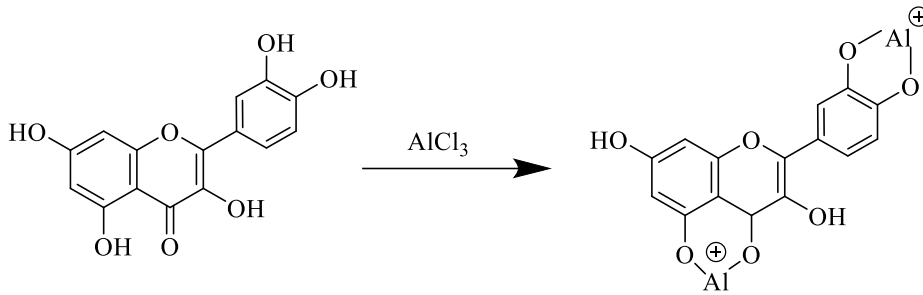
FeCl₃ dengan R_f sebesar 0,81 yang mengindikasikan bahwa bercak flavonoid yang terdeteksi merupakan golongan senyawa fenol (Marliani dkk., 2016). Pada paparan sinar UV 254 nm, ternyata lempeng-lempeng KLT tersebut tampak berwarna gelap dengan latar berflouresensi, sedangkan pada sinar 366 nm bercak tampak berflouresensi dan latar lempeng tampak gelap (Ih dkk., 2017). Hasil tersebut menguatkan bahwa sampel mengandung flavonoid dan fenolik seperti penampakan bercak KLT pada Gambar 1.



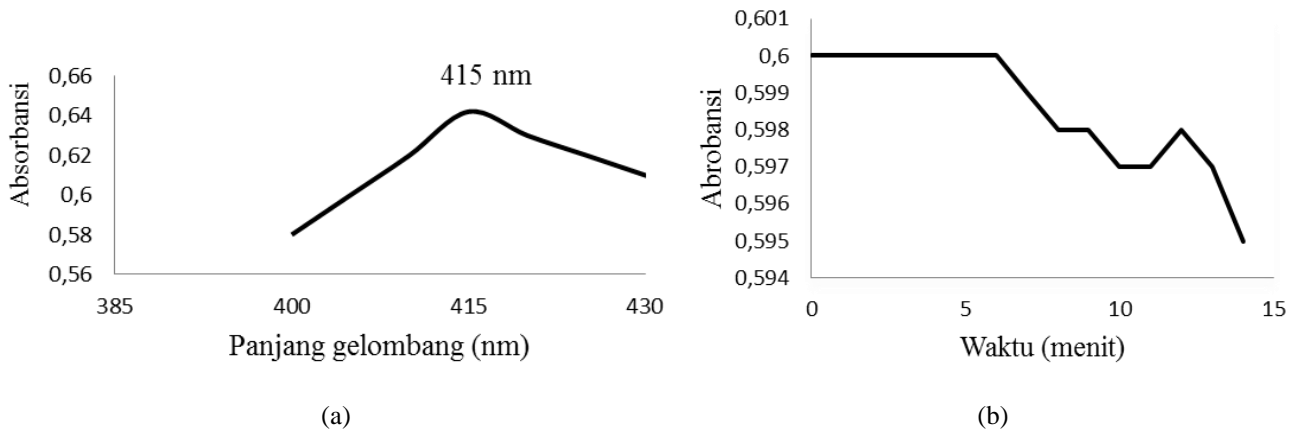
Gambar 1. Hasil uji kualitatif menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) pada pengamatan secara (a) visual, (b) di bawah UV 254 nm, dan (c) di bawah UV 366 nm untuk flavonoid dengan (1) penampak bercak sitroborat dan (2) penampak bercak AlCl₃, serta untuk fenol dengan (3) penampak bercak FeCl₃

Berdasarkan skrining fitokimia dan uji kualitatif yang menunjukkan positif flavonoid dan fenolik, maka dilakukan penetapan kadar total flavonoid dalam sampel fraksi. Prinsip penetapan kadar flavonoid didasarkan pada pembentukan kompleks AlCl₃ dengan gugus orto dihidroksi dan gugus hidroksi keton pada senyawa flavonoid (Harborne, 2006). Contohnya pada reaksi antara kuersetin dengan reagen AlCl₃ seperti pada Gambar 2, sehingga penetapan kadar flavonoid menggunakan standar kuersetin sebagai kurva baku yang diukur pada panjang gelombang maksimal kuersetin yang didapatkan pada penelitian ini yaitu 415 nm dengan nilai absorbansi 0,643. Panjang

gelombang (λ) tersebut dapat digunakan pada penelitian ini karena masih merupakan kisaran panjang gelombang flavonoid golongan flavonol seperti kuersetin yaitu 415 - 425 nm. Pengukuran absorbansi juga harus dilaksanakan pada waktu optimum senyawa bereaksi dengan reagen, agar absorbansi yang terukur maksimal (Pekal & Pyrzynska, 2014). Pada penelitian ini *operating time* atau waktu pengukuran dimana saat pembentukan kompleks antara flavonoid dengan AlCl₃ telah sempurna didapatkan absorbansi yang stabil pada 0 - 6 menit. Grafik panjang gelombang maksimum dan *operating time* ditunjukkan oleh Gambar 3.



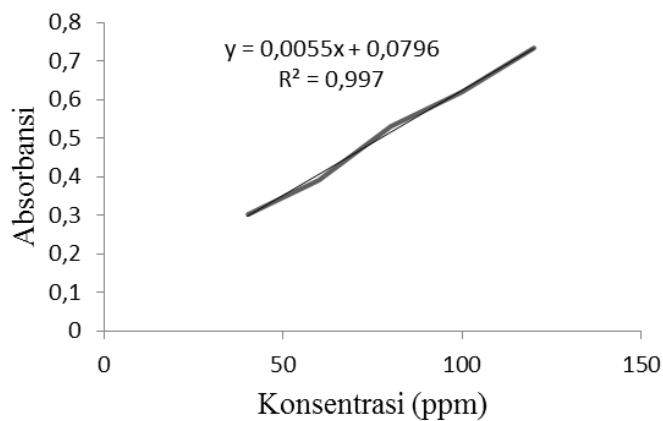
Gambar 2. Reaksi kuersetin dengan reagen AlCl₃



Gambar 3. Grafik (a) panjang gelombang maksimum dan (b) *operating time* kuersetin

Persamaan kurva baku kuersetin dari seri kadar 40, 60, 80, 100, dan 120 ppm seperti grafik pada Gambar 4 digunakan sebagai pembanding ekuivalen senyawa flavonoid yang terdapat dalam fraksi etil asetat kulit batang Kasturi, untuk penentuan kadar flavonoid totalnya. Hasil perhitungan kadar yang ditunjukkan Tabel 2 didapatkan rata-rata dari 3 replikasi yaitu 51,4966 mg QE/g atau 5,1496%. Kadar yang

terkandung terlihat jelas lebih rendah dibandingkan kadar total flavonoid dalam ekstrak etanol kulit batang Kasturi pada penelitian Marliani dkk. (2016) yaitu 7,92%, karena kadar yang terukur bukan merupakan kadar total flavonoid dari ekstrak tetapi dalam skala fraksi, sehingga kadar tersebut sudah sesuai dengan hasil yang diharapkan dari suatu fraksi.



Gambar 4. Grafik persamaan kurva baku kuersetin

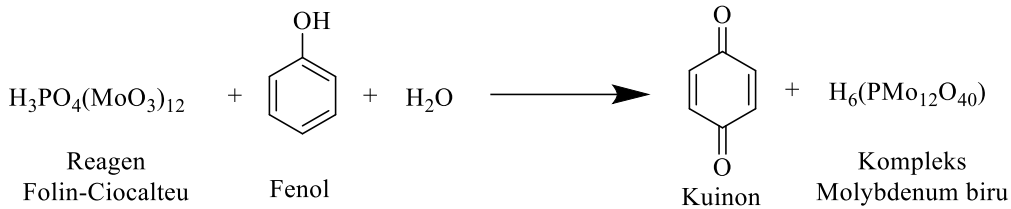
Tabel 2. Hasil perhitungan kadar total flavonoid dalam fraksi etil asetat dari ekstrak metanol kulit batang kasturi

Sampel fraksi	Absorbansi sampel	QE (b%/b)	Rerata QE (b%/b) ± SD
Replikasi 1	0,375	4,6163	5,1496 ± 0,46197
Replikasi 2	0,377	5,4072	
Replikasi 3	0,378	5,4254	

QE = quercetin equivalent

Pada penetapan kadar total fenolik dalam fraksi etil asetat dari ekstrak metanol kulit batang kasturi menggunakan metode kolorimetri *Folin-Ciocalteu*, yang memiliki prinsip reduksi dan oksidasi. Reaksi pada Gambar 5 menunjukkan bahwa senyawa fenol bereaksi dengan senyawa fosfomolibdatfosfotungstat

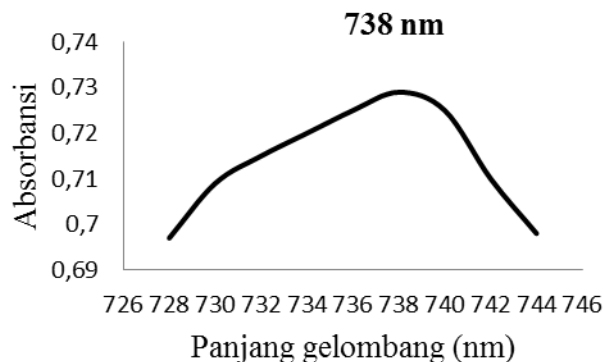
(*Folin-Ciocalteu*) yang akan membentuk warna kuning, dan ketika ditambahkan Na_2CO_3 akan membentuk warna biru (Ismail dkk., 2012). Standar asam galat merupakan senyawa golongan asam fenolik yang dapat mengalami reaksi tersebut, sehingga digunakan sebagai kurva baku.



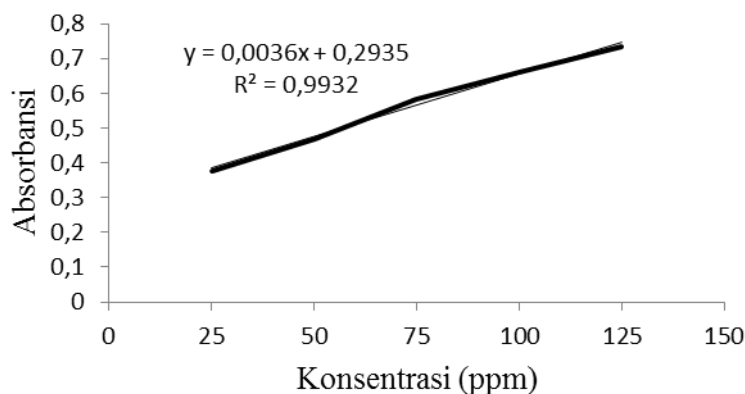
Gambar 5. Reaksi fenol dengan reagen *Folin-Ciocalteu*

Pengukuran kurva baku seri kadar asam galat 25, 50, 75, 100, dan 125 ppm pada panjang gelombang 738 nm, karena konsentrasi 100 ppm yang diukur memiliki nilai absorpsi tertinggi 0,729 pada panjang gelombang tersebut (Gambar 6). Pengukuran absorbansi menggunakan *operating time* masa inkubasi 20 menit yang mengacu pada penelitian Das dkk. (2014), karena pada penelitian ini tidak didapatkan waktu optimum reaksi yang menunjukkan absorbansi stabil. Kadar total fenol dalam fraksi fraksi etil asetat dari ekstrak metanol kulit batang Kasturi ditentukan dengan memasukkan absorbansi fraksi ke dalam persamaan kurva baku asam galat (Gambar 7). Berdasarkan hasil perhitungan kadar dari 3 replikasi absorbansi pada Tabel 3 diperoleh rata-rata total kadar fenolik dalam fraksi fraksi etil asetat dari ekstrak

metanol kulit batang Kasturi yaitu 39,21233 mg GAE/g fraski etil asetat atau 3,921233%. Hasil tersebut juga menunjukkan bahwa kadar total fenol dalam fraksi fraksi etil asetat dari ekstrak metanol lebih rendah dibandingkan dalam ekstrak etanol kulit batang Kasturi pada penelitian Marliani dkk. (2016) yaitu 16%. Hal tersebut disebabkan sifat dari golongan senyawa fenolik yang bersifat polar karena dapat membentuk ikatan hidrogen dengan air, sehingga senyawa fenolik cenderung kurang terlarut dalam fraksi semi polar seperti etil asetat (Pratiwi dkk., 2016). Seperti halnya kadar flavonoid, pada penelitian ini kadar yang terukur bukan merupakan kadar total fenolik dari ekstrak tetapi total kadar dalam skala fraksi, sehingga kadar tersebut juga sudah sesuai dengan hasil yang diharapkan dari suatu fraksi.



Gambar 6. Grafik panjang gelombang maksimum asam galat



Gambar 7. Grafik persamaan kurva baku asam galat

Tabel 3. Hasil perhitungan kadar fenol total dalam fraksi etil asetat dari ekstrak metanol kulit batang kasturi

Sampel	Absorbansi sampel	GAE (b%/b)	Rerata GAE (b%/b) ± SD
Replikasi 1	0,416	3,4027	3,921233 ± 0,449923
Replikasi 2	0,443	4,1527	
Replikasi 3	0,445	4,2083	

GAE = gallic acid equivalent

Hasil penetapan kadar fenolik dan flavonoid pada fraksi etil asetat dari kulit batang Kasturi ini memberikan informasi penting bahwa berdasarkan kadar flavonoid yang terkandung mendekati jumlah kadar flavonoid dalam ekstrak etanol kulit batang Kasturi. Penggunaan metanol sebagai pelarut ekstraksi memberikan efektivitas yang tinggi dalam mengikat flavonoid, disebabkan metanol memiliki polaritas yang tinggi dalam mengikat senyawa flavonoid terutama golongan fenolik (Adham dkk., 2019). Hal ini menunjukkan bahwa komponen flavonoid yang terkandung dalam fraksi etil asetat dari kulit batang Kasturi dapat dikatakan cukup tinggi dan berpotensi untuk dikembangkan dan dieksplorasi lebih lanjut terkait aktivitas biologis yang dihasilkan, karena aktivitas tidak hanya dihasilkan dari kadar yang terkandung tetapi struktur kimia dari senyawa yang terkandung juga berperan dalam menghasilkan aktivitas biologis. Penelitian ini dapat menjadi dasar informatif bahwa golongan fenolik dan flavonoid pada tumbuhan Kasturi dapat berperan dalam menghasilkan aktivitas biologis yang menjanjikan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa fraksi etil asetat dari ekstrak metanol kulit batang Kasturi mengandung senyawa fenolik dan flavonoid melalui skrining fitokimia dan kromatografi lapis tipis. Penetapan kadar total flavonoid yang diperoleh sebesar 5,1496 mg QE/g fraksi etil asetat

kulit batang Kasturi dan kadar total fenolik sebesar 3,921233 mg GAE/g fraksi etil asetat kulit batang Kasturi sehingga berpotensi untuk dimanfaatkan sebagai alternatif sumber obat bahan alam. Pada penelitian ini tidak dilakukan pengujian terhadap ekstrak dan fraksi yang lain, sehingga direkomendasikan untuk dilakukan pada penelitian berikutnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan kepada Laboratorium Bahan Alam dan Program Studi S1 Farmasi STIKES Borneo Lestari Banjarbaru yang telah memberikan sumbangsih dan menyediakan sarana serta prasarana terhadap penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

Adham, D., Taufiqurrahman, I. & Helmi, Z. N. (2019). Flavonoid Level Analysis of Binjai Leaf Extract (*Mangifera Caesia*) in Ethanol, Methanol, and N-Hexane Solvents. *Dentino Jurnal Kedokteran Gigi*; 4; 46–49.

Ahmad, A. R., Juwita, J. & Ratulangi, S. A. D. (2015). Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Metanol Buah dan Daun Patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.SM). *Pharmaceutical Sciences and Research*; 2; 1–10.

- Aksara, R., Musa, W. J. A. & Alio, L. (2013). Identifikasi Senyawa Alkaloid dari Ekstrak Metanol Kulit Batang Mangga (*Mangifera indica* L.). *Jurnal Entropi*; 8; 514–519.
- Al Ridho, E. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Buah Lakum (*Cayratia trifolia*) dengan Metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhidrazyl). *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*; 1; 1-14.
- Anwar, K., Fadlillaturrahmah & Sari, D. P. (2017). Analisis Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Binjai (*Mangifera caesia* Jack.) dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus yang Diinduksi Fruktosa-Lemak Tinggi. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*; 2; 20–30.
- Ariyani, D., Rosyidah, K., Ersam, T. & Santoso, M. (2010). Isolasi Senyawa Fenolat Berkhasiat Sitotoksik dari Kulit Batang Kasturi (*Mangifera casturi*). *Jurnal Sains dan Terapan Kimia*; 4; 101–107.
- Bakti, A. A., Triyasmono, L. & Rizki, M. I. (2017). Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm.) dengan Metode DPPH. *Jurnal Pharmascience*; 4; 102–108.
- Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H. M. & Chern, J. C. (2002). Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colometric Methods. *Journal of Food and Drug Analysis*; 10; 78-82.
- Das, N., Islam, M. E., Jahan, N., Islam, M. S., Khan, A., Islam, M. R. & Parvin, M. S. (2014). Antioxidant Activities of Ethanol Extracts and Fractions of *Crescentia cujete* Leaves and Stem Bark and the Involvement of Phenolic Compounds. *BMC Complementary and Alternative Medicine*; 14; 1–9.
- Harborne, J. B. (2006). Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan (Cetakan ke-4). Bandung: Penerbit ITB.
- Ih, H., Fajriaty, I., Rahmawani, S. P. & Abdurrachman. (2017). Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis dari Ekstrak Etanol Herba Pacar Air (*Impatiens balsamina* Linn.). *Seminar Nasional Pendidikan MIPA dan Teknologi IKIP PGRI Pontianak, Pontianak*; 403–414.
- Ismail, J., Runtuwene, M. R. & Fatimah, F. (2012). Penentuan Total Fenolik dan Uji Aktivitas Antioksidan pada Biji dan Kulit Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria* Giseke). *Jurnal Ilmiah Sains*; 12; 84.
- Khairiah, K., Taufiqurrahman, I. & Putri, D. K. T. (2018). Antioxidant Activity Test of Ethyl Acetate Fraction of Binjai (*Mangifera caesia*) Leaf Ethanol Extract. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*; 51; 164–168.
- Khoo, H. E. & Ismail, A. (2008). Determination of Daidzein and Genistein Contents in *Mangifera* Fruit. *Malaysian Journal of Nutrition*; 14; 189–198.
- Kim, H., Moon, J. Y., Kim, H., Lee, D. S., Cho, M., Choi, H. K., Kim, Y. S., Mosaddik, A. & Cho, S. K. (2010). Antioxidant and Antiproliferative Activities of Mango (*Mangifera indica* L.) Flesh and Peel. *Food Chemistry*; 121; 429–436.
- Kostermans, A. J. & Bompard, J. M. (2014). The Mangoes: Their Botany, Nomenclature, Horticulture and Utilization. London: Academic Press.
- Marliani, L., Naimah, A. & Roni, A. (2016). Penetapan Kadar Fenolat dan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun, Kulit Batang, dan Kulit Buah Kasturi (*Mangifera casturi*). *Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia Ke-50, Samarinda*; 275–281.
- Mirfat, A. H. S., Razali, M. & Salma, I. (2013). Antioxidant Properties of Wild *Mangifera* Species in Malaysia. *Acta Horticulturae*; 651–659.
- Mustikasari, K. & Ariyani, D. (2008). Studi Potensi Binjai (*Mangifera caesia*) dan Kasturi (*Mangifera casturi*) sebagai Antidiabetes Melalui Skrining Fitokimia pada Akar dan Batang. *Jurnal Sains dan Terapan Kimia*; 2; 64–73.
- Pekal, A. & Pyrzynska, K. (2014). Evaluation of Aluminium Complexation Reaction for Flavonoid Content Assay. *Food Analytical Methods*; 7; 1776–1782.
- Pratiwi, L., Fudholi, A., Martien, R. & Pramono, S. (2016). Ekstrak etanol, Ekstrak etil asetat, Fraksi etil asetat, dan Fraksi n-heksan Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai Sumber Zat Bioaktif Penangkal Radikal Bebas. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*; 1; 71–82.
- Prayitno, B., Rosyidah, K. & Astuti, M. D. (2016). Uji Antioksidan Senyawa Terpenoid dari Fraksi M-17 Ekstrak Metilena Klorida Kulit Batang

- Tumbuhan Kasturi (*Mangifera casturi*). *Jurnal Pharmascience*; 3; 32–36.
- Rahayu, S., Kurniasih, N. & Amalia, V. (2015). Ekstraksi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Limbah Kulit Bawang Merah sebagai Antioksidan Alami. *al-Kimiya*; 2; 1–8.
- Ribeiro, S. M. R., Barbosa, L. C. A., Queiroz, J. H., Knödler, M. & Schieber, A. (2008). Phenolic Compounds and Antioxidant Capacity of Brazilian Mango (*Mangifera indica* L.) Varieties. *Food Chemistry*; 110; 620–626.
- Ritna, A., Anam, S. & Khumaidi, A. (2016). Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Fraksi Etil Asetat Benalu Batu (*Begonia* Sp.) Asal Kabupaten Morowali Utara. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*; 2; 83–89.
- Rollando & Monica, E. (2018). Penetapan Kandungan Fenolik Total dan Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Air Ekstrak Metanol Kulit Batang Faloak (*Sterculia quadrifida* R. Br). *Scientia: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*; 8; 29–36.
- Rosita, J. M., Taufiqurrahman, I. & Edyson. (2017). Perbedaan Total Flavonoid Antara Metode Maserasi Dengan Sokletasi Pada Ekstrak Daun Binjai (*Mangifera caesia*). *Dentino Jurnal Kedokteran Gigi*; 1; 100–105.
- Rosyidah, K. & Mustikasari, K. (2008). Uji Hayati Bslt Terhadap Batang Kasturi (*Mangifera casturi*). *Jurnal Sains dan Terapan Kimia*; 2; 74–79.
- Rosyidah, K., Nurmuhaimina, S. A., Komari, N. & Astuti, M. D. (2012). Aktivitas Antibakteri Fraksi Saponin dari Kulit Batang Tumbuhan Kasturi (*Mangifera casturi*). *ALCHEMY*; 1; 65–69.
- Sa`adah, H. & Nurhasnawati, H. (2015). Perbandingan Pelarut Etanol dan Air Pada Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr) Menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Ilmiah Menunting*; 9; 149–153.
- Santi, N., Prahatamaputra, A. & Ajizah, A. (2016). Uji Antibakteri Infusa Kulit Batang Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm) terhadap Bakteri *Escherichia coli* secara In Vitro. *Jurnal Wahana-Bio*; 16; 36–42.
- Santoni, A., Sabariah & Efdi, M. (2015). Isolasi dan Elusidasi Struktur Senyawa Triterpenoid dari Kulit Batang Ambacang (*Mangifera foetida* L.) serta Uji Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Riset Kimia*; 9; 1.
- Shinde, S. S. & Chavan, A. R. (2014). Isolation of Mangiferin from Different Varieties of *Mangifera Indica* Dried Leaves. *International Journal of Scientific & Engineering Research*; 5; 928–934.
- Suhartono, E., Viani, E., Rahmadhan, M. A., Gultom, I. S., Rakhman, M. F. & Indrawardhana, D. (2012). Total Flavonoid and Antioxidant Activity of Some Selected Medicinal Plants in South Kalimantan of Indonesian. *APCBEE Procedia*; 4; 235–239.
- Sulaiman, S. F. & Ooi, K. L. (2012). Polyphenolic and Vitamin C Contents and Antioxidant Activities of Aqueous Extracts from Mature-Green and Ripe Fruit Fleshes of *Mangifera sp.* *Journal of Agricultural and Food Chemistry*; 60; 11832–11838.
- Sutomo, Agustina, N., Arnida & Fadilaturrehman. (2017a). Studi Farmakognostik dan Uji Parameter Nonspesifik Ekstrak Metanol Kulit Batang Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm.). *Jurnal Pharmascience*; 4; 94–101.
- Sutomo, Azhari, H., Arnida, F. & Yunus, R. (2017b). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Antioksidan Dari Buah Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm.). *Jurnal Pharmascience*; 4; 246–254.
- Syarifuddin, N. I., Badruz, S. & Ni'mah, M. (2014). Perbandingan Daya Hambat Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm) dengan Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans* 2302-Unr Secara In Vitro. *Jurnal Pharmascience*; 1; 48–52.
- Tanaya, V., Retnowati, R. & Suratmo. (2015). Fraksi Semi Polar dari Daun Manga Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm.). *Kimia Student Journal*; 1; 778–784.
- Wahdaningsih, S., Wahyuono, S., Riyanto, S. & Murwanti, R. (2017). Penetapan Kadar Fenolik Total dan Flavonoid Total Ekstrak Metanol dan Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus* (F.A.C. Weber) Britton Dan Rose). *PHARMACON*; 6; 295–301.

Efektivitas Sari Buah Lemon (*Citrus limon* (L.) Burm. f. sebagai Khelating Agent Logam Berat Tembaga

Novena Yety Lindawati, Juni Nofitasari*

Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Sukoharjo, Indonesia

*Corresponding author: juni.nofita18@gmail.com

Submitted: 30 Mei 2020

Accepted: 11 November 2020

Published: 27 April 2021

Abstract

Background: Lemon (*Citrus limon* (L.) Burm. F is a fruit that contains citric acid. Citric acid has the ability to bind heavy metals, one of which is copper heavy metals. **Objective:** The purpose of this study was to determine the effectiveness of lemon juice in reducing copper heavy metals. Phytochemical screening test was carried out to determine the content of secondary metabolites contained in lemon juice. **Methods:** Determination of the reduction in copper heavy metal levels was carried out by squeezing lemon added 10 ppm simulated copper metal which was read by the Atomic Absorption Spectrophotometer (AAS) method with a wavelength of 324.8 nm. Determination of the reduction in copper metal was carried out using a series of lemon juice concentrations of 10, 20, 30, 40, 50, 60 and 70%. **Results:** The results showed that lemon juice (*Citrus limon* (L.) Burm. F. Contains metabolites in the form of citric acid, alkaloids, saponins, and steroids. The average value of reduction in copper metal levels after administration of lemon juice 10% concentration is 0.69 ($\pm 0.42\%$), 20% concentration of 1.80 ($\pm 0.42\%$), 30% concentration of 11.85 ($\pm 1.28\%$), 40% concentration of 33.57 ($\pm 0.33\%$), 50% concentration was 49.92 ($\pm 0.86\%$), 60% concentration was 54.14 ($\pm 0.69\%$) and 70% concentration was 64.89 ($\pm 0.30\%$). **Conclusion:** Effectiveness of lemon juice concentration which was able to reduce copper levels by 50% (EC_{50}) was 55.88%.

Keywords: lemon juice, EC_{50} value, copper metal reduction, AAS method

Abstrak

Pendahuluan: Lemon (*Citrus limon* (L.) Burm. F merupakan salah satu buah yang mengandung asam sitrat. Asam Sitrat memiliki kemampuan mengikat logam berat, salah satunya logam berat tembaga. **Tujuan:** Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efektivitas sari buah lemon dalam menurunkan logam berat tembaga. Uji Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam sari buah lemon. **Metode:** Penentuan penurunan kadar logam berat tembaga dilakukan dengan cara perasan buah lemon ditambahkan logam simulasi tembaga 10 ppm yang dibaca dengan metode Spektrofotometer Serapan Atom (AAS) dengan panjang gelombang 324,8 nm. Penentuan penurunan logam tembaga dilakukan dengan menggunakan seri konsentrasi sari buah lemon sebesar 10, 20, 30, 40, 50, 60 dan 70%. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa sari buah lemon (*Citrus limon* (L.) Burm. f. mengandung metabolit berupa asam sitrat, alkaloid, saponin, dan steroid. Nilai rata-rata penurunan kadar logam tembaga setelah pemberian sari buah lemon konsentrasi 10% sebesar 0,69 ($\pm 0,42\%$), konsentrasi 20% sebesar 1,80 ($\pm 0,42\%$), konsentrasi 30% sebesar 11,85 ($\pm 1,28\%$), konsentrasi 40% sebesar 33,57 ($\pm 0,33\%$), konsentrasi 50% sebesar 49,92 ($\pm 0,86\%$), konsentrasi 60% sebesar 54,14 ($\pm 0,69\%$) dan konsentrasi 70% sebesar 64,89 ($\pm 0,30\%$). **Kesimpulan:** Nilai efektivitas konsentrasi sari buah lemon yang mampu menurunkan kadar tembaga sebesar 50% (EC_{50}) adalah 55,88%.

Kata kunci: sari buah lemon, nilai EC_{50} , Penurunan logam tembaga, metode AAS

PENDAHULUAN

Keberadaan logam berat sangat berbahaya bila kadar yang terlarut dalam tubuh manusia cukup tinggi. Logam berat akan tertimbun di dalam jaringan terutama hati dan ginjal. Logam berat tersebut dapat masuk dalam tubuh organisme melalui permukaan tubuh dan rantai makanan (Nurvita dkk., 2015).

Salah satu logam penyebab kerusakan hati yaitu tembaga (Cu). Tembaga merupakan suatu logam esensial yang diperlukan oleh tubuh. Kandungan Cu dalam air minum yang diperbolehkan adalah 2 mg/L (Kuntum, 2014).

Bahan alam yang bersifat *chelating agent* adalah jeruk lemon. Kandungan jeruk lemon yaitu asam sitrat. Asam sitrat dapat membentuk senyawa kompleks dengan logam karena memiliki gugus fungsional COOH dan -OH (Solihah dkk., 2016), sehingga asam sitrat yang terkandung dalam buah jeruk lemon dapat digunakan untuk menurunkan kadar logam tembaga (Nurvita dkk., 2015).

Buah lemon mengandung senyawa lain selain asam sitrat yang dapat mengikat logam, salah satunya yaitu flavonoid yang berfungsi sebagai agen pengikat logam berat. Flavonoid dapat mentransfer elektron atau atom hidrogennya ke senyawa radikal bebas untuk dilakukan pengikat pada logam berat (Destria dkk., 2019).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hartika (2018) menunjukkan bahwa air perasan buah lemon dapat menurunkan logam Cd. Penelitian yang dilakukan oleh Harisman (2017), menunjukkan penambahan air perasan buah lemon dapat menurunkan logam Pb. Perendaman dengan 100% air perasan buah lemon selama 60 menit efektif untuk menurunkan kadar logam Pb pada ikan nila hitam sebesar 1,54 mg/Kg dengan besaran nilai penurunannya yaitu 82,80 %.

Penelitian buah lemon sebagai pengikat logam yang membentuk kompleks logam Cu belum dilaporkan, sehingga mendorong untuk dilakukannya penelitian.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan-bahan yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah Buah lemon masih segar dan matang serta memiliki panjang diameter 5 - 8 cm dengan bobot 50 - 80 gr buahnya berwarna kuning terang, yang diambil di salah satu mall di solo, aquabides (PT. Eka Pharmindo), HCl pekat, serbuk Mg, gelatin 0,5%,

CuSO₄.5H₂O, H₂SO₄ 2N, Mayer, Wagner, Dragendrof, HCl 1N, Lieberman Burchard, H₂SO₄ pekat, perak nitrat (Merck), kloroform (gradien grate ≥ 99,7% Emsure).

Alat

Alat yang digunakan adalah Spektrofotometri Serapan Atom (Thermo Scientific iCE-3500 GFZ), labu ukur 100,0 mL (Pyrex), corong pisah, klem statif, neraca analitik (Ohaus, EP214), alat stirrer magnetik, alat-alat gelas.

Metode

Determinasi sampel

Determinasi bertujuan untuk memastikan keaslian sampel yang digunakan dalam penelitian. Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang diambil dari Kemuning, Karanganyar tersebut adalah tanaman lemon. Lemon dengan Spesies (*Citrus limon* (L.) Burm. f. dengan famili *Rutaceae*.

Uji Skrining ftokimia

Uji flavonoid

Filtrat ditambahkan HCl pekat dan logam Mg. Jika positif flavonoid ditunjukkan dengan perubahan warna kuning tua menjadi orange (Khotimah, 2016).

Uji tannin

Larutan filtrat ditambahkan gelatin 0,5%. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya endapan coklat (Mabrurroh, 2015).

Uji alkaloid

Filtrat dimasukkan kedalam tabung reaksi lalu ditambahkan 2 tetes H₂SO₄ 2N, kemudian dikocok hingga tercampur, kemudian dituangkan di plat tetes dan ditetesi pereaksi Mayer dengan melihat endapan putih, pereaksi Wagner dengan melihat endapan coklat, dan pereaksi Dragendrof dengan melihat endapan jingga (Erviani dkk., 2019).

Uji saponin

Filtrat ditambahkan air, dikocok, setelah dikocok tambahkan HCl 1N. Jika positif saponin terbentuk busa yang stabil (Wijaya dkk., 2014).

Uji steroid triterpenoid

Filtrat ditetesi pada 2 bagian plat tetes 1 bagian ditambahkan dengan pereaksi Lieberman Burchard jika terbentuk warna violet hasil ini menunjukkan positif untuk terpenoid, terbentuk warna biru menunjukkan positif steroid (Faskalia & Wibowo, 2014).

Uji asam sitrat

Pertama, filtrat dipanaskan dengan asam sulfat pekat hasil positif berupa larutan warna menjadi lebih gelap (Puspawati dkk., 2017). Lau yang kedua, filtrat

direaksikan dengan (AgNO_3), hasil positif endapan putih (Puspadewi dkk., 2017).

Uji kuantitatif untuk memastikan keberadaan logam di dalam sampel

Seri konsentrasi perasan lemon 10, 20, 30, 40, 50, 60, dan 70%. Sari buah lemon masing-masing konsentrasi di buat dengan cara 10, 20, 30, 40, 50, 60 dan 70 mL. Buah lemon segar dicuci, dipotong menjadi 3 bagian dimasukkan ke dalam wadah, disaring di ambil sarinya dengan cara air perasan lemon di masukkan kedalam labu ukur volume 100 mL tambahkan aquabides hingga volume 100 mL, kemudian identifikasi menggunakan spektrofotometer serapan atom.

Pembuatan larutan baku induk logam Cu 1000 ppm

Ditimbang 0,3929 gram $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ kemudian dilarutkan dengan aquabides hingga volume larutan 100 mL.

Pembuatan larutan baku induk logam Cu 10 ppm

Pipet 1 mL larutan baku induk Cu 1000 ppm, masukkan dalam labu ukur volume 100,0 mL selanjutnya ditambah aquabides hingga volume 100 mL.

Uji penurunan logam tembaga

Seri konsentrasi sari lemon 10, 20, 30, 40, 50, 60 70% dibuat dengan cara melarutkan air perasan lemon 10, 20, 30, 40, 50, 60 dan 70 mL air perasan lemon dengan aquabides, selanjutnya di saring, masukkan dalam labu ukur volume 100,0 mL, dan ditambahkan limbah simulasi logam Cu dengan konsentrasi 1000 ppm sebanyak 1 mL, ditambahkan aquabides sampai volume 100 mL. Campuran diaduk menggunakan stirer magnetik selama 60 menit. Campuran masukkan ke dalam corong pisah dan ditambah 10 mL kloroform penambahan kloroform bertujuan untuk memisahkan antara fase air dan fase kloroform, kemudian digojog selama 10 menit. Larutan tersebut didiamkan hingga terbentuk 2 fase. Fase air dianalisis. Fraksinasi dilakukan 3 kali. Fase air yang diperoleh selanjutnya dianalisis dengan Spektrofotometri Serapan Atom untuk menentukan

konsentrasi logam Cu sisa dalam larutan. Pengujian dilakukan replikasi sebanyak 3 kali.

Analisis data penelitian

Pengukuran penurunan kadar dilakukan menggunakan Spektrofotometer Serapan Atom panjang gelombang Cu 324 nm. Persen penurunan logam Cu diperoleh menggunakan rumus:

%Penurunan =

$$\frac{(\text{Konsentrasi awal} - \text{Konsentrasi akhir}) \times 100\%}{\text{Konsentrasi awal}}$$

(Angraini dkk., 2014)

Nilai EC_{50} merupakan konsentrasi suatu metabolit yang diperlukan untuk menurunkan kadar logam tembaga sebanyak 50% dari kadar total logam awal.

Presisi diperoleh dari data rata-rata penurunan logam berat Cu yang masing-masing dilakukan 3 kali replikasi ($n = 3$). Persen presisi dari nilai koefisien variasi. Nilai % KV kecil maka data yang diperoleh baik. Ketentuan nilai KV adalah kurang dari 2% (Harmita, 2004).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan bertujuan mengetahui kemampuan sari buah lemon dalam menurunkan logam berat tembaga dengan metode Spektrofotometri Serapan Atom. Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang diambil dari Kemuning, Karanganyar tersebut adalah tanaman lemon.

Uji skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam sari buah lemon, maka dilakukan skrining fitokimia yang terkandung dalam buah lemon yang dapat mengikat kadar logam tembaga. Penelitian ini menggunakan sampel lemon karena mempunyai kandungan asam sitrat.

Hasil dari Tabel 1 uji skrining fitokimia didapatkan hasil senyawa yang terkandung dalam buah lemon yaitu asam sitrat, alkaloid, flavonoid, fenolik, saponin, dan steroid. Kandungan dalam buah lemon yang mampu mengikat logam Cu adalah asam sitrat dan flavonoid.

Tabel 1. Hasil uji kandungan fitokimia pada perasan buah lemon

<i>Uji Senyawa</i>	<i>Reagen</i>	<i>Teoritis</i>	<i>Hasil</i>	<i>Keterangan</i>
Asam sitrat	Asam sulfat pekat	Warna lebih gelap	Warna lebih gelap	Positif
	Perak nitrat	Endapan putih	Endapan putih	Positif
Flavonoid	HCl Pekat dan Serbuk Mg	Orange	Orange	Positif
Alkaloid	Asam sulfat 2N + Mayer	Endapan putih	Endapan putih	Positif
	Asam sulfat 2N + Wagner	Endapan coklat	Endapan coklat	Positif
	Asam sulfat 2N + Dragondroff	Endapan jingga	Endapan jingga	Positif
Tanin	Gelatin 0,5%	Endapan coklat	Tidak terdapat endapan coklat	Negatif
Saponin	Air dikocok 1 menit + HCl 1N	Busa stabil	Busa stabil	Positif
Steroid/Triterpenoid	Lieberman burchard	Merah/violet untuk triterpenoid Hijau/biru untuk steroid	Biru	Positif steroid, negatif triterpenoid

Uji Kuantitatif keberadaan logam dalam sampel

Uji kuantitatif ini bertujuan untuk mengetahui keberadaan logam tembaga pada perasan buah lemon yang akan digunakan untuk penelitian. Buah lemon jika mengandung logam tembaga dapat mempengaruhi kadar logam mula-mula sebelum di tambahkan logam. Hasil dari uji kuantitatif pada sampel sari buah lemon yang digunakan mengandung logam tembaga konsentrasi 10% kandungan logam dalam sampel 0,0374%, konsentrasi 20% kandungan logam dalam sampel 0,0662%, konsentrasi 30% kandungan logam dalam sampel 0,6258%, konsentrasi 40% kandungan logam dalam sampel 0,8604%, konsentrasi 50% kandungan logam dalam sampel 0,6103%, konsentrasi 60% kandungan logam dalam sampel 0,2508%, konsentrasi 70% kandungan logam dalam sampel 0,1743%. Kandungan logam tembaga ini akan diperhitungkan dalam presentse penurunan kadar logam tembaga.

Uji penurunan logam tembaga

Pengujian buah lemon terhadap penurunan kadar logam tembaga seri konsentrasi buah lemon 10, 20, 30, 40, 50, 60 dan 70% yang telah ditambahkan logam tembaga 10 ppm. Proses pengikat logam dilakukan 60 menit untuk memaksimalkan penurunan kadar logam tembaga. Proses pemisahan kompleks dengan sisa logam tembaga dilakukan melalui metode ekstraksi. Metode ekstraksi dilakukan pada lemon yang sudah ditambahkan dengan logam. Ekstrasi dilakukan menggunakan pelarut organik kloroform penambahan

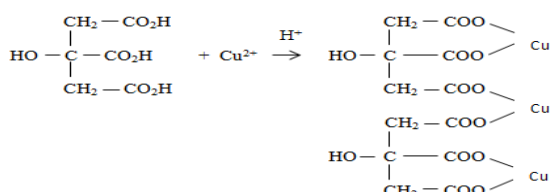
kloroform bertujuan untuk memisahkan sisa logam tembaga dengan kompleks. Pelarut tersebut mempunyai sifat non polar dibanding dengan air dan tidak bercampur dengan air. Senyawa yang masuk dalam fase kloroform yaitu senyawa non polar sedangkan senyawa yang masuk dalam air yaitu senyawa polar. Sifat kepolaran akan sangat berpengaruh terhadap kemudahan kompleks yang terbentuk terdistribusi ke fase organik, sedangkan sifatnya yang tidak bercampur dengan air akan memudahkan dalam proses pemisahan kompleks tersebut dari campurannya dalam fase air (Angraini dkk., 2014). Senyawa yang masuk dalam fase air yaitu flavonid sedangkan senyawa yang masuk dalam fase kloroform alkaloid. Fase air yang diperoleh selanjutnya di analisis Spektrofotometer Serapan Atom.

Hasil dari Tabel 2 sari buah lemon semakin tinggi konsentrasi perasan buah lemon semakin besar penurunan logam tembaga. Hal ini berarti senyawa organik yang terdapat pada sari lemon dapat mengikat logam tembaga. Penurunan logam tembaga konsentrasi 10% sebesar 0,69 (\pm 0,42%), konsentrasi 20% sebesar 1,80 (\pm 0,42%), konsentrasi 30% sebesar 11,85 (\pm 1,28%), konsentrasi 40% sebesar 33,57 (\pm 0,33%), konsentrasi 50% sebesar 49,92 (\pm 0,86%), konsentrasi 60% sebesar 54,14 (\pm 0,69%) dan konsentrasi 70% sebesar 64,89 (\pm 0,30%). Nilai EC₅₀ yang diperoleh dari penelitian pengembangan mengenai pemanfaatan perasan buah lemon sebagai khelating agent logam berat Cu yaitu 55,88%.

Tabel 2. Rata-rata penurunan kadar tembaga dari setiap konsentrasi

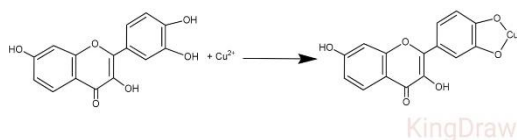
konsentrasi sampel	Penurunan kadar logam tembaga	%KV	Persamaan regresi linear	EC ₅₀
10%	0,69%	0,42	y =1,1975x + -16,9157	55,88%
20%	1,80%	0,42		
30%	11,85%	1,28		
40%	33,57%	0,33		
50%	49,92%	0,86		
60%	54,14%	0,69		
70%	64,89%	0,30		

Senyawa organik dalam sari buah lemon yang berperan dalam mengikat logam menurut penelitian yang sebelumnya adalah senyawa asam sitrat dan flavonoid. Asam sitrat mempunyai gugus fungsional karboksil -COOH, mengalami deprotonisasi, sehingga mempunyai peluang membentuk kompleks dengan ion logam yang disebut khelasi (Gambar 1).



Gambar 1. Reaksi asam sitrat dengan logam Cu (Wandya, 2018)

Senyawa flavonoid dapat mentransfer elektron atau atom hidrogennya untuk dilakukan pengikatan dengan logam berat. Senyawa organik yang dapat berikatan dengan ion logam membentuk kompleks dengan struktur seperti cincin yang disebut dengan kelat. (Gambar 2). Reaksi dari pengikatan logam berat oleh flavonoid sebagai berikut:



Gambar 2. Reaksi flavonoid dengan logam Cu (Widyawati, 2007)

Koefisien variasi (%KV) ditetapkan untuk mengetahui kedekatan hasil analisis satu dengan hasil analisis lain dari suatu seri pengukuran secara berulang-ulang dari sampel yang homogen, kriteria nilai KV yang baik adalah kurang dari 2%. Nilai KV yang diperoleh dari masing-masing konsentrasi kurang dari 2%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa data diperoleh memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 2% (Harmita, 2004), maka dapat dikatakan data replikasi 1, replikasi 2, dan replikasi 3 tidak berbeda jauh hal tersebut menunjukkan bahwa data diperoleh dengan tingkat ketelitian kerja yang baik.

KESIMPULAN

Sari lemon *Citrus limon* (L.) Burm. f. mampu menurunkan kadar logam berat tembaga (Cu) dan memiliki nilai EC₅₀ sebesar 55,88%.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini, D. I., Sukirno & Wulansari, A. D. (2014). Antidotum Logam Timbal (Pb) secara In Vitro dengan Seduhan Air Teh Hijau. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*; 6; 105-108.
- Destria, M., Ari, W. & Afghani, J. (2019). Senyawa Flavonoid dari Fraksi Diklorometana Buah Mangga Golek (*Mangifera spp.*) sebagai pengompleks Fe²⁺. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*; 8; 17-25.
- Erviani, E. A., Arif, R. A. & Nurfahmiatunnisa. (2019). Analisis Rendemen dan Skrining Fitokimia Ekstrak Cacing Laut *Eunice sicilensis*. *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan*; 10; 1-7.
- Faskalia & Wibowo, A. M. (2014). Skrining Fitokimia Uji Aktivitas Antioksidan dan Uji Sitotoksik Ekstrak Metanol pada Akar dan Kulit Batang Soma (*Ploiarium alternifolium*). *Jurnal Kimia Khatulistiwa*; 3; 1-6
- Harisman, M. H. (2017). Efektivitas Air Perasan Buah Lemon (*Citrus Limon*) terhadap Penurunan Kadar Timbal (Pb) Pada Daging Ikan Nila Hitam (*Oreochromis nilaticus*). *Skripsi*; Fakultas Farmasi Universitas Al-Ghifari, Bandung.
- Harmita. (2004). Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*; 1; 117-135.
- Hartika, F. (2018). Pemanfaatan Air Perasan Jeruk Lemon (*Citrus limon*) terhadap Penurunan Kadar Kadmium pada Kerang Darah (*Anadara Granosa L.*) secara Spektrofotometri Serapan Atom. *Skripsi*; Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Khotimah, K. (2016). Skrining Fitokimia dan Identifikasi Metabolit Sekunder Senyawa

- Karpain pada Ekstrak Metanol Daun (*Carica pubescens* Lenne) & *K. Koch* dengan LC/MS (Liquid Chromatograph-Tandem Mass Spectrometry). *Skripsi*; Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Ibrahim, Malang.
- Kuntum, K. (2014). Analisis Kadar tembaga (Cu) dan Seng (Zn) dalam air Minuman Isi Ulang Kemasan Galon di Kecamatan Lima Kaum Kabupaten Tanah Datar. *Jurnal Sainstek*; 6; 116-123
- Mabruroh I. A. (2015). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Tanin dari Daun Rumput Bambu (*Lophatherum gracile Brongn*) dan Identifikasinya. *Skripsi*; Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Nurvita, S. N., Yunita & Astorina, Nikie. (2015). Pengaruh Variasi Konsentrasi Air Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Dalam Menurunkan Kadar Kadmium (Cd) Pada Daging Kerang Darah (*Anadara granosa*). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*; 3; 807-818.
- Puspadewi, R., Anugrah, R. & Sabila, D. (2017). Kemampuan *Aspergillus wentii* dalam Menghasilkan Asam Sitrat. *Jurnal Ilmiah Farmasi*; 5; 15-20
- Solihah, M., Rachmadiarti, F. & Raharjo. (2016). Pemanfaatan Filtrat Asam Jawa (*Tamarindus indica. L*) untuk menurunkan Kadar Timbal (Pb) pada Ikan Bander Putih (*Barbonymus gonionotus*). *Lentera Bi*; 5; 133-138.
- Wandya, T. U., (2018). Efektivitas Larutan Jeruk Nipis terhadap Penurunan Kadar Timbal (Pb) pada Kerang Darah (*Anadara granosa*) Tahun 2018. *Skripsi*; Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Widyawati, W. (2007). Efek Ekstrak Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens (Lour)*). *Skripsi*; Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Wijaya, P. D., Paendonga, E. J. & Abidjulu, J. (2014), Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan dari Daun Nasi (*phrynium capitatum*) dengan Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). *Jurnal MIPA UNSRAT ONLINE*; 3; 11-15.

Kadar Vitamin C Buah Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill) Tiap Fase Kematangan Berdasar Hari Setelah Tanam

Lega Dwi Asta Sari¹, Riska Surya Ningrum^{2*}, Aisyah Hadi Ramadani³, Evi Kurniawati⁴

¹Program Studi D3 Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Kediri, Indonesia

²Pusat Penelitian Biomaterial, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Bogor, Indonesia

³Program Studi Biologi, Universitas Muhammadiyah Lamongan, Lamongan, Indonesia

⁴Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Kediri, Indonesia

*Corresponding author: riska_suryaningrum17@yahoo.com

Submitted: 4 Juli 2020

Accepted: 5 Januari 2021

Published: 27 April 2021

Abstract

Background: Tomato (*Lycopersicon esculentum* Mill.) contains vitamins and minerals which are beneficial for boosting the human immune system. The content of vitamin C in fruit is dynamically affected by a physiological factor during its growing phase and the varieties. **Objective:** This research evaluated the profile of vitamin C in different maturity phases based on the day after planting as a reference for the best harvest time to obtain optimal vitamin C content. **Method:** Vitamin C content was examined qualitatively by $KMnO_4$, $FeCl_3$, and $AgNO_3$ reagents, while the quantitative value was counted by iodometric titration method with 3 replications. One hundred gram of fresh fruits used as a sample in each maturity phase which harvested on the 45th with 3 days interval until 72nd days after planting. **Results:** Vitamin C was found in each sample and the quantitative test showed that its levels start to increase at 45 until 63, then decreased to 72 days after planting. Tomato sample of 63rd days after planting had the highest vitamin C level (21.29 mg/100 g). The fluctuation of vitamin C in tomatoes is influenced by the level of fruit maturity, climate, and environmental conditions during the fruit growing period. **Conclusion:** Vitamin C of tomatoes reach the optimum level responding to the ripening process and climatic condition during growing season. To get the best intake of vitamin C from tomatoes fresh fruit consumption, our research recommends harvesting the fruits at the 63rd days after planting which are the peak level of vitamin C.

Keywords: vitamin, ascorbic acid, iodimetric, ripening, days after planting

Abstrak

Pendahuluan: Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) mengandung beragam vitamin dan mineral yang bermanfaat untuk meningkatkan sistem imun tubuh manusia. Vitamin C merupakan salah satu antioksidan yang berharga dalam buah ini. Kandungan vitamin C pada buah tomat segar secara dinamis dipengaruhi oleh faktor fisiologis selama fase pertumbuhannya. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan mengevaluasi profil kadar vitamin C pada tiap fase kematangan buah yang diukur berdasar hari setelah tanam sebagai acuan waktu panen yang tepat untuk mendapatkan kadar vitamin C yang optimal. **Metode:** Evaluasi vitamin C dilakukan secara kualitatif menggunakan reagen $KMnO_4$, $FeCl_3$, dan $AgNO_3$, sedangkan nilai kuantitatif diukur dengan metode titrasi iodimetri untuk tiga replikasi. Buah tomat segar sebanyak 100 g digunakan sebagai sampel, untuk tiap fase kematangan dipanen pada hari ke 45 dengan interval 3 hari hingga 72 hari setelah tanam. **Hasil:** Uji kualitatif mengindikasikan keberadaan vitamin C pada tiap sampel penelitian. Hasil uji kuantitatif menunjukkan bahwa kadar vitamin C mulai meningkat pada 45 hingga 63 hari setelah tanam, kemudian menurun hingga 72 hari setelah tanam. Sampel tomat yang diambil pada 63 hari setelah tanam mengandung vitamin C tertinggi sebesar 21,29 mg/100g. Fluktuasi vitamin C pada tomat segar dipengaruhi oleh tingkat kematangan buah dan faktor lain seperti iklim dan kondisi lingkungan selama masa pertumbuhan buah. **Kesimpulan:** Vitamin C buah tomat segar mencapai kadar optimum merespon proses pematangan dan kondisi iklim selama masa pertumbuhannya. Untuk mendapatkan asupan vitamin C terbaik dari

konsumsi buah tomat segar, direkomendasikan agar buah tomat dipanen pada 63 hari setelah tanam yang menunjukkan puncak kadar vitamin C.

Kata kunci: vitamin, asam askorbat, iodimetri, pematangan, hari setelah tanam

PENDAHULUAN

Tomat diklasifikasikan sebagai buah dan sayuran yang mudah dibudidayakan di berbagai wilayah Indonesia. Tingginya kandungan air, daging buah yang segar, kulit berwarna kuning kemerahan, dengan rasa manis asam merupakan karakteristik yang paling menarik konsumen. Pada tahun 2013, produksi tomat Indonesia mencapai 992.780 ton, namun tahun 2014 dan 2015 mengalami penurunan sekitar 7,74% dan 4,17 % (Taufik, 2015). Penurunan produksi tomat disebabkan oleh berkurangnya lahan pertanian yang subur dan perbedaan waktu panen. Tomat yang dipanen sebelum matang ataupun yang mengalami penundaan waktu panen akan menghasilkan mutu buah yang kurang baik.

Mutu tomat dapat dilihat dari bobot buah dan kandungan kimia dalam buah. Fakhrunnisa dkk. (2018) membuktikan bahwa pada tomat cherry dan tomat beef, semakin bertambah waktu panen maka semakin menurun bobot buah tomat. Kandungan kimia dalam 100 g buah tomat adalah 3,6 g karbohidrat, 1 g protein, 0,2 g lemak, 10 g kalsium, 16 mg fosfor, 0,6 mg zat besi, 1700 IU vitamin A, 0,1 mg vitamin B, dan 21 mg vitamin C (Dobrin dkk., 2019)

Vitamin C atau yang dikenal dengan nama asam askorbat merupakan vitamin yang mudah larut dalam air, berbentuk kristal putih, dan mudah teroksidasi jika terpapar udara. Vitamin C memiliki peranan yang sangat penting bagi tubuh, yaitu sebagai antioksidan alami, antikanker, menjaga kesehatan gigi dan gusi, serta menjaga daya tahan tubuh (Tareen dkk., 2015). Surbakti & Berawi (2016) mengemukakan bahwa konsumsi tomat dapat mencegah penuaan. Bahkan penelitian terkini vitamin C digunakan sebagai terapi meningkatkan imunitas dan pereduksi badai sitokin pada pasien Covid-19, serta virusidal terhadap virus influenza dan herpes (Boretti & Banik, 2020; Biancatelli dkk., 2020; Susilo dkk., 2020).

Asam askorbat sangat penting bagi tubuh. Asupan minimal asam askorbat atau vitamin C bagi orang usia produktif (16 - 64 tahun) sebanyak 75 mg - 90 mg per hari, anak-anak 35 mg/hari, ibu hamil 70 mg/hari dan ibu menyusui 95 mg/hari (Rosmainar dkk., 2018). Guna memenuhi kebutuhan minimal tersebut, penelitian yang mengkaji bagaimana mendapatkan asam askorbat secara optimal dalam buah tomat segar sangat diperlukan.

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar vitamin C pada tumbuhan antara lain adalah kondisi sebelum dan setelah panen (Jones dkk., 2015), temperatur (El-Ishaq & Obirinakem, 2015), teknik penyimpanan (Galani dkk., 2017), lama penyimpanan (Bieniasz dkk., 2017), kadar air (Wei dkk., 2017; Nemeskéri dkk., 2019) dan tingkat kematangan buah (Rahman dkk., 2015; Ernest dkk., 2017).

Pematangan buah merupakan proses fisiologis yang dipengaruhi oleh metabolisme tumbuhan diindikasikan dengan perubahan warna, tekstur, rasa, dan aroma buah (Valšíková-Frey dkk., 2018). Pada penelitian ini akan dilakukan analisis kadar vitamin C pada buah tomat berdasarkan tingkat kematangan yang diukur dari hari setelah tanam (HST) dan faktor iklim lingkungan meliputi ketinggian tempat lokasi penanaman, pH tanah, kelembaban tanah, kelembaban udara, jumlah hari hujan, intensitas hujan, dan intensitas pencahayaan yang mempengaruhinya. Metode yang digunakan dalam penentuan kadar vitamin C adalah metode titrasi iodimetri.

Hasil penelitian ini akan dapat memberikan pengetahuan tentang waktu yang tepat untuk memanen buah tomat sehingga diperoleh buah tomat dengan kandungan vitamin C yang optimal. Pengetahuan tentang pemilihan waktu panen yang tepat juga dapat mencegah terjadinya kerugian pemasaran dan meningkatkan nilai jual buah tomat, baik di dalam maupun luar negeri. Pada penelitian sebelumnya, kajian kadar vitamin C dikaitkan dengan perbedaan fase kematangan (mentah, matang, dan lewat matang). Pada penelitian ini, perbedaan fase kematangan dikaji lebih mendalam melalui variasi hari setelah tanam (HST) untuk mengetahui secara detail hari ke berapa saat panen yang tepat untuk buah tomat.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Benih tomat sebagai sampel dalam penelitian ini adalah varietas servo F1 yang unggul dataran rendah dan memiliki produktivitas tinggi serta tahan terhadap virus Gemini (Hapsari dkk., 2017). Benih tomat diperoleh dari perkebunan tomat di Jombang. Bahan untuk mengukur kandungan vitamin C meliputi larutan KMnO_4 1%, FeCl_3 1%, dan AgNO_3 1% sebagai reagen

uji kualitatif. Uji kuantitatif membutuhkan larutan KIO_3 0,01 N, KI 10%, H_2SO_4 10%, NaHCO_3 1%, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 0,01 N, amilum 1%, dan air suling.

Alat

Beaker glass, erlenmeyer, neraca analitik, blender, gelas ukur, pipet volume, pipet tetes, dan seperangkat alat titrasi.

Metode

Preparasi sampel

Sampel buah tomat diperoleh dari buah segar yang dipetik langsung dari pohon. Benih disemai dan ditanam di wilayah Mojo, Kediri tanpa intervensi perlakuan khusus yang artinya dibiarkan tumbuh secara alami. Proses penyemaian hingga panen dilakukan mulai 28 Maret hingga 5 Juni 2018. Penentuan waktu panen dihitung dari hari setelah tanam (HST) yaitu dimulai setelah benih disemai (Pramono, 2016).

Tomat untuk sampel dipanen setelah HST-45 hingga HST-72 dengan interval 3 hari. Analisis vitamin C dilakukan pada 100 g buah segar dari setiap waktu panen. Sebanyak 100 g buah tomat tersebut diblender, lalu diambil filtratnya dengan cara disaring menggunakan kassa steril. Filtrat tomat yang dihasilkan digunakan sebagai bahan uji kualitatif dan kuantitatif.

Analisis kualitatif metode reaksi warna

Prinsip dari tes ini adalah perubahan warna pada larutan sampel yang membuktikan kandungan vitamin C dalam buah.

Reaksi warna dengan larutan KMnO_4 1%

Filtrat sampel tomat sebanyak 1 mL direaksikan dengan 10 mL KMnO_4 1% dan 4 mL air suling. Keberadaan asam askorbat pada buah ditandai dengan perubahan warna larutan menjadi coklat.

Reaksi warna dengan larutan FeCl_3 1%

Filtrat sampel tomat sebanyak 1 mL direaksikan dengan 4 mL NaHCO_3 1%, 10 mL FeCl_3 1%, dan 4 mL air suling. Kandungan asam askorbat atau vitamin C dibuktikan dengan perubahan warna pada sampel.

Reaksi warna dengan larutan AgNO_3 1%

Dipipet 1 mL filtrat sampel tomat segar direaksikan dengan 10 mL AgNO_3 1% dan 4 mL air suling. Hasil positif yang menandakan adanya vitamin C dalam buah ditunjukkan oleh endapan berwarna hitam.

Analisis kuantitatif metode titrasi

Kuantifikasi kadar vitamin C diperiksa dengan metode titrasi iodimetri menggunakan prinsip reaksi redoks yang melibatkan oksidator (I_2) dan reduktor (Vitamin C) (Pathy, 2018). Semua asam askorbat bereaksi dengan iodium menjadi asam dehidroaskorbat. Kadar ditentukan oleh volume larutan titran 0,01N dan

1% pati sebagai indikator. Volume I_2 yang digunakan berbanding linear dengan kadar vitamin C. Proses titrasi iodimetri terdiri dari 3 tahap: (1) pembakuan larutan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ dengan KIO_3 , (2) pembakuan larutan I_2 dengan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, dan (3) titrasi filtrat sampel dengan I_2 .

Pembakuan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ dengan KIO_3 0,01 N

KIO_3 0,01 N sebanyak 10 mL, 5 ml larutan KI 10%, dan 2 mL larutan H_2SO_4 10% direaksikan dalam erlenmeyer lalu dititrasi dengan larutan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ hingga berwarna kuning muda. Setelah itu ditambahkan beberapa tetes amilum 1% dan dititrasi dengan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ hingga warna biru hilang.

Penghitungan standar normalitas $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ sesuai dengan rumus sebagai berikut (Asmara, 2016).

$$V_1 \times N_1 (\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) = V_2 \times N_2 (\text{KIO}_3)$$

V_1 : rerata volume $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (mL)

N_1 : normalitas $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (N)

V_2 : rerata volume KIO_3 (mL)

N_2 : normalitas KIO_3 (N)

Pembakuan I_2 dengan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$

$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ sebanyak 10 mL hasil pembakuan dan 3 tetes amilum 1% dimasukkan ke dalam erlenmeyer lalu dititrasi dengan I_2 hingga berwarna biru tua konstan. Standar normalitas I_2 ditentukan dengan rumus sebagai berikut: (Asmara, 2016).

$$V_1 \times N_1 (\text{I}_2) = V_2 \times N_2 (\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)$$

V_1 : rerata volume I_2 (mL)

N_1 : normalitas I_2 (N)

V_2 : rerata volume $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (mL)

N_2 : normalitas $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (N)

Penetapan kadar vitamin C

Filtrat sampel sebanyak 10 mL dimasukkan ke dalam erlenmeyer, kemudian ditambahkan 6 tetes larutan amilum 1% dan dititrasi dengan larutan I_2 standar hingga berwarna biru. Penghitungan kadar vitamin C dihitung sesuai rumus persamaan titrasi (Ernest dkk., 2017; Duma dkk., 2015).

Pengamatan kondisi iklim

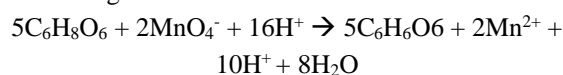
Kondisi iklim saat menanam tomat dipelajari efeknya terhadap kandungan vitamin C dalam buah segar. Parameter iklim yang diukur meliputi ketinggian tempat lokasi penanaman, pH tanah, kelembaban tanah, kelembaban udara, jumlah hari hujan, intensitas hujan, dan intensitas pencahayaan. Data tersebut diambil setiap hari dan dirata-rata setiap bulannya. Cuaca, Jumlah hari hujan, dan intensitas cahaya diambil dari referensi BPS Kabupaten Kediri, (2018) dan website BMKG. Parameter lainnya diukur secara langsung di lapangan setiap pagi dan sore dengan tiga kali ulangan.

Analisis data

Profil kadar vitamin C dalam tomat servo segar disajikan berupa kurva yang menunjukkan hubungan antara kadar vitamin C dengan tingkat kematangan buah. Pengaruh hari setelah penanaman dievaluasi menggunakan analisis varian (ANOVA) selanjutnya nilai rata-rata diuji oleh Duncan. Uji ini menentukan waktu panen optimal diukur dari HST untuk mendapatkan kandungan vitamin C terbaik dalam buah segar Tomat. Korelasi faktor iklim terhadap kandungan vitamin C dihitung dari uji regresi pada tingkat signifikansi 95% (IBM SPSS). Uji regresi menunjukkan apakah faktor iklim saat masa tanam hingga panen memberikan dampak pada kandungan vitamin C.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji kualitatif vitamin C pada buah tomat HST ke-45 hingga ke-72 (Tabel 1) menunjukkan hasil yang positif, baik dengan pereaksi $KMnO_4$, $FeCl_3$, maupun $AgNO_3$. Hasil positif adanya vitamin C melalui uji dengan pereaksi $KMnO_4$ ditandai dengan perubahan warna menjadi coklat pada larutan sampel. Pada suasana asam, vitamin C akan dioksidasi oleh ion permanganat (MnO_4^-) sehingga melepaskan ion H^+ dan menjadi asam dehidroaskorbat (Zanini dkk., 2018). Oksidasi tersebut yang menyebabkan warna coklat dengan persamaan reaksi sebagai berikut:



Tabel 1. Hasil uji kualitatif dan kuantitatif kadar vitamin C buah tomat segar varietas servo pada tiap HST.

HST	Uji kualitatif			Uji kuantitatif Vitamin C (mg/100g)
	$KMnO_4$ 1%	$FeCl_3$ 1%	$AgNO_3$ 1%	
45	+	+	+	8,03 ± 0,08 ^a
48	+	+	+	9,31 ± 0,20 ^b
51	+	+	+	10,05 ± 0,02 ^{bc}
54	+	+	+	12,83 ± 0,05 ^{cd}
57	+	+	+	15,01 ± 0,01 ^e
60	+	+	+	18,74 ± 0,07 ^{fg}
63	+	+	+	21,29 ± 0,08 ^h
66	+	+	+	20,32 ± 0,04 ⁱ
69	+	+	+	17,62 ± 0,14 ^{ef}
72	+	+	+	15,80 ± 0,02 ^{de}

Rerata diikuti huruf yang sama tidak berbeda nyata menurut uji jarak berganda Duncan taraf 5%

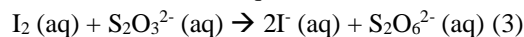
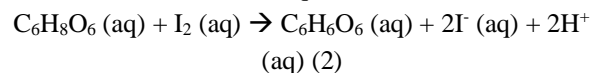
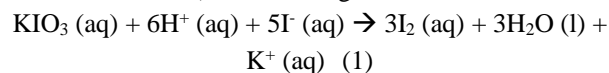
Pada uji kualitatif vitamin C menggunakan pereaksi $FeCl_3$, hasil positif ditandai adanya perubahan warna menjadi ungu saat larutan $FeCl_3$ direaksikan dengan sampel dan $NaHCO_3$. Pada reaksi ini vitamin C akan mengalami oksidasi menjadi asam dehidroaskorbat dan ion besi (III) pada $FeCl_3$ akan mengalami reduksi menjadi ion besi (II) (Risnayani dkk., 2015). Reaksi redoks antara vitamin C dan ion Fe hanya dapat terjadi pada suasana basa atau netral (Dewhirst & Fry, 2018) sehingga sebelum direaksikan dengan $FeCl_3$, ke dalam sampel perlu ditambahkan $NaHCO_3$ yang berfungsi sebagai pemberi suasana basa.

Hasil positif pada uji kualitatif menggunakan larutan $AgNO_3$ menghasilkan endapan hitam. Endapan hitam terbentuk akibat terjadinya reaksi reduksi Ag^+ dari $AgNO_3$ menjadi Ag yang berwarna hitam, sedangkan asam askorbat akan mengalami oksidasi menjadi asam dihidroaskorbat dengan persamaan reaksi sebagai berikut:



Penetapan kadar vitamin C pada buah tomat HST ke 45 hingga HST ke 72 dilakukan menggunakan

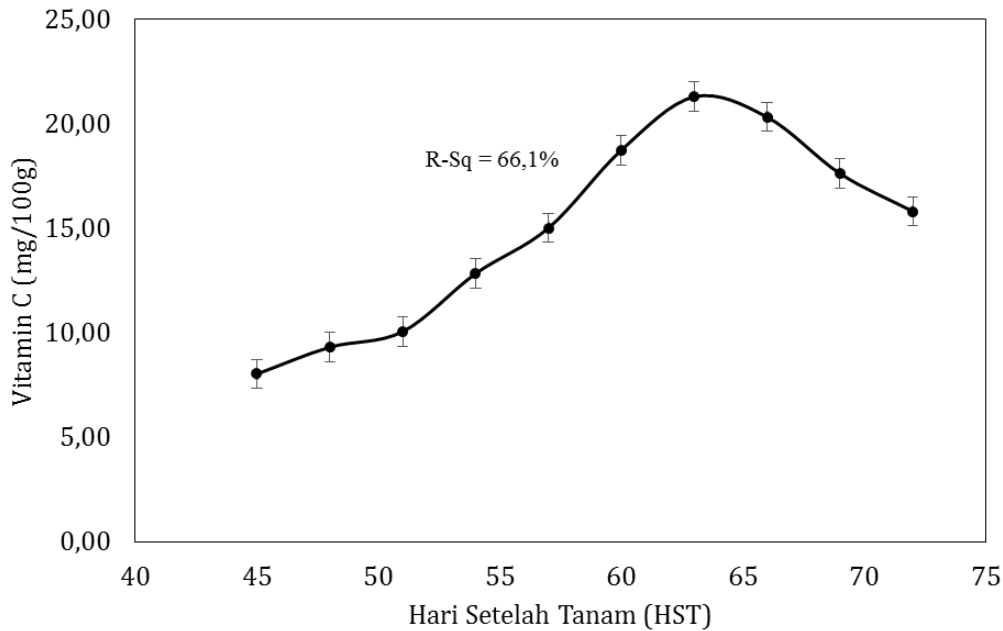
metode titrasi iodimetri. Prinsip dari titrasi iodimetri adalah zat pereduksi (vitamin C) langsung dioksidasi oleh larutan baku iodium (I_2), titik akhir titrasi dapat ditentukan dengan bantuan indikator amilum. Persamaan reaksi pada titrasi iodimetri (Damayanti & Kurniawati, 2017) adalah sebagai berikut:



Normalitas $Na_2S_2O_3$ yang didapatkan dari pembakuan dengan larutan KIO_3 adalah 0,0094 N sedangkan normalitas I_2 hasil pembakuan dengan larutan $Na_2S_2O_3$ adalah 0,0093 N. Pada proses titrasi sampel menggunakan larutan I_2 , kelebihan iodine akan dideteksi oleh amilum yang ditandai dengan berubahnya warna larutan menjadi biru lembayung (Pathy, 2018). Volume iod yang dibutuhkan untuk titrasi sebanding dengan kadar vitamin C. Semakin besar volume iodine yang diperlukan untuk titrasi maka semakin besar pula kadar vitamin C dalam sampel.

Kadar vitamin C dalam buah tomat HST ke 45 hingga HST ke 63 mengalami kenaikan, kemudian mengalami penurunan hingga HST ke 72. Kadar vitamin C tertinggi didapatkan pada buah tomat HST ke 63, yaitu 21,29 mg/100 g. Hasil uji statistik dengan anova menunjukkan $p = 0,00 < 0,05$, membuktikan bahwa kadar vitamin C dipengaruhi oleh tingkat kematangan buah. Pengaruh kematangan buah terhadap kadar vitamin C

sebesar 66% ($R-Sq = 66\%$) (Gambar 1). Selebihnya 34% dipengaruhi oleh faktor lainnya. Tingkat kematangan buah di HST ke-57, 63, dan 66 berdasarkan uji lanjutan Duncan memiliki rerata kadar vitamin C yang berbeda dengan HST lainnya (Tabel 1). Hal ini menandakan bahwa HST tersebut merupakan waktu panen tomat varietas servo F1 yang tepat untuk mendapatkan kadar vitamin C yang optimal.



Gambar 1. Kandungan vitamin C pada buah tomat segar varietas servo

Tomat yang matang memiliki kadar vitamin C yang lebih tinggi dibandingkan yang mentah ataupun lewat matang. Hal ini disebabkan oleh meningkatnya kadar gula pada buah yang lewat matang sehingga kadar vitamin C akan berkurang (Rahman dkk., 2015) sedangkan pada keadaan mentah, kemampuan tumbuhan dalam melakukan biosintetik vitamin C masih rendah (Valšíková-Frey dkk., 2018). Buah terlewat matang terkait dengan pelapasan hormon etilen yang mengaktifkan gen transkripsi untuk sintesis enzim akan menon-aktifkan aktivitas vitamin. Rendahnya kadar vitamin C dapat juga disebabkan adanya manifestasi antioksidan untuk memperbaiki jaringan-jaringan yang rusak akibat meningkatnya kadar radikal bebas dalam sel tumbuhan (Devi dkk., 2016). Valšíková-Frey dkk., (2018) juga melaporkan bahwa kadar vitamin C pada buah tomat dipengaruhi oleh faktor kondisi iklim dan lingkungan, perlakuan pasca panen, temperatur, gas etilen, dan asupan oksigen.

Profil kadar vitamin C pada tomat juga dijumpai pada sebagian besar buah-buahan lain, seperti mangga gadung dan mangga golek (Rahman dkk., 2015), anggur, lemon, papaya, jeruk, dan jambu mete (Ernest dkk., 2017). Kadar vitamin C tertinggi didapatkan pada buah yang matang. Profil tersebut tidak terjadi pada buah kiwi (Zhang dkk., 2018), paw-paw (Ernest dkk., 2017), dan peach (Fenech dkk., 2019). Kadar vitamin C tertinggi terkandung pada buah yang masih mentah.

Berdasarkan hasil penelitian Risnayanti dkk., (2015) faktor iklim dan kondisi lingkungan tempat tumbuh mempengaruhi kandungan vitamin dalam buah segar. Untuk itu, penelitian ini juga menganalisis bagaimana pola hubungan faktor iklim dengan kandungan vitamin C pada buah tomat. Parameter kondisi iklim yang diukur meliputi ketinggian tempat (altitudinal), pH tanah, kelembaban udara, kelembaban tanah, cuaca, hari hujan, intensitas hujan, dan intensitas cahaya (Tabel 2).

Tabel 2. Karakteristik kondisi iklim dan lingkungan selama masa penanaman hingga panen

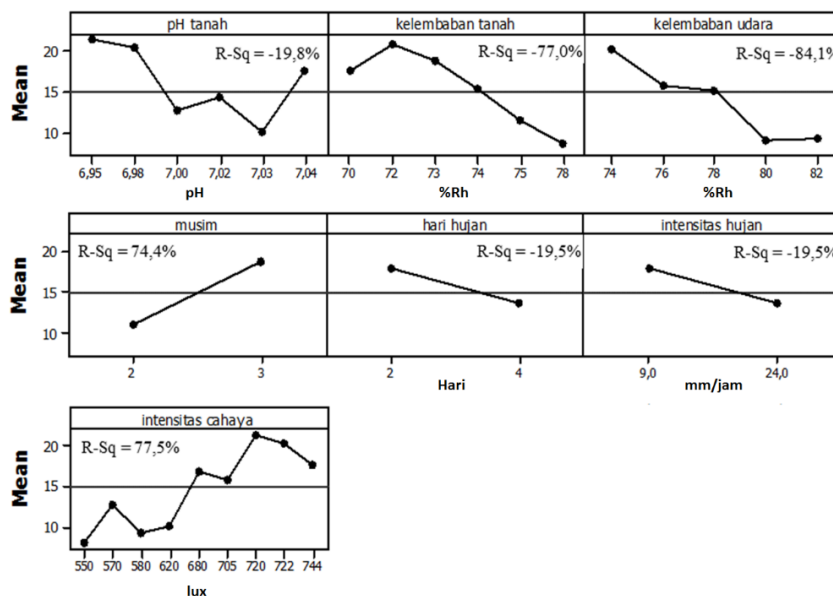
Parameter	Maret	April	Mei	Juni
Altitudinal (mdpl)	374			
pH tanah	7,10	7,00	7,00	7,01
kelembaban tanah (%rh)	78,00	80,00	75,00	72,00
kelembaban udara (%rh)	86,00	88,00	78,00	76,00
iklim*	hujan	hujan	transisi	kemarau
hari hujan (hari)*	12	13	4	2
intensitas hujan (mm)*	296,0	249,0	24,0	9,0
intensitas cahaya (Lux)	508,5	532,7	628,5	723,6

*BPS Kabupaten Kediri (2018)

Hasil pengukuran parameter menunjukkan bahwa penanaman tomat pada penelitian ini dilakukan selama akhir musim hujan hingga awal musim kemarau. Tanaman tomat diawal pertumbuhannya mendapat suplai air yang baik dari intensitas hujan cukup tinggi. Suplai air yang melimpah diperlukan untuk menginduksi perkecambahan biji tomat. Kontak dengan air yang mengalir juga baik untuk menghilangkan lendir biji dimana lendir tersebut adalah inhibitor proses perkecambahan (Prasetya dkk., 2017). Penelitian Paciolla dkk., (2019) menyimpulkan bahwa benih dalam keadaan terlalu kering akan menghasilkan tanaman yang berbuah dengan kandungan vitamin C rendah. Saat pemanenan berlangsung (HST-45) musim mulai memasuki pancaroba atau transisi dan di akhir panen (HST-72) sudah musim kemarau. Musim kemarau menyebabkan cekaman kekeringan pada tanaman sehingga memicu mekanisme metabolisme pertahanan dengan cara membentuk metabolit sekunder (Manurung dkk., 2019). Penelitian ini mencatat bahwa masih terjadi hujan dengan intensitas yang rendah saat tanaman tomat

mulai berbunga dan menghasilkan buah. Hadirnya hujan saat kemarau menjaga suplai air yang optimal, sehingga juga akan menginduksi ketersediaan kalsium sebagai penentu biosintesis asam askorbat (Renna dkk., 2019).

Penelitian ini juga memperoleh hasil bahwa intensitas cahaya sangat menentukan banyaknya vitamin C yang terkandung dalam buah tomat. Intensitas cahaya tertinggi terjadi di bulan maret sebesar 296 lux dan terendah di bulan juni hanya 9,0 lux. Korelasi yang terbentuk berbanding lurus dengan persentasi pengaruh sebesar 77,5% (Gambar 2). Hal ini senada dengan hasil temuan Paciolla dkk., (2019) bahwa paparan cahaya yang tinggi dapat meningkatkan aktivitas enzim yang berperan dalam sintesis vitamin C. Intensitas cahaya tinggi akan mempercepat laju fotosintesis sehingga memperbanyak terbentuknya karbohidrat yang menjadi bahan precursor pembentukan vitamin C (Ntagkas dkk., 2019). Kondisi ini menyebabkan terjadinya akumulasi vitamin C pada bagian tumbuhan yang berfungsi sebagai penyimpan karbohidrat salah satunya adalah buah



Gambar 2. Hubungan kondisi iklim dengan kadar vitamin C pada buah tomat segar

Paparan hasil dan analisis penelitian ini memberikan gambaran yang jelas waktu yang tepat untuk menanam dan memanen buah tomat varietas servo agar diperoleh kadar vitamin C yang optimal untuk dikonsumsi. Penanaman di akhir musim penghujan dan waktu panen di awal musim kemarau meningkatkan probabilitas mendapat vitamin C buah tomat yang tinggi. Apabila tomat yang dikonsumsi berasal dari HST-66 maka hanya diperlukan sekitar 4 buah tomat sehari untuk memenuhi angka kecukupan gizi per hari dari sumber vitamin C untuk orang dewasa.

Kadar vitamin C pada buah tomat segar varietas servo dipengaruhi oleh tingkat kematangan buah yang di hitung dari hari setelah tanam. Kandungan vitamin C optimal akan didapatkan jika panen dilakukan pada HST ke-57, 63, dan 66. Selain itu kondisi iklim dan lingkungan selama penanaman juga menentukan kandungan vitamin C pada buah. Asupan vitamin C terbaik dari konsumsi buah tomat diperoleh pada buah yang ditanam pada akhir musim hujan dan dipanen saat awal musim kemarau serta dipaparkan pada intensitas cahaya yang cukup tinggi.

KESIMPULAN

Vitamin C buah tomat segar mencapai kadar optimum merespon proses pematangan dan kondisi iklim selama masa pertumbuhannya. Penanaman di akhir musim penghujan dan waktu panen di awal musim kemarau serta penempatan tumbuhan di bawah paparan sinar matahari yang maksimal meningkatkan probabilitas mendapat vitamin C buah tomat yang tinggi. Untuk mendapatkan asupan vitamin C terbaik dari konsumsi buah tomat segar, direkomendasikan agar buah tomat dipanen pada 63 hari setelah tanam yang menunjukkan puncak kadar vitamin C.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tim peneliti mengucapkan terimakasih kepada pihak yang telah banyak membantu diantaranya laboran pada laboratorium analisis makanan dan minuman, Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri, serta sentra budidaya tomat Dinas Pertanian, Kabupaten Jombang.

DAFTAR PUSTAKA

Asmara, A. P. (2016). Analysis of Vitamin C Level Contained in Mango Gadung (*Mangifera indica* L) with Varied Retention Time Elkawnie. *Journal of Islamic Science and Technology*; 2; 37–50.

- Biancatelli, R. M. L. C., Berrill, M. & Marik, P. E. (2020). The Antiviral Properties of Vitamin C. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*; 18; 99–101.
- Bieniasz, M., Dziedzic, E. & Kaczmarczyk, E. (2017). The Effect of Storage and Processing on Vitamin C Content in Japanese Quince Fruit. *Folia Horticulturae*; 29; 83–93.
- Boretti, A. & Banik, B. K. (2020). Intravenous Vitamin C for Reduction of Cytokines Storm in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pharma Nutrition*; 12; 100190.
- BPS Kabupaten Kediri. (2018). Kabupaten Kediri Dalam Angka. Kediri: Badan Pusat Statistik Kabupaten Kediri.
- Damayanti, E. T. & Kurniawati, P. (2017). Perbandingan Metode Penentuan Vitamin C pada Minuman Kemasan Menggunakan Metode Spektrofotometer UV-Vis dan Iodimetri. *Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Pembelajarannya*; 258–266.
- Devi, Y. R., Mineshwar, P. & Thokchom, R. (2016). Changes in Vitamin C Content During the Various Stages of Ripening of Citrus grandis-A Major Fruit Crop of Sikkim, India. *The Bioscan*; 11; 1461–1463.
- Dewhirst, R. A. & Fry, S. C. (2018). The Oxidation of Dehydroascorbic Acid and 2,3-diketogulonate by Distinct Reactive Oxygen Species. *The Biochemical Journal*; 475; 3451–3470.
- Dobrin, A., Nedelus, A., Bujor, O., Mot, A., Zugravu, M. & Badulescu, L. (2019). Nutritional Quality Parameters of the Fresh Red Tomato Varieties Cultivated in Organic System. *Scientific Papers Series B Horticulture*; 63; 439–443.
- Duma, M., Alsina, I., Dubova, L. & Erdberga, I. (2015). Chemical Composition of Tomatoes Depending on the Stage of Ripening. *Chemical Technology*; 66; 6–11.
- El-Ishaq, A. & Obirinakem, S. (2015). Effect of Temperature and Storage on Vitamin C Content in Fruits Juice. *International Journal of Chemical and Biomolecular Science*; 1; 17–21.
- Ernest, E., Onyeka, O., A.C., O., & R.O., O. (2017). Comparative Assessment of the Effect of Ripening Stage on the Vitamin C Contents of Selected Fruits Grown within Nsukka Axis of Enugu State. *International Journal of Environment, Agriculture and Biotechnology*; 2; 712–714.

- Fakhrunnisa, E., Kartika, J. & Sudarsono. (2018). Produksi Tomat Cherry dan Tomat Beef dengan Sistem Hidroponik di Perusahaan Amazing Farm, Bandung. *Buletin Agrohorti*; 6; 316–325.
- Fenech, M., Amaya, I., Valpuesta, V. & Botella, M. A. (2019). Vitamin C Content in Fruits: Biosynthesis and Regulation. *Frontiers in Plant Science*; 9; 1–21.
- Galani, J. H. Y., Patel, J. S., Patel, N. J. & Talati, J. G. (2017). Storage of Fruits and Vegetables in Refrigerator Increases Their Phenolic Acids but Decreases the Total Phenolics, Anthocyanins and Vitamin C with Subsequent Loss of Their Antioxidant Capacity. *Antioxidants*; 6; 59.
- Hapsari, R., Indradewa, D. & Ambarwati, E. (2017). Pengaruh Pengurangan Jumlah Cabang dan Jumlah Buah terhadap Pertumbuhan dan Hasil Tomat (*Solanum lycopersicum* L.). *Vegetalika*; 6; 37.
- Jones, R. B., Stefanelli, D. & Tomkins, R. B. (2015). Pre-Harvest and Post-Harvest Factors Affecting Ascorbic Acid and Carotenoid Content in Fruits and Vegetables. *Acta Horticulturae*; 1106; 31–41.
- Manurung, H., Kustiawan, W., Wijaya Kusuma, I. & Marjenah. (2019). Pengaruh Cekaman Kekeringan terhadap Pertumbuhan dan Kadar Flavonoid Total Tumbuhan Tabat Barito (*Ficus deltoidea* Jack). *Jurnal Hortikultura Indonesia*; 10; 55–62.
- Nemeskéri, E., Neményi, A., Bocs, A., Pék, Z. & Helyes, L. (2019). Physiological Factors and Their Relationship with the Productivity of Processing Tomato Under Different Water Supplies. *Water (Switzerland)*; 11; 586.
- Ntagkas, N., Woltering, E., Bouras, S., De Vos, R. C., Dieleman, J. A., Nicole, C. C., Labrie, C. & Marcelis, L. F. (2019). Light-Induced Vitamin C Accumulation in Tomato Fruits is Independent of Carbohydrate Availability. *Plants*; 8; 1–12.
- Paciolla, C., Fortunato, S., Dipierro, N., Paradiso, A., De Leonardis, S., Mastropasqua, L. & de Pinto, M. C. (2019). Vitamin C in Plants: From Functions to Biofortification. *Antioxidants*; 8; 1–26.
- Pathy, K. (2018). Process for Preparation of Vitamin C and Method for Determination of Vitamin C in Tablets. *Surgery & Case Studies: Open Access Journal*; 1; 1-14.
- Pramono, A. A. (2016). Prinsip-prinsip Cerdas Usaha Pembibitan Tanaman Hutan. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Prasetya, W., Yulianah, I. & Purnamaningsih, S. L. (2017). Pengaruh Teknik Ekstraksi dan Varietas Terhadap Viabilitas Benih Tomat (*Lycopersicum esculentum* L.). *Jurnal Produksi Tanaman*; 5; 257–264.
- Rahman, N., Ofika, M. & Said, I. (2015). Analisis Kadar Vitamin C Mangga Gadung (*Mangifera* SP) dan Mangga Golek (*Mangifera indica* L) Berdasarkan Tingkat Kematangan dengan Menggunakan Metode Iodimetri. *Jurnal Akademika Kimia*; 4; 33–37.
- Renna, M., D’Imperio, M., Gonnella, M., Durante, M., Parente, A., Mita, G., Santamaria, P. & Serio, F. (2019). Morphological and Chemical Profile of Three Tomato (*Solanum lycopersicum* L.) Landraces of A Semi-Arid Mediterranean Environment. *Plants*; 8; 273.
- Risnayanti, R., Sabang, S. & Ratman, R. (2015). Analisis Perbedaan Kadar Vitamin C Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan Buah Naga Putih (*Hylocereus undatus*) yang Tumbuh di Desa Kolono Kabupaten Morowali Provinsi Sulawesi Tengah. *Jurnal Akademika Kimia*; 4; 91–96.
- Rosmainar, L., Ningsih, W., Ayu, N. P. & Nanda, H. (2018). Penentuan Kadar Vitamin C Beberapa Jenis Cabai (*Capsicum* sp.) dengan Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Kimia Riset*; 3; 1-5.
- Surbakti, E. S. B. & Berawi, K. N. (2016). Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill) sebagai Anti Penuaan Kulit Tomato (*Lycopersicum esculentum* Mill) As Anti Aging Skin. *Majority*; 5; 73–78.
- Susilo, A., Rumende, C. M., Pitoyo, C. W., Santoso, W. D., Yulianti, M., Herikurniawan, H., Sinto, R., Singh, G., Nainggolan, L., Nelwan, E. J., Chen, L. K., Widhani, A., Wijaya, E., Wicaksana, B., Maksum, M., Annisa, F., Jasirwan, C. O. & Yuniastuti, E. (2020). Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*; 7; 45-67.
- Tareen, H., Ahmed, S., Mengal, F., Masood, Z., Bibi, S. & Mengal, R. (2015). Estimation of Vitamin C Content in Artificially Packed Juices of Two Commercially Attracted Companies in Relation to Their Significance for Human Health.

Biological Forum – An International Journal; 7; 682–685.

- Taufik, Y. (2015). Statistik Produksi Hortikultura Tahun 2014. Jakarta: Direktorat Jenderal Hortikultura, Kementerian Pertanian.
- Valšíková-Frey, M., Komár, P. & Rehuš, M. (2018). The Effect of Varieties and Degree of Ripeness to Vitamin C Content in Tomato Fruits. *Acta Horticulturae et Regiotecturae*; 20; 44–48.
- Wei, J., Liu, G., Liu, D. & Chen, Y. (2017). Influence of Irrigation During the Growth Stage on Yield and Quality in Mango (*Mangifera indica* L). *PLoS One*, 12; 1–14.

Zanini, D., Silva, M., Oliveira, E., Mazalli, M., Kamimura, E. & Maldonado, R. (2018). Spectrophotometric Analysis of Vitamin C in Different Matrices Utilizing Pottasium Permanganate. *European International Journal of Science and Technology*; 7; 1–16.

Zhang, J. Y., Pan, D. L., Jia, Z. H., Wang, T., Wang, G. & Guo, Z. R. (2018). Chlorophyll, Carotenoid and Vitamin C Metabolism Regulation in *Actinidia chinensis* “Hongyang” Outer Pericarp during Fruit Development. *PLoS One*; 13; 1–17.

Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kualitas Hidup Pasien Penyakit Ginjal Kronis yang Menjalani Hemodialisis

Renni Simorangkir^{1*}, Tri Murti Andayani², Chairun Wiedyaningsih³

¹Program Studi Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

³Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

*Corresponding author: renni.simorangkir@gmail.com

Submitted: 21 Juni 2020

Accepted: 2 September 2020

Published: 27 April 2021

Abstract

Background: Hemodialysis (HD) is one of renal replacement therapies in patients with CKD to improve morbidity and mortality, however HD can cause various complications affecting quality of life. **Objective:** To determine sociodemographic factors and clinical factors associated with quality of life among haemodialysis patients. **Methods:** This study used a cross-sectional design involving 130 patients undergoing hemodialysis from March-April 2020 with inclusion criteria: patient ≥ 18 years old, duration of hemodialysis ≥ 3 months and patients in critically ill were excluded. Data was collected by interviewing and from patients' medical record. Quality of life was assessed using Kidney Disease Quality of Life-Short Form 36 (KDQOL-SF36) questionnaire. Data of physical component summary, mental component summary and score of KDQOL were analyzed using multiple linear regression-dummy. **Results:** The mean of age was 49.6 ± 13.1 years, number of chronic medicines 5.5 ± 1.7 items. The score of KDQOL was 71.4 ± 10.1 ; physical composite summary 61.4 ± 20.4 ; mental composite summary 81.2 ± 15.7 . There were correlation between age ($p = 0,000$), level of income ($p = 0,024$) with quality of life in physical composite summary and age ($p = 0,010$) in KDQOL score; total chronic prescriptions ($p = 0,010$) in physical composite summary and KDQOL score ($p = 0,016$); comorbidity ($p = 0,007$) in physical composite summary. **Conclusion:** There was correlation between age, level of income, total chronic prescriptions and comorbidity of DM with patient's health-related quality of life ($p < 0,05$).

Keywords: health-related quality of life, haemodialysis, chronic kidney disease

Abstrak

Pendahuluan: Hemodialisis (HD) merupakan salah satu terapi pengganti fungsi ginjal pada pasien penyakit ginjal kronis (PGK) yang dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas, namun terapi HD dapat menimbulkan munculnya berbagai komplikasi yang dapat memengaruhi kualitas hidup pasien. **Tujuan:** Menganalisis faktor sosiodemografi dan faktor klinis yang berhubungan dengan kualitas hidup pasien PGK yang menjalani HD. **Metode:** Rancangan penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *cross sectional* dengan melibatkan 130 pasien yang menjalani hemodialisis selama periode bulan Februari-April 2020 dengan kriteria inklusi pasien berusia ≥ 18 tahun, menjalani hemodialisis selama ≥ 3 bulan dan kriteria eksklusi pasien dalam kondisi kritis. Pengambilan data dilakukan dengan wawancara langsung dan melihat rekam medis pasien. Kualitas hidup diukur menggunakan kuesioner *Kidney Disease Quality of Life-Short Form-36* (KDQOL-SF36). Data pada domain kesehatan fisik, kesehatan mental dan skor KDQOL-SF36 dianalisis menggunakan analisis regresi berganda-*dummy*. **Hasil:** Rata-rata usia responden penelitian adalah $49,6 \pm 13,1$ tahun, jumlah resep obat kronis $5,5 \pm 1,7$ jenis obat. Rata-rata skor KDQOL adalah $71,4 \pm 10,1$; kesehatan fisik $61,4 \pm 20,4$ dan kesehatan mental $81,2 \pm 15,7$. Faktor sosiodemografi yang memengaruhi kualitas hidup adalah usia ($p = 0,000$) dan tingkat penghasilan ($p = 0,024$) pada domain kesehatan fisik dan usia ($p = 0,010$), pada skor KDQOL ($p = 0,010$), untuk faktor klinis adalah jumlah peresepan ($p = 0,010$), dan komorbiditas ($p = 0,007$), lalu pada domain kesehatan fisik dan jumlah peresepan ($p = 0,016$) skor

KDQOL. Kesimpulan: Terdapat hubungan antara faktor sosiodemografi dan klinis yakni faktor usia, tingkat penghasilan, komorbiditas DM dan jumlah persepsian obat kronis terhadap kualitas hidup pasien PGK yang menjalani HD ($p < 0,05$).

Kata kunci: kualitas hidup, hemodialisis, penyakit ginjal kronis

PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronis (PGK) adalah kerusakan ginjal yang sudah berlangsung selama tiga bulan atau lebih akibat abnormalitas struktur atau fungsi ginjal dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), atau kadar LFG kurang dari 60 mL/menit/1,73 m² selama lebih dari tiga bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal. PGK merupakan masalah kesehatan yang berkembang di dunia (Wahyuni dkk., 2018). Penyakit ini ditandai dengan perburukan fungsi ginjal secara irreversible yang mengharuskan pengobatan dengan terapi pengganti fungsi ginjal seperti transplantasi ginjal dan hemodialisis (Zyoud dkk., 2016).

Pada tahap terminal PGK, hemodialisis (HD) merupakan terapi pengganti fungsi ginjal yang paling banyak digunakan di seluruh dunia dan berkontribusi dalam meningkatkan jumlah pasien yang dapat bertahan hidup. Namun, prosedur ini dapat menyebabkan hilangnya tingkat fungsional dengan konsekuensi penurunan kualitas hidup pasien (Barbosa dkk., 2017). Pada tahun 2012, dari data yang diambil dari 433 unit HD di Indonesia, prevalensi pasien penyakit ginjal yang aktif menjalani HD sebanyak 22.140. Jumlah tersebut meningkat tajam dalam rentang waktu 6 tahun sebanyak 132.142 penderita yang dilaporkan sampai akhir tahun 2018 (IRR, 2017).

Terapi HD membutuhkan waktu jangka panjang sehingga dapat menimbulkan munculnya berbagai komplikasi yang dapat menimbulkan tekanan fisiologis dan psikologis pasien. Hal-hal tersebut menyebabkan pasien kehilangan kebebasan akibat berbagai aturan dan akan sangat bergantung kepada tenaga kesehatan, sehingga menyebabkan pasien tidak produktif, pendapatan akan semakin menurun bahkan hilang sehingga dapat memengaruhi kualitas hidup (Wahyuni dkk., 2018). Usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, penghasilan, pekerjaan, lama menjalani hemodialisis, komorbiditas, jumlah obat yang diresepkan dan faktor lainnya berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien dialisis (Anees dkk., 2014; Mousa dkk., 2018).

Beberapa penelitian terdahulu yang menganalisis faktor-faktor yang memengaruhi kualitas hidup pasien PGK yang menjalani hemodialisis, khususnya pada

faktor demografi yakni usia, jenis kelamin, status pendidikan, status ekonomi, status pekerjaan, dan status pernikahan menunjukkan hasil yang berbeda. Beberapa penelitian melaporkan tidak ada hubungan antara satu atau lebih dari faktor-faktor demografi tersebut, namun penelitian lain menunjukkan adanya hubungan negatif atau positif yang signifikan terhadap kualitas hidup (Anees dkk., 2014; Md. Yusop dkk., 2013; Mousa dkk., 2018; Nurchayati, 2011; Wahyuni dkk., 2018; Zyoud dkk., 2016).

Faktor lain yang dilaporkan memberikan hasil yang berbeda adalah lama pasien menjalani HD. Hasil penelitian Anees dkk. (2011) melaporkan hasil yang negatif, dimana semakin lama seseorang menjalani HD maka tingkat kualitas hidupnya semakin buruk diakibatkan kekhawatiran serta stres pasien semakin meningkat karena sebelumnya beranggapan bahwa dengan melakukan HD maka dapat menyembuhkan penyakitnya. Sementara hasil penelitian oleh Nurchayati (2011) dan Wahyuni dkk. (2018) menyebutkan semakin lama pasien menjalani HD, maka kualitas hidup pasien semakin lebih baik dikarenakan pasien semakin patuh menjalani HD dan telah mendapat lebih banyak edukasi dari tenaga kesehatan, serta sudah dapat menerima kondisi penyakitnya tersebut. Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait analisis faktor sosiodemografi (usia, jenis kelamin, status pernikahan, tingkat pendidikan, status pekerjaan, dan tingkat penghasilan) dan status klinis (lama menjalani HD, jumlah persepsian obat kronis dan penyakit komorbid) yang berhubungan dengan kualitas hidup pasien PGK yang menjalani hemodialisis.

BAHAN DAN METODE

Alat dan bahan

Alat dan bahan yang digunakan adalah lembar pengumpul data pasien yang diisi berdasarkan hasil wawancara terkait data sosiodemografi pasien yang meliputi status pernikahan, tingkat penghasilan, status pendidikan, status pekerjaan, dan lama menjalani hemodialisis; catatan medik yang diperoleh dari instalasi rekam medik RS Akademik UGM dan RSUP Dr. Sardjito untuk melihat usia dan jenis kelamin serta

komorbiditas DM dan jumlah *item* persepan obat kronis; serta kuesioner *Kidney Disease Quality of Life-Short Form 36* (KDQOL-SF36) untuk menilai kualitas hidup pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis.

KDQOL-SF36 merupakan instrumen yang dikembangkan secara khusus untuk pasien gagal ginjal kronis yang sedang menjalani dialisis. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menguji validasi dan reliabilitas kuesioner KDQOL-SF 36 versi Indonesia.

Uji validitas dilakukan melalui pendekatan *content validity* dengan nilai *content validity index* yaitu 1,00 (> 0,83). Uji reliabilitas setiap skala dinilai berdasarkan *internal consistency* ($n = 80$) menggunakan *Cronbach's alpha coefficient* diperoleh hasil nilai 0,708 (> 0,70). Hasil tersebut menunjukkan kuesioner KDQOL-SF36 versi Indonesia valid dan reliabel sehingga dapat digunakan untuk mengukur kualitas hidup pasien PGK yang menjalani hemodialisis (Hudoyo, 2018).

Metode

Rancangan penelitian

Rancangan penelitian adalah *cross sectional* dengan teknik pengambilan sampel *consecutive sampling*.

Subjek penelitian

Subjek penelitian merupakan pasien hemodialisis di RSUP Dr. Sardjito dan RS Akademik UGM yang berusia ≥ 18 tahun, menjalani hemodialisis selama ≥ 3 bulan serta dalam kondisi stabil.

Analisis data

Karakteristik responden yang dianalisis meliputi sosiodemografi yaitu usia, jenis kelamin, status pernikahan, tingkat pendidikan, status pekerjaan dan tingkat penghasilan; dan status klinis pasien yang meliputi lama menjalani HD, adanya penyakit komorbid diabetes melitus (DM), jumlah obat yang digunakan setiap hari yang kemudian dimasukkan dalam variabel jumlah persepan obat kronis yang diterima pasien (Mousa dkk., 2018).

Penilaian kuesioner dilakukan berdasarkan panduan yang tertera pada *A Manual for Use and Scoring KDQoL-SF36* yang dikembangkan oleh *Research and Development (RAND) University of Arizona*. Terdapat tiga bagian skala penjumlahan pada KDQOL-SF36 yang akan dinilai yaitu domain kesehatan fisik dan kesehatan mental serta skor KDQOL, dimana semakin tinggi nilainya menunjukkan kualitas hidup yang semakin baik. Domain kesehatan fisik terdiri dari parameter fungsi fisik, peran fisik, nyeri

dan persepsi kesehatan umum, sedangkan domain kesehatan mental terdiri dari parameter kesejahteraan emosional, peran emosional, fungsi sosial dan energi/kelelahan. Skor KDQOL merupakan rata-rata dari penjumlahan 4 domain KDQOL yakni kesehatan fisik, kesehatan mental, penyakit ginjal dan kepuasan pasien (Hays dkk., 1997; Kim dkk., 2018; Md. Yusop dkk., 2013; Puspitasari dkk., 2019; Yang dkk., 2015).

Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan SPSS versi 16. Analisis univariat dilakukan untuk mengetahui karakteristik pasien, analisis bivariat untuk menganalisis perbedaan masing-masing kelompok variabel, serta analisis regresi berganda untuk menentukan variabel yang paling berpengaruh signifikan terhadap kualitas hidup pasien. Karakteristik responden penelitian digambarkan menggunakan nilai *mean* dan *standard deviation* (SD) untuk variabel kontinu dan bentuk frekuensi serta persentasi untuk variabel kategorik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 130 pasien diwawancara dengan rata-rata usia $49,6 \pm 13,1$ tahun. Responden berusia diatas 50 tahun jumlahnya lebih banyak yaitu 50,8% dibanding dengan responden yang memiliki usia lebih muda yaitu 18 - 50 tahun yakni sebanyak 49,2%. Sejalan dengan pertambahan usia, fungsi ginjal juga menjadi berubah. Seiring dengan penuaan, kemampuan ginjal dalam merespon perubahan cairan dan elektrolit juga akan berkurang (Nurchayati, 2011). Pada penelitian ini terdapat sebanyak 55,4% responden laki-laki dan 44,6% perempuan. Menurut Nurchayati (2011), jumlah responden laki-laki yang lebih banyak kemungkinan dapat disebabkan oleh gaya hidup diantaranya merokok dan minum kopi yang biasanya lebih banyak terdapat pada laki-laki daripada perempuan. Gaya hidup tersebut dapat memicu penyakit hipertensi yang jika berkepanjangan dapat beresiko PGK.

Responden yang tidak bekerja (61,5%) lebih banyak daripada yang tidak bekerja. Berdasarkan hasil wawancara, responden yang tidak bekerja umumnya disebabkan karena tenaga mereka tidak terlalu kuat dan merasa cepat lelah, sehingga aktivitas yang biasa mereka lakukan hanya duduk, menonton, tidur atau melakukan pekerjaan rumah yang ringan.

Tingkat pendidikan didominasi oleh pasien dengan tingkat pendidikan menengah yaitu sebanyak 51,5%. Pasien dengan tingkat pendidikan atas sebanyak 33,8%, sementara tingkat pendidikan dasar sebanyak 14,6%. Ini menggambarkan bahwa pasien secara umum sudah

dapat membaca informasi-informasi tertulis terkait penyakit atau terapi yang diperoleh pasien. Responden yang memiliki penyakit komorbid diabetes mellitus (DM) sebanyak 59 orang (45,5%) dan tanpa DM sebanyak 71 orang (54,6%). Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme jangka panjang yang umum terjadi dan menyebabkan beban yang luar biasa besar pada pasien dan komunitasnya dalam hal mortalitas dan morbiditas. DM dapat menyebabkan

masalah kesehatan jangka panjang yang serius, yakni dapat menyebabkan komplikasi mikrovaskuler seperti nefropati dan infark miokard. Nefropati diabetik yang terjadi pada sekitar sepertiga pasien diabetes tipe 2 adalah faktor paling umum yang menyebabkan penyakit ginjal stadium akhir (Khatib dkk., 2018).

Nilai kualitas hidup pasien PGK yang menjalani hemodialisis berdasarkan faktor sosiodemografi dan status klinis dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kualitas hidup pasien PGK yang menjalani HD berdasarkan sosiodemografi dan status klinis

Karakteristik	n (%) Mean±SD	Kesehatan fisik	Kesehatan mental	Skor KDQOL
Usia (tahun)	49,6 ± 13,1			
Usia 18 - 50 tahun	64 (49,2)	70,2 ± 18,1	83,5 ± 14,1	74,8 ± 8,9
Usia > 50 tahun	66 (50,8)	52,9 ± 18,9	78,9 ± 16,9	68,0 ± 10,0
P		0,000* ^a	0,101 ^c	0,000* ^a
Jenis Kelamin				
Laki-laki	72 (55,4)	63,2 ± 19,9	81,7 ± 14,1	71,5 ± 9,5
Perempuan	58 (44,6)	59,2 ± 20,9	80,5 ± 17,7	71,2 ± 10,8
P		0,266 ^a	0,820 ^c	0,757 ^c
Tingkat Pendidikan				
Dasar	19 (14,6)	53,4 ± 18,2	80,2 ± 12,9	68,6 ± 9,2
Menengah	67 (51,5)	64,0 ± 19,5	82,1 ± 16,4	72,5 ± 10,1
Atas	44 (33,8)	60,9 ± 22,0	80,2 ± 16,3	70,9 ± 10,0
P		0,130 ^b	0,493 ^d	0,150 ^d
Status Pernikahan				
Menikah	107 (82,3)	60,1 ± 20,4	80,9 ± 15,9	71,4 ± 10,4
Tidak Menikah	23 (17,7)	67,3 ± 19,77	82,6 ± 14,9	71,6 ± 8,7
P		0,127 ^a	0,647 ^c	0,898 ^c
Status Pekerjaan				
Bekerja	50 (38,5)	69,1 ± 20,9	82,1 ± 17,8	73,9 ± 10,9
Tidak Bekerja	80 (61,5)	56,6 ± 18,6	80,6 ± 14,4	69,8 ± 9,2
P		0,001* ^a	0,206 ^c	0,004* ^c
Tingkat Penghasilan				
< Rp. 1.500.000	65 (50)	57,9 ± 19,7	81,1 ± 15,6	70,3 ± 10,3
Rp. 1.500.000 - Rp. 2.500.000	22 (16,9)	59,4 ± 20,6	77,4 ± 17,2	69,9 ± 9,7
Rp. 2.500.000 - Rp. 3.500.000	17 (13,1)	60,9 ± 15,4	78,6 ± 13,9	70,8 ± 6,6
> Rp. 3.500.000	26 (20)	72,1 ± 22,1	86,1 ± 15,5	71,4 ± 10,1
P		0,025* ^b	0,047* ^d	0,114 ^b
Lama Menjalani HD	58,4 ± 48,3			
3 bulan - 2 tahun	45 (34,6)	58,8 ± 20,8	80,2 ± 17,9	69,9 ± 10,6
> 2 tahun - 5 tahun	38 (29,2)	64,7 ± 19,8	82,8 ± 13,5	73,3 ± 8,8
> 5 tahun	47 (36,2)	61,2 ± 20,54	80,7 ± 15,4	71,2 ± 10,4
P		0,417 ^b	0,860 ^d	0,322 ^d
Penyakit Komorbid				
Tanpa DM	71 (54,6)	66,3 ± 20,2	80,9 ± 16,9	72,8 ± 10,2
Ada DM	59 (45,4)	55,5 ± 19,2	81,4 ± 14,3	69,7 ± 9,7
P		0,003* ^a	0,826 ^c	0,041* ^c
Jumlah Peresepan	5,5 ± 1,7			
≤ 5 resep obat kronis	70 (53,8)	64,7 ± 21,2	82,8 ± 16,1	72,5 ± 10,4
> 5 resep obat kronis	60 (46,2)	57,5 ± 18,8	79,5 ± 15,31	70,1 ± 9,6
P		0,046* ^a	0,147 ^c	0,110 ^c

a *Independen sample T-Test*, b *One-Way Anova*, c *Mann-Withney U test*, d *Kruskal Wallis test*, * signifikansi ($P < 0,05$)

Nilai signifikan pada kelompok usia ditunjukkan pada domain kesehatan fisik dan skor KDQOL dimana

kelompok usia 18 - 50 tahun menunjukkan kualitas hidup yang lebih tinggi dibanding dengan usia diatas

50 tahun. Menurut Anees dkk. (2014) usia adalah salah satu faktor penting yang dapat memprediksi kualitas hidup pasien HD. Sejalan dengan bertambahnya usia, maka fungsi fisik juga semakin menurun serta resiko munculnya penyakit komorbid lain, sehingga dapat menyebabkan menurunnya kualitas hidup pasien. Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Kim dkk. (2018) yaitu pada domain kesehatan fisik terdapat perbedaan signifikan dimana usia yang lebih muda menunjukkan kualitas hidup yang lebih baik daripada usia yang lebih tua, demikian juga penelitian yang dilakukan oleh Puspitasari dkk. (2019) di rumah sakit yang sama, menunjukkan nilai HRQOL yang lebih tinggi pada usia yang lebih muda meskipun tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Pada penelitian ini, terlihat antara kualitas hidup responden yang bekerja dan tidak bekerja berbeda signifikan pada domain kesehatan fisik ($p = 0,001$), dan skor KDQOL ($p = 0,004$), dimana responden yang bekerja memiliki nilai kualitas hidup yang lebih tinggi dibanding yang tidak bekerja. Penelitian yang dilakukan oleh Kim dkk. (2013) juga menunjukkan hasil yang berbeda signifikan pada nilai kesehatan fisik dimana pasien yang bekerja memiliki nilai kualitas hidup yang lebih tinggi daripada yang tidak memiliki pekerjaan.

Hasil ini tidak sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Puspitasari dkk., (2019) dimana pada penelitian tersebut juga terdapat perbedaan signifikan antara skor kualitas hidup, akan tetapi responden yang tidak bekerja memiliki kualitas hidup yang lebih tinggi daripada responden yang bekerja. Pekerjaan merupakan faktor penting yang memengaruhi kualitas hidup pasien HD. Pasien yang memiliki pekerjaan menjadi lebih mandiri dan dapat mencukupi kebutuhan sendiri sehingga membuat mereka menjadi percaya diri dan merasa aman. Pasien yang bekerja juga memiliki aktivitas rutin sehari-hari yakni pergi ke tempat kerja atau berkumpul dengan rekan sekerja yang membuat mereka tetap sibuk dan aktif secara sosial sehingga dapat memperbaiki kualitas hidup mereka (Anees dkk., 2018).

Jumlah responden yang menikah sebanyak 82,3% dan yang tidak menikah 17,7%. Responden yang menikah cenderung memiliki kualitas hidup lebih rendah daripada yang tidak menikah namun tidak berbeda signifikan. Menurut Anees dkk. (2014), status pernikahan dapat memengaruhi kualitas hidup. Alasan utama hal tersebut adalah bahwa orang yang tidak menikah akan bergantung kepada keluarganya sementara orang yang menikah harus menjalankan

kehidupan rumah tangganya akan memiliki resiko stres finansial sehingga memengaruhi kualitas hidup pasien.

Kualitas hidup pasien berdasarkan tingkat penghasilan berbeda signifikan pada domain kesehatan fisik ($p = 0,025$) dan kesehatan mental ($p = 0,047$), dimana pada pasien dengan penghasilan yang lebih tinggi menunjukkan kualitas hidup yang lebih tinggi juga. Penghasilan yang rendah secara signifikan berhubungan dengan depresi yang dapat menurunkan nilai kualitas hidup. Penelitian pada pasien gagal ginjal tahap akhir menunjukkan bahwa tingkat keparahan gejala depresi juga dapat dipengaruhi oleh tingkat penghasilan per bulan pasien (Lemos dkk., 2015).

Hasil analisis pada penelitian ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kualitas hidup responden yang baru atau sudah lama menjalani HD. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya dimana terdapat perbedaan signifikan kualitas hidup pasien antara pasien yang baru dan sudah lama menjalani HD (Nurchayati, 2011; Wahyuni dkk., 2018). Namun, dapat dilihat bahwa nilai kualitas hidup pasien yang menjalani HD antara > 2 tahun - 5 tahun lebih tinggi dibanding dengan pasien yang masih baru yakni dibawah 2 tahun dan yang lebih lama yaitu diatas 5 tahun.

Kualitas hidup pasien dengan penyakit komorbid DM dan tanpa DM berbeda signifikan pada domain kesehatan fisik ($p = 0,003$) dan skor KDQOL ($p = 0,041$) dimana pasien dengan komorbid DM memiliki kualitas hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien tanpa penyakit komorbid DM. Penelitian sebelumnya juga menunjukkan hasil serupa (Puspitasari dkk., 2019). DM dapat memengaruhi berbagai organ tubuh dan menyebabkan gangguan kesehatan fisik. Hal tersebut dapat menyebabkan keterbatasan dalam melakukan aktivitas sehari-hari serta kemampuan untuk bekerja. Selain itu, pengawasan gula secara ketat dan pembatasan diet dapat memengaruhi kualitas hidup pasien dengan komorbid DM (Utami, 2016).

Pasien yang menerima jumlah peresepan > 5 dan ≤ 5 resep obat kronis menunjukkan perbedaan signifikan pada domain kesehatan fisik yaitu $p = 0,046$ dimana pasien yang menerima > 5 resep obat kronis memiliki nilai kualitas hidup yang lebih rendah. Hal ini dapat disebabkan hubungan peresepan dengan penyakit komorbid, misalnya pada pasien dengan penyakit komorbid DM, maka pasien akan mendapat tambahan peresepan obat untuk DM. Sementara dari hasil analisis diperoleh bahwa pasien dengan komorbiditas DM

kualitas hidupnya lebih rendah daripada pasien tanpa komorbid DM.

Nilai rata-rata skor KDQOL pada penelitian ini adalah $71,4 \pm 10,1$. Domain yang memiliki nilai rata-rata terendah adalah kesehatan fisik $61,4 \pm 20,4$ (Tabel 2).

Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Barbosa dkk. (2017), parameter yang nilainya rendah antara lain fungsi fisik, peran fisik, persepsi kesehatan umum, dan peran emosional.

Tabel 2. Rata-rata domain dan skor KDQOL-SF36

Domain	Skor (mean ± SD)
Kesehatan fisik	61,4 ± 20,4
Fungsi fisik	69,2 ± 25,2*
Peran fisik	39,8 ± 34,3*
Nyeri	79,7 ± 23,8
Persepsi kesehatan umum	58,4 ± 21,1*
Kesehatan mental	81,2 ± 15,7
Kesejahteraan emosional	89,3 ± 13,0
Peran emosional	70,0 ± 34,4*
Fungsi sosial	88,4 ± 19,3
Energi/kelelahan	78,3 ± 15,2
Skor KDQOL-SF36	71,4 ± 10,1

Keterangan: *item dengan nilai rerata dibawah rerata skor KDQOL-SF36

Berdasarkan hasil penilaian kuesioner KDQOL-SF36 pada parameter fungsi fisik, pada umumnya hampir seluruh pasien mengatakan sangat terbatas dalam melakukan aktivitas berat misalnya olah-raga atau mengangkat beban berat. Beberapa pasien masih mampu melakukan pekerjaan rumah tangga yang tidak memerlukan tenaga yang banyak atau olah raga ringan seperti berjalan hingga jarak jauh. Sedangkan untuk melakukan aktivitas ringan seperti mandi atau memakai pakaian sendiri, hampir semua pasien mengatakan tidak memiliki kendala kecuali beberapa pasien yang mengalami gangguan fungsi gerak.

Berdasarkan penilaian parameter peran fisik, banyak responden yang menyatakan bahwa masalah kesehatan fisik membatasi beberapa macam pekerjaan atau kegiatan sehari-hari, dan juga pekerjaan tidak selesai seperti yang diinginkan karena membutuhkan waktu yang lebih lama dalam menyelesaikan suatu pekerjaan. Hal ini menyebabkan skor pada parameter

peran fisik terlihat lebih rendah dibandingkan skor parameter lainnya. Secara umum pasien memiliki persepsi kesehatan umum yang baik, namun merasa kondisinya tidak lebih baik dari orang lain karena merasa lebih sering sakit. Parameter peran emosional merupakan *item* yang memiliki skor paling rendah dibanding *item* lainnya. Faktor emosional seperti kecemasan dan depresi memengaruhi pekerjaan atau kegiatan rutin lainnya sehingga pekerjaan atau aktivitas tidak selesai seperti yang diinginkan atau tidak melakukan pekerjaan dengan teliti seperti sebelumnya.

Hasil analisis regresi sederhana faktor-faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup menunjukkan terdapat beberapa variabel yang memenuhi persyaratan uji analisis regresi berganda ($p < 0,05$; $R > 0,20$) antara lain *dummy* bekerja, *dummy* komorbiditas DM, *dummy* penghasilan > Rp. 3.500.000, usia dan jumlah peresepan. Hasil analisis regresi dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hubungan faktor sosiodemografi dan status klinis terhadap kualitas hidup

Karakteristik	Kesehatan fisik		Skor KDQOL	
	B	p	B	P
<i>Dummy</i> bekerja	-4,574	0,221	1,201	0,519
<i>Dummy</i> komorbiditas DM	-5,318	0,007*	-2,463	0,154
<i>Dummy</i> penghasilan > Rp.3.500.000	9,883	0,024*	4,467	0,063
Usia	-0,465	0,000*	-0,180	0,010*
Jumlah peresepan	-2,427	0,010*	-1,190	0,016*

*taraf kepercayaan $p < 0,05$ analisis regresi berganda

KESIMPULAN

Pada enelitian ini menunjukkan adanya hasil bermakna pada hubungan antara faktor sosiodemografi dan klinis yakni faktor usia, tingkat penghasilan, adanya komorbiditas DM dan jumlah peresepan obat kronis terhadap kualitas hidup pasien PGK yang menjalani HD ($p < 0,05$).

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada atas kesempatan melakukan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anees, M., Batool, S., Imtiaz, M. & Ibrahim, M. (2018). Socio-Economic Factors Affecting Quality of Life of Hemodialysis Patients and Its Effects on Mortality. *Pakistan Journal of Medical Sciences*; 34; 811–816.
- Anees, M., Hameed, F., Mumtaz, A., Ibrahim, M. & Khan, M.N.S. (2011). Dialysis-Related Factors Affecting Quality of Life in Patients on Hemodialysis. *Iranian Journal of Kidney Diseases*; 5; 9–14.
- Anees, M., Riaz Malik, M., Abbasi, T., Nashir, Z., Hussain, Y. & Ibrahim, M. (2014). Demographic Factors Affecting Quality of Life of Hemodialysis Patients. *Pakistan Journal of Medical Sciences*; 30; 1123–1127.
- Barbosa, J. B. N., Moura, E. C. S. C. de, Lira, C. L. O. B. & Marinho, P. É. deM. (2017). Quality of Life and Duration of Hemodialysis in Patients with Chronic Kidney Disease (CKD): A Cross-Sectional Study. *Fisioterapia em Movimento*; 30; 781–788.
- Hays, R. D., Kallich, J. D., Mapes, D. L., Coons, S. J., Amin, N., Carter, W.B., dkk. (1997). Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF) Version 1.3: A Manual for Use and Scoring. Quality of Life Research. Washington, DC: RAND.
- Hudoyo, C. T. (2018). Validitas dan Reliabilitas Kidney Disease Quality of Life-36 (KDQOL-36) pada Pasien dengan Hemodialisis di Rumah Sakit Akademik UGM Yogyakarta. *Skripsi*; Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Indonesia Renal Registry (IRR). (2017). Indonesia Renal Registry. <https://www.indonesianrenalregistry.org>. Accessed: 6 Juli 2019.
- Khatib, S. T., Hemadneh, M. K., Hasan, S. A., Khazneh, E. & Zyoud, S. H. (2018). Quality of Life in Hemodialysis Diabetic Patients: A Multicenter Cross-Sectional Study from Palestine. *BMC Nephrology*; 19; 49.
- Kim, J. Y., Kim, B., Park, K. S., Choi, J. Y., Seo, J. J., Park, S. H., Kim, C. D. & Kim, Y. L. (2013). Health-Related Quality of Life With KDQOL-36 And Its Association with Self-Efficacy and Treatment Satisfaction in Korean Dialysis Patients. *Quality of Life Research*; 22; 753–758.
- Kim, K., Kang, G. W. & Woo, J. (2018). The Quality of Life of Hemodialysis Patients is Affected Not Only by Medical but also Psychosocial Factors: a Canonical Correlation Study. *Journal of Korean Medical Science*; 33; e111.
- Lemos, C. F., Rodrigues, M. P. & Veiga, J. R. P. (2015). Family Income is Associated with Quality of Life in Patients with Chronic Kidney Disease in the Pre-Dialysis Phase: A Cross Sectional Study. *Health and Quality of Life Outcomes*; 13; 202.
- Md. Yusop, N. B., Yoke, M. C., Shariff, Z. M. & Beng H. C. (2013). Factors Associated with Quality of Life among Hemodialysis Patients in Malaysia. *PLoS ONE*; 8; e84152.
- Mousa, I., Ataba, R., Al-ali, K., Alkaiyat, A. & Zyoud, S. H. (2018). Dialysis-Related Factors Affecting Self-Efficacy and Quality of Life in Patients on Haemodialysis: A Cross-Sectional Study from Palestine. *Renal Replacement Therapy*; 4; 21.
- Nurchayati, S. (2011). Analisis Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kualitas Hidup Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di Rumah Sakit Islam Fatimah Cilacap dan Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas 124. *Tesis*; Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia, Jakarta.
- Puspitasari, C. E., Andayani, T. M. & Irijanto, F. (2019). Penilaian Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis Rutin dengan Anemia di Yogyakarta. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi (Journal of Management and Pharmacy Practice)*; 9; 182–191.
- Utami, M. P. S. (2016). Komorbiditas dan Kualitas Hidup Pasien Hemodialisa. *Tesis*; Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta.

- Wahyuni, P., Miro, S. & Kurniawan, E. (2018). Hubungan Lama Menjalani Hemodialisis dengan Kualitas Hidup Pasien Penyakit Ginjal Kronik dengan Diabetes Melitus di RSUP Dr. M Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*; 7; 480–485.
- Yang, F., Griva, K., Lau, T., Vathsala, A., Lee, E., Ng, H. J., Mooppil, N., Foo, M., Newman, S. P., Chia, K. S. & Luo, N. (2015). Health-Related Quality of Life of Asian Patients with End-Stage Renal Disease (ESRD) In Singapore. *Quality of Life Research*; 24; 2163–2171.
- Zyoud, S. H., Daraghme, D. N., Mezyed, D. O., Khdeir, R. L., Sawafta, M. N., Ayaseh, N. A., Tabeeb, G. H., Sweileh, W. M., Awang, R. & Al-Jabi S. W. (2016). Factors Affecting Quality of Life in Patients on Haemodialysis: A Cross-Sectional Study from Palestine. *BMC Nephrology*; 17; 44.

Evaluasi Obat Kadaluwarsa, Obat Rusak dan Stok Mati di Puskesmas Wilayah Magelang

Revina Nurma Khairani, Elmiawati Latifah*, Ni Made Ayu Septiyaningrum
Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Magelang, Magelang, Indonesia

*Corresponding author: elmiawatilatifah@ummgl.ac.id

Submitted: 7 Juli 2020

Accepted: 15 September 2020

Published: 27 April 2021

Abstract

Background: In the era of National Health Insurance, drug management problems in health centers still often occur, so it is necessary to carry out a continuous evaluation to ensure optimal availability and service of drugs.

Objective: This study aims to describe and analyze the occurrence of expired drugs, damaged drugs, and dead stocks, to provide policy recommendations for improving drug management. **Methods:** Non-experimental research with analytical descriptive design, which is analyzed descriptively and qualitatively. The sample used to evaluate expired and damaged drugs is all drugs in 2019, while the sample for evaluation of dead stock uses a combination of indicator drugs and e-catalog drugs that are the most consumed in 2019. Factors that affect barriers to drug management are observed by interview. **Result:** The expired drugs at Puskesmas X and Y were 24% and 18%, dead stock was 40% and 20%, no damaged drugs were found in the two health centers. The problem of drug management that dominantly occurs in puskesmas is due to a factor in changing prescribing patterns, expiration dates that are too short and the unsatisfactory demand for drugs received from the UPT Pharmacy Installation.

Conclusion: The percentage of expired drugs and dead stock drugs is not following the research indicators (0%), so with these findings, it is necessary to validate drug planning according to drug needs as well as improve management of expired drug management and strengthening the drug acceptance system at the health center.

Keywords: drug management, deadstock, expired drugs, damaged drugs, health center

Abstrak

Pendahuluan: Di era Jaminan Kesehatan Nasional, masalah pengelolaan obat di puskesmas masih sering terjadi sehingga perlu dilakukan evaluasi yang berkelanjutan untuk menjamin ketersediaan dan pelayanan obat yang optimal. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran dan menganalisis terjadinya obat kadaluwarsa, obat rusak dan stok mati, sehingga dapat memberikan rekomendasi kebijakan untuk perbaikan pengelolaan obat. **Metode:** Penelitian non eksperimental dengan rancangan deskriptif analisis, yang dianalisis secara deskriptif dan kualitatif. Sampel yang digunakan untuk mengevaluasi obat kadaluwarsa dan obat rusak adalah seluruh obat tahun 2019, sedangkan sampel untuk evaluasi stok mati menggunakan kombinasi obat indikator dan obat e-katalog yang paling banyak dikonsumsi pada tahun 2019. Faktor yang mempengaruhi hambatan pengelolaan obat dilakukan observasi dengan wawancara. **Hasil:** Obat kadaluwarsa di Puskesmas X dan Y sebesar 24% dan 18%, stok mati sebesar 40% dan 20%, tidak ditemukan obat rusak di kedua puskesmas. Masalah pengelolaan obat yang dominan terjadi di puskesmas, disebabkan adanya faktor perubahan pola persepsian, tanggal kadaluwarsa yang terlalu pendek dan tidak sesuai dengan permintaan dengan penerimaan obat dari UPT Instalasi Farmasi. **Kesimpulan:** Persentase obat kadaluwarsa dan obat stok mati belum sesuai dengan indikator penelitian (0%), sehingga dengan temuan ini perlu dilakukan validasi perencanaan obat yang disesuaikan dengan kebutuhan obat serta peningkatan manajemen pengelolaan obat kadaluwarsa dan penguatan sistem penerimaan obat di puskesmas.

Kata kunci: pengelolaan obat, stok mati, obat kadaluwarsa, obat rusak, puskesmas

PENDAHULUAN

Proses pengelolaan obat di puskesmas merupakan salah satu hal penting yang harus diperhatikan, karena apabila pengelolaan obat tidak sesuai dengan prosedur akan menimbulkan masalah tumpang tindih anggaran serta pemakaian obat yang tidak tepat. Hal tersebut mengakibatkan ketersediaan obat menjadi berkurang, obat menumpuk karena perencanaan obat yang tidak sesuai, serta biaya obat menjadi mahal karena penggunaan obat yang tidak rasional (Nurniati dkk., 2016). Selain itu, dampak akibat perencanaan yang tidak sesuai menyebabkan tempat penyimpanan obat menjadi penuh sehingga obat berisiko menjadi kadaluwarsa, rusak hingga stok mati.

Salah satu ruang lingkup pengelolaan obat adalah penyimpanan obat. Proses penyimpanan obat yang tidak sesuai dapat menimbulkan kerugian seperti tidak dapat mempertahankan mutu dari sediaan obat sehingga obat menjadi kadaluwarsa sebelum tanggalnya tiba (Akbar dkk., 2016). Pelayanan obat dapat berjalan baik dan tepat jika didukung penyimpanan obat yang sesuai (Somantri, 2013).

Hasil dari penelitian sebelumnya yang dilakukan di Puskesmas wilayah Magelang, menyatakan bahwa persentase stok mati sebesar 9%, obat kadaluwarsa sebesar 4% dengan nilai kerugian sebesar Rp. 2.903.954 dan obat rusak sejumlah 0%. Hal ini disebabkan karena berubahnya pola persepakan dokter dan tidak terdapat jenis penyakit yang menggunakan obat tersebut sehingga tidak mengalami pengeluaran (Oktafiyana, 2019).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan pengelolaan obat kadaluwarsa, rusak dan stok mati di antara kedua puskesmas di wilayah Magelang dengan perbedaan *setting* di Kabupaten dan Kota Magelang, yang juga terdapat perbedaan ketersediaan Sumber Daya Manusia (SDM) apoteker sebagai salah satu *support system* dalam siklus pengelolaan obat. Sampel yang digunakan menggunakan kombinasi obat indikator dan obat e-katalog yang paling banyak dikonsumsi pada tahun 2019, sehingga dapat mengetahui gambaran penggunaan obat e-katalog yang paling banyak dikonsumsi di puskesmas dan dapat memberikan pertimbangan Rencana Kebutuhan Obat (RKO) periode selanjutnya. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk menganalisis penyebab terjadinya obat ED dan rusak serta stok mati agar dapat menjadi rekomendasi kebijakan untuk perbaikan pengelolaan obat.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu dokumen berita acara obat kadaluwarsa dan obat rusak tahun 2019 untuk mendapatkan data terkait obat kadaluwarsa dan rusak, kartu stok obat untuk mendapatkan data konsumsi obat serta dokumen stok opname tahun 2019 untuk mengetahui keseluruhan jumlah obat yang tersedia, yang digunakan untuk menganalisis stok mati.

Alat

Lembar observasi obat kadaluwarsa, obat rusak dan stok mati merupakan instrument dalam penelitian. Selain observasi data sekunder, juga dilakukan wawancara dengan petugas kefarmasian di kedua puskesmas untuk mengetahui penyebab obat ED, rusak dan stok mati di puskesmas.

Metode

Desain penelitian

Jenis penelitian pada ini merupakan penelitian non eksperimental dengan rancangan deskriptif analisis, yang dianalisis secara deskriptif dan kualitatif.

Populasi dan sampel

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh obat di Puskesmas X Kota Magelang dan Puskesmas Y Kabupaten Magelang tahun 2019. Sampel yang digunakan untuk mengevaluasi obat kadaluwarsa dan obat rusak adalah seluruh obat di Puskesmas X Kota Magelang dan Puskesmas Y Kabupaten Magelang tahun 2019, sedangkan sampel untuk evaluasi obat stok mati menggunakan kombinasi obat indikator dan obat e-katalog yang paling banyak dikonsumsi pada tahun 2019. Daftar obat indikator yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan Petunjuk Teknis Tata Laksana Indikator Kinerja Tata Kelola Obat Publik dan Perbekalan Kesehatan Tahun 2017 - 2019 (Kemenkes RI, 2017).

Pengumpulan data

Pengumpulan data pada penelitian ini dilakukan dengan observasi pada data sekunder, yang terdiri dari data obat kadaluwarsa, rusak pada berita acara puskesmas dan data konsumsi obat pada tahun 2019 untuk menganalisis stok mati.

Analisis data

Analisis data dalam penelitian ini adalah analisis data deskriptif dan kualitatif. Data yang diperoleh kemudian dihitung menggunakan rumus. Hasil yang diperoleh berupa persentase kemudian dibandingkan dengan indikator penelitian. Berikut rumus yang digunakan dalam perhitungan data, yaitu:

1. Persentase obat kadaluwarsa

Data diperoleh dengan menghitung jumlah obat yang telah melewati masa pakai atau masa kadaluwarsanya (A) dibagi dengan jumlah obat yang tersedia pada tahun 2019 (B). Indikator obat kadaluwarsa yaitu 0%.

$$\% \text{ obat kadaluwarsa} = \frac{(A)}{(B)} \times 100\%$$

2. Persentase obat rusak

Data diperoleh dengan menghitung jumlah obat yang mengalami kerusakan pada tahun 2019 (A) dibagi dengan jumlah obat yang tersedia pada tahun 2019 (B). Indikator obat rusak yaitu 0%.

$$\% \text{ obat rusak} = \frac{(A)}{(B)} \times 100\%$$

3. Persentase stok mati

Data diperoleh dengan menghitung jumlah obat yang mengalami *dead stock* atau obat yang tidak terdapat pengeluaran selama 3 bulan (A) dibagi dengan jumlah

kombinasi antara obat indikator dan obat e-katalog (B). Indikator stok mati yaitu 0%.

$$\% \text{ obat dead stock} = \frac{(A)}{(B)} \times 100\%$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan data yang diperoleh kemudian dilakukan analisis maka diperoleh hasil sebagai berikut:

Obat kadaluwarsa

Obat kadaluwarsa adalah obat yang telah melewati masa pakai atau masa kadaluwarsanya (Management Science Health, 2012). Tujuan melakukan evaluasi obat kadaluwarsa yaitu untuk mengetahui besarnya nilai kerugian akibat obat. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan diperoleh hasil persentase obat kadaluwarsa pada puskesmas X sebesar 24% dengan total kerugian Rp. 6.530.095,- sedangkan pada puskesmas Y sebesar 18% dengan total kerugian Rp. 14.338.834,- (Tabel 1 dan Tabel 2).

Tabel 1. Obat kadaluwarsa di puskesmas X

No.	Nama Obat	Tanggal Kadaluwarsa	Jumlah	Harga Satuan (Rupiah)	Total (Rupiah)
1.	Cimetidin	Agu-19	149 tablet	Rp. 19	Rp. 2.773
2.	Candesartan 8 mg	Nov-19	7 tablet	Rp. 519	Rp. 3.633
3.	Vit A 100.000	Jun-19	13 kapsul	Rp. 284	Rp. 3.693
4.	Spirolacton	Agu-19	21 tablet	Rp. 244	Rp. 5.124
5.	Piridoksin HCL	Jul-19	193 tablet	Rp. 45	Rp. 8.685
6.	Aminofilin	Jul-19	104 tablet	Rp. 94	Rp. 9.776
7.	Isoniazid 100 mg	Sep-19	405 tablet	Rp. 25	Rp. 10.125
8.	Loperamide	Jun-19	180 tablet	Rp. 85	Rp. 15.300
9.	Asam retionoat 0,1%	Apr-19	3 tube	Rp. 9.759	Rp. 29.277
10.	Ergotamin	Feb-19	194 tablet	Rp. 167	Rp. 32.398
11.	Metformin 850	Mei-19	196 tablet	Rp. 198	Rp. 38.710
12.	Spirolactone 250 mg	Nov-19	149 tablet	Rp. 294	Rp. 43.806
13.	Ergotamin	Okt-19	302 tablet	Rp. 173	Rp. 52.246
14.	Inerson salep	Sep-19	6 tube	Rp. 10.000	Rp. 60.000
15.	Glimepiride 4 mg	Nov-19	229 tablet	Rp. 270	Rp. 61.830
16.	Amoxicillin 250 mg	Agu-19	317 kapsul	Rp. 211	Rp. 66.887
17.	Urinter	Okt-19	50 tablet	Rp. 1.400	Rp. 70.000
18.	Bisoprolol 5 mg	Agu-19	320 tablet	Rp. 236	Rp. 75.520
19.	Kotrimoksazol 480 mg	Agu-19	602 tablet	Rp. 129	Rp. 77.658
20.	Dulcolax suppositoria	Jan-19	16 butir	Rp. 4.990	Rp. 79.840
21.	Ephinefrin injeksi	Jun-19	10 ampul	Rp. 8.100	Rp. 81.000
22.	Oxytocin injeksi	Nov-19	43 ampul	Rp. 1.900	Rp. 81.700
23.	Stesolid rectal 10 mg	Sep-19	5 tube	Rp. 18.279	Rp. 91.395
24.	Asam retinoat salp	Nov-19	10 pcs	Rp. 9.759	Rp. 97.590
25.	Fitomenadion injeksi	Agu-19	30 ampul	Rp. 3.550	Rp. 106.500
26.	Acetilsistein	Sep-19	270 tablet	Rp. 426	Rp. 115.020
27.	Zinc sirup	Jun-19	21 botol	Rp. 6.600	Rp. 138.600
28.	Amoxicillin sirup	Feb-19	69 botol	Rp. 2.090	Rp. 144.210
29.	Metronidazol sirup	Agu-19	38 botol	Rp. 3.950	Rp. 150.100
30.	Stesolid rectal 5 mg	Jul-19	14 tube	Rp. 12.090	Rp. 169.260
31.	Cefixime sirup	Jun-19	29 botol	Rp. 6.150	Rp. 178.350
32.	Kotrimoksazol 240 syr	Nov-19	79 botol	Rp. 2.286	Rp. 180.594
33.	Lamivudine-zidovudine	Nov-19	60 tablet	Rp. 3.700	Rp. 222.000

34.	Hiosin plus	Sep-19	150 tablet	Rp. 1.500	Rp. 224.994
35.	Kloramfenicol sirup	Jul-19	75 botol	Rp. 3.955	Rp. 296.625
36.	Candesartan 16 mg	Agu-19	318 tablet	Rp. 1.122	Rp. 356.796
37.	Pyrantel sirup	Des-19	41 botol	Rp. 9.700	Rp. 397.700
38.	Nerilon cream	Apr-19	40 tube	Rp. 12.250	Rp. 490.000
39.	OAT anak	Jul-19	3 pack	Rp. 195.442	Rp. 586.326
40.	Kotrimoksazol syr 240 mg	Jul-19	314 botol	Rp. 2.286	Rp. 717.804
41.	Efavirens	Jun-19	150 tablet	Rp. 6.375	Rp. 956.250
Total keseluruhan					Rp. 6.530.095

Sumber: Data Sekunder Puskesmas X (2019)

Tabel 2. Obat kadaluwarsa di puskesmas Y

No.	Nama Obat	Tanggal Kadaluwarsa	Jumlah	Harga Satuan (Rupiah)	Total (Rupiah)
1.	Betahistin	Agu-19	24 tablet	Rp. 149	Rp. 3.576
2.	Cefadroxil sirup	Feb-19	6 botol	Rp. 3.922	Rp. 23.532
3.	Scabimite ZK	Mei-19	3 tube	Rp. 12.155	Rp. 36.465
4.	Ictyol zk	Agu-19	31 butir	Rp. 2.150	Rp. 66.650
5.	Kotrimoxazole syr	Nov-19	33 botol	Rp. 2.286	Rp. 75.438
6.	Phenobarbital	Nov-19	1375 tablet	Rp. 56	Rp. 77.000
7.	Clobazam	Sep-19	90 tablet	Rp. 900	Rp. 81.000
8.	Lexapram sirup	Sep-19	43 botol	Rp. 2.530	Rp. 108.790
9.	Povidum iodium	Sep-19	8 butir	Rp. 17.996	Rp. 143.968
10.	CPZ 100 mg	Nov-19	1068 tablet	Rp. 147	Rp. 156.996
11.	Kotrimoxazole sirup	Mei-19	70 botol	Rp. 2.286	Rp. 160.020
12.	Besi sulfat	Sep-19	640 botol	Rp. 352	Rp. 225.280
13.	Lisinopril 5 mg	Mar-19	918 tablet	Rp. 269	Rp. 246.942
14.	Amoxicillin sirup	Jun-19	132 botol	Rp. 1.881	Rp. 248.292
15.	Gluquidon	Agu-19	300 tablet	Rp. 1.075	Rp. 322.500
16.	Sucrafat sirup	Mar-19	43 botol	Rp. 8.338	Rp. 358.534
17.	Scabimite ZK	Sep-19	33 ampul	Rp. 11.825	Rp. 390.225
18.	ATS 1500	Apr-19	3 ampul	Rp. 130.999	Rp. 392.997
19.	Domperidon	Sep-19	152 botol	Rp. 3.000	Rp. 456.000
20.	Lisinopril 10 mg	Mar-19	1500 tablet	Rp. 310	Rp. 465.000
21.	Vit B6	Mei-19	4029 tablet	Rp. 118	Rp. 475.422
22.	Zinc tab	Des-19	1100 tablet	Rp. 513	Rp. 564.300
23.	Griseofulvin	Mar-19	2500 tablet	Rp. 247	Rp. 617.500
24.	Vit K	Mei-19	977 tablet	Rp. 691	Rp. 675.107
25.	Kotrimoxazole sirup	Apr-19	350 botol	Rp. 2.286	Rp. 800.100
26.	ABU	Apr-19	4 ampul	Rp. 462.000	Rp. 1.848.000
27.	Kloramp TT	Okt-19	356 butir	Rp. 6.600	Rp. 2.349.600
28.	Kanina sirup	Sep-19	512 botol	Rp. 5.800	Rp. 2.969.600
Total keseluruhan					Rp. 14.338.834

Sumber: Data Sekunder Puskesmas Y (2019)

Puskesmas X wilayah Magelang mengalami obat kadaluwarsa yang disebabkan karena obat tidak diresepkan kembali oleh dokter sehingga obat menumpuk di ruang penyimpanan obat dan menjadi kadaluwarsa (sumber : wawancara informan 1). Adapun penyebab dari Puskesmas Y wilayah Magelang karena tanggal kadaluwarsa yang terlalu pendek dan tidak sesuai dengan permintaan serta penerimaan obat dari UPT Instalasi Farmasi (sumber: wawancara informan 2). Dibandingkan dengan hasil penelitian (Sarwijiyati, 2019) di Instalasi Farmasi Kesehatan (IFK) diperoleh persentase obat kadaluwarsa sebesar 1,85% dengan

kerugian sebesar Rp. 18.446.158 yang disebabkan karena rendahnya permintaan dari puskesmas sehingga obat menjadi kadaluwarsa. Berdasarkan analisis tersebut, penyebab obat kadaluwarsa dipengaruhi oleh adanya perubahan pola peresepan dan kurangnya skrining saat penerimaan obat sehingga didapatkan obat yang diterima memiliki ED yang pendek.

Menurut Satibi (2017), besarnya nilai persentase obat yang kadaluwarsa mencerminkan tidak tepatnya dalam proses perencanaan dan kurang baiknya pengamatan mutu obat dalam proses penyimpanan obat. Standar indikator obat kadaluwarsa adalah 0% sehingga

dari hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak sesuai dengan indikator yang telah ditetapkan. Banyaknya obat yang mengalami kadaluwarsa dipengaruhi sistem penyimpanan yang kurang tepat serta tidak adanya pencatatan identitas obat yang memadai sehingga distribusi obat tidak efektif (Razak dkk., 2012). Upaya yang dapat dilakukan untuk meminimalisir terjadinya obat kadaluwarsa adalah menggunakan sistem penyimpanan obat secara FIFO (*First In First Out*) dan FEFO (*First Expired First Out*) serta memperhatikan pengadaan obat yang disesuaikan dengan kasus yang ada (Purwidyaningrum dkk., 2012).

Obat rusak

Obat rusak adalah obat yang telah mengalami perubahan mutu seperti berubahnya bau, bentuk, warna dan rasa dari obat. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Puskesmas X Kota Magelang dan Puskesmas Y Kabupaten Magelang tidak ditemukan adanya obat rusak dikarenakan penyimpanan obat di Puskesmas X dan Puskesmas Y sudah sesuai dengan standar pelayanan kefarmasian di puskesmas. Data obat rusak diperoleh dari dokumen sekunder puskesmas, yaitu berita acara obat rusak di puskesmas. Tahap penyimpanan obat di Puskesmas X menggunakan sistem FIFO (*First In First Out*) dan FEFO (*First Expired First Out*), sedangkan di Puskesmas Y menggunakan sistem FIFO (*First In First Out*). Dibandingkan dengan hasil penelitian (Syahreni, 2016) dengan persentase obat rusak sebesar 54,84%, disebabkan karena kesalahan pada proses penyimpanan obat dan 45,16% karena kesalahan pada proses penerimaan obat.

Faktor-faktor yang menyebabkan obat rusak yaitu faktor internal dan faktor eksternal. Faktor internal yaitu perubahan obat secara fisika seperti perubahan bentuk dari obat, perubahan warna atau terdapat partikel asing. Faktor eksternal seperti ruang penyimpanan obat yang tidak sesuai dengan standar yang telah ditetapkan serta sistem penataan obat yang tidak baik (Dyahariesti & Yuswantina, 2017). Ruang penyimpanan obat dengan sirkulasi udara yang tidak baik dapat mempengaruhi kelembaban udara sehingga obat menjadi cepat rusak (Priyanto dkk., 2010).

Stok mati

Menurut (Satibi, 2017) stok obat yang tidak digunakan selama 3 bulan atau selama 3 bulan tidak terdapat transaksi disebut sebagai *deadstock*. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan diperoleh hasil sebagai berikut:

1. Puskesmas X Magelang

Berdasarkan hasil yang diperoleh obat yang mengalami stok mati sebanyak 20%. Berikut jenis obat yang mengalami stok mati :

- a. Albendazole, disebabkan karena adanya jenis program baru di puskesmas dengan menggunakan jenis obat albendazole. Kemudian tidak terdapat jadwal program yang menggunakan obat tersebut sehingga tidak mengalami pengeluaran.
- b. Amoxicillin sirup, disebabkan karena tidak ada kasus dalam penggunaan obat.
- c. Diazepam 5mg/ml disebabkan karena jenis obat ini baru tersedia di puskesmas sehingga penggunaan dengan jenis obat ini belum terlalu banyak.
- d. Fitomenadion, disebabkan perubahan pola peresepan (Sumber: wawancara informan 1).

2. Puskesmas Y Magelang

Berdasarkan hasil yang diperoleh obat yang mengalami stok mati sebanyak 40%. Berikut jenis obat yang mengalami stok mati :

- a. Albendazole, disebabkan karena belum terdapat jadwal program yang menggunakan obat tersebut sehingga tidak mengalami pengeluaran.
- b. Diazepam 5mg/ml, disebabkan tidak ada kasus dalam penggunaan obat.
- c. Fitomenadion, disebabkan karena obat yang diterima memiliki tanggal kadaluwarsa yang terlalu cepat.
- d. Furosemid 40 mg, disebabkan tidak ada kasus dalam penggunaan obat.
- e. Kaptopril, disebabkan tidak ada kasus dalam penggunaan obat.
- f. Obat anti TBC dewasa, disebabkan tidak ada kasus dalam penggunaan obat.
- g. Tablet tambah darah, disebabkan karena tidak ada jadwal program sehingga tidak mengalami pengeluaran.
- h. Vitamin B₁ disebabkan tidak ada kasus dalam penggunaan obat (Sumber: wawancara informan 2).

Dibandingkan dengan hasil penelitian (Mauliana dkk., 2020), diperoleh persentase stok mati sebesar 3,24% yang disebabkan karena dokter tidak meresepkan obat lagi dan terdapat kesalahan dalam pengadaan obat sehingga obat menjadi menumpuk. Kerugian yang ditimbulkan akibat adanya stok mati adalah perputaran uang yang tidak lancar dan kerusakan obat akibat terlalu lama disimpan yang menyebabkan obat menjadi

kadaluwarsa (Satibi, 2017). Terjadinya stok mati disebabkan proses perencanaan dan pengadaan obat yang kurang baik. Perencanaan dan pengadaan obat disesuaikan dengan kebutuhan dan anggaran yang ada berdasarkan jenis, jumlah dan harga persediaan farmasi (Razak dkk., 2012). Upaya yang dapat dilakukan untuk meminimalisir terjadinya stok mati yaitu pemantauan dan pengawasan terhadap stok obat setiap bulan supaya dapat diketahui obat yang mengalami stok mati (Wati dkk., 2013).

Rekomendasi yang diberikan untuk masalah ini adalah perlu adanya koordinasi perencanaan kebutuhan yang baik antara IFK dan puskesmas, sehingga meningkatkan akurasi perencanaan obat. Selain itu perlu adanya SPO penerimaan obat yang baik, sehingga dapat diantisipasi penerimaan obat-obatan yang memiliki ED pendek. Terkait dengan pola persepsian yang berubah, perlu ditingkatkan adanya koordinasi antara prescriber dan Farmasi terkait perencanaan obat, selain itu mengoptimalkan kombinasi metode perencanaan obat secara konsumsi dan morbiditas sehingga meningkatkan akurasi perencanaan obat. Pengelolaan obat yang lebih baik jika dilihat dari indikator stok mati dan obat kadaluwarsa, terdapat pada puskesmas X. Puskesmas Y belum memiliki Apoteker, hal ini juga dapat berpengaruh terhadap pengelolaan obat yang ada, karena Apoteker sebagai support system pada setiap siklus pengelolaan obat memiliki peran yang critical.

KESIMPULAN

Obat kadaluwarsa di Puskesmas X dan Y sebesar 24% dan 18%, obat stok mati sebesar 40% dan 20%, tetapi tidak ditemukan obat rusak di kedua puskesmas. Masalah pengelolaan obat yang dominan terjadi di puskesmas, disebabkan adanya faktor perubahan pola persepsian, tanggal kadaluwarsa yang terlalu pendek dan tidak sesuainya permintaan dengan penerimaan obat dari UPT Instalasi Farmasi. Persentase obat kadaluwarsa dan stok mati tidak sesuai dengan indikator penelitian (0%), sehingga dengan temuan ini perlu dilakukan validasi perencanaan obat yang disesuaikan dengan kebutuhan obat serta peningkatan manajemen pengelolaan obat kadaluwarsa dan penguatan sistem penerimaan obat di puskesmas.

DAFTAR PUSTAKA

Akbar, N. H., Kartinah, N. & Wijaya, C. (2016). Analisis Manajemen Penyimpanan Obat di Puskesmas Se-Kota Banjarbaru. *Jurnal*

Manajemen Dan Pelayanan Farmasi; 6; 255-260.

Dyahariesti, N. & Yuswantina, R. (2017). Evaluasi Keefektifan Pengelolaan Obat di Rumah Sakit. *Media Farmasi Indonesia*; 14; 1485–1492.

Kemendes RI. (2017). Petunjuk Teknis Tata Laksana Indikator Kinerja Tata Kelola Obat Publik dan Persediaan Kesehatan Tahun 2017-2019. Jakarta: Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.

Management Sciences for Health. (2012). MDS-3: Managing Access to Medicines and Health Technologies. Arlington: Management Sciences for Health

Mauliana, M., Wiryanto, W. & Harahap, U. (2020). Evaluation of Drug Management Achievement in Pharmacy Installation of Langsa General Hospital. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*; 8; 5–10.

Nurniati, L., Lestari, H. & Lisnawaty. (2016). Studi Tentang Pengelolaan Obat di Puskesmas Buranga Kabupaten Wakatobi Tahun 2016. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat*; 1; 1–9.

Oktafiyana, S. (2019). Gambaran Obat *Dead Stock*, Obat Rusak dan Obat Kadaluwarsa di Puskesmas Salaman I Periode Januari - Juni 2019. *Skripsi*; Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Magelang, Magelang.

Priyanto, A., Hasanmihardja, M. & Setiawan, D. (2010). Pelaksanaan Penyimpanan Obat dan Pelayanan Informasi Obat Kepada Pasien di Puskesmas di Kota Purwokerto. *Jurnal Farmasi Indonesia*; 7; 93–106.

Purwidyaningrum, I., Hakim, L. & Pujitami, S. W. (2012). Evaluasi Efisien Distribusi Obat Rawat Inap di Instalasi Farmasi RSUD Tarakan Jakarta Pusat. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi*; 2; 7–13.

Razak, A., Pamudji, G., & Harsono, M. (2012). Analisis Efisiensi Pengelolaan Obat Pada Tahap Distribusi dan Penggunaan di Puskesmas. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi*; 2; 186–194.

Sarwijiayati, E. (2019). Evaluasi Pengelolaan Obat Kadaluarsa di Instalasi Farmasi Kabupaten (IFK) “Y”. *Skripsi*; Diploma III Farmasi STIKES Duta Gama Klaten, Klaten.

Satibi. (2017). Manajemen Obat di Rumah Sakit. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

Somantri, A. P. (2013). Evaluasi Pengelolaan Obat di Instalasi Farmasi Rumah Sakit "X". *Skripsi*; Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

Syahreni, D. (2016). Gambaran Penyebab dan Kerugian karena Obat Rusak dan Kedaluarsa di Apotek

Wilayah Kota Yogyakarta. *Skripsi*; Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Wati, W., Fudholi, A. & Pamudji, G. (2013). Evaluasi Pengelolaan Obat dan Strategi Perbaikan Dengan Metode Hanlon di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Tahun 2012. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*; 3; 283–290.

Optimasi Kadar Awal, Waktu Kontak dan Berat Biomassa pada Proses Biosorpsi Cu²⁺ Menggunakan Cangkang Lorjuk

Syarifa Hajar¹, Noor Erma Nasution Sugijanto², Sugijanto Kartosentono^{2*}

¹Program Studi Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

²Departemen Ilmu Kefarmasian, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

*Corresponding author: sugijanto@ff.unair.ac.id

Submitted: 22 Juli 2020

Accepted: 26 Agustus 2020

Published: 27 April 2021

Abstract

Background: Kerang pisau (*Solen vagina*) shell has the potential to cause environmental pollution, but can be utilized as a biosorbent in the absorption of heavy metals, especially Cu because the shells generally contain CaCO₃ and chitin. Several variables determine to influence the biosorption process: initial metal concentration, biosorbent mass, and contact time. **Objective:** To determine the effect of initial Cu (II) concentration, biosorbent mass, and contact time on the biosorption process through data on the percentage of efficiency and adsorption capacity. **Methods:** The biosorption process is carried out in a variety of parameters by entering the biosorbent and Cu (II) solution in the column, according to each variation that has been determined and filtered. Quantitative determination of Cu (II) levels on the biosorption results using an Atomic Absorption Spectrophotometer (AAS). **Results:** The biosorbent contained Cu (II) 0.0220 mg/g that used as a correction factor. The optimal initial concentration of Cu (II) is 100 mg/L with an efficiency percentage of (98.47 ± 0.19)% and adsorption capacity (630.37 ± 1.2)ug/g, while the optimal result for contact time is 120 minutes with an efficiency percentage of (90.78 ± 0.25)%. The optimal biosorbent mass is 2 g based on percentage efficiency of (97.69 ± 0.1)%. **Conclusion:** Kerang pisau (*Solen vagina*) can be used as an effective biosorbent for copper (Cu) adsorption from aqueous media. The best optimization results for the factors used in Cu (II) biosorption process are an initial concentration of 100 mg/L, 2 g biosorbent mass, and 120 minutes contact time.

Keywords: kerang pisau (*Solen vagina*), biosorption, copper (Cu²⁺), AAS

Abstrak

Pendahuluan: Cangkang kerang pisau (*Solen vagina*) dapat menyebabkan pencemaran lingkungan sekitarnya, tetapi berpotensi untuk dimanfaatkan menjadi biosorben dalam penyerapan logam berat khususnya Cu karena umumnya cangkang kerang mengandung CaCO₃ dan kitin. Beberapa variabel yang berperan dalam proses biosorpsi, antara lain: konsentrasi awal logam, massa biosorben, dan waktu kontak. **Tujuan:** Untuk menentukan pengaruh konsentrasi awal Cu (II), massa biosorben, dan waktu kontak terhadap proses biosorpsi melalui data persentase efisiensi dan kapasitas adsorpsi. **Metode:** Proses biosorpsi dilakukan dalam berbagai variasi parameter dengan memasukkan biosorben dan larutan Cu (II) dalam kolom, sesuai masing-masing variasi yang telah ditentukan dan dilakukan penyaringan. Pengukuran kadar Cu (II) secara kuantitatif dari hasil proses biosorpsi menggunakan *Atomic Absorption Spectroscopy* (AAS). **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa biosorben cangkang lorjuk mengandung Cu (II) 0,0220 mg/g. Kadar Cu (II) dalam cangkang tersebut digunakan sebagai faktor koreksi. Hasil optimal untuk parameter konsentrasi awal Cu (II) adalah 100 mg/L dengan persentase efisiensi (98,47 ± 0,19)% dan kapasitas adsorpsi (630,37 ± 1,2)ug/g. Hasil optimal waktu kontak adalah 120 menit dengan persentase efisiensi (90,78 ± 0,25)%. Hasil optimal massa biosorben berdasarkan persentase efisiensi (97,69 ± 0,1)% adalah 2 gram. **Kesimpulan:** Penelitian ini dapat menunjukkan bahwa serbuk

dari cangkang kerang pisau (*Solen vagina*) dapat dimanfaatkan sebagai biosorben yang efektif untuk adsorpsi tembaga (Cu) dari larutan. Hasil optimasi faktor terbaik untuk digunakan dalam proses biosorpsi Cu (II) yaitu konsentrasi awal 100 mg/L, massa biosorben 2 gram dan waktu kontak 120 menit.

Kata kunci: kerang pisau (*Solen vagina*), biosorpsi, tembaga (Cu²⁺), AAS

PENDAHULUAN

Permasalahan lingkungan khususnya pencemaran air masih terjadi hingga saat ini. Potensi pencemaran berasal dari kegiatan industri, pertanian, dan transportasi yang menghasilkan limbah dengan kadar melampaui ambang batas (Badan Pusat Statistik, 2017). Di dalam limbah antara lain terdapat logam berat, suatu logam yang memiliki densitas relatif tinggi berkisar antara 5 g/cm³, misalnya tembaga (Cu) (Isah & Yusuf, 2012). Cu merupakan salah satu logam esensial yang bermanfaat bagi tubuh pada kadar tertentu. Sebaliknya, bila melebihi ambang batas yang telah ditentukan dapat berbahaya karena bersifat toksik, serta dapat membahayakan manusia dan lingkungan (Badan Pusat Statistik, 2017). Fitriyah dkk., (2013) mengungkapkan bahwa limbah yang mengandung Cu 2,5 - 3,0 mg/L dapat membunuh ikan. Salah satu manifestasi klinik akibat terpapar Cu pada manusia yaitu menimbulkan gejala mual, muntah, sakit perut, dan hemolisis (Rosihan & Husaini, 2017).

Beberapa permasalahan seperti peristiwa erosi, pertambangan, industri pelapisan logam, dan industri tekstil merupakan sumber masuknya Cu (II) dalam perairan (Purba dkk., 2012). Pada saat ini terdapat beberapa metode yang umum digunakan dalam menghilangkan cemaran logam berat, yaitu *ion exchange* dan presipitasi kimia, akan tetapi biaya perlakuan ini relatif mahal dan memiliki keterbatasan tertentu (Bhakta & Ali, 2020). Perlu adanya metode alternatif untuk menghilangkan logam berat, seperti: *bioremoval* atau biosorpsi, fitoremediasi, dan *Advance Oxidation Processes* (AOP) (Chao dkk., 2014). Biosorpsi merupakan suatu proses fisikokimia melibatkan biomaterial sebagai sorben yang dapat mengikat kation dan anion (Satya dkk., 2020). Metode alternatif tersebut sesuai karena ramah lingkungan dan relatif murah dengan memanfaatkan kemampuan bahan biologis untuk mengakumulasi dan menghilangkan logam berat dari limbah (Cid dkk., 2020). Hal ini dapat menjadi alternatif untuk meminimalisir biaya, dengan memanfaatkan limbah makhluk hidup (*biowaste*) sebagai biosorben. Beberapa penelitian yang telah dilakukan, misalnya Usifoh dkk. (2019) menggunakan kulit kacang tanah yang melewati berbagai proses

sebagai biosorben ion logam Pb (II) dan Eljiedi dkk., (2019) menggunakan cangkang *Orbicularia orbiculate* sebagai biosorben ion Pb, Cu, dan Cd.

Berdasarkan data Kementerian Kelautan dan Perikanan sesuai dengan Kepmen KP No. 50/Kepmen-KP/2017, potensi sumber daya ikan laut Indonesia sebesar 12,54 juta ton per tahun (Pemerintah RI, 2020). Salah satu komoditas laut yang menjadi unggulan di Jawa Timur adalah kerang pisau (*Solen vagina*) atau sering disebut lorjuk. Termasuk salah satu spesies dari kelas *Bivalve* famili *Solenidae* (Aylanc dkk., 2020), yang memiliki nilai ekonomis tinggi dan dapat ditemukan di daerah tropis dan sub-tropis, contohnya di Pulau Madura (Darriba & Tajes, 2011). Umumnya masyarakat hanya mengonsumsi daging kerang saja, sedangkan limbah cangkang tersebut dibuang dan berpotensi mencemari lingkungan. Berdasarkan Du dkk. (2011), cangkang kerang mengandung lebih dari 95% CaCO₃, SiO₂, protein, dan kitin. Dalam penelitian Maulani (2019) disebutkan bahwa kandungan mineral CaCO₃ dalam cangkang kerang pisau lebih besar, mencapai 98%. Kandungan CaCO₃ dan kitin berpotensi dapat menghilangkan logam berat dalam air. Oleh karena itu perlu dilakukan pengamatan lebih lanjut untuk membuktikan bahwa cangkang kerang pisau dapat dijadikan biosorben.

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi proses biosorpsi, yaitu: pH, temperatur, massa biosorben, konsentrasi logam, dan waktu kontak (Shamim, 2018). Penelitian ini merupakan kelanjutan dari penelitian sebelumnya yaitu pemanfaatan cangkang kerang simping dan lorjuk serta isolat kitosannya, sebagai biosorben ion logam Pb, Cu, dan Cd dengan hasil yang baik, yaitu dapat menghilangkan lebih dari 90% logam berat pada konsentrasi awal logam 10 ppm dan waktu kontak 30 menit (Maulani, 2019). Pada penelitian Maulani (2019), hanya dilakukan pengamatan pada satu konsentrasi dan waktu kontak, namun belum mencakup pengamatan pada parameter lainnya. Pada penelitian ini dilakukan proses biosorpsi Cu (II) dengan serbuk cangkang kerang pisau (*Solen vagina*) pada berbagai kondisi yaitu variasi konsentrasi awal, massa biosorben, dan waktu kontak. Pengaruh varian parameter terhadap proses biosorpsi

diamati melalui persentase efisiensi biosorpsi dan kapasitas penghilangan Cu (II) menggunakan serbuk cangkang dengan membandingkan hasilnya untuk memperoleh parameter yang optimal.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Larutan standar tembaga (Cu) (*Merck*) 1000 mg/L, Asam nitrat 65% (*Merck*), aqua demineralisasi, kerang pisau yang diperoleh dari Kabupaten Bangkalan, Pulau Madura, yang telah diidentifikasi oleh Dr. Moch. Affandi, M.Si di Layanan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga sebagai *Solen vagina*.

Alat

Kolom gelas 1,7 cm × 15 cm, neraca analitik (Ohaus™), klem, statif, alat-alat gelas, stopwatch, kertas saring *Whatmann* No. 41, *Atomic Absorption Spectroscopy* (AAS) (*Shimadzu* AA-7000) dan pH meter (*Beckman*) di Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga dengan spesifikasi lebar *slit* 0,7 nm; laju alir gas 1,8 L/min; jenis api udara-asetilen; dan tinggi *burner* 7,0 mm.

Metode

Preparasi dan penentuan kadar tembaga (Cu) dalam sampel

Kerang pisau diperoleh dari Pasar Kabupaten Bangkalan, Pulau Madura. Tahapan preparasi serbuk, dilakukan dengan cara pencucian kerang dengan air suling beberapa kali untuk menghilangkan pasir, debu, dan kotoran. Selanjutnya kerang pisau direbus hingga mendidih dan dipisahkan antara cangkang dengan dagingnya. Cangkang kerang dijemur hingga kering dan dihaluskan. Cangkang ditumbuk atau digiling menggunakan *blender*. Serbuk hasil penggilingan diayak menggunakan ayakan 100 mesh.

Sebelum serbuk cangkang digunakan sebagai biosorben, kadar tembaga yang terkandung dalam biosorben cangkang ditentukan lebih dahulu dengan dilakukan destruksi basah sesuai dengan penelitian Mokoena dkk. (2019). Ditimbang teliti 1 g serbuk cangkang, dimasukkan ke dalam labu alas bulat, didestruksi menggunakan 10 mL HNO₃ 5 mol/L setetes demi setetes dan direfluks, suhu 180°C, 2 jam hingga larutan jernih. Larutan didinginkan dan disaring menggunakan *Whatman*™ no. 41, dimasukkan ke dalam labu ukur dan ditambah pelarut HNO₃ 1% hingga 10 mL. Supernatan dianalisis menggunakan AAS yang menggunakan bahan bakar udara-asetilen dan *Hollow Cathode Lamp* (HCL) pada panjang gelombang 324,8 nm.

Validasi metode

Validasi dilakukan untuk membuktikan bahwa metode memenuhi persyaratan yang telah ditentukan dengan hasil analisis yang dapat dipertanggung jawabkan (USP, 2011). Parameter validasi yang diuji meliputi linearitas, akurasi, presisi, LOD dan LOQ dilakukan sesuai Yuwono & Indrayanto (2005).

Linearitas

Konsentrasi Cu (II) yang digunakan untuk data linearitas 0,1 mg/L - 3,0 mg/L. Analisis masing-masing larutan menggunakan AAS pada panjang gelombang 324,8 nm.

Batas deteksi (LOD) dan batas kuantitasi (LOQ)

Perhitungan LOD dan LOQ menggunakan persamaan regresi linear dari kurva kalibrasi. Hasil Sy/x dan slope akan dikali dengan k ($LOD = 3$ dan $LOQ = 10$) (Yuwono & Indrayanto, 2005).

Akurasi

Uji akurasi dilakukan dengan standar adisi sesuai dengan Harmita (2004). Dalam hal ini dibuat sampel kontrol (HNO₃ 1% yang dilewatkan pada kolom berisi serbuk cangkang) lalu ditambahkan larutan standar Cu (II), yang dibuat hingga mencapai konsentrasi 80%, 100% dan 120% dari 2 mg/L dengan masing-masing replikasi tiga kali (Mengacu kadar Cu dalam Baku Mutu Air Limbah untuk Industri Peleburan Tembaga, Per. Gub. Jatim No. 52, 2014). Selanjutnya larutan untuk uji akurasi diamati menggunakan AAS. Data akurasi yang diperoleh berdasarkan nilai % perolehan kembali.

Presisi

Uji presisi dilakukan pada larutan standar Cu (II) konsentrasi 2 mg/L dan enam replikasi. Selanjutnya larutan untuk uji presisi diamati menggunakan AAS. Data yang diperoleh diolah untuk memperoleh nilai koefisien variasi (RSD).

Penentuan kadar tembaga (Cu) dalam larutan kontrol

Larutan kontrol pada penelitian ini merupakan HNO₃ 1% yang dialirkan pada kolom yang berisi serbuk cangkang (*Solen vagina*). Pengamatan pertama dilakukan dengan variasi waktu kontak yang digunakan dalam variasi perlakuan, yaitu 20; 40; 60; 90; dan 120 menit dengan massa biosorben 1,5 g. Pengamatan kedua dilakukan dengan variasi massa biosorben, yaitu 1,0; 1,25; 1,5; 1,75; 2,0 gram pada waktu kontak 60 menit (Xie dkk., 2018). Penentuan kadar Cu (II) yang terserap pada larutan kontrol diamati menggunakan AAS. Hasil dari pengamatan pertama digunakan untuk faktor koreksi efek waktu kontak, sedangkan

pengamatan kedua digunakan untuk faktor koreksi efek massa biosorben.

Proses biosorpsi tembaga (Cu)

Pelarut yang digunakan HNO₃ 1% yang dibuat dengan cara menambahkan 15,35 mL HNO₃ 65% yang diencerkan dengan aquademineralisata hingga 1L. Dari larutan standar Cu (II) 1000 mg/L dilakukan pengenceran menjadi 20, 40, 60, 80, dan 100 mg/L yang digunakan sebagai konsentrasi awal Cu (II). pH awal larutan Cu (II) diukur menggunakan pH meter.

Pengamatan pengaruh variabel terhadap efisiensi dan kapasitas biosorpsi yang diamati meliputi: konsentrasi awal Cu (II), waktu kontak (20-120 menit) dan massa biosorben (1 - 2 gram) (Bozbas & Boz., 2016). Rancangan variabel yang digunakan tertera pada Tabel 1 masing-masing replikasi tiga kali. Penentuan kadar Cu (II) hasil dari perlakuan diamati menggunakan AAS.

Tabel 1. Hasil variasi ketiga parameter (konsentrasi awal Cu²⁺, massa biosorben, dan waktu kontak) terhadap proses biosorpsi Cu²⁺ menggunakan serbuk cangkang kerang pisau (*Solen vagina*) melalui persentase efisiensi (%) dan kapasitas adsorpsi (ug/g)

		Variasi Parameter			Hasil Terukur (*)			
		Konsentrasi (mg/L)	Massa Biosorben (Gram)	Waktu Kontak (Menit)	Co (mg/L)	Rerata Ce (mg/L)	Rerata % Efisiensi (%)	Rerata qe (ug/g)
Pengaruh Konsentrasi Awal Cu ²⁺	20	1,5	60	19,1881	8,9784 ± 0,10	52,37 ± 0,53	66,98 ± 0,7	
	40	1,5	60	38,3725	7,7024 ± 0,26	79,24 ± 0,67	202,64 ± 1,7	
	60	1,5	60	56,0998	6,4230 ± 0,13	88,55 ± 0,23	331,07 ± 0,9	
	80	1,5	60	81,1122	5,9546 ± 0,11	92,72 ± 0,14	501,27 ± 0,8	
	100	1,5	60	96,0468	4,0649 ± 0,19	98,47 ± 0,19	630,37 ± 1,2	
Pengaruh Massa Biosorben	60	1	60	56,0998	6,3354 ± 0,09	88,71 ± 0,16	497,45 ± 0,9	
	60	1,25	60	56,0998	8,3564 ± 0,03	85,10 ± 0,06	381,79 ± 0,3	
	60	1,5	60	56,0998	6,4230 ± 0,13	88,55 ± 0,23	331,07 ± 0,9	
	60	1,75	60	56,0998	4,7787 ± 0,11	91,48 ± 0,10	293,18 ± 0,6	
	60	2	60	56,0998	1,2973 ± 0,06	97,69 ± 0,10	273,94 ± 0,3	
Pengaruh Waktu Kontak	60	1,5	20	56,0998	7,0314 ± 0,04	87,47 ± 0,07	327,01 ± 0,3	
	60	1,5	40	56,0998	6,9775 ± 0,36	87,56 ± 0,64	327,37 ± 2,4	
	60	1,5	60	56,0998	6,4230 ± 0,13	88,55 ± 0,23	331,07 ± 0,9	
	60	1,5	90	56,0998	6,2105 ± 0,20	88,93 ± 0,34	332,49 ± 1,3	
	60	1,5	120	56,0998	5,1710 ± 0,14	90,78 ± 0,25	339,41 ± 0,9	

Keterangan:

(*) Hasil rerata ± SD (Standar deviasi dari n = 3 kali replikasi)

Co = Konsentrasi awal Cu²⁺

Ce = Konsentrasi sisa Cu²⁺ setelah proses biosorpsi

qe = kapasitas adsorpsi (ug/g)

Faktor konsentrasi awal logam

Konsentrasi awal logam yang digunakan adalah 20, 40, 60, 80, dan 100 mg/L. Prosedur biosorpsi dilakukan dengan memasukkan 1,5 gram serbuk cangkang *Solen vagina* ke dalam kolom dan dimasukkan larutan logam dengan konsentrasi tertentu sebanyak 10 mL. Setelah didiamkan selama 60 menit, lalu dibuka keran kolomnya, larutan ditampung dan disaring menggunakan kertas saring Whatmann 41, selanjutnya dianalisis menggunakan AAS.

Faktor massa biosorben

Massa biosorben yang digunakan adalah 1,0; 1,25; 1,5; 1,75; 2,0 gram. Dialirkan larutan logam dengan konsentrasi 60 mg/L sebanyak 10 mL pada serbuk cangkang dan didiamkan selama 60 menit. Selanjutnya diproses seperti pada faktor konsentrasi awal logam.

Faktor waktu kontak

Waktu kontak yang digunakan adalah 20; 40; 60; 90; dan 120 menit. Alirkan larutan logam dengan konsentrasi 60 mg/L sebanyak 10 mL pada 1,5 g serbuk cangkang dan didiamkan sesuai dengan waktu kontak yang telah ditentukan. Selanjutnya diproses seperti pada faktor konsentrasi awal logam.

Berdasarkan konsentrasi Cu (II) awal dan sisa dari perlakuan, dihitung persentase efisiensi adsorpsi menggunakan persamaan (1) dan kapasitas adsorpsi dengan persamaan (2) (Satya dkk., 2020).

$$\text{Efisiensi} = \frac{C_0 - C_e}{C_0} \times 100\% \quad (1)$$

$$q_e = \frac{V \times (C_0 - C_e)}{m} \quad (2)$$

q_e adalah kapasitas adsorpsi (mg/g), C_0 merupakan konsentrasi awal logam (mg/L), C_e adalah konsentrasi sisa perlakuan logam (mg/L), v merupakan volume larutan logam (L), dan m adalah massa serbuk cangkang dalam gram.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Validasi Metode

Linearitas

Hasil uji linearitas yang dilakukan dengan rentang konsentrasi 0,1 - 3,0 mg/L menunjukkan $r = 0,9997$; $Vx0 = 1,89\%$ dengan persamaan garis $y = 0,08522x - 0,003397$. Hasil r dan $Vx0$ memenuhi persyaratan (Yuwono & Indrayanto, 2005).

LOD dan LOQ

LOD dan LOQ yang diperoleh masing-masing adalah 0,0946 mg/L dan 0,2868 mg/L.

Akurasi

Uji Akurasi dilakukan dengan standar adisi dengan kadar 80%, 100%, dan 120%. Pada Peraturan Gubernur

Jawa Timur No. 52 Tahun 2014 dinyatakan ambang batas kadar tembaga dalam limbah industri peleburan tembaga adalah 2 mg/L, dan batasan ini digunakan sebagai acuan untuk kadar 100% (Gubernur Jawa Timur, 2014). Hasil analisis perhitungan % *recovery* pada kadar Cu (II) 1,6 mg/L (80%), 2mg/L (100%) dan 2,4 mg/L (120%). masing masing adalah: $(92,67 \pm 0,27)\%$; $(93,58 \pm 0,71)\%$; dan $(91,39 \pm 0,54)\%$ dengan rata-rata $(92,55 \pm 1,10)\%$. Hal ini menunjukkan bahwa metode analisis ini memenuhi persyaratan, sesuai kriteria pada konsentrasi sampel 1-10 mg/L adalah 80-110% (Horwitz, 2010).

Presisi

Uji presisi yang dilakukan terhadap larutan Cu (II) 2 mg/L, diperoleh koefisien variasi atau RSD = 1,07%,. memenuhi persyaratan kriteria RSD pada konsentrasi sampel 1 - 10 mg/L adalah 11 - 7,3% (Horwitz, 2010).

Berdasarkan hasil koefisien korelasi 0,9997 dan $Vx0$ 1,89%; LOD 0,0946 mg/L; LOQ 0,2868 mg/L; akurasi dengan rata-rata %*recovery* $(92,55 \pm 1,10)\%$; dan hasil presisi (RSD) 1,07%, maka metode yang digunakan memenuhi validitas sesuai persyaratan AOAC (Horwitz, 2010).

Preparasi dan penentuan kadar tembaga (Cu) dalam sampel

Penentuan kadar Cu (II) dalam serbuk cangkang dilakukan untuk memastikan ada tidaknya Cu (II). Serbuk cangkang didestruksi basah menggunakan HNO_3 sebagai oksidator kuat, suhu 180°C untuk mempercepat pemutusan ikatan logam dan senyawa organik, serta waktu destruksi selama 2 jam hingga seluruh sampel terdekomposisi dan Cu dapat dianalisis tanpa gangguan (Mokoena dkk., 2019). Hasil analisis menunjukkan bahwa serbuk cangkang *Solen vagina* mengandung Cu 0,0220 mg/g. Adanya Cu (II) dalam cangkang disebabkan logam tersebut termasuk logam esensial yang dibutuhkan dan terkandung dalam tubuh makhluk hidup termasuk kerang pisau.

Penentuan kadar tembaga (Cu) dalam larutan kontrol

Larutan kontrol mengandung HNO_3 termasuk asam kuat yang memiliki kemampuan penyerapan logam kembali pada polisorbent atau proses desorpsi, sehingga perlu ditentukan Cu yang kemungkinan ikut terdesorpsi. Desorpsi dipegaruhi oleh waktu kontak dan massa biosorben (Xie dkk., 2018).

Sesuai dengan perlakuan yang diberikan, maka dilakukan pengamatan larutan kontrol pada parameter waktu kontak dan massa biosorben. Variasi waktu

kontak yang digunakan adalah 20, 40, 60, 90, dan 120 menit dengan massa biosorben 1,5 gram dan menunjukkan hasil rata-rata masing-masing adalah 3,7064; 2,4843; 1,7593; 1,5034; dan 0,6533 mg/L. Semakin lama waktu kontak antara pelarut dan biosorben menyebabkan semakin menurun jumlah Cu (II) yang terserap kembali pada pelarut. Hal ini menunjukkan bahwa interaksi yang terjadi telah cukup efektif. Sehingga memungkinkan tidak terjadi lagi kesetimbangan dan ion H⁺ tetap terikat pada biosorben (Chorover & Brusseau, 2008).

Pada percobaan pengaruh faktor variasi massa biosorben: 1,0; 1,25; 1,5; 1,75; dan 2,0 gram dengan waktu kontak tetap 60 menit menunjukkan hasil kadar Cu (II) sisa rata-rata masing-masing adalah 1,3027; 1,5384; 1,7593; 1,8078; 2,0914 mg/L. Semakin besar massa biosorben semakin banyak jumlah Cu (II) yang terserap dalam pelarut. Konsentrasi Cu (II) yang terukur pada larutan kontrol digunakan sebagai faktor koreksi pada hasil perlakuan.

Proses biosorpsi tembaga (Cu)

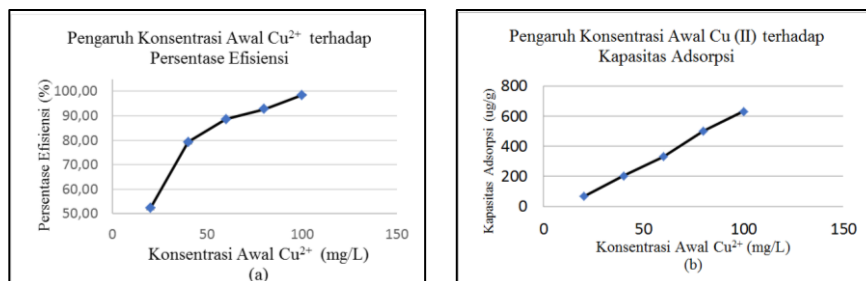
Untuk proses biosorpsi menggunakan metode kolom sesuai dengan penelitian Núñez dkk. (2019) yang menyatakan bahwa penggunaan kolom sering digunakan dalam proses adsorpsi logam khususnya Cu. Metode ini lebih akurat dan lebih mudah untuk diaplikasikan dalam dunia industri.

pH awal berpengaruh terhadap proses biosorpsi karena dapat menyebabkan hidrolisis, pengendapan kimia, reaksi reduksi-oksidasi, atau pembentukan kompleks dengan mineral dan senyawa organik (Foroutan dkk., 2019). Suasana asam tentu berbeda dengan suasana netral ataupun basa. Pengamatan pH awal larutan Cu (II) dilakukan dengan menggunakan

pH meter dan didapatkan hasil $4,41 \pm 0,01$. Ion logam memiliki kapasitas biosorpsi rendah dalam pH rendah karena gugus aktif biosorben diprotonasi dan biosorpsi ion logam menurun. Ketika nilai pH meningkat, kapasitas biosorpsi akan meningkat namun hanya optimum pada kisaran 4 - 5 (Moghaddam dkk., 2020); sedangkan Alkherraz dkk. (2020) melakukan penelitian adsorpsi beberapa logam dengan hasil optimum pada pH 5.

Faktor konsentrasi awal logam

Konsentrasi awal logam merupakan salah satu parameter yang berpengaruh terhadap proses biosorpsi (Nithya dkk., 2018). Konsentrasi Cu (II) sisa setelah proses biosorpsi dikurangi dengan konsentrasi Cu (II) yang terukur dalam larutan kontrol, digunakan untuk perhitungan persentase efisiensi dan kapasitas adsorpsi. Pada Gambar 1 (a) menunjukkan persentase efisiensi adsorpsi Cu (II) meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi Cu (II) dari 20 – 100 mg/L pada massa biosorben tetap 1,5 gram dan waktu kontak tetap 60 menit. Gambar 1 (b) menunjukkan kapasitas adsorpsi meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi awal Cu (II). Hal ini sejalan dengan penelitian Bazrafshan dkk. (2016) yang menyatakan bahwa konsentrasi awal yang lebih tinggi dapat memberikan kekuatan pendorong yang lebih besar untuk mengatasi semua resistensi transfer massa ion logam antar fase sehingga memungkinkan menghasilkan tabrakan yang lebih tinggi antara ion logam dan sorben. Dalam hal ini konsentrasi awal Cu (II) 100 mg/L memberikan persentase efisiensi dan kapasitas adsorpsi terbesar yaitu $(98,47 \pm 0,19) \%$ dan $(630,37 \pm 1,2) \text{ ug/g}$.



Gambar 1. (a) Pengaruh konsentrasi awal Cu²⁺ (20, 40, 60, 80, dan 100 mg/L) terhadap persentase efisiensi adsorpsi (%) dan (b) terhadap kapasitas adsorpsi (ug/g) menggunakan serbuk cangkang kerang pisau dengan variabel waktu kontak 60 menit dan massa biosorben 1,5 gram

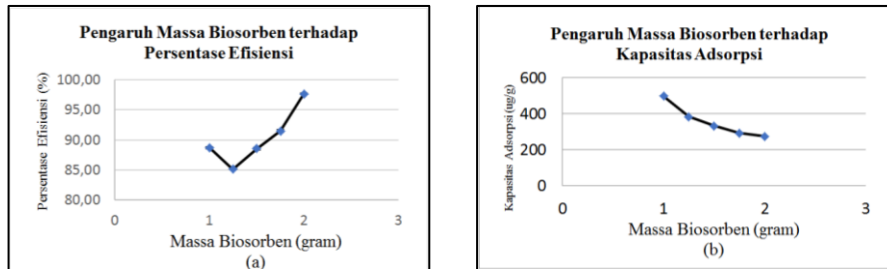
Faktor massa biosorben

Massa biosorben termasuk salah satu faktor atau parameter yang berpengaruh dalam proses penyerapan atau adsorpsi (Kanu dkk., 2016). Persentase efisiensi

adsorpsi Cu (II) dapat dilihat pada Gambar 2 (a) yang semakin meningkat seiring dengan peningkatan massa biosorben dari 1 - 2 gram pada kondisi konsentrasi awal logam tetap 60 mg/L dan waktu kontak tetap 60

menit. Menurut Strada (2013) hal semacam ini dapat terjadi karena terdapat lebih banyak jumlah gugus aktif dan area permukaan biosorben yang lebih besar. Menurut Ahmed dkk. (2016), pada massa yang lebih sedikit terjadi gangguan antara gugus aktif dan kapasitas serapan yang mengakibatkan persentase efisiensi adsorpsi rendah. Hasil optimum massa serbuk cangkang kerang pisau dalam menyerap Cu (II) berdasarkan efisiensi adsorpsi terjadi pada berat biomassa 2 gram, yaitu $(97,69 \pm 0,1) \%$.

Pada Gambar 2 (b) menunjukkan kapasitas adsorpsi menurun seiring dengan meningkatnya massa biosorben. Hal ini memungkinkan terjadi akibat agregasi biosorben yang dapat mempengaruhi luas permukaan, sehingga dapat mengurangi akses ion logam ke situs aktif untuk penyerapan (Imran dkk., 2019). Hasil optimum massa serbuk cangkang kerang pisau dalam menyerap Cu (II) berdasarkan kapasitas adsorpsi terjadi pada berat biomassa 1 gram, adalah $(497,45 \pm 0,9) \text{ ug/g}$.



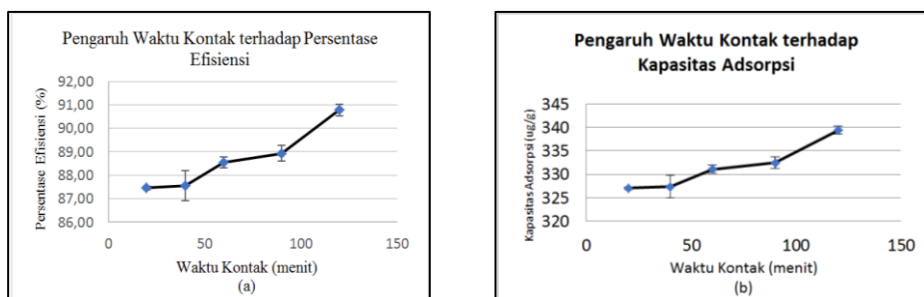
Gambar 2. (a) Pengaruh massa biosorben (1,0; 1,25; 1,5; 1,75; dan 2,0 gram) terhadap persentase efisiensi adsorpsi (%) dan (b) terhadap kapasitas adsorpsi (ug/g) menggunakan serbuk cangkang kerang pisau dengan variabel waktu kontak 60 menit dan konsentrasi awal Cu^{2+} 60 mg/L

Hasil efisiensi dan kapasitas adsorpsi menunjukkan tren yang berlawanan. Hal semacam ini dapat terjadi, menurut Nithya dkk. (2018), karena adanya hubungan terbalik antara dosis biosorben dengan kapasitas penyerapan dari persamaan biosorpsi.

Faktor waktu kontak

Waktu kontak termasuk faktor yang diperlukan dalam proses penyerapan logam berat (Moghaddam dkk., 2020). Variasi waktu kontak yang digunakan adalah 20, 40, 60, 90, dan 120 menit dengan massa biosorben tetap 1,5 gram dan konsentrasi awal logam

berat tetap 60 mg/L. Pada Gambar 3 (a) menunjukkan terjadinya peningkatan persentase efisiensi adsorpsi Cu (II) pada waktu kontak yang semakin lama. Sementara pada Gambar 3 (b) menunjukkan peningkatan kapasitas adsorpsi seiring dengan peningkatan waktu kontak. Semakin lama waktu kontak menunjukkan semakin besar persentase efisiensi adsorpsi, maupun kapasitas adsorpsinya. Hal semacam ini menurut Imran dkk. (2019) bisa terjadi karena semakin kuatnya gugus fungsi aktif serbuk cangkang mengikat Cu (II).



Gambar 3. (a) Pengaruh waktu kontak (20, 40, 60, 90, 120 menit) terhadap persentase efisiensi adsorpsi (%) dan (b) terhadap kapasitas adsorpsi (ug/g) menggunakan serbuk cangkang kerang pisau dengan variabel konsentrasi awal Cu^{2+} 60 mg/L dan massa biosorben 1,5 gram

Dalam penelitian ini waktu kontak 120 menit merupakan hasil optimum serbuk cangkang kerang pisau dalam menyerap Cu (II) dengan persentase efisiensi dan kapasitas adsorpsi sebesar $(90,78 \pm$

$0,25) \%$ dan $(339,41 \pm 0,9) \text{ ug/g}$. Sedangkan, Núñez dkk. (2019) melakukan penelitian biosorpsi Cu (II) menggunakan cangkang kerang *Chile* menunjukkan

waktu kontak optimum adalah 60 menit dalam waktu pengamatan hingga 24 jam.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, serbuk cangkang kerang pisau diharapkan dapat diaplikasikan atau dimanfaatkan untuk biosorben terhadap buangan limbah suatu industri yang mengandung logam berat Cu.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa serbuk cangkang kerang pisau (*Solen vagina*) dapat dimanfaatkan sebagai biosorben yang efektif untuk adsorpsi tembaga (Cu) dalam larutan. Semakin besar variasi konsentrasi awal Cu (II) dan semakin lama waktu kontak, persentase efisiensi dan kapasitas adsorpsi juga semakin meningkat. Semakin besar massa biosorben, persentase efisiensi adsorpsi semakin besar dan kapasitas adsorpsi semakin kecil. Hasil optimasi faktor terbaik untuk digunakan dalam proses biosorpsi Cu (II) adalah konsentrasi awal 100 mg/L, massa biosorben 2 gram dan waktu kontak 120 menit.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, A. S., Mohammed-Ridha, M. J. & Raoof, N. N. (2016). Kinetic, Thermodynamic, and Equilibrium Biosorption of Pb (II), Cu (II), and Ni (II) using Dead Mushroom Biomass Under Batch Experiment. *Bioremediation Journal*; 20; 252-261.
- Alkherraz, A. M., Ali, A. K. & Elsherif, K. M. (2020). Removal of Pb (II), Zn (II), Cu (II) and Cd (II) from Aqueous Solutions by Adsorption Onto Olive Branches Activated Carbon: Equilibrium and Thermodynamic Studies. *Angewandte Chemie International*; 6; 11-20.
- Aylanc, V., Ertosun, S., Akyuz, L., Bilican, B. K., Gokdag, S., Bilican, I., Cakmak, Y. S., Yilmaz, B. A., & Kaya, M. (2020). Natural β -chitin-protein complex film obtained from waste razor shells for transdermal capsaicin carrier. *International Journal of Biological Macromolecules*; 15; 508-515.
- Badan Pusat Statistik, I. (2017). Statistik lingkungan hidup Indonesia 2017. Jakarta: Badan Pusat Statistik Indonesia.
- Bazrafshan, E., Zarei, A. A. & Mostafapour, F. K. (2016). Biosorption of Cadmium from Aqueous Solutions by *Trichoderma* Fungus: Kinetic, Thermodynamic, and Equilibrium Study. *Desalination and Water Treatment*; 57; 14598-14608.
- Bhakta, J. N., & Ali, M. M. (2020). Biosorption of Arsenic: An Emerging Eco-technology of Arsenic Detoxification in Drinking Water. Berlin: Springer.
- Bozbaş, S. K. & Boz, Y. (2016). Low-cost Biosorbent: Anadara Inaequivalvis Shells for Removal of Pb (II) and Cu (II) from Aqueous Solution. *Process Safety and Environmental Protection*; 103; 144-152.
- Chao, H. P., Chang, C. C. & Nieva, A. (2014). Biosorption of Heavy Metals on *Citrus maxima* Peel, Passion Fruit Shell, and Sugarcane Bagasse in a Fixed-Bed Column. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*; 20; 3408-3414.
- Chorover, J. & Brusseau, M. L. (2008). Kinetics of sorption-desorption. New York: Springer.
- Cid, H., Ortiz, C., Pizarro, J. & Moreno-Piraján, J. C. (2020). Effect of Copper (II) Biosorption Over Light Metal Cation Desorption in the Surface of *Macrocystis Pyrifera* Biomass. *Journal of Environmental Chemical Engineering*; 8; 103729.
- Darriba, S. C. & Tajés, J. F. (2011). Razor Clams: Biology, Aquaculture and Fisheries. Calle Fontiñas: Conselleria do Mar, Xunta de Galicia.
- Du, Y., Lian, F. & Zhu, L. (2011). Biosorption of Divalent Pb, Cd, and Zn on Aragonite and Calcite Mollusk Shells. *Environmental Pollution*; 159; 1763-1768.
- Eljiedi, A. A. A., Kamari, A., Sunardi & Fatimah, I. (2019). Lala Clam (*Orbicularia orbiculata*) Shell as an Eco-Friendly Adsorbent for Cd (II), Cu (II) and Pb (II) Ions. *Arab Journal of Basic and Applied Sciences*; 26; 462-475.
- Fitriyah, A. W., Utomo, Y. & Kusumaningrum, I. K. (2013). Analisis Kandungan Tembaga (Cu) dalam Air dan Sedimen di Sungai Surabaya. *Jurnal Kimia UNM*; 2; 1-8
- Foroutan, R., Mohammadi, R., Farjadfar, S., Esmaili, H., Ramavandi, B. & Sorial, G. A. (2019). Eggshell Nano-Particle Potential for Methyl Violet and Mercury Ion Removal: Surface Study and Field Application. *Advanced Powder Technology*; 30; 2188-2199.
- Gubernur Jawa Timur (2014). Peraturan Gubernur Jawa Timur Nomor 52 Tentang Perubahan Atas Peraturan Gubernur Jawa Timur Nomor 72

- Tahun 2013 Tentang Baku Mutu Air Limbah Bagi Industri Dan/Atau Kegiatan Usaha Lainnya. Surabaya: Gubernur Jawa Timur.
- Harmita, H. (2004). Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya. *Pharmaceutical Sciences and Research; 1*; 117-135.
- Horwitz, W. (2010). Official Methods of Analysis of AOAC International. Gaithersburg: AOAC International.
- Imran, M., Anwar, K., Akram, M., Shah, G. M., Ahmad, I., Shah, N. S., Khan, Z. U. H., Rashid, M. I., Akhtar, M. N., Ahmad, S., Nawaz, M. & Nawaz, M. (2019). Biosorption of Pb (II) from Contaminated Water onto *Moringa oleifera* Biomass: Kinetics and Equilibrium Studies. *International Journal of Phytoremediation; 21*; 777-789.
- Isah, U. A. & Yusuf, A. I. (2012). Adsorption of Lead Ions on Groundnut Shell Activated Carbon. *Der Chemica Sinica; 3*; 1511-1515.
- Kanu, S. A., Moyo, M., Zvinowanda, C. M. & Okonkwo, J. O. (2016). Biosorption of Pb (II) from Aqueous Solution Using Rooibos Shoot Powder (RSP). *Desalination and Water Treatment; 57*; 5614-5622.
- Maulani, D. (2019). Pemanfaatan Kitosan dan Serbuk Dari Cangkang Kerang Simpson (*Placuna placenta*) dan Lorjuk (*Solen vagina*) sebagai Biosorben Logam Berat. *Tesis*; Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya.
- Moghaddam, S. A. E., Harun, R., Mokhtar, M. N. & Zakaria, R. (2020). Kinetic and equilibrium modeling for the biosorption of metal ion by Zeolite 13X-Algal-Alginate Beads (ZABs). *Journal of Water Process Engineering; 33*; 101057.
- Mokoena, D. P., Mngadi, S. V., Sihlahla, M., Dimpe, M. K., & Nomngongo, P. N. (2019). Development of a Rapid and Simple Digestion Method of Freshwater Sediments for As, Cd, Cr, Cu, Pb, Fe, and Zn Determination by Inductively Coupled Plasma-Optical Emission Spectroscopy (ICP-OES): An Evaluation of Dilute Nitric Acid. *Soil and Sediment Contamination: An International Journal; 28*; 323-333.
- Nithya, K., Sathish, A., Kumar, P. S. & Ramachandran, T. (2018). Fast Kinetics and High Adsorption Capacity of Green Extract Capped Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles for the Adsorption of Ni (II) Ions. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry; 59*; 230-241.
- Núñez, D., Serrano, J. A., Mancisidor, A., Elgueta, E., Varaprasad, K., Oyarzún, P., Caceres, R., Ide, W. & Rivas, B. L. (2019). Heavy Metal Removal from Aqueous Systems Using Hydroxyapatite Nanocrystals Derived from Clam Shells. *RSC advances; 9*; 22883-22890.
- Pemerintah RI. (2020). Potensi sumber daya ikan semakin besar. <https://indonesia.go.id/narasi/indonesia-dalam-angka/sosial/potensi-sumber-daya-ikan-semakin-besar>. Accessed: 10 Juli 2020.
- Purba, J., Sinaga, M. & Damanik, M. (2012). Sintesis Ionofor Sebagai Bahan Aktif Ion Selektif Elektroda (ISE) Untuk Analisis Penentuan Ion Logam Berat Di Dalam Sampel Lingkungan. *Jurnal Penelitian Sainika; 13*; 94-104.
- Rosihan, A. & Husaini, H. (2017). Logam Berat Sekitar Manusia. Banjarmasin: Lambung Mangkurat University Press.
- Satya, A., Harimawan, A., Haryani, G. S., Johir, M., Hasan, A., Vigneswaran, S., Ngo, H. H. & Setiadi, T. (2020). Batch Study of Cadmium Biosorption by Carbon Dioxide Enriched *Aphanotheca* sp. Dried Biomass. *Water; 12*; 264.
- Shamin, S. (2018). Biosorption of Heavy Metals. *Biosorption; 2*; 21-49.
- Strada, L., Martini, P., Boschi, A., Uccelli, L., Pasquali, M., Duatti, A., Salvini, A. & Groppi, F. (2013). Extraction Techniques of ^{99m}Tc from ¹⁰⁰Mo Metal Target. Firenze: Università Degli.
- Usifoh, I., Odinigwe, R. & Obidiegwu, M. U. (2019). Adsorption of Pb (II) Ions from Aqueous Solution Using Functionalized and Carbonized Groundnut Shell. *International Research Journal of Pure and Applied Chemistry; 18*; 1-10.
- USP. (2011). Validation of Compendial Procedures. Rockville: United States Pharmacopeia.
- Xie, S., Wen, Z., Zhan, H. & Jin, M. (2018). An Experimental Study on the Adsorption and Desorption of Cu (II) in Silty Clay. *Geofluids; 2018*; 1-13.
- Yuwono, M. & Indrayanto, G. (2005). Validation of Chromatographic Methods of Analysis. *Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology; 32*; 243-259.