

P-ISSN 1693-8666

E-ISSN 2657-1420

available at <http://journal.uii.ac.id/Index.php/JIF>

Scientific Journal of Pharmacy

JIF **JURNAL
ILMIAH
FARMASI**

JIF | Edisi 1 | Januari - Juli 2021 | Hal. 1 - 106



**UNIVERSITAS
ISLAM
INDONESIA**

Jurusan Farmasi FMIPA UII
Jl. Kaliurang Km. 14,4
Yogyakarta 55584
Telp. (0274) 896439 ext. 3047
Email. jif@uui.ac.id

JURNAL ILMIAH FARMASI
(SCIENTIFIC JOURNAL OF PHARMACY)

PIMPINAN UMUM/ PENANGGUNG JAWAB
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

WAKIL PIMPINAN UMUM/ WAKIL PENANGGUNG JAWAB
Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UII

Editor in Chief

Dr. apt. Arba P. Ramadani, M.Sc.

Managing Editors

apt. Annisa Fitria, M.Sc.

apt. Cynthia Astiti Putri, M.Si.

Editorial Board

apt. Pinus Jumaryatno, M.Phil, Ph.D.

Prof. Dr. Is Fatimah

Prof. Dr., apt. Abdul Rohman, M.Si.

Dr. rer. nat. Ronny Martien, M.Si. Prof.

Patrick A Ball

Dr. Hana Morissey

Prof. Muhammad Taher

Assoc. Prof. Che Suraya Zin

Assoc. Prof. Deny Susanty

Dr. Matthew Bertin

Dr. Mohammed Hada

Dr. Tommy Julianto

Reviewers

Dr. apt. Vitarani Dwi Ananda Ningrum

apt. Suci Hanifah, Ph.D.

Dr. apt. Farida Hayati, M.Si.

Dr. apt. Lutfi Chabib, M. Sc.

Dr. apt. Siti Zahliyatul Munawiroh

apt. Saepudin, Ph.D.

Dr. apt. Asih Triastuti, M. Pharm.

Prof. Dr. apt. Yandi Syukri, M.Si.

Dr. apt. Noor Fitri, M.Si.

Dr. apt. Dwi Endarti, M. Sc.

Dr. dr. Isnatin Miladiyah, M. Kes.

Dr. apt. Bangunawati Rahajeng, M. Si.

Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M. Sc.

Dr. F.V. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si.

Dr. apt. Y. Lannie Hadisoewignyo, M.Si.

apt. Purwanto, M.Sc., Ph.D

Dr. Dwiwarso Rubiyanto, M.Si.

apt. Puguh Indrasetiawan, M.Sc., Ph.D

Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si.

Dr. apt. Eka Noviana, M.Sc.

Penerbit

Jurusan Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Alamat Penerbit

Jurusan Farmasi FMIPA UII
Jl. Kaliurang Km. 14,4 Yogyakarta 55584
Telp. (0274) 896439 ext. 3047
Email: jif@uii.ac.id
<https://journal.uui.ac.id/index.php/JIF>

DAFTAR ISI

Susunan Redaksi	i
Daftar Isi	ii
Pengantar Dari Dewan Editor	iii
Comparison of antioxidant activities of tespong herbal (<i>Oenanthe javanica</i> DC.) extract and nanoextract using DPPH method In Rahmi Fatria Fajar, Dewi Rahma Fitri, Nisa Fitriyani, Michael Chuanvin	1-8
Isolation of alkaloids compound of ethanol extract of mangrove perepat (<i>S. alba</i>) root and its antibacterial activity Madyawati Latief, Muhaimin Muhaimin, Hilda Amanda, Indra Lasmana Tarigan, Siti Aisyah	9-18
Inventarytation of medicinal plants as a self-medication by the Tolaki, Puundoho village, North Kolaka regency, Southeast Sulawesi Hasria Alang, Hastuti Hastuti, Muhammad Sri Yusal	19-33
A cross sectional survey of side effects of antiretroviral (ARV) in outpatients HIV by Naranjo Algorithm Oki Nugraha Putra	34-45
The immunostimulant activity of Tibb an-Nabawi natural products: a literature review Sani Ega Priani	46-55
Comparison between monotherapy and combination therapy among inpatients with community-acquired pneumonia Rike Syahniar, Audia Nizhma Nabila, Dayu Swasti Kharisma, Muhammad Afif Akbar	56-63
Development innovation of silver nanoparticles used leaves of banana (<i>Musa sapientum</i>) as eco-friendly bioreductor Bambang Hernawan Nugroho, Rika Artikawati, Suparmi Suparmi	64-73
Evaluasi penyimpanan obat di Puskesmas "X" Kabupaten Sleman Novi Dwi Rugiarti, Atika Nurul Hidayati, Dian Medisa, Diesty Anita Nugraheni	74-79
Kajian potensi antioksidan dari tanaman herbal dan pengaruhnya terhadap penyakit Parkinson Indri Nuraeni Pratiwi, Widhya Aligita, Marita Kaniawati	80-95
Identification and activity of active compound of bamboo leaves (<i>Bambusa vulgaris</i> Schrad ex.J.C) ethanolic extract against diabetic ulcers gram-negative bacteria from diabetic ulcer's patient Pratiwi Apridamayanti	96-106

**PENGANTAR DEWAN
EDITOR**

Alhamdulillah, puji syukur ke hadirat Allah Ta'ala yang telah menganugerahkan kesempatan dan kekuatan, sehingga Jurnal Ilmiah Farmasi (JIF) Vol. 17 No. 1 Tahun 2021 dapat diterbitkan. Pada edisi ini dimuat tujuh artikel pada kelompok Farmasi Sains dan tiga artikel dari kelompok klinis. Artikel yang disajikan pada kelompok Farmasi Klinis mengulas tentang topik efektivitas terapi pada pasien di rumah sakit. Sedangkan artikel pada kelompok Farmasi Sains diantaranya mengetengahkan topik formulasi sediaan obat dari bahan alam.

Besar harapan kami semua artikel yang disajikan dalam edisi ini dapat memberikan manfaat dan menambah wawasan pembaca mengenai perkembangan penelitian dan wacana di bidang farmasi dan kesehatan. Saran dan kritik membangun dari pembaca kami harapkan. Begitu pula, kami mengundang pembaca untuk berpartisipasi mengirimkan artikel untuk dimuat dalam jurnal ini. Bagi pembaca yang berminat, dapat mencermati aturan pengiriman artikel yang sudah ditetapkan dan segera mengirimkannya ke alamat redaksi.

Akhirnya, kami ucapkan selamat membaca dan selamat mencermati, dan tak lupa kami mohon maaf apabila terdapat kesalahan dan kelalaian dalam penerbitan edisi ini.

Yogyakarta, Juli 2021

Dewan Editor

Comparison of antioxidant activities of tespong herbal (*Oenanthe javanica* DC.) extract and nanoextract using DPPH method

Perbandingan aktivitas antioksidan ekstrak dan nanoekstrak herba tespong (*Oenanthe javanica* DC.) dengan metode DPPH

In Rahmi Fatria Fajar^{1*}, Dewi Rahma Fitri¹, Nisa Fitriyani¹, Michael Chuanvin²

¹ Department of Pharmacy, Institut Sains dan Teknologi Al-Kamal, Jakarta, Indonesia

² Soochow University, China

*Corresponding author: inrahmi14@gmail.com

Abstract

Background: Tespong herbs (*O. javanica* DC.) contain numerous chemical compounds considered beneficial for medications, including flavonoids, phenols, and tannins, which can function as antioxidants. Nanoparticles are materials with a size range of 1-1000 nanometers which can increase the bioavailability of drugs, thus accelerating the drug delivery system in the body.

Objective: The aim of this study is to identify the characteristics of herbal extract and nanoextract of Tespong and to compare their antioxidant activity.

Methods: Extraction of tespong herbs was done using maceration for three days, nanoextract was formulated using the ionic gelation method with herbal extract of tespong, chitosan, and Na-TPP. Antioxidant activity testing was carried out using the DPPH method.

Results: The water content of tespong herbal extract was 1.78%, and the total ash content was 4.95%. The tespong herbal nanoextract was 148.1nm in diameter with a polydispersity index of 0.362 and a zeta potential value of -39.16 mV. The IC₅₀ values of tespong herbal extract and nanoextract were 65.424 ppm and 97.106 ppm, respectively, which fell into the strong category.

Conclusion: Tespong herbal extract had a higher antioxidant activity compared to its nanoextract.

Keywords: Tespong herb, nanoextract, chitosan, Na-TPP

Intisari

Latar Belakang: Herba tespong (*O. javanica* DC.) memiliki banyak kandungan senyawa kimia yang bermanfaat dalam pengobatan diantaranya ialah senyawa flavonoid, fenol dan tanin yang dapat berfungsi sebagai antioksidan. Nanopartikel merupakan material dengan ukuran 1-1000 nanometer yang penggunaannya dapat ditujukan untuk meningkatkan bioavailabilitas obat sehingga mempercepat sistem penghantaran obat dalam tubuh.

Tujuan: untuk mengetahui karakteristik ekstrak herba tespong, karakterisasi nanoekstrak herba tespong dan mengetahui perbandingan nilai aktivitas antioksidan ekstrak herba tespong dengan nanoekstrak herba tespong.

Metode: Ekstraksi herba tespong menggunakan metode maserasi selama tiga hari, formulasi nanoekstrak menggunakan metode gelasi ionik terdiri dari ekstrak herba tespong, kitosan dan Na-TPP. Pengujian aktifitas antioksidan menggunakan metode DPPH.

Hasil: Pengujian kadar air ekstrak menunjukkan angka 1,78% dan kadar abu total ekstrak sebesar 4,95%. Pada pengujian karakterisasi nanoekstrak herba tespong yang dibuat memiliki diameter rata-rata sebesar 148,1 nm dengan indeks polidispersitas sebesar 0,362 dengan nilai potensial zeta sebesar -39,16 mV. Nilai IC₅₀ antioksidan ekstrak dan nanoekstrak herba tespong (*O. javanica* DC.) berturut-turut sebesar sebesar 65,424 ppm dan 97,106 ppm termasuk kategori kuat.

Kesimpulan: Ekstrak herba tespong memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi dibandingkan nanoekstrak herba tespong.

Kata Kunci: Herba tespong, nanoekstrak, kitosan, Na-TPP

1. Pendahuluan

Senyawa atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan dinamakan radikal bebas. Senyawa tersebut sangat reaktif dan dapat mengikat senyawa seperti karbohidrat, lipid, protein dan DNA untuk menetralkan dirinya. Radikal bebas dapat menyebabkan sel-sel yang sehat menjadi rusak dan dapat kehilangan fungsi dan struktur apabila masuk ke dalam tubuh. Kerusakan sel tersebut dapat mengakibatkan beberapa penyakit dan penuaan dini (Liochev, 2013).

Antioksidan dapat mencegah efek negatif dari radikal bebas pada tubuh. Transport kemampuan memberikan elektron, pengikatan dan pengakhiran rantai radikal bebas dimiliki oleh antioksidan (Halliwell, 2012). Penggunaan antioksidan alami menjadi pilihan yang tepat untuk menangkal radikal bebas dikarenakan bahan yang udah didapat serta harga yang terjangkau, serta mudah diaplikasikan bahkan dengan penggunaan teknologi.

Sifat kimia dan fisika dari teknologi nanopartikel kajian yang cukup menarik dimana nanopartikel merupakan partikel berukuran nano (1-1000 nm) lebih baik dibandingkan dengan partikel berukuran besar (*bulk*). Teknologi nanopartikel sangat berperan dalam sistem penghantaran obat karena partikel berukuran nano lebih mudah masuk ke dalam tubuh manusia sehingga lebih cepat sampai ke reseptor. Tiga faktor terapi farmasis dalam perkembangan teknologi nanopartikel yaitu menciptakan sistem yang efektif (*effectiveness*), menekan efek bahaya pada sistem jika diaplikasikan (*safety*), dan membuat agar sistem dapat diterima dengan baik oleh pasien (*acceptability*) (Martien *et al.*, 2012).

Herba tespong selain biasa digunakan sebagai lalap juga diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang baik untuk tubuh manusia. Herba tespong memiliki kandungan flavonoid, fenol dan tanin yang dapat berfungsi sebagai antioksidan (Hwang *et al.*, 2011). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak herba tespong dapat dibuat nanopartikel yang memenuhi persyaratan serta untuk mengetahui perbandingan aktivitas antioksidan antara ekstrak dengan nanoekstrak herba tespong dengan menggunakan metode peredaman radikal bebas DPPH.

2. Metode

2.1. Alat dan bahan

Alat yang digunakan antara lain neraca analitik (Shimadzu), *rotary evaporator*, *ultrasonic* (Branson-2510), *homogenizer* (IKA T-25), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu-1800), *Particle size analyzer*, dan alat-alat gelas (Pyrex).

Bahan yang digunakan antara lain ekstrak herba tespong, kitosan (Biochitosan), Natrium Tripolifosfat (Sigma), etanol 70% (Bratako), akuades (Bratako), asam asetat, DPPH (Sigma), metanol pro analisa (Sigma), vitamin C (Sigma).

2.2. Preparasi ekstrak herba tespong

Herba yang telah diperoleh disortasi untuk menghilangkan bagian pengotor kemudian dilakukan pencucian, perajangan dan pengeringan tidak langsung dibawah sinar matahari. Setelah simplisia kering dilakukan proses ekstraksi menggunakan etano 70% dengan rasio 1:10 selama tiga hari dan dipekatkan dengan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental (Rostinawati, 2010).

2.3. Karakteristik ekstrak herba tespong

Karakterisasi ekstrak meliputi parameter spesifik dan non spesifik yaitu uji organoleptis, uji kadar air, uji kadar abu total dan skrinning fitokimia. Uji organoleptis ekstrak meliputi pengujian terhadap bau, warna, dan rasa ekstrak dengan menggunakan panca indera (Kemenkes RI, 2017).

2.4. Preparasi nanoekstrak herba tespong

Pembuatan nanoekstrak dengan menggunakan metode gelasi ionik. Bahan yang digunakan ekstrak herba tespong : kitosan 1%: Na TPP 1% (0,1 : 0,4 : 0,1). Prosedur pembuatan dengan penyiapan larutan induk kitosan 1% dan larutan induk Na-TPP 1%. Lakukan pengenceran terhadap larutan induk kitosan 1% hingga didapatkan larutan kitosan konsentrasi 0,4% dan larutan Na-TPP sampai konsentrasi 0,1%. Sebanyak 100 mg ekstrak kental herba tespong dilarutkan menggunakan DMSO 1 tetes kemudian dicampurkan kedalam larutan Na-TPP 0,1% sebanyak 12 ml menggunakan pengaduk magnetik hingga homogen (M_1). Larutan kitosan 0,4% 24 ml dihomogenkan dengan pengaduk magnetik dengan kecepatan 100 rpm kemudian diteteskan campuran larutan Na-TPP dan ekstrak herba tespong (M_1) hingga didapat suspensi nanopartikel yang homogen. Suspensi nanopartikel kemudian disimpan di dalam kulkas hingga dilakukan uji karakterisasi (Taurina *et al.*, 2013).

2.5. Karakteristik nanoekstrak herba tespong

Karakterisasi nanoekstrak herba tespong meliputi pengukuran, distribusi ukuran partikel serta zeta potensial menggunakan PSA. Karakteristik yang paling penting dalam sistem nanopartikel adalah ukuran dan distribusi partikel. Distribusi *in vivo*, biologis, toksisitas dan kemampuan membidik dari sistem nanopartikel dapat diperkirakan dari ukuran dan distribusi partikel dalam sistem sediaan (Mohanraj & Chen, 2007). Penentuan ukuran dan distribusi ukuran nanopartikel harus dilakukan karena mempengaruhi secara langsung keunikan sifat nanopartikel (Desmiaty *et al.*, 2016). Setelah sampel diukur dengan perhitungan beberapa jenis menghasilkan representasi dari distribusi ukuran partikel. Partikel distribusi ukuran dapat dihitung sebagai angka atau volume distribusi massa. Analisis memberikan nilai ukuran untuk setiap partikel yang diperiksa (Haskell, 2006; Horiba, 2010).

Pengukuran Zeta Potensial bertujuan untuk mengetahui sifat muatan permukaan nanopartikel dan potensial distribusi antarmuka dilakukan pengukuran potensial zeta

menggunakan alat *Zetasizer*. Sifat muatan partikel berkaitan dengan interaksi elektrostatis nanopartikel hal tersebut dapat dikarakterisasi dengan menggunakan potensial zeta. Zeta potensial adalah ukuran permukaan partikel yang tersebar dalam medium pendispersi. Idealnya, muatan potensial zeta partikel harus lebih tinggi daripada medium pendispersi untuk mencegah agregasi (Eichenfield *et al.*, 2014). Potensial zeta harus dapat dikendalikan agar agregat yang terbentuk tidak berkumpul menjadi partikel yang besar (Eichenfield *et al.*, 2014). Nanopartikel memiliki stabilitas lebih tinggi dengan nilai potensial zeta lebih kecil dari -30 mV dan lebih besar dari +30 mV (Murdock *et al.*, 2008). Sistem dispersi dengan nilai zeta potensial yang rendah lebih mudah membentuk agregat seiring dengan gaya Van der Waals dalam interaksi partikel (Murdock *et al.*, 2008).

2.6. Pengujian aktivitas antioksidan ekstrak dan nanoekstrak herba tespong dengan menggunakan metode DPPH

Reaksi penangkapan hidrogen pada radikal bebas oleh antioksidan merupakan prinsip dari pengujian menggunakan metode DPPH. Proton dan radikal bebas diberikan oleh antioksidan sehingga terbentuk senyawa yang tidak radikal (Desmiaty *et al.*, 2016). Sampel ditimbang sebanyak 150 mg, diteteskan 1 tetes DMSO kemudian dilarutkan dengan metanol p.a. sampai 100 ml dalam labu ukur dan dibuat variasi larutan konsentrasi. Konsentrasi yang dibuat 25, 30, 35, 40, dan 45 µg/ml dengan cara pipet masing-masing 416, 500, 583, 666 dan 750 µl lalu masukkan dalam labu dan ditambahkan metanol p.a. sampai 25 ml (Desmiaty *et al.*, 2016). Inkubasi selama 30 menit pada ruangan gelap, Pengukuran serapan dilakukan pada panjang gelombang maksimum 517,0 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Desmiaty *et al.*, 2016).

$$\text{Perhitungan aktivitas antioksidan} = \frac{\text{Absorbansi kontrol} - \text{absorbansi uji}}{\text{absorbansi kontrol}} \times 100\% \quad (1)$$

Persamaan garis linier $y = ax + b$ didapat setelah diperoleh persentase inhibisi dari masing-masing konsentrasi. Nilai IC_{50} tiap sampel dinyatakan dengan nilai y sebesar 50 dan x diperoleh dari IC_{50} yang didapatkan dari persamaan garis linear tersebut. Nilai IC_{50} merupakan konsentrasi efektif yang dibutuhkan untuk merendam 50% dari total DPPH sehingga nilai IC_{50} disubstitusikan untuk nilai y (Desmiaty *et al.*, 2016).

3. Hasil dan pembahasan

Standardisasi adalah proses penentuan spesifikasi bahan berdasarkan parameter tertentu untuk mencapai tingkat kualitas standar berdasarkan dua parameter yaitu parameter spesifik dan parameter nonspesifik. Penentuan parameter spesifik meliputi identitas, organoleptik serta kandungan kimia. Hasil pengujian spesifik ekstrak dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil pengujian spesifik ekstrak

No	Pengujian	Hasil
1	Identitas	Nama Latin : <i>Oenanthe javanica</i> DC. Bagian tanaman : Seluruh bagian diatas tanah
2	Organoleptik	Ekstrak kental, berwarna hijau pekat berbau khas dengan rasa yang agak sedikit pahit
3	Kandungan kimia	Alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, fenolik, triterpenoid, Steroid dan glikosida

Identitas ekstrak merupakan pengujian pendahuluan dalam standarisasi. Hal ini sangat penting dan digunakan sebagai pengenalan awal dan bagian tanaman yang digunakan. Pengamatan organoleptis didapatkan hasil ekstrak berbentuk kental, berwarna hijau pekat, berbau khas tespong dan rasa yang agak sedikit pahit. Hasil pengujian kandungan kimia terhadap ekstrak herba tespong melalui analisa kualitatif dengan identifikasi warna. Adanya aktifitas antioksidan pada ekstrak herba tespong ditandai dengan kandungan flavonoid dan tanin. Fenol sederhana, flavonoid, dan tanin merupakan kelompok dari fenolik dan diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi (Dewi *et al.*, 2018).

Berdasarkan perhitungan terhadap rendemen ekstrak didapatkan hasil sebesar 7,86% dimana hasil tersebut masih memenuhi persyaratan rendemen ekstrak yang baik <10% (Kemenkes RI, 2017). Parameter nonspesifik yang ditetapkan meliputi kadar air dan kadar abu total. Hasil pengujian ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil pengujian nonspesifik ekstrak

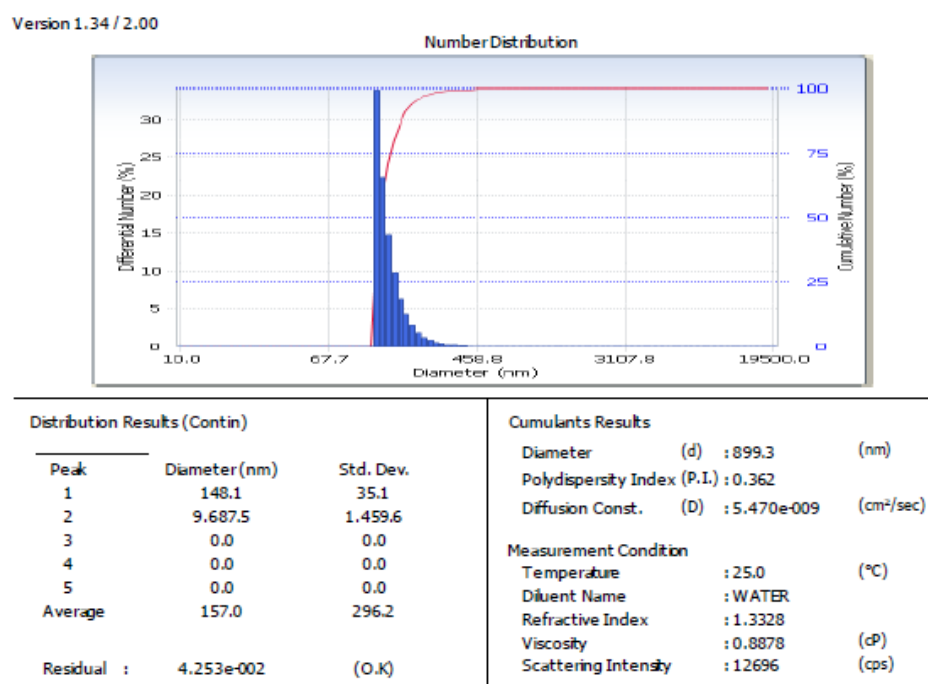
No	Pengujian	Hasil (%)	Standar Baku (%)
1	Kadar Air	1,78	10
2	Kadar Abu Total	4,95	5

Hasil kadar air ekstrak herba tespong didapatkan 1,78% kurang dari 10% menandakan bahwa hasil dari pengujian memenuhi persyaratan mutu. Aktivitas biologi ekstrak dapat berkurang, mudah terkontaminasi mikroorganisme seperti jamur bakteri dan kapang selama penyimpanan apabila ekstrak tidak memenuhi standar mutu. Pertumbuhan jamur pada ekstrak dapat disebabkan kadar air yang tinggi (Kemenkes RI, 2017). Tujuan dari penetapan kadar air untuk mendapatkan ekstrak yang bermutu termasuk batas minimal atau rentang besarnya kandungan air.

Kadar abu total didapatkan sebesar 4,95% menunjukkan bahwa kadar abu total yang terkandung memenuhi persyaratan (Kemenkes RI, 2017). Kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai akhir pembuatan ekstrak dapat diketahui dari

hasil pengujian kadar abu total. Sifat fisik bahan atau ekstrak dapat dipengaruhi oleh adanya kadar senyawa anorganik atau mineral yang terdapat pada ekstrak (Kemenkes RI, 2017).

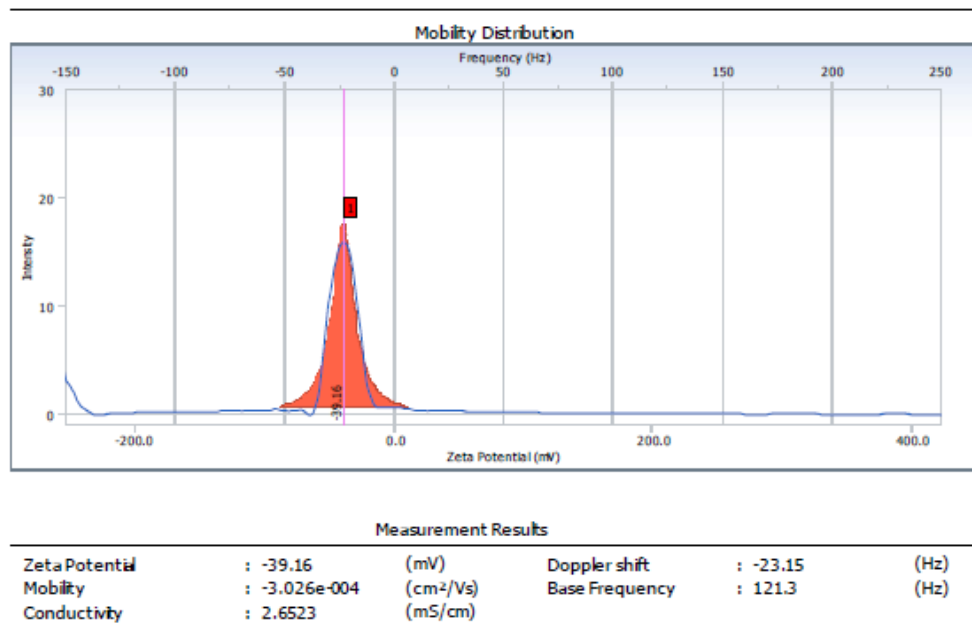
Hasil organoleptis nanoekstrak herba tespong berupa cairan transparan berwarna hijau. Hasil uji ukuran dan distribusi nanopartikel dapat dilihat pada Gambar 1, diameter nanopartikel yang didapatkan dari hasil pengukuran sebesar 148,1 nm dengan nilai indeks polidispersitas sebesar 0,362. Berdasarkan hasil data distribusi D (10%) rata-rata distribusi ukuran nanopartikel sebesar 118,4 nm. Pada D (50%) terhitung rata-rata distribusi sebesar 132,0 nm, dan pada konsentrasi D (90%) rata-rata ukuran distribusi ukuran nanopartikel sebesar 178,6 nm. Hasil pengukuran zeta potensial nanoekstrak herba tespong sebesar -39,16 mV dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Pengujian ukuran partikel nanoekstrak herba tespong

Ukuran partikel rata-rata yang didapatkan dari hasil pengukuran adalah sebesar 148,1 nm. Ukuran partikel sangat dipengaruhi dari kecepatan pengadukan pada saat pencampuran ion positif dan ion negatif. Berdasarkan hasil data distribusi ukuran partikel D (10%) rata-rata sebesar 118,4 nm, D (50%) rata-rata sebesar 132,0 nm dan D (90%) rata-rata ukuran distribusi ukuran nanopartikel sebesar 178,6 nm. Hal tersebut menunjukkan bahwa nanopartikel terdistribusi secara merata (Haskell, 2006). Nilai potensial zeta dari nanoekstrak herba tespong sebesar -39,16 mV dimana hal tersebut menunjukkan bahwa nanoekstrak herba tespong memiliki muatan ion negatif, hal tersebut disebabkan karena dalam formulasi nanoekstrak herba tespong menggunakan polimer Na-TPP sebagai *crosslinker* yang bermuatan negatif. Nilai yang lebih kecil dari -30 mV dan lebih besar dari +30 mV pada potensial zeta menunjukkan bahwa nanopartikel

memiliki stabilitas yang tinggi (Murdock *et al.*, 2008). Hal tersebut menunjukkan bahwa nanoekstrak yang dibuat memiliki stabilitas yang baik.



Gambar 2. Hasil pengujian potensial zeta nanoekstrak herba tespong

Pada pengujian aktivitas antioksidan ekstrak herba tespong didapatkan hasil perhitungan IC_{50} untuk vitamin C sebesar 8,374 ppm yang masuk kedalam golongan antioksidan sangat kuat (<50 $\mu\text{g/ml}$). Nilai IC_{50} ekstrak herba tespong sebesar 65,424 ppm dan pada nanoekstrak herba tespong didapatkan hasil IC_{50} sebesar 97,106 ppm. Berdasarkan hasil yang tertera, nilai aktivitas antioksidan ekstrak herba tespong lebih tinggi dibandingkan dengan nanoekstrak herba tespong. Hasil keduanya termasuk kedalam golongan kategori kuat (50–100 $\mu\text{g/ml}$). Gugus karboksil pada kandungan flavonoid berperan sebagai pendonor atom hidrogen kepada senyawa radikal bebas sehingga bersifat sebagai antioksidan dan dapat menstabilkan oksigen reaktif (Arnanda & Nuwarda, 2019).

4. Kesimpulan

Ekstrak herba tespong dapat dibuat sediaan nanopartikel dengan nilai ukuran nano partikel sebesar 148,1 nm dan nilai zeta potensial sebesar -39,16 mV. Aktivitas antioksidan ekstrak dan nanoekstrak herba tespong didapatkan nilai yang kuat yaitu sebesar 65,921 ppm dan 97,106 ppm.

Daftar Pustaka

Arnanda, Q. P., & Nuwarda, R. (2019). Penggunaan Radiofarmaka Teknesium-99M dari Senyawa Glutathion dan Senyawa Flavonoid Sebagai Deteksi Dini Radikal Bebas Pemicu Kanker. *Jurnal Farmaka*, 17(2), 7.

- Desmiaty, Y., Rahmat, D., & Maulidina, N. (2016). Pembuatan Nanopartikel Berbasis Kitosan dari Infus Daun Sirsak (*Annona Muricata* LINN) Sebagai Antioksidan. *J. Trop. Pharm. Chem.*, 3, 308-312. doi:10.25026/jtpc.v3i4.119
- Dewi, S., Argo, B., & Ulya, N. (2018). Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak *Pleurotus ostreatus*. *Rona Teknik Pertanian*, 11, 1-10. doi:10.17969/rtp.v11i1.9571
- Eichenfield, L. F., Tom, W. L., Chamlin, S. L., Feldman, S. R., Hanifin, J. M., Simpson, E. L., Berger, T. G., Bergman, J. N., Cohen, D. E., Cooper, K. D., Cordoro, K. M., Davis, D. M., Krol, A., Margolis, D. J., Paller, A. S., Schwarzenberger, K., Silverman, R. A., Williams, H. C., Elmets, C. A., Block, J., Harrod, C. G., Smith Begolka, W., & Sidbury, R. (2014). Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 70(2), 338-351. doi:10.1016/j.jaad.2013.10.010
- Halliwell, B. (2012). Free radicals and antioxidants: updating a personal view. *Nutr Rev*, 70(5), 257-265. doi:10.1111/j.1753-4887.2012.00476.x
- Haskell, R. (2006). Physical Characterization of Nanoparticles. In.
- Horiba. (2010). a Guidebook To Particle Size Analysis. Horiba. In H. Scientific (Ed.): Horiba.
- Hwang, C.-R., Hwang, I.-G., Kim, H.-Y., Kang, T.-S., Kim, Y. I., Joo, S.-S., Lee, J.-S., & Jeong, H.-S. (2011). Antioxidant Component and Activity of Dropwort (*Oenanthe javanica*) Ethanol Extracts. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 40, 316-320. doi:10.3746/jkfn.2011.40.2.316
- Kemenkes RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI
- Liochev, S. I. (2013). Reactive oxygen species and the free radical theory of aging. *Free Radic Biol Med*, 60, 1-4. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2013.02.011
- Martien, R., Adhyatmika, A., Irianto, I., Farida, V., & Sari, D. P. (2012). Perkembangan Teknologi Nanopartikel dalam Sistem Penghantaran Obat. *Majalah Farmaseutik*, 8, 133.
- Mohanraj, V. J., & Chen, Y. (2007). Nanoparticles - A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 5. doi:10.4314/tjpr.v5i1.14634
- Murdock, R. C., Braydich-Stolle, L., Schrand, A. M., Schlager, J. J., & Hussain, S. M. (2008). Characterization of nanomaterial dispersion in solution prior to in vitro exposure using dynamic light scattering technique. *Toxicol Sci*, 101(2), 239-253. doi:10.1093/toxsci/kfm240
- Rostinawati, T. (2010). *Aktivitas Antimikroba Ekstrak Herba Tespong (Oenanthe javavica D.C) Terhadap Eschericia Coli, Staphylococcus Aureus dan Candida albicans*. Retrieved from Bandung:
- Taurina, W., Martien, R., & Ismail, H. (2013). Preparasi Nanopartikel Gamavuton-0 Menggunakan Kitosan Rantai Pendek dan Tripolifosfat Sebagai Cross Linker. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 10, 60-68. doi:10.20885/jif.vol10.iss2.art4

Isolation of alkaloids compound of ethanol extract of mangrove perepat (*S. alba*) root and its antibacterial activity

Isolasi senyawa alkaloid dari ekstrak etanol akar mangrove perepat (*S. alba*) dan aktivitas antibakterinya

Madyawati Latief *, Muhiaimin Muhaimin, Hilda Amanda,
Indra Lasmana Tarigan, Siti Aisyah

Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas
Jambi *Corresponding author: madyawatilatief@unja.ac.id

Abstract

Background: Exploration of the chemical contents and bioactivities of mangrove plants is important to discover new therapeutic agents for society and to develop its medicinal values.

Objective: This study aims to isolate alkaloid compounds from the ethanol extract of *Sonneratia alba* root which is likely to have an antibacterial activity.

Methods: Isolation was carried out using fractionation and chromatography, while antibacterial activity test was performed using the disc diffusion methods.

Results: Our phytochemical screening shows that the ethanol extract has a high concentration of alkaloid compounds. The alkaloid which contain in isolate (F4) is further confirmed through UV-Vis Spectra and FT-IR spectra. The ethanol extract exhibits the antibacterial activity against *S. aureus* and *E. coli* with the inhibition zone of 1.5 mm and 2.5 mm, respectively.

Conclusion: Alkaloid compound has been isolated from *Sonneratia alba* and has potential as antibacterial agent.

Keywords: mangrove perepat (*Sonneratia alba*), alkaloid, antibacterial agent

Intisari

Latar Belakang: Eksplorasi kandungan kimiawi dan bioaktivitas tanaman mangrove penting dilakukan untuk menemukan agen terapeutik baru bagi masyarakat serta mengembangkan nilai medisnya.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi senyawa alkaloid dari ekstrak etanol akar *Sonneratia alba* yang berpotensi menghasilkan aktivitas antibakteri.

Metode: Isolasi senyawa dilakukan dengan fraksinasi dan kromatografi, sedangkan antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram.

Hasil: Hasil skrining fitokimia yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak etanol memiliki kandungan alkaloid yang tinggi. Kandungan alkaloid dalam Isolat (F4) telah dikonfirmasi secara spektrofotometri UV-Vis dan FT-IR. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol terhadap *S. aureus* dan *E. coli* ditunjukkan dengan dihasilkannya zona hambat sebesar 1,5 mm dan 2,5 mm.

Kesimpulan: Senyawa alkaloid berhasil diisolasi dari *Sonneratia alba* serta memiliki potensi sebagai agen antibakteri.

Kata Kunci: mangrove perepat (*Sonneratia alba*), alkaloid, antibakteri

1. Pendahuluan

Resistensi bakteri terhadap antibiotik dan dampak dari sifat resistensi tersebut menjadi masalah yang terus dihadapi di beberapa negara, sehingga dibutuhkan upaya yang berkelanjutan untuk terus mencari alternatif antibiotik baru (Balouiri *et al.*, 2016; Odonkor & Addo, 2011). Penelitian mengenai eksplorasi senyawa antibakteri baru yang berasal dari bahan alami terus mengalami perkembangan. Salah satu tumbuhan yang menjadi alternatif sumber senyawa antibakteri tersebut adalah tumbuhan mangrove, *Sonneratia alba* (Latief *et al.*, 2019; Latief *et al.*, 2020). Tanaman mangrove merupakan tumbuhan vegetasi yang banyak ditemukan di beberapa wilayah Indonesia, khususnya Sumatera dan Jawa. Salah satu wilayah yang memiliki banyak tanaman *S. alba* adalah provinsi Jambi di daerah Tanjung Jabung Timur. Mangrove di daerah Tanjung Jabung Timur merupakan genus *Sonneratia*, dan salah satu spesies yang dominan adalah *S. alba* (Latief *et al.*, 2018). Tanaman ini memiliki beberapa senyawa metabolit sekunder yang diduga memiliki beberapa aktivitas biologis seperti antioksidan, anti-inflamasi, antimalaria, dan antibakteri (Muhaimin *et al.*, 2019; Saad *et al.*, 2012).

Penelitian tentang kandungan metabolit sekunder yang telah dilakukan sebelumnya pada ekstrak metanol daun *S. alba* menunjukkan bahwa terdapat berbagai senyawa metabolit sekunder, salah satunya adalah alkaloid (Latief *et al.*, 2019; Latief *et al.*, 2020). Secara farmakologis, alkaloid diketahui memiliki banyak aktivitas biologis seperti antibakteri, antiradang, serta antioksidan. Penelitian sebelumnya telah melaporkan bahwa senyawa alkaloid dari tanaman mangrove *Rhizophora mucronata* memiliki aktivitas antibakteri (Sahoo *et al.*, 2012). Uji aktivitas antimikroba pada ekstrak n-heksan, etil asetat, dan metanol daun dan buah *S. alba* menunjukkan hasil positif untuk *S. aureus*, bakteri *E. coli*, dan jamur *C. albicans*. Selain itu, ekstrak etil asetat dan metanol dari daun *S. alba* juga terbukti memiliki aktivitas antimikroba pada bakteri gram positif *S. aureus* dan *B. cereus* dan *E. coli* gram negatif serta pada jamur *C. neoformans* (Latief *et al.*, 2019; Latief *et al.*, 2020; Latief *et al.*, 2018; Muhaimin *et al.*, 2019; Saad *et al.*, 2012).

Penelitian sebelumnya menemukan bahwa senyawa fitosterol dari ekstrak *S. alba* pada fraksi etil asetat memiliki potensi sebagai kandidat senyawa obat (Latief *et al.*, 2018). Secara kemotaksonomi peluang utama memperoleh senyawa alkaloid dengan aktivitas antibakteri adalah dari fraksi etanol. Dikarenakan etanol merupakan pelarut polar maka kemungkinan diperolehnya senyawa alkaloid dari fraksi polar ini cukup besar. Sehingga isolasi senyawa alkaloid dapat diperoleh dari fraksi etanol akar *S. alba* sebelum digunakan sebagai bahan obat (Sahoo *et al.*, 2012).

2. Metode

a. Alat dan bahan

Bahan yang digunakan sebagai sampel dalam penelitian ini adalah akar tanaman mangrove perepat yang diperoleh dari Desa Kampung Laut, Kecamatan Kuala Jambi, Kabupaten Tanjung Jabung Timur, Jambi). Pelarut berupa n-heksana, etil asetat (R&M Chemical), etanol, aseton, (MERCK). Reagen untuk analisis fitokimia: Mayer, Dragendorf, Lieberman Burchard, NaOH (MERCK), FeCl₃, Mg, HCl. DMSO (Sigma-Aldrich), Nutrient Agar, dan Mueller Hinton Broth (Gene-Craft).

b. Preparasi sampel

Sampel yang digunakan akar mangrove perepat yaitu akar muda dan tua diperoleh dari Desa Kampung Laut, Kecamatan Kuala Jambi, Kabupaten Tanjung Jabung Timur, Jambi. Tahap persiapan sampel dilakukan dengan mengikuti metode pada penelitian sebelumnya dengan modifikasi sebelumnya. Akar mangrove dikumpulkan, dibersihkan, dipotong kecil-kecil, dikeringkan, dan dihaluskan untuk mendapatkan simplisia (Muadifah *et al.*, 2019; Muadifah *et al.*, 2020).

c. Ekstraksi senyawa bioaktif

Ekstraksi sampel akar perepat mengikuti prosedur pada penelitian yang dilakukan oleh Fadhly *et al.*, 2015 dengan modifikasi. Simplisia akar mangrove dimaserasi secara berurutan menggunakan tiga pelarut yang berbeda polaritasnya yaitu n-heksan, etil asetat dan etanol. Hasil maserasi dikumpulkan dan pelarut diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

d. Isolasi senyawa fraksi aktif antimikroba

Sebanyak 15 g ekstrak etanol *S. alba* dipisahkan dengan *VLC* (*Vacuum Liquid Chromatography*) (Si gel 200 g) dan dielusi dengan campuran n-heksana: etil asetat yang dirancang dengan meningkatkan polaritas (gradien polaritas), mulai dari 9: 1; 8: 2; 7: 3; 6: 4; 5: 5; 4: 6; 3: 7; dan 2: 8. Fraksi tersebut kemudian dikeringkan menggunakan *VLC* dengan fase diam silika gel dengan perbandingan 1:20. Sampel disiapkan dengan pra-adsorpsi dan dielusi menggunakan eluen dengan polaritas yang meningkat. Eluat disimpan dalam vial dan masing-masing dikelompokkan menjadi fraksi. Setiap fraksi kolom diuapkan dengan *rotary evaporator* dan dilakukan uji aktivitas antimikroba. Selanjutnya fraksi aktif dipisahkan dan dimurnikan dengan teknik kromatografi dan rekristalisasi untuk mendapatkan senyawa aktif murni. Fraksi yang menunjukkan aktivitas antimikrobia dianalisis kemurniannya menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) menggunakan pelarut dengan berbagai eluen (Balouiri *et al.*, 2016; Saad *et al.*, 2012; Valgas *et al.*, 2007).

e. Aktivitas antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram dengan menggunakan kertas cakram berdiameter 6 mm. Media yang digunakan untuk pertumbuhan bakteri adalah Nutrient Agar

(NA). Inokulum bakteri dibuat dengan cara diinokulasi ke dalam media Mueller Hinton Broth (MHB) kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Suspensi bakteri yang diinkubasi disentrifugasi sehingga homogen kemudian diukur transmitansinya pada panjang gelombang 580 nm. Transmitans (T) ditetapkan sebesar 25% (jumlah bakteri kira-kira 10^5) dengan menambahkan suspensi bakteri jika jumlah sel terlalu kecil (transmitansi lebih dari 25%) atau dengan menambahkan media MHB cair jika jumlah bakteri terlalu padat (transmitansi kurang dari 25%) (Balouiri *et al.*, 2016; Hovorková *et al.*, 2018).

Dalam prosedur uji aktivitas antibakteri, 25% T dari suspensi kedua bakteri *S. aureus* dan *E. coli* ditambahkan ke dalam 0,1 ml cawan petri, kemudian 10 ml NA ditambahkan ke media beku pada suhu sekitar 40°C. Kemudian cawan petri digoyangkan hingga suspensi bakteri benar-benar tercampur di dalam medium lalu dibiarkan hingga menjadi padat. Setelah itu, cakram kertas (diameter 6 mm) berisi senyawa ekstrak etanol dengan variasi konsentrasi 50 ppm, 100 ppm, dan 500 ppm serta isolat F4 120 ppm (Latief *et al.*, 2018), diletakkan di atas permukaan media kultur, kemudian dispot secara aseptik sebanyak 20 µl menggunakan mikropipet dengan larutan fraksi ekstrak konsentrasi 2% (20 mg/ml) yang telah dilarutkan terlebih dahulu dalam larutan DMSO. Kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Analisis aktivitas antibakteri dikonfirmasi menghasilkan hasil yang positif jika di sekitar cakram kertas terdapat zona bening yang bebas dari pertumbuhan bakteri. Selanjutnya, untuk membandingkan aktivitas antibakteri dilakukan pula perbandingan terhadap kontrol positif dan kontrol negatif. Digunakan antibiotik kloramfenikol 50 ppm sebagai kontrol positif.

3. Hasil dan pembahasan

3.1. Ekstrak etanol akar *S. alba*

Persentase ekstrak diperoleh dari proses ekstraksi dengan maserasi menggunakan tiga pelarut berbeda (berdasarkan polaritas); Pelarut n-heksana, etil asetat, dan etanol disajikan pada Tabel 1 dan hasil menunjukkan bahwa presentase rendemen tertinggi terdapat pada fraksi yang diperoleh dengan menggunakan pelarut etanol.

Tabel 1. Hasil % rendemen ekstrak akar *S. alba*

No.	Fraksi Pelarut	Bobot (gr)	% Rendemen
1.	n-heksan	3,17	0,43%
2.	etil asetat	4,81	2,59%
3.	etanol	27,7572	3,54%

Isolasi senyawa alkaloid dari ekstrak etanol dilakukan dengan menggunakan VLC. Sebelum pemisahan terlebih dahulu dilakukan skrining untuk pengujian fitokimia yang hasilnya ditunjukkan

pada Tabel 2. Ekstrak etanol akar *S. alba* mengandung beberapa senyawa metabolik sekunder, alkaloid, fenolik, flavonoid, terpenoid, steroid, saponin, kuinon.

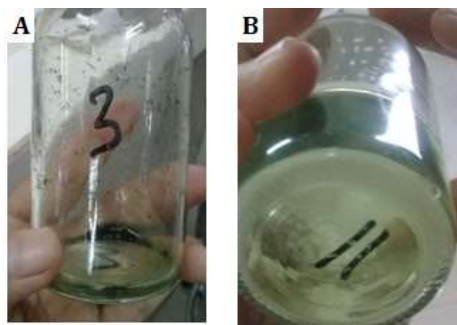
Tabel 2. Skrining fitokimia akar *S. alba*

Senyawa Bioaktif	Metode	Hasil
Alkaloid	Mayer	+
	Dragendorf	+
Fenolik	FeCl ₃ 1%	+
Flavonoid	Mg+HCl+etanol	+
Terpenoid	Lieberman Burchard	+
Steroid	Lieberman Burchard	+
Saponin	Perebusan	-
Kuinon	NaOH 1N	+

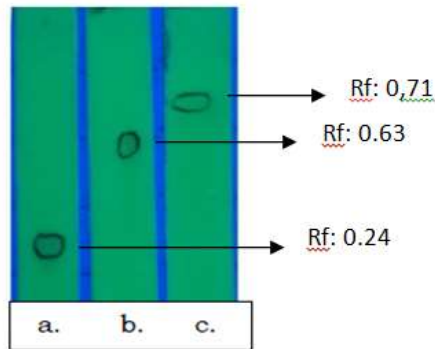
Hasil fraksinasi menunjukkan terdapatnya enam fraksi, masing-masing F1-F6 seperti yang ditunjukkan pada Tabel 3. Pada Tabel 3 dapat dilihat bahwa dari 6 fraksi yang diperoleh terdapat 2 fraksi yang menghasilkan sedimen yaitu fraksi 2 (F2) dan fraksi 4 (F4). Endapan F4 kemudian dimurnikan dengan pencucian menggunakan pelarut n-heksana dan etil asetat. Selanjutnya dipantau dengan KLT. Hasil KLT menunjukkan ada satu noda (isolat) yang mengkonfirmasi kandungan senyawa target yakni alkaloid yang terdapat pada F4 sehingga kemudian dilanjutkan proses pemurnian isolat.

Tabel 3. Total fraksi ekstrak etanol

Fraksi	Vial	Bobot (g)
1	1-2	0,19
2	3-6	0,56
3	7-10	0,45
4	11-12	0,32
5	13-18	0,74
6	19-29	1,13



Gambar 1. Endapan yang terbentuk (a) fraksi 2 (b) fraksi 4



Gambar 2. Pola KLT fraksi 4 menggunakan eluen yang berbeda (a) n-hexane : etil 6:4 (b) eluen n-heksana:kloroform 2:8 (c) eluen n-heksana : DCM 3:7

Untuk mengamati kemurnian senyawa yang terdapat pada F4, dilakukan uji kemurnian menggunakan tiga sistem eluen dengan tingkat polaritas yang berbeda. Pengujian ini dilakukan dengan mengelusi sampel menggunakan eluen yang berbeda polaritasnya sehingga jika terdapat campuran senyawa dengan tingkat kepolaran yang relatif sama, maka campuran ini dapat dipisahkan oleh salah satu sistem eluen yang digunakan. Hasil uji KLT F4 disajikan pada Gambar 1 yang menunjukkan bahwa isolat F4 merupakan senyawa tunggal. Selanjutnya dilakukan analisis fitokimia terhadap isolat F4 menggunakan pereaksi fitokimia. Data hasil pengujian ditunjukkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Skrining fitokimia isolat F4

Senyawa	Metode	Hasil
Alkaloid	Mayer	+
	Dragendorf	+
Fenolik	FeCl ₃ 1%	-
Flavonoid	Mg + HCl + ethanol	-
Terpenoid	Lieberman Burchard	-
Steroid	Lieberman Burchard	-
Saponin	Perebusan	-
Kuion	NaOH 1N	-

Identifikasi isolat F4 kemudian dilanjutkan dengan dianalisis berdasarkan spektrum UV-Vis dan FTIR yang direkam pada instrumen spektrofotometer. Spektrum analisis UV-Vis isolat F4 ditunjukkan pada Gambar 2. Terdapat dua puncak serapan maksimum yang dihasilkan pada panjang gelombang 271 nm dan 373 nm dengan nilai absorbansi masing-masing 1,52 dan 0,74. Berdasarkan nilai spektrum FTIR yang dihasilkan, kemudian diperkirakan gugus fungsi tertentu yang dimiliki senyawa tersebut. Data untuk spektrum inframerah isolat F4 menunjukkan panjang gelombang, serapan gugus fungsi yang terkandung dalam senyawa. Serapan spektrum lengkap ditunjukkan pada Tabel 5

3.3. Diskusi

3.3.1. Karakterisasi senyawa

Rendemen merupakan hasil perbandingan antara ekstrak dengan simplisia awal (sampel). Hasil bobot ekstraksi *S. alba* disajikan pada Tabel 1, rendemen ekstrak etanol lebih banyak dibandingkan ekstrak etil asetat lain, dan ekstrak n-heksana. Hal ini menunjukkan bahwa komponen bioaktif *S. alba* relatif banyak diekstraksi oleh pelarut polar (etanol) daripada komponen semipolar bahkan non-polar. Isolat F4 yang diperoleh melalui pengujian fitokimia menunjukkan reaksi positif dengan pereaksi Meyer dan dragendorff, seperti terlihat pada Tabel 4.

Diindikasikan bahwa isolat F4 kemungkinan merupakan senyawa alkaloid, mengikuti indikator yang sama dengan penelitian sebelumnya (Fadhly *et al.*, 2015; Latief *et al.*, 2019). Selanjutnya dilakukan verifikasi senyawa alkaloid menggunakan spektrum UV-Visible (Gambar 2), dan terdapat dua puncak serapan maksimum, pada panjang gelombang 271 nm dan 373 nm nilai absorbansi masing-masing 1,52 dan 0,74. Serapan tersebut mengikuti struktur molekul senyawa yang menunjukkan adanya pengaruh ikatan C=C dari sistem aromatik terkonjugasi. Selain itu, terjadi absorpsi pada panjang gelombang 373 nm karena transisi elektron $n \rightarrow \pi^*$ yang menunjukkan adanya gugus N-H. Transisi elektron $n \rightarrow \pi^*$ mencakup elektron yang tidak terikat pada orbital anti-ikatan (π^*). Serapan ini terjadi di daerah ultraviolet kuarsa yang berada pada 200-400 nm (Latief *et al.*, 2020).

Berdasarkan data spektrum pada Tabel 5 diketahui adanya serapan pada bilangan gelombang 3177,3 cm^{-1} dengan intensitas kuat dan lebar yang menunjukkan adanya gugus OH. Adanya gugus hidroksil diperkuat oleh serapan pada bilangan gelombang 1067,32 cm^{-1} yang menunjukkan adanya sinyal ulur CO (Latief *et al.*, 2018). Disamping nilai bilangan gelombang 3389,46 cm^{-1} memiliki intensitas sedang dan tajam menunjukkan adanya gugus NH, hal ini diperkuat dengan UV-Vis yang menunjukkan eksitasi elektron dari $n \rightarrow \pi^*$ dan didukung oleh adanya absorpsi pada bilangan gelombang 1360,48 cm^{-1} yang menunjukkan adanya getaran ulur CN. Pita kuat dengan intensitas tajam pada bilangan gelombang 2926,57 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus C-H alifatik. Pada bilangan panjang gelombang 1663,29 cm^{-1} diperkirakan serapan aromatik C=C, hal ini dibuktikan dengan serapan pada daerah sidik jari pada kisaran 650-1000 cm^{-1} yaitu pada 918,82 cm^{-1} , 874,46 cm^{-1} dan 756,81 cm^{-1} yang menunjukkan getaran tekukan C=CH. Kemudian pita tajam bilangan gelombang 1694,15 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus karbonil regang C=O group (Brochot *et al.*, 2017; Saad *et al.*, 2012).

Berdasarkan hasil analisis FTIR F4 diasumsikan bahwa isolat tersebut merupakan gugus alkaloid aromatik yang memiliki beberapa gugus fungsi; NH, OH, CH aromatik, CN, C=O, CO dan C=C.

Dugaan senyawa ini diperkuat dengan kesamaan serapan spektral IR senyawa alkaloid dari hasil penelitian sebelumnya yang dipublikasikan oleh Fadhly *et al.* (2015) dari daun *Rivina humilis* L. Berikut perbandingan interpretasi data analisis FTIR terhadap isolat F4 seperti yang terlihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Perbandingan nilai serapan FT-IR isolat F4

Isolat (F4)	Alkaloid (Fadhly <i>et al.</i> , 2015)	Gugus Fungsi
3177,30 cm ⁻¹	3425,58 cm ⁻¹	Bending O-H
3389,46 cm ⁻¹	3352,87 cm ⁻¹	N-H
2926,57 cm ⁻¹	2924,09 cm ⁻¹	C-H alifatik
1694,15 cm ⁻¹	1695,32 cm ⁻¹	C=O
1663,29 cm ⁻¹	1635,64 cm ⁻¹	C=C aromatik
1499,35 cm ⁻¹	-	C-H alifatik
1422,20 cm ⁻¹	-	C-H alifatik
1360,48 cm ⁻¹	1373,32 cm ⁻¹	C-N
1067,32 cm ⁻¹	1087,85 cm ⁻¹	C-O
918,82 cm ⁻¹	-	-
874,46 cm ⁻¹	650-1000 cm ⁻¹	C-H alkena/aromatik
756,81 cm ⁻¹	-	-

Hasil FTIR yang ditunjukkan pada Tabel 7 dari isolat F4 memiliki kemiripan dengan alkaloid daun *Rivina humilis* L. sehingga dapat diasumsikan alkaloid yang terkandung dalam isolat F4 termasuk dalam golongan alkaloid indol. Kemiripan ini dapat dilihat dari luas sidik jari yang memiliki kekhususan untuk setiap senyawa. Selain itu, isolat fraksi 4 akar Perepat dan isolat daun *Rivina humilis* L. memiliki gugus fungsi; N-H, O-H, = C-H aromatik, C-N, C=O, C-O dan C=C.

3.3.2. Aktivitas antibakteri

Aktivitas antibakteri ekstrak etanol terhadap *S. aureus* dan *E. coli* pada Tabel 6 relatif baik, hal ini dapat dilihat dari zona hambat isolat yang hasilnya mendekati kontrol positif. Adanya zona bening di sekitar cakram menunjukkan bahwa ekstrak tersebut memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas antibakteri mikroba uji. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya senyawa metabolit sekunder yang dimiliki oleh ekstrak akar etanol *S. alba* seperti alkaloid, fenol dan flavonoid (Govindan, 2018; Latief *et al.*, 2020).

4. Kesimpulan

Senyawa alkaloid berhasil diisolasi dari fraksi 4 yang dibuktikan dengan hasil skrining dan karakterisasi senyawa. Isolat F4 dapat berperan sebagai agen antibakteri melalui aktivitas antibakterinya, dengan menunjukkan zona penghambatan pertumbuhan terhadap *S. aureus* sebesar 1,5 mm dan terhadap *E. coli* sebesar 2,5 mm.

Ucapan terimakasih

Penelitian ini mendapatkan pendanaan dari DIPA PNPB Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Jambi.

Daftar pustaka

- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71-79. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
- Brochot, A., Guilbot, A., Haddioui, L., & Roques, C. (2017). Antibacterial, antifungal, and antiviral effects of three essential oil blends. *Microbiologyopen*, 6(4). doi:10.1002/mbo3.459
- Fadhly, E., Kusriani, D., & Fachriyah, E. (2015). Isolasi, Identifikasi Senyawa Alkaloid dari Daun Rivina humilis L. serta Uji Sitotoksik Menggunakan Metode BSLT (Brine Shrimp Lethality Test). *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, 18, 67. doi:10.14710/jksa.18.2.67-72
- Govindan, R. (2018). Isolation and Identification of Antibacterial Compound from Marine Endophytic Actinomycetes against Multi Drug Resistant Bacteria OPEN ACCESS.
- Hovorková, P., Lalouckova, K., & Skřivanová, E. (2018). Determination of in vitro antibacterial activity of plant oils containing medium-chain fatty acids against Gram-positive pathogenic and gut commensal bacteria. *Czech Journal of Animal Science*, 63, 119-125. doi:10.17221/70/2017-CJAS
- Latief, M., Amanda, H., Utami, A., Muhaimin, & Nurhayati. (2019). Isolation of active compounds from the leaf extract of patah kemudi (*Abroma augusta* L.) and its anti-inflammatory activity. *Journal of Physics: Conference Series*, 1282, 012064. doi:10.1088/1742-6596/1282/1/012064
- Latief, M., Nelson, N., Amanda, H., Tarigan, I. L., & Aisyah, S. (2020). Potential tracking of cytotoxic activities of mangrove perepate (*S. alba*) root extract as an anticancer candidate. *Pharmacology and Clinical Pharmacy Research*, 5. doi:10.15416/pcpr.v5i2.26790
- Latief, M., Utami, A., Fadhilah, N., Bemis, R., Amanda, H., Heriyanti, H., Rahayu, M. A., Yusnaidar, Y., Syahri, W., & Muhaimin, M. (2018). Antioxidant activity from perepat plant (*S. alba*) ethanol leaf extract with Cap-e methods to overcome oxidative stress in thalassemia. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10, 2160-2162.
- Muadifah, A., Astutik, T., Amini, H., & Tarigan, I. L. (2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Sediaan Gel Daun Melinjo (*Gnetii gnemonii* Folium) Terhadap Bakteri *S. Aureus*. 4, 89-100. doi:10.22437/chp.v4i2.7631
- Muadifah, A., Tarigan, I. L., Sari, K., Huda, C., & Jovanncha, C. (2020). Phytochemical Screening and Quantitative Analysis of *Coleus arthropurpureus* Ethyl Acetate Fraction and Antibacterial Activity Against *S. aureus*. *Al-Kimia*, 4, 17-23. doi:10.19109/alkimia.v4i1.5123
- Muhaimin, M., Latief, M., Putri, R., Chaerunisaa, A., Aditama, A., Pravitasari, N., & Siregar, J. (2019). Antiplasmodial Activity of Methanolic Leaf Extract of Mangrove Plants against *Plasmodium berghei*. *Pharmacognosy Journal*, 11, 929-935. doi:10.5530/pj.2019.11.148
- Odonkor, S., & Addo, K. (2011). Bacteria Resistance to Antibiotics: Recent Trends and Challenges. *International Journal of Biological & Medical Research*, 1204-1210.
- Saad, S., Taher, M., Susanti, D., Qaralleh, H., & Awang, A. F. I. B. T. (2012). In vitro antimicrobial activity of mangrove plant *S. alba*. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 2(6), 427-429. doi:10.1016/S2221-1691(12)60069-0
- Sahoo, G., Mulla, N. S. S., Ansari, Z. A., & Mohandass, C. (2012). Antibacterial Activity of Mangrove Leaf Extracts against Human Pathogens. *Indian journal of pharmaceutical sciences*, 74(4), 348-351. doi:10.4103/0250-474X.107068
- Valgas, C., Souza, S. M. D., Smânia, E., & Smânia, A. (2007). Screening methods to determine antibacterial activity of natural products. *Brazilian Journal of Microbiology*, 38, 369-380.

Inventarytation of medicinal plants as a self-medication by the Tolaki, Puundoho village, North Kolaka regency, Southeast Sulawesi

Inventarisasi tumbuhan obat sebagai upaya swamedikasi oleh masyarakat Suku Tolaki Desa Puundoho, Kabupaten Kolaka Utara, Sulawesi Tenggara

Hasria Alang*, Hastuti, Muhammad Sri Yusal

Jurusan Biologi, STKIP-Pembangunan Indonesia, Makassar

*Corresponding author: hasriaalangbio@gmail.com

Abstract

Background: Traditional medicine knowledge is one of the local wisdoms and is passed down from generation to generation. Traditional medicine needs to be preserved in order to maintain the continuity of this knowledge; besides that, it requires a balance between modern medicine and herbal medicine. Herbal medicine is easy to obtain in the surrounding environment, at affordable prices and guarantees the safety of medicinal chemicals that are harmful to the body. The use of drugs for a long period of time is a habit that is harmful to the body organs because they contain certain chemical compounds that are not safe for human vital organs, so it is necessary to make an inventory effort by digging up information from traditional healers. This research is expected to make a significant contribution so that the role of herbal plants can be maintained and developed in the future.

Objective: to inventory the plant species which useful as traditional medicines used by traditional healers of the Tolaki tribe in Puundoho village.

Method: The method used in this research is a qualitative exploration, through an emic approach or a community and ethical perspective supported by scientific literature. The use of qualitative methods in this study is intended to describe people's knowledge

Results: The interview results with three traditional healers (mbu'wai) in Puundoho village about plants that can be used as traditional medicines. It can be found on the side of the road, garden and yard. The part of the plant used is the whole plant or part of the plant such as roots, stems, or leaves. The method to blend it is boiled or mashed. The use of traditional medicines is applied orally or topically.

Conclusion: The types of traditional medicinal plants used by the Tolaki tribe in Puundoho village can be obtained from yards, gardens, and roadsides including sidaguri, ciplukan, jeringan, bangle, purslane, bandotan, boborongan, turi, meniran, banjar berrywit, mesoyi, ketepeng, guava, ginger, kencur, blechnum nails and ketepeng

Keywords: Herbal medicine, inventarytation, medicinal plants, traditional medicine

Intisari

Latar belakang: Pengetahuan pengobatan tradisional merupakan salah satu kearifan lokal dan diperoleh secara turun-temurun dari generasi ke generasi selanjutnya. Pengobatan tradisional perlu dilestarikan untuk menjaga keberlangsungan pengetahuan tersebut, selain itu diperlukan suatu keseimbangan antara pengobatan modern dengan pengobatan herbal. Pengobatan herbal mudah diperoleh di lingkungan sekitarnya, harga terjangkau, dan jaminan keamanan dari bahan kimia obat yang berbahaya bagi tubuh. Penggunaan obat dalam jangka waktu yang lama adalah kebiasaan yang berbahaya bagi organ tubuh karena mengandung senyawa kimia tertentu yang tidak aman bagi organ vital manusia sehingga perlu dilakukan upaya inventarisasi dengan cara menggali informasi dari para penyehat tradisional. Penelitian ini diharapkan akan memberikan kontribusi yang signifikan, sehingga peran tanaman herbal dapat terus terjaga dan dikembangkan di waktu mendatang.

Tujuan: Menginventarisasi jenis-jenis tumbuhan yang bermanfaat sebagai obat tradisional yang digunakan oleh penyehat tradisional suku Tolaki di Desa Puundoho.

Metode: Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksplorasi yang bersifat kualitatif, melalui pendekatan emik atau perspektif masyarakat dan etik yang didukung literatur ilmiah. Penggunaan metode kualitatif dalam penelitian ini dimaksudkan untuk mendeskripsikan pengetahuan masyarakat

Hasil: Hasil wawancara dengan tiga penyehat tradisional (mbu'wai) yang ada di Desa Puundoho tentang tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat tradisional dapat ditemukan di tepi jalan, kebun dan

pekarangan. Bagian tanaman yang digunakan adalah keseluruhan bagian tanaman atau sebagian tanaman seperti akar, batang atau daun. Cara meramunya yaitu direbus atau dihaluskan. Penggunaan obat tradisional tersebut dilakukan secara cara oral atau topikal.

Kesimpulan: Jenis tanaman obat tradisional yang digunakan oleh suku Tolaki di desa Puundoho dapat diperoleh dari pekarangan, kebun, dan pinggir jalan diantaranya sidaguri, ciplukan, jeringan, bangle, krokot, bandotan, boborongan, turi, meniran, rumput beriwit banjar, mesoyi, ketepeng, jambu air, jahe, kencur, paku *blechnum* dan ketepeng.

Kata kunci: Inventarisasi, obat herbal, pengobatan tradisional, tanaman obat

1. Pendahuluan

Sejak zaman prasejarah, manusia telah menggunakan produk herbal yang berasal dari tanaman untuk pengobatan penyakit dan berbagai keperluan lain yang berhubungan dengan kesehatan manusia (Yuan *et al.*, 2016). Informasi tentang tanaman obat sejak dahulu kala diturunkan dari generasi ke generasi (Jamshidi-Kia *et al.*, 2018). Pengetahuan pemanfaatan tumbuhan dalam pengobatan tradisional oleh masyarakat Indonesia diwariskan dari nenek moyangnya pada sebuah keluarga sehingga menjadi kebiasaan yang tetap bertahan (Rahim, 2013). Tumbuhan sebagai tanaman obat tradisional termasuk rempah, buah, sayur dan juga tumbuhan liar. Tingginya kekayaan alam Indonesia serta komunitas atau etnis suku yang beragam, memunculkan berbagai pengetahuan tentang lingkungan alam. Beberapa manfaat tanaman tersebut telah didapatkan melalui berdasar pengetahuan tentang lingkungan alam, termasuk pemanfaatan bahan alam untuk meningkatkan derajat kesehatan. Tiap suku atau etnis di Indonesia memiliki pengetahuan yang berbeda dalam pemanfaatan bahan alam sebagai sumber obat-obatan. Hal ini dipengaruhi oleh perbedaan tempat tinggal, adat ataupun tata-cara dan perilaku. Menggali pengetahuan masyarakat tradisional (*indigenous knowledge*) adalah salah satu langkah awal untuk mengetahui tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat. Windadri *et al.* (2006) menyatakan bahwa tradisi pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional telah dibuktikan secara ilmiah, namun masih banyak yang belum disebarluaskan melalui publikasi.

Suku Tolaki merupakan salah satu komunitas di Propinsi Sulawesi Tenggara yang mendiami beberapa daerah pedesaan, termasuk Desa Puundoho. Nilai kearifan lokal yang berasal dari alam dan lingkungan sekitar menjadi ciri khas komunitas suku tersebut. Salah satu bentuk dan kearifan lokal komunitas tersebut adalah penggunaan obat-obatan tradisional berbahan alam atau tumbuhan sekitar. Namun, pengetahuan tentang pemanfaatan tumbuhan sebagai obat ini cenderung hanya diketahui oleh kelompok tertentu seperti penyehat tradisional, sehingga tidak semua anggota masyarakat atau anggota suku mengetahuinya. Seiring dengan perkembangan zaman dan modernisasi, berubahnya ekosistem tempat mereka hidup, perubahan lingkungan dan arus lalu lintas, komunikasi dan informasi dari luar, serta pola hidup yang serba instan menyebabkan nilai-nilai budaya yang selama ini tumbuh dan berkembang di masyarakat ikut berkembang, namun di sisi lain pengetahuan pemanfaatan dan cara meramu tumbuhan obat mulai mengalami pergeseran minat dari kalangan generasi muda akibat adanya penggunaan obat

secara modern dan bersifat *instant* (Wijayakusuma, 2000), sehingga kearifan lokal terkait pemanfaatan bahan alam dalam pengobatan penyakit terancam akan hilang. Pengobatan penyakit yang berbahan alam perlu dilakukan guna meningkatkan derajat kesehatan untuk mendukung animo masyarakat "*back to nature*" yang kini juga digemari bahkan oleh bangsa barat (Setyowati & Wardah, 2007). Kuntorini (2005) menyatakan bahwa penelitian mengenai inventarisasi tanaman sebagai obat tradisional telah banyak dilakukan oleh peneliti-peneliti terdahulu. Rahayu & Rugayah (2007) melakukan inventarisasi pada masyarakat lokal pulau Wawonii Sulawesi Tenggara, Indrawati *et al.* (2015) pada masyarakat di Kelurahan Lipu Kecamatan Betoambari Kota Baubau Provinsi Sulawesi Tenggara, Hasanah *et al.* (2016) di Desa Lapandewa Kaindea kecamatan Lapandewa Kabupaten Buton Selatan, dan Slamet & Andarias (2018) pada Sub Etnis Wolio Kota Baubau Sulawesi Tenggara.

Survei etnobotani tentang tumbuhan yang berperan sebagai obat tradisional pada masyarakat suku Tolaki Kolaka Utara belum pernah dilaporkan. Tujuan kegiatan ini adalah untuk menginventarisasi jenis-jenis tumbuhan yang bermanfaat sebagai obat tradisional yang digunakan oleh penyehat tradisional suku Tolaki di Desa Puundoho. Inventarisasi ini diharapkan dapat menambah khazanah pengetahuan bagi para peneliti yang ingin mengembangkan riset tentang peran tanaman herbal sehingga obat tradisional dapat dikembangkan bagi kesehatan masyarakat di waktu mendatang. Selain itu dengan adanya inventarisasi ini diharapkan agar pengetahuan pengobatan tradisional dapat terus disebarluaskan dan diketahui oleh generasi-generasi berikutnya.

2. Metode

2.1 Waktu dan tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September 2020 di Desa Puundoho, Kecamatan pakue Utara, Kabupaten Kolaka Utara, Propinsi Sulawesi Tenggara.

2.2 Teknik pengumpulan data

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksplorasi yang bersifat kualitatif, melalui pendekatan emik atau perspektif masyarakat dan etik yang didukung literatur ilmiah. Penggunaan metode kualitatif dalam penelitian ini dimaksudkan untuk mendeskripsikan pengetahuan masyarakat. Pengumpulan data dilakukan melalui observasi, wawancara dan identifikasi. Observasi dilakukan dengan mengamati jenis tumbuhan yang ada dilapangan kemudian mendokumentasikan jenis tumbuhan yang ditemukan berdasarkan rekomendasi dari responden yang membantu menunjukkan tumbuhan yang dicari secara langsung. Wawancara dilakukan kepada penyehat tradisional (mbu'uwai) suku Tolaki di Desa Puundoho. Identifikasi nama ilmiah jenis tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional yang mengacu pada buku

Taksonomi Tumbuhan Obat-obatan dan buku Flora (Tjitrosoepomo, 2005). Analisis data dilakukan secara deskriptif.

3. Hasil dan pembahasan

Tumbuhan obat adalah tumbuhan yang mengandung bahan untuk pengobatan. Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat-obatan oleh suatu adat suku bangsa disebut etnomedis yang meliputi keseluruhan bagian tumbuhan, atau sebagian tubuh tumbuhan seperti daun, bunga, buah, biji, batang, kulit, akar atau rimpang. Hal ini dikarenakan adanya bahan aktif (fitokimia) yang terkandung dalam suatu tanaman yang memiliki aktivitas farmakologi (aktivitas sebagai obat), diantaranya antioksidan, analgesik (penghilang rasa nyeri), antipiretik (menurunkan suhu tubuh), antinflamasi (anti-radang), antitusif (anti-batuk). Selanjutnya hasil wawancara dengan tiga penyehat tradisional (mbu'wai) yang ada di Desa Puundoho tentang tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat tradisional selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Tumbuhan berkhasiat obat yang dimanfaatkan masyarakat suku Tolaki

No	Nama Lokal	Nama Umum	Nama Ilmiah
1	Tamiaiu	Ciplukan	<i>Physalis angulata</i>
2	Solumba	Sidaguri	<i>Sida rhombifolia</i>
3	Daria	Jeringau	<i>Acorus calamus</i>
4	Panini	Bangle	<i>Zingiber cassumunar</i>
5	Tagurisa	Krokot	<i>Portulaca oleracea</i>
6	Tawa Bembe	Bandotan	<i>Ageratum conyzoides</i>
7	Tahusosangia	Boborongan	<i>Hyptis brevis</i>
8	Taluma	Turi	<i>Sesbania grandiflora</i>
9	Ocempa'	Meniran	<i>Phyllanthus urinaria</i>
10	Bulandia	Rumput beriwit	<i>Paspalum conjugatum</i>
11	Adinge	Massoyi	<i>Cryptocarya massoia</i>
12	Tawa sabandara	Ketepeng	<i>Senna alata</i>
13	Tawa dambu	Jambu air	<i>Psidium guajava</i>
14	Lo'io	Jahe	<i>Zingiber officinale</i>
15	O'kudu	Kencur	<i>Kaempferia galanga</i>
16	O'bite	Daun sirih	<i>Piper betle</i>
17	Taluede	Paku Blechnum	<i>Blechnum sp</i>

Jenis tumbuhan yang digunakan sebagai bahan obat tradisional oleh suku Tolaki merupakan tumbuhan budidaya dan non budidaya. Tumbuhan ini mudah ditemukan dipekarangan, pinggir jalan dan kebun (Tabel 2). Hasil penelitian Hasanah *et al.* (2016) terlihat bahwa masyarakat di Lapandewa Kaindea Buton Selatan juga memperoleh tumbuhan dari pekarangan atau kebun bahkan hutan yang digunakan sebagai tumbuhan obat. Hal ini sesuai dengan Sofian *et al.* (2013) yang menyatakan bahwa pekarangan merupakan awal pemanfaatan sumberdaya alam yang berpotensi terutama sebagai obat, dan sebagai pencegahan dan pengobatan pertama bagi keluarga.

Tabel 2. Jenis tumbuhan berkhasiat obat tradisional yang ditemukan di Desa Puundoho beserta tempat tumbuhnya

No	Family	Nama Umum	Tempat tumbuh	Keterangan
1	Solanaceae	Ciplukan	Kebun dan pinggir jalan	Non budidaya
2	Malvaceae	Sidaguri	Kebun dan pinggir jalan	Non budidaya
3	Acoraceae	Jeringau	Kebun dan pekarangan	Budidaya
4	Zingiberaceae	Bangle	Kebun dan pekarangan	Budidaya
5	Portulacaceae	Krokot	Pekarangan, pinggir jalan dan kebun	Non budidaya
6	Asteraceae	Bandotan	Pekarangan, pinggir jalan dan kebun	Non budidaya
7	Lamiaceae	Boborongan	Pekarangan, pinggir jalan dan kebun	Non budidaya
8	Fabaceae	Turi	Kebun, pekarangan	Budidaya
9	Euphorbiaceae	Meniran	Pekarangan, pinggir jalan dan kebun	Non budidaya
10	Anthocerotaceae	Rumput beriwit banjar	Pekarangan, pinggir jalan dan kebun	Non budidaya
11	Lauraceae	Massoyi	Kebun dan hutan	Budidaya
12	Fabaceae	Ketepeng	Pinggir jalan dan kebun	Non budidaya
13	Myrtaceae	Jambu air	Pekarangan dan kebun	Budidaya
14	Zingiberaceae	Jahe	Pekarangan dan kebun	Budidaya
15	Zingiberaceae	Kencur	Pekarangan dan kebun	Budidaya
16	Piperaceae	Daun sirih	Pekarangan dan kebun	Budidaya
17	Blechnaceae	Paku Blechnum	Kebun dan hutan	Non budidaya

Organ atau bagian tanaman yang digunakan untuk pengobatan adalah keseluruhan tanaman, atau sebagian misalnya daun, batang dan rimpang. Hal ini sesuai dengan penelitian Indrawati *et al.* (2015), Qamariah *et al.* (2018) dan Yowa *et al.* (2019) yang menyatakan bahwa bagian tanaman yang digunakan sebagai obat yaitu daun, batang, kulit batang, bunga, buah, biji, umbi, getah, rimpang dan akar yang pengolahannya dilakukan dengan cara ditumbuk, direbus, diremas, dilayukan, dipanggang, diseduh, diparut dan ditempel atau dibalur. Hal ini dikarenakan tiap organ yang dimiliki oleh suatu tumbuhan memiliki kandungan senyawa kimia yang berbeda sehingga khasiatnya pun berbeda-beda (Pei *et al.*, 2009). Dosis penggunaan obat tradisional oleh suku Tolaki juga memakai ukuran sederhana seperti segenggam, helai, dan ukuran ruas jari seperti terlihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Organ tumbuhan, cara meramu dan khasiat obat tradisional oleh masyarakat Desa Puundoho

No	Bahasa lokal	Organ tanaman yang digunakan	Khasiat	Cara meramu	Cara penggunaan
1	Tamiaiu	Seluruh organ Tanaman	Mengobati kolesterol, sakit perut, gondok beracun	Untuk mengobati kolesterol dan gondok beracun dengan cara keseluruhan tanaman di rebus dengan tiga gelas air, hingga tersisa satu gelas Untuk mengobati sakit perut dengan cara merebus segenggam daun tanaman tersebut dengan tiga gelas air	Air rebusan tersebut diminum

No	Bahasa lokal	Organ tanaman yang digunakan	Khasiat	Cara meramu	Cara penggunaan
				hingga tersisa satu gelas	
2	Solumba	Bunga	Mengobati bisul (yang tidak meletus) dan buang air besar darah	Untuk mengobati bisul dilakukan dengan cara mengambil bagian bunga tanaman tersebut, selanjutnya bunga tersebut diremas dan	Ditempelkan pada permukaan bisul
				Untuk mengobati BAB berdarah dilakukan dengan cara mengambil segenggam daun tanaman tersebut dan diremas dengan satu suing bawang merah hingga lunak dan berair	Air remasan diminum
3	Daria	Rimpang	Mengobati sakit perut	Caranya dengan mengambil satu ruas rimpang tanaman tersebut, selanjutnya dihaluskan	Ditempelkan pada perut yang sakit
4	Panini	Rimpang	Mengobati sakit perut, bab berdarah dan demam	Untuk mengobati sakit perut, bab berdarah dan demam dilakukan dengan cara mengambil satu ruas rimpang tanaman tersebut, selanjutnya dihaluskan	Ditempelkan pada perut yang sakit, dan untuk demam dilakukan dengan cara menempelkan pada jidat Untuk mengobati bab berdarah dengan cara setelah tanaman tersebut halus, selanjutnya diperas dan air perasan tersebut selanjutnya diminum
5	Tagurisa	Seluruh bagian tanaman	Memudahkan persalinan dan mengobati penyakit jantung	Seganggam tanaman tersebut diremas Merebus keseluruhan akar, batang dan daun tanaman dengan tiga gelas air hingga tersisa satu gelas	Dioleskan pada perut ibu yang menjelang melahirkan Meminum air rebusan tanaman krokot tersebut

No	Bahasa lokal	Organ tanaman yang digunakan	Khasiat	Cara meramu	Cara penggunaan
6	Tawa Bembe	Daun	Untuk mencegah pendarahan pada luka	Meremas segenggam daun tersebut hingga lunak dan berair	Ditempelkan/dibalur pada luka
7	Tahusosangia	Daun	Untuk menghilangkan bau amis pada darah haid	Mengambil segenggam daun tanaman tersebut, kemudian direbus dengan tiga gelas air hingga tersisa satu gelas	Meminum air rebusan tanaman tersebut
8	Taluma	Daun	Untuk luka dalam dan panas dalam pada anak/balita	Untuk luka dalam dengan cara mengambil segenggam daun tanaman tersebut, kemudian direbus dengan tiga gelas air hingga tersisa satu gelas Mengambil segenggam daun tanaman tersebut, kemudian dihaluskan dengan segenggam beras. Ditumbuk hingga halus	Meminum air rebusan tanaman tersebut Dicampur dengan sedikit air hingga membentuk krim, kemudian dibalurkan pada seluruh tubuh anak/balita
9	Ocempa'	Seluruh bagian tanaman	Mengobati infeksi saluran kemih	Mengambil keseluruhan bagian tanaman, Direbus dengan tiga gelas air hingga tersisa satu gelas	Air rebusan tersebut diminum
10	Bulandia	Rumput dawit banjar	Untuk mencegah pendarahan pada luka	Meremas segenggam daun tersebut hingga lunak dan berair	Ditempelkan/dibalur pada luka
11	Adinge	Kulit batang	Untuk luka (borok)	Mengambil kulit batang tanaman tersebut sebanyak dua ruas jari, kemudian dihaluskan dengan segenggam beras. Campur sedikit air hingga membentuk krim	Ditempelkan/dibalur pada luka borok
12	Tawa sabandara	Daun	Mengobati panu dan kurap	Mengambil segenggam daun tanaman tersebut, kemudian diremas	Digosokkan pada kulit yang terinfeksi oleh jamur

No	Bahasa lokal	Organ tanaman yang digunakan	Khasiat	Cara meramu	Cara penggunaan
13	Tawa dambu	Daun	Mengobati sakit perut (diare)	Mengambil segenggam daun muda tanaman tersebut, selanjutnya direbus dengan tiga gelas air hingga tersisa satu gelas	Meminum air rebusan daun tersebut
14	Lo'io	Rimpang	Mengobati infeksi tenggorokan dan masuk angin	Mengambil satu ruas jari, kemudian diiris tipis dan direbus dengan tiga gelas air hingga tersisa satu gelas	Meminum air rebusan tersebut
15	O'kudu	Rimpang	Mengobati infeksi tenggorokan dan sakit kepala	1. Mengambil satu ruas jari, kemudian diiris tipis dan direbus dengan tiga gelas air hingga tersisa satu gelas 2. Mengambil satu ruas jari kencur, kemudian dihaluskan	Air rebusan tersebut diminum selagi hangat Ditempelkan dibagian kepala (jidat)
16	O'bite	Daun	Sebagai antiseptik pada wanita	Merebus segenggam daun tanaman tersebut.	Air rebusan digunakan obat cebok
17	Taluede	Daun	Mengobati darah putih yang tinggi pada ibu hamil	Bagian daun tanaman diremas hingga berair	Usapkan dikepala

Sebagian besar sumber pengetahuan masyarakat (emik) dari suku Tolaki tentang tanaman yang digunakan sebagai obat juga telah didukung oleh data ilmiah dan sains (etik). Kesesuaian emik dan etik ini membawa manfaat sehingga sangat potensial dikembangkan sebagai obat herbal dimasa yang akan datang. Umumnya tanaman herbal dari golongan Zingiberaceae, telah memberikan banyak sumbangsih dalam dunia pengobatan tradisional (Mackinnon *et al.*, 2000). Meliki *et al.* (2013) menyatakan famili Zingiberaceae banyak dijadikan sebagai bahan obat oleh Suku Dayak. Begitupun dengan Suku Tolaki di Desa Puundoho Kolaka Utara, beberapa contoh Zingiberaceae yang digunakan oleh Suku Tolaki di tempat tersebut diantaranya jahe, kencur dan bangle.

Suku Tolaki pada daerah tersebut secara empiris telah menggunakan Jahe sebagai obat pada radang tenggorokan. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tima *et al.* (2020) pada Masyarakat di Kecamatan Nangapanda Kabupaten Ende Nusa Tenggara Timur. Hasil

penelitian tersebut menyebutkan bahwa jahe digunakan sebagai obat luar dan mengobati sakit tenggorokan. Winarti & Nurdjanah (2005) menyatakan kandungan gingerol yang terdapat dalam rimpang jahe memiliki aktivitas antioksidan. Samsudin *et al.* (2016) juga menyatakan bahwa jahe mengandung senyawa saponin, flavonoid, polifenol dan minyak atsiri yang dapat digunakan untuk mengurangi rasa nyeri pada penderita gout arthritis. Kencur pada komunitas ini digunakan untuk mengobati infeksi tenggorokan dan sakit kepala. Larasati *et al.* (2019) menyatakan bahwa golongan Zingiberaceae seperti pada kencur, memiliki kandungan senyawa flavonoid, saponin, polifenol dan minyak atsiri yang memiliki aktivitas antibakteri. Hasil penelitian Fajeriyati & Andika (2017) menyebutkan bahwa ekstrak etanol rimpang kencur dapat menghambat pertumbuhan *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli*. Rostiana & Effendi (2007) juga menyatakan bahwa kencur dapat menambah nafsu makan, ekspektoran, obat batuk, disentri, tonikum, infeksi bakteri, masuk angin, dan sakit perut. Bangle digunakan untuk mengobati sakit perut, diare berdarah dan demam. Hasil penelitian tersebut sesuai dengan peneliatan Iswantini *et al.* (2011), Marliani (2012) dan Wulansari *et al.* (2016), yang menyebutkan bahwa bangle mengandung senyawa saponin, flavonoid, minyak atsiri, alkaloid, tanin, dan glikosida yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri, laksatif, antioksidan, dan mampu menghambat lipase pankreas.

Simplisia yang digunakan sebagai obat tradisional oleh suku Tolaki mayoritas berasal dari daun. Hal ini menandakan bahwa kearifan lokal masyarakat Suku Tolaki dapat dijelaskan secara ilmiah. Daun adalah bagian yang paling mudah diperoleh dari suatu tumbuhan dan sering digunakan dalam pengobatan (Karmilasanti & Supartini, 2011). Santoso & Hariyadi (2008) menyatakan bahwa daun pada umumnya bertekstur lunak sebab mempunyai kandungan air yang tinggi, merupakan tempat fotosintesis, sehingga mengandung berbagai zat organik atau metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, saponin dan terpenoid yang sangat potensial digunakan sebagai sumber obat-obatan. Meskipun daun adalah tempat fotosintesis, tetapi daun memiliki regenerasi yang tinggi, sehingga tidak berdampak besar terhadap keberlangsungan hidup suatu tumbuhan, berbeda jika pemanfaatan tumbuhan adalah akar dan batangnya. Dikhawatirkan dapat mengganggu keberlangsungan dan regenerasi tumbuhan tersebut. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun Suku Tolaki di daerah ini banyak menggunakan tanaman dalam kehidupan, misalnya sebagai obat-obatan, namun kearifan lokal suku ini sangat menjunjung nilai atau budaya konservasi.

Beberapa contoh tumbuhan obat suku Tolaki yang berbahan daun yaitu daun jambu biji, daun sirih dan daun bandotan. Hasil penelitian Rizal & Sustriana (2019) di Kabupaten Musi Banyuasin, Sumatera Selatan terlihat bahwa masyarakat juga memanfaatkan sirih, jambu biji sebagai bahan obat-obatan. Masyarakat Suku Tolaki menggunakan daun jambu biji sebagai obat sakit perut. Hal ini sesuai dengan Tannaz *et al.* (2014) & Fratiwi (2015) yang menyatakan tanaman jambu biji, terutama bagian daun memiliki efektivitas yang lebih tinggi sebagai antidiare

dikarenakan tanaman ini mengandung tanin, flavonoid, alkaloid dan minyak atsiri yang dapat menghilangkan rasa sakit di perut. Penggunaan daun sirih sebagai antiseptik pada wanita oleh Suku Tolaki juga sesuai dengan hasil penelitian (Supratiknyo, 2015). Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa rebusan daun sirih dapat digunakan untuk mengobati keputihan patologis. Manek *et al.* (2019) juga menyebutkan sirih dapat digunakan untuk mengobati keputihan pada masyarakat Desa Lookeu Kecamatan Tasifeto Barat Kabupaten Belu Nusa Tenggara Timur. Sirih dapat digunakan untuk mengobati beberapa penyakit antara lain mengobati diare, mengobati sakit gigi, mimisan, dan mengatasi keputihan dan masalah kesehatan wanita lainnya sirih mengandung senyawa bioaktif antara lain metil eugenol, sineol, estragol, karvakrol, tanin, alkaloid, flavonoid, antrakuinon dan komponen steroid (Suarsana *et al.*, 2015). Suku Tolaki menggunakan daun bandotan untuk mencegah pendarahan karena luka. Hal ini sejalan dengan penelitian Amadi *et al.* (2012) yang menyatakan bahwa kandungan alkaloid dan flavonoid terakumulasi pada daun bandotan dapat meningkatkan proliferasi seluler pada lokasi luka yang disebabkan oleh sintesis kolagen yang mengalami pengendapan, dengan cara regenerasi dermal dan epidermal dini, memiliki efek positif terhadap proliferasi seluler, pembentukan jaringan granular dan epitelisasi.

Selain berbahan daun, simplisia yang digunakan suku Tolaki juga dapat berasal dari keseluruhan tumbuhan, misalnya tumbuhan ciplukan, dan krokot. Suku Tolaki menggunakan tanaman ciplukan untuk mengobati kolesterol, sakit perut, gondok beracun. Hal ini sesuai dengan penelitian Krishna *et al.* (2013) yang menyatakan bahwa ciplukan memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antiartritis dan antiinflamasi, dan imunomodulator. Hal ini dikarenakan ciplukan mengandung senyawa flavonoid, yang berpotensi sebagai antioksidan pada pertumbuhan tumor sehingga dapat meningkatkan respon imun. Suku Tolaki menggunakan krokot untuk penyakit jantung. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa krokot berperan untuk menurunkan total kolesterol, trigliserida, LDL (*low density lipoprotein*) dan meningkatkan HDL (*high density lipoprotein*). Masyarakat Suku Tolaki menggunakan meniran untuk mengobati infeksi saluran kemih. Penelitian Tambunan *et al.* (2019) menyatakan bahwa kandungan senyawa kimia yang terdapat pada herba meniran antara lain saponin, flavonoid, polifenol, filantin, hipofilantin, dan garam kalium. Senyawa-senyawa tersebut saling berinteraksi sehingga dapat meningkatkan aktivitas antioksidannya.

Suku Tolaki menggunakan kulit batang mesoyi untuk menyembuhkan luka. Hal ini sesuai dengan penelitian Prasetyo *et al.* (2019) yang menyatakan bahwa minyak atsiri mesoyi yang diperoleh dari kulit batang terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Masyarakat suku Tolaki menggunakan sidaguri untuk mengobati bisul dan buang air besar yang disertai darah. Syafrullah (2015) menyatakan bahwa sidaguri memiliki kandungan flavonoid, alkaloid dan leuokoantosionidan. Sidaguri oleh masyarakat Suku Muna di permukiman

Kota Wuna digunakan sebagai ramuan setelah melahirkan. Ramuan tersebut berkhasiat untuk membersihkan darah kotor, memulihkan tenaga dan mengencangkan kembali bagian tubuh yang kendor setelah melahirkan (Jumiarni & Komalasari, 2017). Jeringau oleh masyarakat suku Tolaki digunakan untuk mengobati sakit perut (diare). Penelitian dari Widyastuti *et al.* (2019) pada suku Devayan di Aceh menyebutkan bahwa Jeringau dapat digunakan untuk mengobati diare, batuk, demam/panas, HIV/AIDS, perawatan pra/pasca melahirkan, sakit kepala, dan tumor/kanker. Hal ini dikarenakan rimpang Jeringau memiliki kandungan zat aktif yaitu β -asaron, α -asaron, seskuiterpen, β -*daucoesterol*, triterpenoid, dan polisakarida larut air (Nandakumar *et al.*, 2012).

Tanaman turi digunakan oleh masyarakat suku Tolaki untuk mengobati panas dalam. Hal ini dimungkinkan karena tanaman turi mengandung senyawa kimia berupa arginin, sistein, histidin, isoleusin, fenilalanin, triptofan, valin, treonin, alanine, aspargin, asam aspartat, saponin, asam oleat, galaktosa, ramnosa, asam glukoronat, flavonoid, dan kaemferol yang mempengaruhi aktivitas tersebut (Bhoumik *et al.*, 2016).

Masyarakat suku Tolaki menggunakan boborongan untuk menghilangkan bau amis pada haid. Hal ini sesuai dengan penelitian Falah *et al.* (2013) pada masyarakat disekitar hutan lindung Gunung Beratus Kalimantan Timur. Hasil penelitian tersebut menyebutkan bahwa tanaman boborongan digunakan untuk pengobatan pasca persalinan dan penghilang bau amis darah (Falah *et al.*, 2013). Hal ini dikarenakan tanaman tersebut mengandung minyak esensial seperti *germacrene D* (13,54%), *caryophyllene* (12,31%), *phthalamide doxime* (9,47%), *caryophyllene oxide* (8,87%), *g ρ -elemene* (7,18%), *caryophyllene* (4,83%), *carotol* (3,83%), *juniper camphor* (3,70%), *ledol* (3,08%), *g ρ -eudesmol* (2,50%) dan lain-lain yang berperan sebagai obat (Bhuiyan *et al.*, 2010).

Rumput banjan/beriwit oleh masyarakat Suku Tolaki digunakan untuk mencegah pendarahan pada luka. Hal ini sesuai dengan penelitian Noorcahyati (2012) pada masyarakat etnis asli Kalimantan. Hasil penelitian tersebut menyebutkan bahwa rumput banjan/beriwit dapat digunakan untuk mengobati luka terbuka. Hal ini dikarenakan tanaman tersebut mengandung glikosida, saponin, steroid, flavonoid, tannin, alkaloid dan triterpenoid. Khasiat glikosida dalam rumput banjan antara lain menunjukkan aktivitas terapeutik seperti aktivitas anti inflamasi, aktivitas antioksidan, aktivitas antidiabetik, antibakteri, antivirus, anti kanker, anti tumor dan aktivitas biologis lainnya (Garduque *et al.*, 2019).

Masyarakat Suku Tolaki menggunakan paku *blechnum* (*Brachnum orientale*) untuk membantu menurunkan kadar darah putih yang tinggi pada ibu hamil. Hal ini sesuai dengan penelitian Nikmatullah *et al.* (2020) yang menyebutkan bahwa paku *brachnum* dapat digunakan untuk mengobati penyakit bisul, cacangan, diare, gangguan saluran kemih, kebingungan akut (igauan), kontrasepsi alami, kulit gatal, luka, leukemia, maag, sakit kepala, sakit telinga, sakit perut dan tifus. Kandungan senyawa kimia pada paku *blechnum* yaitu *blechnic acid*, *8-epiblechnic acid*,

brainic acid, 22-dehydrocampesterol, 24-alpha-ethyl-cholest-5-en-3-beta-ol, 24-alphaethyl-methyl-cholest-5-en-3-beta-ol, 24-beta-methyl-cholest-5-en-3-beta-ol, 24-alpha-cholest-5 dan 22-dien-3-beta-ol. Paku blechnum menunjukkan beberapa aktivitas farmakologi antara lain aktivitas antioksidan, antidiabetik dan antimikroba (Kumar *et al.*, 2015).

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa jenis tanaman obat tradisional yang digunakan oleh Suku Tolaki di desa Puundoho dapat diperoleh dari pekarangan, kebun, dan pinggir jalan diantaranya sidaguri, ciplukan, jeringan, bangle, krokot, bandotan, boborongan, turi, meniran, rumput beriwit banjar, mesoyi, ketepeng, jambu air, jahe, kencur, paku blechnum dan ketepeng. Akan tetapi, kemungkinan masih ada jenis tumbuhan lain yang berperan sebagai obat dan belum terekspos.

Ucapan terimakasih

Terima kasih kami ucapkan kepada Bapak Samsir Sabar selaku Kepala Desa Puundoho yang telah memberi izin pelaksanaan penelitian serta penyehat tradisional suku Tolaki yang telah membantu jalannya penelitian ini.

Daftar pustaka

- Van-Steenis, C. G. G. J. (2005). Flora. Jakarta: Pradnya Paramita.
- Amadi, B. A., Duru, M. K. C., & Agomuo, E. N. (2012). Chemical profiles of leaf, stem, root and flower of *Ageratum conyzoides*. *Asian Journal of Plant Science*, 2(4), 428-432.
- Bhounik, D., Berhe, A. H., & Mallik, A. (2016). Evaluation of gastric anti-ulcer potency of ethanolic extract of *Sesbania grandiflora* Linn leaves in experimental animals. *American Journal of Phytomedicine Clinical Therapeutics*, 4(6), 174-182.
- Bhuiyan, M. N. I., Begum, J., & Nandi, N. C. (2010). Chemical component studies on the leaf and inflorescence essential oil of *Hyptis brevipes* (Poit.). *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(20), 2128-2131.
- Fajeriya, N., & Andika, A. J. J. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) pada Bakteri *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli*. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 1(1), 36-41.
- Falah, F., Sayektiningsih, T., & Noorcahyati, N. (2013). Keragaman jenis dan pemanfaatan tumbuhan berkhasiat obat oleh masyarakat sekitar Hutan Lindung Gunung Beratus, Kalimantan Timur. *Jurnal Penelitian Hutan dan Konservasi Alam*, 10(1), 1-18.
- Fratiwi, Y. (2015). The potential of guava leaf (*Psidium guajava* L.) for diarrhea. *Jurnal Majority*, 4(1), 113-118.
- Gardue, D. A., Mateo, K. R., & Oyinloye, S. M. (2019). *Antimicrobial Efficacy of Carabao Grass (Paspalum conjugatum) leaves on Staphylococcus aureus*. Paper presented at the Abstract Proceedings International Scholars Conference.
- Hasanah, N., Sudrajat, H. W., & Damhuri, D. (2016). Etnobotani tumbuhan obat masyarakat Desa Lapandewa Kaindea Kecamatan Lapandewa Kabupaten Buton Selatan. *Jurnal AMPIBI*, 1(1), 14-20.

- Indrawati, I., Sabilu, Y., & Zainal, P. F. (2015). Keanekaragaman dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat Tradisional Pada Masyarakat di Kelurahan Lipu Kecamatan Betoambari Kota Baubau Provinsi Sulawesi Tenggara. *BioWallacea*, 2(1), 204-210.
- Iswantini, D., Silitonga, R. F., Martatilofa, E., & Darusman, L. K. (2011). Zingiber cassumunar, Guazuma ulmifolia, and Murraya paniculata extracts as antiobesity: in vitro inhibitory effect on pancreatic lipase activity. *Hayati Journal of Biosciences*, 18(1), 6-10. doi:DOI: 10.4308/hjb.18.1.6
- Jamshidi-Kia, F., Lorigooini, Z., & Amini-Khoei, H. (2018). Medicinal plants: Past history and future perspective. *Journal of herbmed pharmacology*, 7(1), 1-7. doi:doi: 10.15171/jhp.2018.01
- Jumiarni, W. O., & Komalasari, O. (2017). Eksplorasi jenis dan pemanfaatan tumbuhan obat pada masyarakat Suku Muna di Permukiman Kota Wuna. *Traditional Medicine Journal*, 22(1), 45-56.
- Karmilasanti, K., & Supartini, S. (2011). Keanekaragaman Jenis Tumbuhan Obat dan Pemanfaatannya di Kawasan Tane'olen Desa Setulang Malinau, Kalimantan Timur. *Jurnal Penelitian Ekosistem Dipterokarpa*, 5(1), 23-38.
- Krishna, T. M., Vadluri, R., & Kumar, E. M. (2013). In vitro determination of antioxidant activity of Physalis angulata Linn. *International Journal of Pharmacy Bio Sciences*, 4(3).
- Kumar, D. G., Syafiq, A. M., Ruhaiyem, Y., & Shahnaz, M. (2015). Blechnum orientale Linn: An important edible medicinal fern. *International Journal of Pharmacognosy Phytochemical Research*, 7(4), 723-726.
- Kuntorini, E. M. (2005). Botani ekonomi suku Zingiberaceae sebagai obat tradisional oleh masyarakat di Kotamadya Banjarbaru. *Jurnal Bioscientiae*, 2(1), 25-36.
- Larasati, A., Marmaini, M., & Kartika, T. (2019). Inventarisasi Tumbuhan Berkhasiat Obat di Sekitar Pekarangan di Kelurahan Sentosa. *Jurnal Indobiosains*, 1(2), 76-87.
- Mackinnon, K., Hatta, G., Halim, H., & Mangalik, A. (2000). *Seri Ekologi Indonesia, Buku III: Ekologi Kalimantan*. Jakarta: Prenhallindo.
- Manek, M. N., Boro, T. L., & Ruma, M. T. L. (2019). Identifikasi Jenis-Jenis Tumbuhan Berkhasiat Obat Di Desa Lookeu Kecamatan Tasifeto Barat Kabupaten Belu. *Jurnal Biotropikal Sains*, 16(1), 64-77.
- Marliani, L. (2012). Aktivitas antibakteri dan telaah senyawa komponen minyak atsiri rimpang bangle (Zingiber cassumunar Roxb.). *Prosiding SNA PP2012: Sains, Teknologi, dan Kesehatan*, 3(1), 1-6.
- Meliki, M., Linda, R., & Lovadi, I. (2013). Etnobotani Tumbuhan Obat oleh Suku Dayak Iban Desa Tanjung Sari Kecamatan Ketungau Tengah Kabupaten Sintang. *Jurnal Protobiont*, 2(3), 129-135.
- Nandakumar, S., Menon, S., & Shailajan, S. (2012). A rapid HPLC-ESI-MS/MS method for determination of β -asarone, a potential anti-epileptic agent, in plasma after oral administration of Acorus calamus extract to rats. *Biomedical Chromatography*, 27(3), 318-326. doi:DOI 10.1002/bmc.2794
- Nikmatullah, M., Renjana, E., Muhaiman, M., & Rahayu, M. (2020). Potensi Tumbuhan Paku (Ferns & Lycophytes) Yang Dikoleksi Di Kebun Raya Cibodas Sebagai Obat. *Al-kaunyah: Jurnal Biologi*, 13(2), 278-287. doi:dx.doi.org/10.15408/kaunyah.v13i2.16061
- Noorcahyati, N. (2012). *Tumbuhan Berkhasiat Obat Etnis Asli Kalimantan*. In.
- Pei, S., Zhang, G., & Huai, H. (2009). Application of traditional knowledge in forest management: Ethnobotanical indicators of sustainable forest use. *Forest Ecology and Management*, 257, 2017-2021. doi:doi:10.1016/j.foreco.2009.01.003
- Prasetyo, Y. S. A., Sitepu, R., & Rollando, R. (2019). Uji Antimikroba Minyak Atsiri Mayosi (Massoia aromatica) terhadap Bakteri Streptococcus mutans. *Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 9(2), 132-140.
- Qamariah, N., Mulyani, E., & Dewi, N. (2018). Inventarisasi Tumbuhan Obat di Desa Pelangsian Kecamatan Mentawa Baru Ketapang Kabupaten Kotawaringin Timur. *Borneo Journal of Pharmacy*, 1(1), 1-10.
- Rahayu, M., & Rugayah, R. (2007). Pengetahuan Tradisional dan Pemanfaatan Tumbuhan oleh Masyarakat Lokal Pulau Wawonii Sulawesi Tenggara *Berita Biologi*, 8(6), 489-499.

- Rahim, N. (2013). *Identifikasi Tumbuhan Berkhasiat Obat yang Digunakan oleh Pengobat Tradisional Suku Bajo di Desa Torosiaje*. (1), Universitas Negeri Gorontalo, (431409046)
- Rizal, S., & Sustriana, S. (2019). Inventarisasi dan Identifikasi Tanaman Berkhasiat Obat di Kabupaten Musi Banyuasin Sumatera Selatan. *Jurnal Indobiosains*, 1(2), 50-62.
- Rostiana, O., & Effendi, D. S. (2007). *Teknologi Unggulan Kencur: Perbenihan dan Budidaya Pendukung Varietas Unggul*. In.
- Samsudin, A. R. R., Kundre, R., & Onibala, F. (2016). Pengaruh Pemberian Kompres Hangat Memakai Parutan Jahe Merah (*Zingiber Officinale Roscoe Var Rubrum*) Terhadap Penurunan Skala Nyeri Pada Penderita Gout Arthritis Di Desa Tateli Dua Kecamatan Mandolang Kabupaten Minahasa. *eJurnal Keperawatan*, 4(1).
- Santoso, B. B., & Hariyadi, H. (2008). Metode pengukuran luas daun jarak pagar (*Jatropha curcas L.*). *MAGROBIS-Jurnal Ilmu-Ilmu Pertanian*, 8(1), 17-22.
- Setyowati, F. M., & Wardah, W. (2007). Diversity of medicinal plant by Talang Mamak tribe in surrounding of Bukit Tiga Puluh National Park, Riau. *Biodiversitas*, 8(3), 228-232.
- Slamet, A., & Andarias, S. H. (2018). *Studi Etnobotani dan Identifikasi Tumbuhan Berkhasiat Obat Masyarakat Sub Etnis Wolio Kota Baubau Sulawesi Tenggara*. Paper presented at the Proceeding Biology Education Conference.
- Sofian, F. F., Supriyatna, S., & Moektiwardoyo, M. (2013). Peningkatan sikap positif masyarakat dalam pemanfaatan tanaman obat pekarangan rumah di Desa Sukamaju dan Girijaya Kabupaten Garut. *Jurnal Aplikasi Ipteks untuk Masyarakat*, 2(2), 107-117.
- Suarsana, I. N., Kumbara, A. A. N. A., & Satriawan, I. K. (2015). *Tanaman Obat Sembuhkan Penyakit untuk Sehat*. In (pp. 126 hlm).
- Supratiknyo, S. (2015). Kecepatan Kesembuhan Keputihan Patologis dengan Intervensi Rebusan Daun Sirih. *Oksitosin, Kebidanan*, 2(1), 41-48.
- Syafrullah, S. C. (2015). Indonesian sidaguri (*Sida rhombifolia L.*) as antigout and inhibition kinetics of flavonoids. *Jurnal Majority*, 4(1), 80-85.
- Tambunan, R. M., Swandiny, G. F., & Zaidan, S. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol 70% Herba Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) Terstandar. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 12(2), 60-64.
- Tannaz, J. B., Brijesh, S., & Daswani, P. G. (2014). Bactericidal effect of selected antidiarrhoeal medicinal plants on intracellular heat-stable enterotoxin-producing *Escherichia coli*. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 76(3), 229-235.
- Tima, M. T., Wahyuni, S., & Murdaningsih, M. (2020). Etnobotani Tanaman Obat di Kecamatan Nangapanda Kabupaten Ende Nusa Tenggara Timur. *Journal Penelitian Kehutanan FALOK*, 4(1), 23-38. doi:doi.org/10.20886/jpkf.2020.4.1
- Tjitrosoepomo, G. (2005). *Taksonomi Tumbuhan Obat-Obatan Cetakan ke-2*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Widyastuti, R., Ratnawati, G., & Saryanto, S. (2019). Penggunaan Tumbuhan Jerango (*Acorus Calamus*) Untuk Pengobatan Berbagai Penyakit Pada Delapan Etnis Di Provinsi Aceh. *Media Konservasi*, 24(1), 11-19.
- Wijayakusuma, H. M. H. (2000). Potensi Tumbuhan Obat Asli Indonesia sebagai Produk Kesehatan. *Risalah Pertemuan Ilmiah Penelitian dan Pengembangan Teknologi Isotop dan Radiasi*, 25-31.
- Winarti, C., & Nurdjanah, N. (2005). Peluang tanaman rempah dan obat sebagai sumber pangan fungsional. *Jurnal Litbang Pertanian*, 24(2), 47-55.
- Windadri, F. I., Rahayu, M., Uji, T., & Rustiami, H. (2006). Pemanfaatan tumbuhan sebagai bahan obat oleh masyarakat lokal suku Muna di kecamatan Wakarumba, kabupaten Muna, Sulawesi Utara. *Biodiversitas*, 7(4), 333-339.
- Wulansari, E. D., Wahyuono, S., Marchaban, M., & Widyarini, s. (2016). Potential Bengle (*Zingiber cassumunar Roxb.*) rhizomes for sunscreen and antioxidant compounds. *International Journal of PharmTech Research*, 9(11), 72-77.
- Yowa, M. K., Boro, T. L. B., & Danong, M. T. (2019). Inventarisasi Jenis-jenis Tumbuhan Berkhasiat Obat Tradisional di Desa Umbu Langang Kecamatan Umbu Ratu Nggay Barat Kabupaten Sumba Tengah. *Jurnal Biotropikal Sains*, 16(1), 1-13.

Yuan, H., Ma, Q., Ye, L., & Piao, G. (2016). The traditional medicine and modern medicine from natural products. *Molecules*, 21(5), 1-18.

A cross sectional survey of the side effects of antiretroviral (ARV) on HIV outpatients using the Naranjo algorithm

Survei cross sectional efek samping obat antiretroviral (ARV) pada pasien HIV rawat jalan dengan algoritma Naranjo

Oki Nugraha Putra*

Departemen Farmasi Klinik, Program Studi Farmasi, Universitas Hang Tuah, Surabaya
*Corresponding author: oki.nugraha@hangtuah.ac.id

Abstract

Background: The main modality in HIV patients is the administration of long-term antiretroviral therapy (ARV). One of the problems in the use of ARV therapy is the side effects that can reduce patient compliance with the medication, thus potentially leading to treatment failure.

Objective: This study aims to examine the side effects and causality of the use of ARV among HIV outpatients at the VCT Clinic of H.S. Samsuero Mertojoso Bhayangkara Hospital Surabaya.

Methods: This research was a prospective observational study with a cross-sectional design. The side effect data were taken from HIV patients through interviews using the Naranjo algorithm. HIV patients who met the inclusion criteria were included in the study samples that employed consecutive sampling. This research was conducted from January to March 2020.

Results: There were 72 HIV outpatients who met the inclusion criteria. The most frequently found opportunistic infections in HIV patients were tuberculosis and pneumocystis pneumonia. The results showed that the most common side effects experienced by the patients were dizziness (43%), nausea and vomiting (31%), and rash (11%) with the highest Naranjo score being the probable category with 86%. The Naranjo score in HIV patients with opportunistic infections and comorbidities was significantly smaller than that in HIV patients without opportunistic infections or comorbidities tested with independent t-test ($P < 0.05$).

Conclusion: The side effects in HIV patients while undergoing treatment with antiretroviral therapy were classified as minor and the cause of the side effects that occurred was the probable category of ARV therapy.

Keywords: HIV patients, antiretroviral, side effects, Naranjo algorithm

Intisari

Pendahuluan: Modalitas utama pada pasien HIV ialah pemberian terapi antiretroviral (ARV) dalam jangka waktu yang panjang. Salah satu masalah yang timbul dari penggunaan terapi ARV ialah efek samping obat yang dapat menurunkan kepatuhan pasien dalam minum obat sehingga berpotensi menimbulkan gagal pengobatan.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji efek samping dan kausalitasnya pada penggunaan ARV pada pasien HIV rawat jalan di Poli VCT, Rumah Sakit Bhayangkara H.S. Samsuero Mertojoso Surabaya.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional prospektif dengan desain penelitian *cross-sectional*. Data efek samping diambil dari pasien HIV dengan wawancara menggunakan algoritma naranjo. Pasien HIV yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan sebagai sampel penelitian menggunakan jenis *consecutive sampling*. Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari hingga Maret 2020.

Hasil: Didapatkan 72 pasien HIV rawat jalan yang memenuhi kriteria inklusi. Infeksi oportunistik terbanyak yang ditemukan pada pasien HIV ialah tuberkulosis dan *Pneumocystis pneumonia*. Hasil penelitian menunjukkan kejadian efek samping yang paling banyak dialami

pasien adalah pusing (43%), mual dan muntah (31%), ruam (11%) dengan skor Naranjo terbanyak berada pada kategori *probable* sebesar 86%. Hasil skor Naranjo pada pasien HIV dengan infeksi oportunistik maupun dengan penyakit penyerta lebih kecil secara signifikan dibandingkan dengan pasien HIV tanpa infeksi oportunistik maupun tanpa penyakit komorbid dengan *independent t-test* ($P < 0,05$).

Kesimpulan: Efek samping yang ditemukan pada pasien HIV selama menjalani pengobatan dengan obat antiretroviral merupakan jenis efek samping minor dan penyebab efek samping yang terjadi diduga diakibatkan oleh obat ARV dalam kategori *probable*.

Kata kunci: Pasien HIV, antiretroviral, efek samping, algoritma Naranjo.

1. Pendahuluan

HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) adalah virus yang menyerang atau menginfeksi sel darah putih khususnya sel CD4⁺ yang menyebabkan turunnya kekebalan tubuh manusia dan dapat menyebabkan komplikasi infeksi oportunistik (Dipiro *et al.*, 2017). *Acquired Immuno Deficiency Syndrome* (AIDS) adalah suatu kumpulan gejala berkurangnya kemampuan imunitas tubuh yang disebabkan oleh masuknya virus HIV (Kemenkes, 2014). Perbedaan mendasar antara HIV dan AIDS ialah terletak pada jumlah CD4⁺, dimana pada HIV jumlah CD4⁺ ≥ 500 sel/mm³, sedangkan pada AIDS jumlah CD4⁺ < 200 sel/mm³ (Dipiro *et al.*, 2015). Kasus HIV di Indonesia dilaporkan dari tahun 2005 sampai dengan tahun 2018 mengalami kenaikan tiap tahunnya. Jumlah kumulatif infeksi HIV yang dilaporkan pada tahun 2018 yakni sebanyak 46.569 kasus. Provinsi Jawa Timur menempati urutan pertama dengan jumlah HIV terbanyak sebesar 8.608 kasus dan Kota Surabaya menempati posisi pertama di Jawa Timur dengan jumlah HIV terbanyak sebesar 629 kasus (Kemenkes, 2019). Modalitas utama untuk tatalaksana pasien HIV/AIDS ialah pemberian obat antiretroviral (ARV) yang bertujuan untuk menekan replikasi virus dan *viral load* sehingga dapat memperpanjang usia harapan hidup pasien (Kemenkes, 2011).

Pemberian obat antiretroviral (ARV) lini pertama terdiri dari paduan 2 *nucleoside atau nucleotide reverse transcriptase inhibitors* (NRTI) serta 1 *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NNRTI). Kombinasi antiretroviral merupakan dasar pelaksanaan pemberian terapi antiretroviral terhadap pasien HIV, karena dapat mengurangi resistensi, menekan replikasi HIV secara efektif sehingga penularan, infeksi oportunistik, dan komplikasi lainnya dapat dihindari serta meningkatkan kualitas dan harapan hidup dari pasien HIV. Terapi secara dini dapat melindungi sistem kekebalan tubuh dari kerusakan oleh virus HIV. Salah satu masalah yang muncul dari penggunaan obat antiretroviral (ARV) adalah efek samping obat. Munculnya efek samping ini sering menjadi alasan untuk mengganti (substitusi) dan atau menghentikan pengobatan ARV (Kemenkes, 2011). Efek samping minor akibat penggunaan ARV dapat mengakibatkan pasien tidak patuh untuk minum obat. Oleh karena itu, sangat penting bagi farmasis untuk terus melakukan konseling dan mendukung terapi ARV. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa efek samping yang sering dialami oleh pasien HIV adalah sakit kepala sebesar 34,73%, alergi sebesar 21,05%, dan mual muntah sebesar 17,90%.

Salah satu metode yang digunakan untuk mengevaluasi efek samping yaitu algoritma Naranjo. Kuesioner yang dirancang oleh Naranjo untuk menentukan apakah efek samping disebabkan oleh obat atau faktor lainnya. Kelebihan algoritma Naranjo ialah obat dievaluasi secara individual untuk kausalitas dan poin dapat dikurangi jika ada faktor lain yang mengakibatkan efek samping. Efek samping obat tidak boleh menjadi penghambat dimulainya terapi ARV. Perlu diingat bahwa tidak semua pasien akan mengalaminya dan efek samping yang timbul bisa diatasi dengan baik. Hal ini jauh lebih menguntungkan bila dibandingkan dengan risiko kematian yang akan terjadi bila pasien tidak mendapatkan terapi ARV (Kemenkes, 2011). Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengkaji efek samping dan kausalitas penyebab efek samping akibat penggunaan obat ARV pada pasien HIV rawat jalan menggunakan algoritma Naranjo.

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian prospektif observasional dengan desain penelitian *cross-sectional*. Pada penelitian ini pasien HIV rawat jalan hanya dilakukan observasi satu kali saja dengan dilakukan wawancara terkait efek samping penggunaan ARV menggunakan algoritma Naranjo. Penelitian ini telah dinyatakan laik etik oleh Komite Etik Rumah Sakit Bhayangkara H.S Samsoeri Mertojoso, Surabaya dengan nomor 01/I/2020/KEPK/RUMKIT. Penelitian berlangsung pada bulan Januari hingga Maret 2020.

2.1 Populasi, sampel, dan teknik pengambilan sampel

Populasi pada penelitian ini ialah pasien HIV rawat jalan baik pasien baru maupun pasien lama yang menjalani pengobatan di poli VCT Rumah Sakit Bhayangkara H.S Samsoeri Mertojoso. Sampel pada penelitian ini ialah pasien HIV rawat jalan yang memenuhi kriteria inklusi. Teknik pengambilan sampel menggunakan *non-probability sampling* dengan jenis *consecutive sampling*, dimana setiap pasien HIV rawat jalan yang menjalani pengobatan di poli VCT Rumah Sakit Bhayangkara H.S Samsoeri Mertojoso serta sesuai dengan kriteria inklusi akan diikutsertakan sebagai subyek penelitian. Besar sampel pada penelitian ini dihitung berdasarkan rumus proporsi *cross-sectional* satu kelompok sebagai berikut:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 P (1 - P) N}{d^2 (N - 1) + Z_{1-\alpha/2}^2 P (1 - P)}$$

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,5 + (1 - 0,5) \cdot 204}{0,1^2 (204 - 1) + 1,96^2 \cdot 0,5(1 - 0,5)}$$

$$n = 65,5 \cong 66$$

$$n = 66 + 10\%$$

$$n = 72 \text{ subyek}$$

Keterangan:

n = jumlah sampel; N = jumlah populasi; P = proporsi di populasi d = derajat akurasi $Z_{1-\alpha/2}$ = nilai baku distribusi normal pada α tertentu

Diketahui bahwa pasien HIV yang menjalani rawat jalan di poli VCT sebesar 204 pasien. Dengan memasukan $P=0,5$, $d=0,1$, dan $Z_{1-\alpha/2}=1,96$, maka didapatkan jumlah minimal sampel yang harus diambil sebesar 72 pasien.

2.2 Kriteria inklusi dan eksklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini ialah pasien HIV rawat jalan; pasien HIV dengan usia 17-65 tahun; pasien HIV yang mendapatkan terapi antiretroviral (ARV) lini pertama; dan pasien HIV yang bersedia menjadi subjek penelitian dengan mengisi *informed consent*. Terapi ARV lini pertama berupa paduan pilihan tenofovir (TDF) + lamivudine (3TC) + efavirenz (EFV) dalam bentuk *fix dose combination*, sedangkan paduan alternatif yaitu zidovudin (AZT), lamivudine (3TC) + efavirenz (EFV) atau tenofovir (TDF) + lamivudin (3TC) + nevirapin (NVP) (Kemenkes RI, 2015). Kriteria eksklusi pada penelitian ini ialah pasien HIV dengan kondisi hamil; pasien HIV yang disertai dengan penyakit autoimun lain seperti SLE dan *rheumatoid arthritis* (RA); dan pasien HIV yang tidak bisa berkomunikasi secara lisan maupun tulis.

2.3 Pengambilan data

Data yang dikumpulkan pada penelitian ini ialah data demografi pasien HIV yang meliputi usia, profil penyakit lain selain HIV, profil infeksi oportunistik, profil ARV, dan lama penggunaan ARV. Selain itu pula, dilakukan wawancara kepada pasien HIV terkait efek samping yang dirasakan oleh pasien selama pengobatan dengan ARV lini pertama menggunakan algoritma atau pedoman Naranjo. Efek samping yang diamati pada penelitian ini ialah efek samping yang dirasakan atau dikeluhkan oleh pasien yang diduga akibat penggunaan ARV lini pertama. Pada penelitian ini pertanyaan nomor 6, 7, dan 10 yang terdapat pada algoritma Naranjo tidak ditanyakan kepada pasien dikarenakan memerlukan pemeriksaan laboratorium dan pemberian plasebo.

2.4 Analisis data

Data efek samping yang merupakan data nominal dilakukan tabulasi dalam bentuk persentase. Setiap item pertanyaan pada algoritma Naranjo akan diberikan skor dan ditotal untuk selanjutnya akan diklasifikasikan menjadi total skor 0 (*ragu-ragu/doubtful*), 1-4 (*cukup mungkin/possible*), 5-8 (*mungkin/probable*), serta 9+ (*sangat mungkin/highly probable*) (BPOM, 2012). Untuk melihat perbedaan skor Naranjo antara pasien HIV dengan infeksi oportunistik dan tanpa infeksi oportunistik serta perbedaan skor Naranjo pada pasien HIV dengan dan tanpa penyakit penyerta dilakukan analisis statistik menggunakan *independent t-test*. Data dikatakan bermakna jika nilai signifikansi $\leq 0,05$.

3. Hasil dan pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan 72 pasien HIV rawat jalan yang menjalani rawat jalan yang memenuhi kriteria inklusi. Data demografi pasien HIV seperti ditunjukkan pada Tabel 1. Dari hasil penelitian didapatkan data bahwa pasien dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Puspasari *et al.* (2018) yang menyatakan bahwa pada pasien HIV, jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan yaitu sebesar 69,2% yang berasal dari kelompok gay, biseksual, dan transgender. Hal ini juga dikaitkan laki-laki lebih berisiko tinggi terlibat pada hubungan homoseksual, heteroseksual, dan penggunaan jarum suntik non-steril (Sari *et al.*, 2018). Dalam penelitian ini didapatkan data bahwa usia pasien HIV rawat jalan berada dalam usia produktif dengan dengan usia rata-rata $29,9 \pm 8,9$ tahun. Proporsi terbesar kasus HIV dan AIDS masih pada penduduk usia produktif 15-49 tahun (Kemenkes, 2019). Dari 72 pasien HIV rawat jalan, status pasien lama lebih banyak dibandingkan pasien baru. Pasien baru adalah pasien HIV yang pertama kali menggunakan obat antiretroviral, sedangkan pasien lama adalah pasien HIV yang pernah datang sebelumnya untuk keperluan pemeriksaan kembali (Wijaya & Dewi, 2017).

Tabel 1. Karakteristik Pasien HIV Rawat Jalan (n=72)

Karakteristik	n (%)
Jenis Kelamin	
Laki-Laki	63 (87)
Perempuan	9 (13)
Usia (Tahun)	
Rentang	17-53
Rata-rata \pm SD	$29,9 \pm 8,9$
Kategori Usia	
Remaja Akhir (17-25)	33 (46)
Dewasa Awal (26-35)	21 (29)
Dewasa Akhir (36-45)	12 (17)
Lansia Awal (46-55)	6 (8)
Status Pasien	
Pasien Baru	2 (3)
Pasien Lama	70 (97)
ARV lini pertama	
FDC (Efavirenz 600 mg, Lamivudin 300 mg, Tenofovir 300 mg)	63 (57)
Efavirenz 600 mg, Lamivudin 150 mg, Tenofovir 300 mg)	34 (31)
Duviral (Zidovudin+Lamivudin)-Neviral (Nevirapin)	13 (12)
Lama Terapi ARV	
1 Minggu – 5 Bulan	13 (18)
6 Bulan – 12 Bulan	18 (25)
>1 Tahun	41 (57)

Pada hasil penelitian didapatkan data bahwa sebanyak 13 pasien HIV rawat jalan disertai dengan infeksi oportunistik. Tuberkulosis paru adalah infeksi oportunistik yang paling banyak ditemukan dengan persentase sebesar 61% diikuti oleh (PCP) sebesar 15% seperti ditunjukkan pada Tabel 2. Tuberkulosis (TB) banyak ditemukan pada pasien HIV dikarenakan bakteri *M.*

tuberkulosis dapat meningkatkan replikasi HIV-1 pada sel T atau makrofag dan terjadi peningkatan *viral load* (Pawlowski *et al.*, 2012). Orang dengan HIV berisiko 19 kali lebih besar terkena penyakit tuberkulosis dibandingkan orang tanpa HIV (WHO, 2019). Dengan adanya TB pada pasien HIV akan memperburuk prognosis pasien yang dapat menyebabkan fungsi imunitas pasien semakin memburuk.

Tabel 2. Profil penyakit infeksi oportunistik pada pasien HIV (n=13)

No.	Infeksi oportunistik	n (%)
1	Tuberkulosis paru	8(61)
2	Pneumocystis pneumonia (PCP)	2(15)
3	Tuberkulosis ekstra paru	1(8)
4	Sifilis	1(8)
5	Kandidiasis oral	1(8)

Pada penelitian ini obat yang digunakan untuk mengobati tuberkulosis adalah obat antituberkulosis (OAT) dengan persentase 69% seperti yang ditunjukkan pada Tabel 3. Selain tuberkulosis, infeksi oportunistik lainnya yang ditemukan pada penelitian ini adalah *Pneumocystis pneumonia* (PCP) yang disebabkan oleh *Pneumocystis jirovecii*. Infeksi PCP terjadi sekitar 70%-80% pada pasien HIV dan sekitar 90% kasus PCP terjadi pada pasien dengan jumlah sel CD4+ <200 sel/mm³ (Health & Services, 2018). Terapi yang digunakan untuk mengobati PCP pada penelitian ini adalah kotrimoksazol forte (trimetoprim dan sulfametoksazol), dikarenakan efektivitasnya yang tinggi, profil keamanan obat yang baik, biaya rendah dan spektrum antimikroba yang luas (Hof, 2012).

Tabel 3. Profil obat untuk infeksi oportunistik

No.	Obat	n (%)
1.	FDC fase intensif (Rifampisin 150mg, Isoniazid 75mg, Pirazinamid 400mg, Etambutol HCl 275mg) dan FDC fase lanjutan (Rifampisin 150mg, Isoniazid 150mg)	9 (69)
2.	Sefiksim dan kotrimoksazol forte	2 (15)
3.	Injeksi penicillin G prokain, eritromisin stearat 500mg, dan doksisisiklin	1 (8)
4.	Flukonazol	1 (8)

Pada pasien HIV memerlukan perawatan dengan obat antiretroviral (ARV) dalam waktu yang panjang, bahkan seumur hidup (WHO, 2016). Hal ini bertujuan untuk menghambat replikasi virus HIV dan menekan *viral load*, meningkatkan kualitas hidup dan meningkatkan harapan masyarakat, sehingga saat ini HIV diterima sebagai penyakit yang dapat dikendalikan. Pada penelitian ini, digunakan terapi lini pertama yang terdiri dari 2 *nucleoside atau nucleotide reverse transcriptase inhibitors* (NRTI) dan 1 *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NNRTI). Kombinasi ARV yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah dalam bentuk FDC (Efaviren 600mg, lamivudin 300mg, tenofovir 300mg) dengan persentase 57%. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa kombinasi tenofovir, lamivudin dan

efaviren lebih banyak digunakan dengan persentase 73,68%. Hal ini dikarenakan obat dalam bentuk FDC memiliki efek samping yang minimal dan obat diminum satu kali sehari sehingga lebih mudah diterima oleh pasien HIV/AIDS yang bertujuan untuk meningkatkan kepatuhan pasien (Kemenkes, 2014).

Lebih lanjut diuraikan dalam penelitian ini, lama penggunaan obat ARV pada pasien HIV paling banyak adalah lebih dari 1 tahun dengan persentase 57%. Hal ini sejalan dengan penelitian Shafiekhani *et al.* (2017) yang menyatakan bahwa lama penggunaan obat ARV pada pasien HIV paling banyak adalah lebih dari 1 tahun dengan persentase 54,5%. Pada pasien HIV diharapkan setelah penggunaan ARV lebih dari 1 tahun dapat memperbaiki jumlah CD4⁺ dengan terjadinya peningkatan jumlah CD4⁺ ≥ 500 sel/mm³. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien HIV yang menjalani pergantian regimen ARV sebesar 17% dan pergantian ARV paling banyak dari kombinasi duviral dan neviral menjadi FDC (tenofovir, lamivudin, efaviren) sebesar 75% seperti ditunjukkan pada Tabel 4. Hal ini dikarenakan timbulnya efek samping obat pada beberapa pasien seperti ruam kulit, mual, dan pusing. Pada pasien yang tidak mengalami pergantian regimen dikarenakan timbulnya efek samping obat masih dapat ditoleransi.

Tabel 4. Penggantian terapi ARV

No	Regimen ARV awal	Perubahan regimen ARV	n (%)
1	FDC (Efaviren 600mg, lamivudin 300 mg, tenofovir 300mg)	Duviral dan neviral	3 (25)
2	Duviral dan neviral	FDC (Efaviren 600mg, lamivudin 300 mg, tenofovir 300mg)	9 (75)

Pada penelitian ini didapatkan tiga jenis efek samping pada pasien HIV rawat jalan yang paling banyak terjadi adalah pusing, mual dan muntah, dan ruam seperti yang ditunjukkan pada Tabel 5.

Tabel 5. Profil efek samping obat ARV lini pertama

No.	Jenis ESO	n (%)
1	Pusing	56 (46)
2	Mual dan Muntah	41 (33)
3	Ruam	15 (12)
4	Halusinasi	5 (4)
5	Mengantuk	4 (3)
6	Sakit Kepala	1 (1)
7	Mimpi Buruk	1 (1)

Efek samping ARV dapat terjadi pada pasien HIV dalam beberapa minggu pertama setelah inisiasi hingga pada pemakaian lama. Kebanyakan efek samping ARV relatif tidak berat dan dapat diatasi dengan pemberian obat suportif untuk mengatasi efek samping, sehingga pasien HIV tetap dapat melanjutkan pengobatannya. Penelitian oleh Arisudhana *et al.* (2018) yang mengukur

korelasi antara efek samping dengan tingkat kepatuhan pasien HIV rawat jalan, didapatkan bahwa efek samping yang paling banyak terjadi adalah pusing (52,9%) kemudian mual (47,1%). Efek samping pada sistem saraf pusat (SSP) seperti pusing, diduga kuat akibat pemberian obat golongan NNRTI yaitu efaviren dengan persentase 2-28% (Corbett & Dana, 2016). Penggunaan ARV efaviren dilaporkan efek samping terbanyak yaitu pusing sebesar 66%. Gangguan gastrointestinal (GI) dapat terjadi pada golongan NRTI yaitu lamivudin berupa mual (15%-33%) dan muntah (13%-15%), sedangkan pada penggunaan ARV tenofovir efek samping yang dilaporkan berupa mual (8%-20%) dan muntah (2%-13%) (Aronson, 2015). Efek samping dermatologi seperti ruam kulit banyak terjadi dikarenakan pemberian NNRTI yaitu nevirapine (1%-7%) dan efavirenz (5%-26%) (Corbett & Dana, 2016). Terjadinya ruam kulit yang disebabkan oleh penggunaan nevirapine berkisar 3-20% dan efavirenz sebesar 8,2% (Aronson, 2015). Efek samping pada saluran pencernaan berupa mual, muntah dan diare dapat terjadi dalam beberapa minggu pertama setelah penggunaan ARV. Meskipun demikian, efek samping tersebut bersifat *self-limiting* dan dapat diobati dengan pengobatan simptomatik (Kemenkes, 2014).

Berdasarkan hasil penelitian, tidak semua pasien mendapatkan pengobatan untuk mengatasi efek samping, dari 72 pasien hanya 19 pasien yang mendapatkan obat untuk mengatasi efek samping. Pengobatan yang diberikan paling banyak berasal dari resep dokter (52%) dibandingkan obat swamedikasi (48%). Obat swamedikasi yang banyak digunakan adalah parasetamol (62%) untuk mengatasi pusing dan antasida (23%) untuk mengatasi mual dan muntah. Pada resep dokter obat yang paling banyak digunakan adalah loratadin (40%) dan salep desoximethason (40%) untuk mengatasi ruam kulit.

Dari hasil observasi efek samping menggunakan algoritma Naranjo, didapatkan sebesar 86% pasien HIV mengalami efek samping dalam skala probabilitas *probable*, yaitu pada skor 5-8, yang mengindikasikan bahwa efek samping yang dirasakan oleh pasien HIV terjadi akibat penggunaan ARV seperti ditunjukkan pada Tabel 6. Dari data *probable*, skor 6 merupakan nilai tertinggi dengan persentase sebesar 53% yang diikuti skor 5 dengan persentase 39% dan skor 8 dengan persentase 6%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mukherjee *et al.* (2017) yang menyatakan bahwa pada pasien HIV rawat jalan di negara India, didapatkan skor Naranjo efek samping yang paling banyak berada pada kategori *probable* dengan persentase 88%.

Tabel 6. Hasil Skala Naranjo

No	Skala Naranjo	n (%)
1	<i>Highly Probable (>9)</i>	1 (1)
2	<i>Probable (5-8)</i>	62 (86)
3	<i>Possible (1-4)</i>	9 (13)

Pada penelitian ini didapatkan rata-rata skor Naranjo pada pasien HIV dengan infeksi oportunistik (IO) adalah 4, yang termasuk pada kategori *possible* yang artinya cukup mungkin efek

samping yang terjadi karena penggunaan obat antiretroviral, sedangkan pasien HIV tanpa infeksi oportunistik memiliki skor rata-rata 6 yang masuk pada kategori *probable* yang artinya mungkin efek samping tersebut terjadi karena penggunaan obat antiretroviral seperti ditunjukkan pada Tabel 7. Nilai rata-rata skor naranjo pasien HIV dengan infeksi oportunistik lebih kecil daripada nilai rata-rata skor naranjo pada pasien HIV tanpa infeksi oportunistik dikarenakan obat yang digunakan untuk pengobatan infeksi oportunistik memiliki efek samping yang sama atau serupa seperti halnya efek samping antiretroviral sehingga hal tersebut dapat mempengaruhi skor naranjo. Pada hasil uji beda menggunakan *independent t-test* terdapat perbedaan bermakna antara pasien HIV dengan infeksi oportunistik dan pasien HIV tanpa infeksi oportunistik ($P < 0,05$).

Tabel 7. Perbedaan Skor Naranjo Pada Pasien HIV Dengan dan Tanpa Infeksi Oportunistik

Kategori Naranjo	Dengan IO n (%)	Tanpa IO n (%)	α
<i>Highly Probable</i> (≥ 9)	-	1 (2)	0,004
<i>Probable</i> (5-9)	7 (54)	55 (93)	
<i>Possible</i> (1-4)	6 (46)	3 (5)	
Rata-rata \pm SD	4 \pm 1,7	6 \pm 1,2	

Pada penelitian ini, didapatkan bahwa pada pasien HIV dengan penyakit oportunistik, sebanyak 69% pasien mendapatkan pengobatan obat antituberkulosis (OAT) lini pertama, 15% pasien mendapatkan antibiotik sefiksime dan kotrimoksazol forte, dan 8% pasien mendapatkan flukonazol. Beberapa pengobatan untuk infeksi oportunistik yang memiliki efek samping yang sama seperti antiretroviral adalah obat antituberkulosis rifampisin yang dapat menyebabkan mual dan muntah (71,5%) serta *rash* pada kulit (28,5%) (Musdalipah *et al.*, 2018). Sefiksime yang digunakan untuk penyakit sifilis pada penelitian ini juga memiliki efek samping berupa mual (2%-10%) (Corbett & Dana, 2016). Efek samping kotrimoksazol forte untuk pengobatan PCP yaitu anemia (16,5%), mual (15,4%) dan muntah (7,8%) (Mastini *et al.*, 2017). Fluconazole pada penelitian yang digunakan untuk kandidiasis oral memiliki efek samping berupa mual dan muntah sebesar 10%-15% (Aronson, 2015). Efek samping mual dan muntah pada terapi ARV disebabkan oleh efavirenz, lamivudine, dan tenofovir. Adanya efek samping yang serupa antara OAT dengan ARV yang dikonsumsi oleh pasien HIV, akan menyebabkan nilai probabilitas Naranjo semakin kecil, yang artinya efek samping tersebut kemungkinan besar juga diakibatkan oleh OAT untuk tatalaksana pasien HIV dengan TB.

Pada pasien HIV dengan penyakit penyerta didapatkan nilai rata-rata 4 yang masuk pada kategori *possible*, dan skor rata-rata pasien HIV tanpa penyakit penyerta adalah 6 yang masuk pada kategori *probable* seperti ditunjukkan pada Tabel 8. Pada hasil uji beda menggunakan *independent t-test* terdapat perbedaan bermakna skor naranjo antara pasien HIV dengan penyakit penyerta dan pasien HIV tanpa penyakit penyerta ($P < 0,05$). Pada penelitian ini, didapatkan hasil sebanyak 29% pasien HIV disertai dengan penyakit penyerta dislipidemia, 29% dengan hipotensi,

serta gastritis, artritis, dan vertigo masing-masing sebesar 14%. Dari data tersebut, hanya didapatkan data penggunaan obat betahistin untuk terapi vertigo. Efek samping dari betahistin yaitu sakit kepala, mual, dan rasa tidak nyaman pada saluran cerna (BNF, 2019). Adanya efek samping betahistin yang serupa dengan ARV, akan menyebabkan nilai probabilitas Naranjo semakin kecil, yang artinya efek samping mual dan rasa tidak nyaman pada saluran cerna tidak hanya diakibatkan oleh ARV, tetapi juga oleh terapi betahistin.

Tabel 8. Perbedaan skor Naranjo pada pasien HIV dengan dan tanpa penyakit penyerta

Kategori Naranjo	Dengan penyakit penyerta n (%)	Tanpa penyakit penyerta n (%)	α
<i>Highly Probable</i> (≥ 9)	-	1 (2)	0,003
<i>Probable</i> (5-9)	4 (57)	58 (89)	
<i>Possible</i> (1-4)	3 (43)	6 (9)	
Rata-rata \pm SD	$4 \pm 1,6$	$6 \pm 1,2$	

Keterbatasan pada penelitian ini adalah tidak dilakukan pemeriksaan berkala data lab penunjang seperti kadar BUN dan kreatinin untuk pemantauan efek samping toksisitas ginjal pada pasien yang menggunakan tenofovir. Selain itu keterbatasan lainnya ialah kurang adanya wawancara yang mendalam tentang pengobatan yang digunakan oleh pasien HIV selain pengobatan antiretroviral.

4. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian tentang kajian efek samping obat antiretroviral pada pasien HIV rawat jalan menggunakan algoritma Naranjo dapat disimpulkan bahwa efek samping yang paling banyak dirasakan oleh pasien HIV berupa efek samping minor yang tidak memerlukan penghentian pengobatan serta efek samping yang dirasakan oleh pasien terbanyak berada pada kategori *probable*. Hal ini mengindikasikan bahwa efek samping tersebut sangat mungkin terjadi karena penggunaan obat antiretroviral lini pertama.

Ucapan terima kasih

Seluruh penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh staf di poli VCT Rumah Sakit Bhayangkara H.S. Samsueroi Mertojoso Surabaya yang telah membantu peneliti dalam melaksanakan penelitian ini.

Konflik kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

Daftar pustaka

- Arisudhana, G. A. B., Sofro, M. A. U., & Sujianto, U. (2018). Antiretroviral Side Effects on Adherence in People Living with HIV/AIDS. *Nurse Media Journal of Nursing*, 8(2), 79-85. doi:<https://doi.org/10.14710/nmjn.v8i2.20742>
- Aronson, J. K. (2015). *Meyler's side effects of drugs: the International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and interactions*. Oxford: Elsevier Science.
- BNF. (2019). *British National Formulary(78th ed)*. London, United Kingdom: Pharmaceutical Press.
- BPOM. (2012). *Pedoman Monitoring Efek Samping Obat (Meso) Bagi Tenaga Kesehatan*. Jakarta: BPOM RI
- Corbett, A. H., & Dana, J. W. (2016). *Drug information Handbook (25th Edition ed.)*. America: American Pharmacy Association.
- Dipiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., & Posey, L. M. (2017). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (Tenth Edition ed.)*. New York, United States: McGraw-Hill Medical.
- Health, H. D. t., & Services, H. (2018). *Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV*. In. doi:<https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-treatment-guidelines>
- Hof, H. (2012). Pneumocystis jirovecii: a peculiar fungus posing particular problems for therapy and prophylaxis. *Mycoses*, 55(s1), 1-7. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.2011.02159.x>
- Kemenkes. (2011). *Pedoman Nasional Tatalaksana Infeksi HIV dan Terapi Antiretroviral pada Orang Dewasa*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan
- Kemenkes. (2014). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 87 Tahun 2014 tentang Pedoman Pengobatan Antiretroviral*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI
- Kemenkes. (2019). *Laporan Perkembangan HIV AIDS dan Infeksi Menular Seksual (IMS) Triwulan IV tahun 2018*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pencegah dan Pengendali Penyakit (P2P)
- Mastini, K. A., Djoerban, Z., Yunihastuti, E., & Shatri, H. (2017). Gambaran Pemberian Profilaksis Primer Kotrimoksazol pada Pasien HIV Dewasa di Unit Pelayanan Terpadu HIV RSCM Tahun 2004-2013. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 4(4), 169-177. doi:<http://dx.doi.org/10.7454/jpdi.v4i4.151>
- Mukherjee, S., Era, N., Saha, B., & Tripathi, S. K. (2017). Adverse drug reaction monitoring in patients on antiretroviral therapy in a tertiary care hospital in Eastern India. *Indian journal of pharmacology*, 49(3), 223-228. doi:https://doi.org/10.4103/ijp.IJP_304_16
- Musdalipah, M., Nurhikma, E., Karmilah, K., & Fakhurrazi, M. (2018). Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (Oat) dan Penanganannya pada Pasien Tuberkulosis (Tb) di Puskesmas Perumnas Kota Kendari. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4(1), 67-73.
- Pawlowski, A., Jansson, M., Sköld, M., Rottenberg, M. E., & Källenius, G. (2012). Tuberculosis and HIV co-infection. *PLoS Pathog*, 8(2), e1002464. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002464>
- Puspasari, D., Wisaksana, R., & Rovina, R. (2018). Gambaran Efek Samping dan Kepatuhan Terapi Antiretroviral pada Pasien HIV di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2015. *Jurnal Sistem Kesehatan*, 3(4). doi:<https://doi.org/10.24198/jsk.v3i4.18495>
- Sari, S. P., Isnaini, S. R., & Puspitasari, A. W. (2018). Monitoring side effects of antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(1), 321-324. doi:<https://doi.org/10.22159/ijap.2018.v10s1.71>
- Shafiekhani, M., Karimi, S., ali Davarpanah, M., & Vazin, A. (2017). Evaluating drug interactions, adverse drug reactions, and level of adherence to highly active antiretroviral therapy regimen amongst HIV-positive patients who referred to an AIDS healthcare center in fars, Southern Iran: The first multifaceted study from Iran. *HIV AIDS Review*, 16(1), 24-31. doi:<https://doi.org/10.5114/hivar.2017.65334>

- WHO. (2016). *Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, 2nd ed.*: World Health Organization.
- WHO. (2019). *Global Tuberculosis Report 2019*. Geneva: World Health Organization.
- Wijaya, L., & Dewi, D. R. (2017). *Manajemen Informasi Kesehatan II: Sistem dan Sub Sistem Pelayanan RMIK*. In (pp. 332).

The immunostimulant activity of *Tibb an-Nabawi* natural products: a literature review

Kajian beberapa bahan alam berbasis *thibbun nabawi* yang memiliki aktivitas peningkat imunitas

Sani Ega Priani

Program Studi Farmasi UNISBA

Corresponding author: egapriani@gmail.com

Abstract

Background: Enhancing the immune system is very important during the Covid-19 pandemic to prevent infections and reduce the risk of disease severity. Therefore, it is necessary to use natural products with an immunostimulant effect. In Islam, there is a system of treatment or disease prevention based on Al-Quran and Hadith, which is called *Tibb an-Nabawi* or prophetic medicine.

Objective: This research aims to conduct a literature study of *Tibb an-Nabawi*, which has proved to be able to increase the immune system, based on Islamic and scientific approaches.

Method: The research was based on a systematic literature review using research articles from the last ten years. The inclusion criteria were articles discussing the immunostimulatory activity of *Tibb an-Nabawi*, while the exclusion criteria were immune system enhancing herbs that were not *Tibb an-Nabawi*.

Results: Based on the literature studies, it is known that at least six natural products based on *Tibb an-Nabawi* have scientifically proved to increase the immune system, namely black cumin, honey, dates, ginger, garlic, and pumpkin. The mechanism of immune system enhancement is different in each substance, but in general, they can increase humoral or cellular immunity. The active compounds contained in each of these ingredients contribute to the resulting immunostimulant activity.

Conclusion: Black cumin, honey, dates, ginger, garlic, and pumpkin are natural products based on Al-Quran and Hadith, which have scientifically proved to enhance the immune system.

Keywords: *Tibb an-Nabawi*, *Thibbun Nabawi*, immune system, immunostimulant, pandemic

Intisari

Latar belakang: Peningkatan sistem imun sangat penting di masa pandemic Covid-19 untuk mencegah infeksi dan menurunkan resiko keparahan penyakit. Oleh karena itu, penggunaan bahan alam dengan efek meningkatkan aktivitas sistem imun perlu dilakukan. Dalam Islam dikenal istilah *thibbun Nabawi* yakni pengobatan atau pencegahan penyakit berbasis Al-Quran dan Hadist.

Tujuan: Melakukan studi literatur tentang bahan *thibbun Nabawi* yang terbukti meningkatkan sistem imun disertai kajian dari sisi Islami dan juga ilmiahnya.

Metode: Penelitian berbasis *systematic literature review*, dengan menggunakan artikel penelitian 10 tahun terakhir. Kriteria inklusi meliputi artikel-artikel membahas aktivitas imunostimulan dari bahan-bahan *thibbun Nabawi* dan kriteria eksklusi adalah bahan alami peningkat sistem imun yang bukan merupakan *thibbun Nabawi*.

Hasil: Berdasarkan studi literatur diketahui bahwa sedikitnya ada 6 bahan *thibbun Nabawi* yang terbukti secara ilmiah mampu meningkatkan sistem imun yakni jintan hitam, madu, kurma, jahe, bawang putih, dan labu kuning. Mekanisme peningkat sistem imun berbeda beda untuk setiap bahan namun secara umum bahan-bahan tersebut mampu meningkatkan imunitas humoral ataupun selular. Senyawa aktif yang terkandung dalam setiap bahan tersebut berkontribusi terhadap aktivitas imunostimulan yang dihasilkan

Kesimpulan: Jintan hitam, madu, kurma, jahe, bawang putih, dan labu kuning merupakan bahan alam berbasis *thibbun Nabawi* yang terbukti secara ilmiah mampu meningkatkan sistem imun.

Kata kunci : *Thibbun Nabawi*, sistem imun, imunostimulan, pandemik

1. Pendahuluan

Covid-19 atau *corona virus disease* 2019 pertama kali muncul di Wuhan akhir tahun 2019. Penyakit ini kemudian berkembang dan menyebar dengan sangat cepat ke berbagai negara di dunia sehingga dinyatakan sebagai kondisi pandemik global oleh WHO pada 11 Maret 2020 (Cucinotta & Vanelli, 2020). Di Indonesia kasus pertama Covid-19 diumumkan terjadi pada 2 Maret 2020. Jumlah total positif Covid-19 di Indonesia mencapai 1.089.308 jiwa dengan angka kematian mencapai 30.277 jiwa per 2 Februari 2021 (Satuan Tugas Penanganan COVID-19, 2021). Covid-19 diketahui dapat menular secara langsung antar manusia ataupun secara tidak langsung dengan transfer droplet atau akibat kontak fisik dengan penderita ataupun terjadi ketika menyentuh permukaan benda yang terpapar virus (Shereen *et al.*, 2020). Salah satu cara yang bisa dilakukan untuk mencegah penularan penyakit ini, selain dengan menerapkan protokol kesehatan dalam keseharian juga dapat dilakukan dengan peningkatan imunitas.

Imunitas atau kekebalan tubuh adalah pertahanan tubuh untuk melawan infeksi mikroorganisme seperti bakteri, jamur, dan virus. Sistem imun terdiri dari sel, jaringan, dan organ yang bekerja untuk mengenali dan menghancurkan benda asing yang masuk ke dalam tubuh manusia. Peningkatan sistem imun sangat penting di masa pandemik seperti ini untuk mencegah infeksi dan menurunkan resiko keparahan penyakit Covid-19. Oleh karena itu, penggunaan bahan-bahan yang punya efek sebagai immunostimulan atau efek meningkatkan aktivitas sistem imun perlu dilakukan (Larenas-Linnemann *et al.*, 2020). Efek peningkatan sistem imun tersebut dapat diperoleh dengan mengkonsumsi makanan kaya vitamin dan mineral, mengkonsumsi suplemen kesehatan, ataupun dengan mengkonsumsi bahan-bahan herbal yang terbukti punya khasiat sebagai immunostimulan (Khanna *et al.*, 2021).

Dalam Islam kaitan dengan pengobatan dan kesehatan terdapat suatu istilah yang disebut dengan *thibbun Nabawi*. *Thibbun Nabawi* adalah segala sesuatu yang disebutkan dalam Al-Quran dan Hadist yang shahih yang berkaitan dengan kesehatan baik untuk pencegahan ataupun pengobatan penyakit. Metode pengobatan tersebut mengacu terhadap semua perkataan, pengajaran, dan tindakan Rasul yang berkaitan dengan pengobatan atau penyembuhan suatu penyakit (Fatahilah, 2016). *Thibbun Nabawi* dapat berupa penggunaan bahan alam seperti jintan hitam, madu, dan kurma ataupun dengan melakukan terapi seperti berbekam. Saat ini sudah banyak penelitian ilmiah di berbagai negara untuk menguji khasiat dari bahan alam berbasis *thibbun Nabawi* (Monette, 2012). Hasilnya terbukti bahwa bahan-bahan alam yang disebutkan dalam Al-Quran dan Hadist memiliki berbagai aktivitas farmakologi yang bermanfaat (Monette, 2012). Salah satu aktivitas yang diketahui dimiliki oleh bahan-bahan *thibbun Nabawi* adalah aktivitas peningkat sistem imun (immunostimulan) (Idriss *et al.*, 2020).

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan studi literatur tentang bahan alam berbasis *thibbun Nabawi* yang terbukti meningkatkan sistem imun disertai kajian dari sisi Islami dan juga

ilmiahnya. Pembahasan mengenai senyawa aktif yang berperan dalam peningkatan sistem imun dari setiap bahan juga disertakan.

2. Metode

Penelitian dilakukan berbasis *literature review* dengan melakukan penelusuran pustaka dari berbagai jurnal nasional dan internasional. Pencarian dilakukan dengan kata kunci '*prophetic medicine*', '*immune system*', '*immunostimulant*', '*immunomodulator*'. Artikel yang digunakan untuk proses review diprioritaskan artikel yang ditulis 10 tahun terakhir. Kriteria inklusi dari studi literatur yang dilakukan adalah artikel-artikel yang membahas aktivitas imunostimulan dari bahan-bahan yang termasuk ke dalam *thibbun Nabawi*, dan juga bahasan tentang senyawa aktif serta mekanisme peningkatan sistem imunnya. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah bahan yang memiliki aktivitas sistem imun namun bukan termasuk kelompok *thibbun Nabawi*.

3. Hasil dan pembahasan

Sistem imun terdiri dari organ, jaringan, dan sel yang bekerja sama membentuk pertahanan tubuh. Sistem imun ini merupakan salah satu sistem yang sangat kompleks pada tubuh manusia dengan berbagai mekanisme kerja baik secara humoral ataupun selular. Setiap bahan yang memiliki aktivitas imunostimulan memiliki mekanisme kerja dan pengaruh yang berbeda-beda.

Tabel 1. *Thibbun Nabawi* peningkat sistem imun

No	Nama bahan	Bahan uji	Aktivitas	Pustaka
1	Jintan hitam	Ekstrak Etanol Minyak	Meningkatkan jumlah IF- γ dan meningkatkan jumlah IgM	(Boskabady <i>et al.</i> , 2011)
2	Madu	Madu	Meningkatkan jumlah leukosit, immunoglobulin, dan <i>CD4 T helper</i> . Meningkatkan aktivitas fagositik, meningkatkan jumlah limfosit A dan B, neutrofil dan immunoglobulin	(Altinterim, 2013); (Hidayati <i>et al.</i> , 2019) (Hegazi <i>et al.</i> , 2015); (Al-kafaween <i>et al.</i> , 2020); (Fukuda <i>et al.</i> , 2011)
3	Kurma	Ekstrak air buah	Meningkatkan kadar sel NK dan IFN- γ + CD4+	(Karasawa <i>et al.</i> , 2011); (Mahassni & Bukhari, 2019)
4	Jahe	Ekstrak air Ekstrak etanol	Meningkatkan immunoglobulin (IgM) Meningkatkan aktivitas fagositik makrofag	(Mahassni & Bukhari, 2019) (Bintari <i>et al.</i> , 2010)
5	Bawang putih	Ekstrak air dan ekstrak etanol-air Minyak	Meningkatkan aktivitas sel T, makrofag, dan sel NK Meningkatkan jumlah IgG, IgM, dan leukosit	(Ebrahimi <i>et al.</i> , 2013); (Moutia <i>et al.</i> , 2018); (Mohamed <i>et al.</i> , 2016)
6	Labu kuning	Daging buah Biji	Meningkatkan aktivitas splenosit dan makrofag Meningkatkan indeks fagositik, titer antibodi, dan jumlah sel limfosit	(Kim <i>et al.</i> , 2016); (Iwo <i>et al.</i> , 2014)

Proses studi literatur pertama diawali dengan pencarian informasi tentang berbagai bahan alam yang diketahui masuk kategori *thibbun Nabawi*, dengan ditunjang oleh Al-Quran dan atau Hadist. Selanjutnya dicari informasi apakah bahan-bahan alam yang termasuk ke dalam *thibbun Nabawi* tersebut terbukti ilmiah memiliki aktivitas sebagai peningkat imunitas. Berdasarkan proses tersebut diperoleh setidaknya 6 bahan alam yang masuk kategori *thibbun Nabawi*, yang terbukti ilmiah mampu meningkatkan imunitas yang tersaji dalam Tabel 1.

Bahasan detil dari sisi Islami dan ilmiah akan dilakukan untuk masing-masing bahan:

3.1 Jintan hitam (*Nigella sativa L.*)

Jintan hitam adalah salah satu bahan *thibbun Nabawi*. Hadist Riwayat Muslim menyatakan bahwa: '*Sesungguhnya pada jintan hitam itu terdapat obat untuk segala macam penyakit, kecuali kematian*'. Berbagai penelitian ilmiah telah dilakukan untuk mengetahui aktivitas yang dimiliki oleh jintan hitam seperti antioksidan, antimikroba, antidiabetes, analgesik, antipiretik, antiinflamasi, dan antikanker (Assi *et al.*, 2016).

Berdasarkan penelitian lain yang telah dilakukan dengan menguji pengaruh penggunaan ekstrak etanol 50% dari jintan hitam terhadap imunitas, hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak mampu meningkatkan produksi interferon gamma (IFN- γ) (Boskabady *et al.*, 2011). Penelitian lainnya menguji efek dari ekstrak etanol 70% dari jintan hitam dan hasilnya menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar IgM dari hewan uji. Penelitian lainnya yang dilakukan terhadap minyak jintan hitam menunjukkan minyak mampu meningkatkan sistem imun pada konsentrasi 10% yang ditandai dengan peningkatan jumlah leukosit dan immunoglobulin (Altinterim, 2013). Minyak jintan hitam juga diketahui mampu meningkatkan respon imun selular yang ditandai dengan peningkatan jumlah sel T *helper* (CD4) pada konsentrasi 6,8 mg/kg BB/hari (Hidayati *et al.*, 2019). Disisi lain, jintan hitam diketahui potensial untuk memodulasi sistem imun sehingga mengurangi terjadinya badai sitokin pada pasien Covid-19 dengan penghambatan IL-1, IL-6, IL-10, IL-18, TNF- α , and NF- κ B (Kulyar *et al.*, 2021). Senyawa aktif utama yang kaitannya dengan peningkatan sistem imun adalah *thymoquinone*, *nigellidine*, dan α -*hederin* (Kulyar *et al.*, 2021).

Berdasarkan kajian dari beberapa literatur, jintan hitam dalam bentuk ekstrak ataupun minyak terbukti ilmiah mampu meningkatkan sistem imun, baik secara humoral dengan peningkatan produksi immunoglobulin dan interferon (IFN- γ), dan juga berpengaruh secara selular dengan peningkatan produksi leukosit dan sel T *helper*. Komponen-komponen sistem imun tersebut bisa berperan dalam perlindungan baik yang sifatnya bawaan ataupun adaptif. Interferon diketahui sebagai sitokin yang sangat penting kaitannya dengan perlindungan tubuh untuk infeksi virus.

3.2 Madu

Madu yang diketahui sangat bermanfaat untuk kesehatan, merupakan bagian dari *thibbun Nabawi* yang salah satunya didasarkan pada Al-Quran surat An-Nahl ayat 68-69 "*Dan Tuhanmu mewahyukan kepada lebah, 'Buatlah sarang-sarang di bukit-bukit, di pohon-pohon kayu, dan di tempat yang dibuat manusia, kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang dimudahkan bagimu. Dari perut lebah itu keluar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia'*". Secara ilmiah madu sudah terbukti memiliki berbagai aktivitas seperti antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, antikanker. Bahan ini banyak digunakan untuk terapi luka, diabetes melitus, kanker, asma, dan penyakit kardiovaskular dan gastrointestinal (Samarghandian *et al.*, 2017).

Madu diketahui mampu meningkatkan imunitas baik imunitas bawaan ataupun adaptif. Suatu penelitian menunjukkan bahwa pemberian madu terhadap hewan uji dengan dosis 500 mg/kg/BB tikus, mampu meningkatkan aktivitas sistem imun ditandai dengan peningkatan aktivitas fagositik dan juga peningkatan titer imunoglobulin (IgG, IgM, dan IgA) (Hegazi *et al.*, 2015). Hal tersebut didukung oleh penelitian lainnya yang menunjukkan terjadinya peningkatan jumlah limfosit dari hewan uji yang mengkonsumsi madu (Al-kafaween *et al.*, 2020). Penelitian lainnya memperlihatkan peningkatan neutrofil pada hewan uji setelah konsumsi madu (Fukuda *et al.*, 2011).

Madu mengandung berbagai bahan aktif yang mendukung aktivitas farmakologinya. Madu mengandung sakarida, protein, enzim, asam amino, polifenol, flavonoid, vitamin, dan mineral (Manyi-Loh *et al.*, 2011). Aktivitas imunostimulan dari madu diketahui muncul dari senyawa gula ataupun non gula. Nigeroooligosakarida pada madu disebutkan berperan penting pada efek peningkat sistem imun disamping efek dari senyawa non gula seperti polifenol dan flavonoid. Senyawa flavonoid yang dikandung oleh madu terdiri yakni flavonol (kuersetin, kaemferol, dan pinobaksin), flavon (luteolin, apigenin, dan krisin), flavanon (naringenin, pinosembrin, dan hesperetin), isoflavon (genistein), dan antosianidin (Samarghandian *et al.*, 2017). Mekanisme peningkat imunitas dari senyawa-senyawa tersebut perlu dikaji lebih lanjut.

3.3 Kurma (*Phoenix dactylifera L*)

Kurma adalah salah satu bahan pangan yang diketahui juga memiliki banyak khasiat bagi kesehatan. Dalam Al-Quran disampaikan tentang keutamaan buah kurma, yakni "*Dan di bumi ini terdapat bagian-bagian yang berdampingan, dan kebun-kebun anggur, tanaman-tanaman, dan pohon kurma yang bercabang dan yang tidak bercabang, disirami dengan air yang sama. Kami melebihkan sebagian tanaman-tanaman itu atas sebagian yang lain tentang rasanya. Sesungguhnya pada yang demikian itu terdapat tanda-tanda (kebesaran Allah) bagi kaum yang*

berfikir.” (Q.S Ar-Ra’d: 4). Hadist Rasullulah menyebutkan “Barangsiapa mengkonsumsi kurma ajwa pada pagi hari, maka pada hari itu ia tidak akan terkena racun dan sihir” (H.R Muslim).

Penelitian ilmiah tentang efek imunostimulan dari buah kurma juga telah dilakukan. Pemberiaan ekstrak air buah kurma secara *in vitro* terbukti mampu meningkatkan aktivitas sistem imun yang ditandai dengan peningkatan jumlah sel IFN- γ + CD4+, salah satu jenis sel darah putih yang penting dalam perlindungan tubuh terhadap infeksi (Karasawa *et al.*, 2011). Penelitian lainnya menunjukkan aktivitas dari ekstrak air buah kurma ajwa yang diketahui mampu meningkatkan jumlah sel *natural killer* (NK) pada hewan uji. Sel NK diketahui termasuk sel imun bawaan, yang sangat penting untuk perlawanan tubuh pada infeksi virus dan tumor.

Buah kurma diketahui mengandung senyawa pektin dan β -glukan dan juga mengandung senyawa-senyawa polifenol. Contoh senyawa polifenol pada buah kurma adalah luteolin, kuersetin, dan apigenin. Pektin dan β -glukan yang terkandung pada buah kurma, diketahui berperan dalam aktivitas imunomodulator. Senyawa polifenol dalam buah kurma diketahui juga mendukung aktivitasnya sebagai imunomodulator. Mekanisme dari senyawa-senyawa tersebut untuk meningkatkan sistem imun, perlu dikaji lebih lanjut (Yasin *et al.*, 2015).

3.4 Jahe (*Zingiber officinale* L.)

Jahe merupakan salah satu bahan herbal yang tergolong ke dalam *thibbun Nabawi*. Hal tersebut didasarkan pada salah satu ayat Al-Quran yakni dalam surat Al Insan ayat 17 disebutkan bahwa: *‘Dalam surga itu mereka diberi minum segelas yang campurannya adalah jahe’*. Berbagai penelitian telah dilakukan untuk menguji aktivitas farmakologi yang dimiliki oleh jahe, dan salah satu aktivitas yang diketahui dimiliki oleh jahe adalah aktivitas peningkat sistem imun.

Penelitian ilmiah membuktikan bahwa pemberian serbuk jahe sebanyak 3% terbukti mampu meningkatkan kadar imunoglobulin pada hewan uji (Ahmadifar *et al.*, 2019). Penelitian lainnya menunjukkan pemberian ekstrak etanol dari jahe mampu meningkatkan sistem imun ditandai dengan peningkatan aktivitas fagositik makrofag pada hewan uji (Bintari *et al.*, 2010). Pada penelitian menggunakan ekstrak air jahe diketahui bahwa konsumsi ekstrak air jahe mampu meningkatkan kadar imunoglobulin terutama IgM (Mahassni & Bukhari, 2019). Berdasarkan paparan tersebut, ekstrak jahe diketahui mampu menjadi peningkat imunitas baik imunitas humoral dengan peningkatan kadar imunoglobulin ataupun imunitas selular yang ditandai oleh peningkatan aktivitas makrofag. Sel ini memiliki fungsi sebagai sel fagosit mononuklear yang utama di jaringan dalam proses fagositosis terhadap mikroorganisme dan kompleks molekul asing lainnya. Jahe diketahui mengandung banyak senyawa aktif seperti senyawa fenolik dan terpen. Senyawa fenolik utama dari jahe adalah *gingerols*, *shogaols*, dan *paradols* (Mao *et al.*, 2019). Komponen *6-gingerol* sebagai bahan aktif terbukti mampu meningkatkan sistem imun. Senyawa ini diketahui mampu meningkatkan aktivitas makrofag dan sel limfosit B (Smith *et al.*, 2018).

3.5 Bawang putih (*Allium sativum L.*)

Bawang putih yang umum digunakan sebagai bumbu masakan saat ini mulai banyak dikembangkan sebagai bahan obat. Bahan ini menjadi salah satu bagian dari *thibbun Nabawi* berdasarkan pada hadist: dari Ali bin Abi Thalib, beliau berkata, “*Makanlah bawang putih dan berobatlah (dengan menggunakan)-nya, karena sesungguhnya di dalamnya terkandung obat (peyembuh) dari tujuh puluh macam penyakit.*” (HR. Ad-Dailami). Berdasarkan berbagai penelitian yang saat ini sudah dilakukan, memang terbukti bawang putih memiliki banyak manfaat, ketika dikonsumsi secara langsung, dalam bentuk serbuk kering, dalam bentuk ekstrak ataupun bentuk minyaknya.

Penelitian tentang efek peningkatan imunitas dalam bawang putih sudah dilakukan sejak lama. Ekstrak air-etanol dari bawang putih diketahui dapat meningkatkan imunitas yang ditandai dengan peningkatan jumlah sel NK pada pengujian secara klinis (Ishikawa *et al.*, 2006). Ekstrak etanol dari bawang putih diketahui dapat meningkatkan aktivitas sel limfosit dan makrofag. Aktivitas peningkatan sistem imun juga ditunjukkan oleh pemberian fraksi dari bawang putih (Ebrahimi *et al.*, 2013; Moutia *et al.*, 2018). Penelitian lainnya menunjukkan peningkatan aktivitas sistem imun non spesifik *Oreochromis niloticus* dengan pemberian bawang putih (Marentek *et al.*, 2013). Penggunaan bawang putih dalam bentuk minyak atau dikenal dengan sebutan *garlic oil* diketahui dapat meningkatkan kadar IgG, IgM, dan juga leukosit pada hewan uji tikus (Mohamed *et al.*, 2016). Beberapa hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa bawang putih mampu melindungi tubuh dengan peningkatan imunitas selular (sel NK, makrofag) dan juga imunitas selular (IgM dan IgG).

Senyawa utama dari bawang putih adalah senyawa organosulfur yakni *diallyl thiosulfonate (allicin)*, *diallyl sulfide (DAS)*, *diallyl disulfide (DADS)*, *diallyl trisulfide (DATSS-allyl-cysteine (SAC)*, dan *S-allyl-cysteine sulfoxide (alliin)*. *Allicin* adalah salah satu senyawa organosulfur dari bawang putih yang diketahui berperang penting pada peningkatan sistem imun. Pengujian menggunakan *allicin* dan *alliin* dalam bentuk isolat murni menunjukkan terjadinya peningkatan aktifitas makrofag dan sel T (Arreola *et al.*, 2015).

3.6 Labu (*Cucurbita moschata Duch.*)

Salah satu bagian dari *thibbun Nabawi* adalah labu, yang didasarkan pada Al-Quran surah As Shaffat Ayat 146: “*Dan Kami tumbuhkan untuk dia sebatang pohon dari jenis labu.*” Selain itu dalam hadits Bukhori disebutkan bahwa Anas bin Malik bahwa ia menceritakan, “*Seorang penjahit mengundang Rasulullah untuk menikmati hidangan buatannya sendiri. Anas menceritakan: maka aku pun pergi bersama Rasulullah. Lalu kepada kami disuguhkan roti gandum dan sayur berisi labu dan dendeng. Aku melihat Rasulullah selalu mencari labu dimana saja berada di sekitar nampan makanan tersebut. Sejak itu, aku pun ikut menyukai labu.*”

Penelitian ilmiah menunjukkan potensi peningkat imunitas dari buah labu. Disebutkan bahwa buah labu mampu meningkatkan aktivitas splenosit dan makrofag yang diduga aktivitas itu muncul karena kandungan senyawa beta karoten yang tinggi dalam labu kuning (Kim *et al.*, 2016). Beta-karoten juga diketahui memiliki aktivitas peningkat sistem imun dengan meningkatkan aktivitas sel T. Selain ditunjukkan oleh daging buahnya, aktivitas imunostimulan juga ditunjukkan oleh bijinya. Pemberian serbuk biji labu terhadap hewan uji terbukti mampu meningkatkan respon imun non spesifik yang ditandai dengan peningkatan indeks fagositosis dan juga respon imun spesifik yang ditandai dengan peningkatan produksi antibodi dan sel limfosit (Iwo *et al.*, 2014). Hasil tersebut menunjukkan bahwa labu kuning dan bijinya mampu mendukung respon imun selular dengan peningkatan aktivitas fagositik yang salah satunya diperantarai oleh makrofag juga mendukung respon imun selular dengan peningkatan produksi antibodi.

Berdasarkan paparan di atas, sedikitnya ada 6 bahan alam yang tergolong ke dalam *thibbun Nabawi* berbasis Al-Quran dan Hadist yang juga secara ilmiah terbukti mampu meningkatkan sistem imun. Mekanisme peningkatan sistem imun berbeda-beda untuk semua bahan, namun secara umum bahan-bahan tersebut dapat meningkatkan imunitas baik non spesifik ataupun spesifik, baik imunitas humoral ataupun selular. Pengkajian mengenai mekanisme rinci peningkatan sistem imun oleh senyawa-senyawa bioaktif yang terkandung pada setiap bahan alam tersebut, perlu dilakukan. Selain itu juga perlu terus dilakukan eksplorasi mengenai bahan alam lainnya yang masuk ke dalam kelompok *thibbun Nabawi* yang terbukti ilmiah mampu meningkatkan sistem imun. Potensi peningkat imunitas yang dimiliki oleh bahan-bahan tersebut sangat penting untuk kondisi pandemik. Meskipun penelitian lebih lanjut untuk memastikan kemampuan peningkat imunisasi bahan yang spesifik pada pencegahan infeksi Covid-19 juga perlu dilakukan.

4. Kesimpulan

Berdasarkan studi literatur yang telah dilakukan, diketahui bahwa sedikitnya ada 6 bahan alam berbasis *thibbun Nabawi* yang sudah terbukti secara ilmiah mampu meningkatkan sistem imun yakni jintan hitam, madu, kurma, jahe, bawang putih, dan labu kuning. Mekanisme peningkatan sistem imun berbeda-beda untuk setiap bahan namun secara umum bahan-bahan tersebut mampu diketahui dapat meningkatkan imunitas baik humoral ataupun selular.

Ucapan terimakasih

Terima kasih diucapkan kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat UNISBA atas bantuan dana yang diberikan untuk penyusunan studi literatur ini.

Daftar pustaka

- Ahmadifar, E., Sheikhzadeh, N., Roshanaei, K., Dargahi, N., & Faggio, C. (2019). Can dietary ginger (*Zingiber officinale*) alter biochemical and immunological parameters and gene expression related to growth, immunity and antioxidant system in zebrafish (*Danio rerio*)? *Aquaculture*, *507*, 341-348. doi:10.1016/j.aquaculture.2019.04.049
- Al-kafaween, I. K., Hilmi, A. B. M., & Soliman, M. M. (2020). Immunomodulatory and Anti-Inflammatory Potentials of Trigona Honey in the Therapy and Prevention against Respiratory Infection in Wistar Rats. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*, *11*(3), 2955-2962. doi:10.26452/ijrps.v11i3.2385
- Altunterim, B. (2013). The Effects of *Nigella sativa* Oil on the Immune System of Rainbow Trout With Different Application Methods. *Journal of FisheriesSciences.com*, 209-215. doi:10.3153/jfscom.2013021
- Arreola, R., Quintero-Fabian, S., Lopez-Roa, R. I., Flores-Gutierrez, E. O., Reyes-Grajeda, J. P., Carrera-Quintanar, L., & Ortuno-Sahagun, D. (2015). Immunomodulation and anti-inflammatory effects of garlic compounds. *J Immunol Res*, *2015*, 1-13. doi:10.1155/2015/401630
- Assi, M. A., Noor, M. M., Bachek, N. F., Ahmad, H., Haron, A. W., Yusoff, M. S. M., & Rajion, M. A. (2016). The various effects of *Nigella sativa* on multiple body systems in human and animals. *Pertanika Journal of Scholarly Research Reviews*, *2*(3), 1-19.
- Bintari, Y., Sudarsono., & Yuswanto, A. (2010). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanolik Rimpang Jahe Merah terhadap Fagositosis Makrofag pada Mencit Jantan yang Diinfeksi dengan *Listeria monocytogenes*. *Majalah Obat Tradisional*, *15*(2), 80-88.
- Boskabady, M. H., Keyhanmanesh, R., Khameneh, S., Doostdar, Y., & Khakzad, M. R. (2011). Potential immunomodulation effect of the extract of *Nigella sativa* on ovalbumin sensitized guinea pigs. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B (Biomedicine & Biotechnology)*, *12*(3), 201-209. doi:10.1631/jzus.B1000163
- Cucinotta, D., & Vanelli, M. (2020). WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed*, *91*(1), 157-160. doi:10.23750/abm.v91i1.9397
- Ebrahimi, M., Hassan, Z. M., Mostafaie, A., Mehrjardi, N. Z., & Ghazanfari, T. (2013). Purified protein fraction of garlic extract modulates cellular immune response against breast transplanted tumors in BALB/c mice model. *Cell Journal*, *15*(1), 65.
- Fatahilah, M. (2016). Klinik Pengobatan Thibbun Nabawi di Kota Pontianak. *Jurnal Online Mahasiswa S1 Arsitektur UNTAN*, *4*(2).
- Fukuda, M., Kobayashi, K., Hirono, Y., Miyagawa, M., Ishida, T., Ejiogu, E. C., Takeuchi, M. (2011). Jungle honey enhances immune function and antitumor activity. *Evid Based Complement Alternat Med*, *2011*, 908743. doi:10.1093/ecam/nen086
- Hegazi, A. G., Abdel-Rahman, E. H., Abd-Allah, F., & Abdou, A. M. (2015). Influence of honey on immune status in mice-bearing ehrlich carcinoma. *Journal of Clin Cell Immunol*, *6*(1), 1000295.
- Hidayati, T., Akrom, A., Indrayanti, I., & Sagiran, S. (2019). Black cumin seed oil increase leucocyte and CD4T helper number in sprague-dawley rats induced with dimethylbenzanthracene. *International Journal of Public Health Science (IJPHS)*, *8*(2). doi:10.11591/ijphs.v8i2.17930
- Idriss, I. D., Thani, T. M., Muhammad, H. A., & Idris, H. S. (2020). The Prophetic Tradition in Modern Healing: A Holistic Approach to Prophetic Medicine *Journal of Education and Social Sciences*, *15*(2), 88-94.
- Ishikawa, H., Saeki, T., Otani, T., Suzuki, T., Shimozuma, K., Nishino, H., Morimoto, K. (2006). Aged garlic extract prevents a decline of NK cell number and activity in patients with advanced cancer. *The Journal of Nutrition*, *136*(3), 816S-820S.
- Iwo, M. I., Insanu, M., & Dass, C. A. S. (2014). Development of Immunonutrient from Pumpkin (*Cucurbita Moschata Duchense Ex. Lamk.*) Seed. *Procedia Chemistry*, *13*, 105-111. doi:10.1016/j.proche.2014.12.013

- Karasawa, K., Uzuhashi, Y., Hirota, M., & Otani, H. (2011). A matured fruit extract of date palm tree (*Phoenix dactylifera* L.) stimulates the cellular immune system in mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(20), 11287-11293. doi:10.1021/jf2029225
- Khanna, K., Kohli, S. K., Kaur, R., Bhardwaj, A., Bhardwaj, V., Ohri, P., Ahmad, P. (2021). Herbal immune-boosters: Substantial warriors of pandemic Covid-19 battle. *Phytomedicine*, 85. doi:10.1016/j.phymed.2020.153361
- Kim, H. Y., Nam, S. Y., Yang, S. Y., Kim, H. M., & Jeong, H. J. (2016). Cucurbita moschata Duch. and its active component, beta-carotene effectively promote the immune responses through the activation of splenocytes and macrophages. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 38(5), 319-326. doi:10.1080/08923973.2016.1202960
- Kulyar, M. F., Li, R., Mehmood, K., Waqas, M., Li, K., & Li, J. (2021). Potential influence of *Nagella sativa* (Black cumin) in reinforcing immune system: A hope to decelerate the COVID-19 pandemic. *Phytomedicine*, 85, 153277. doi:10.1016/j.phymed.2020.153277
- Larenas-Linnemann, D., Rodriguez-Perez, N., Arias-Cruz, A., Blandon-Vijil, M. V., Del Rio-Navarro, B. E., Estrada-Cardona, A., Rojo-Gutierrez, M. I. (2020). Enhancing innate immunity against virus in times of COVID-19: Trying to untangle facts from fictions. *World Allergy Organ J*, 13(11), 100476. doi:10.1016/j.waojou.2020.100476
- Mahassni, S. H., & Bukhari, O. A. (2019). Beneficial effects of an aqueous ginger extract on the immune system cells and antibodies, hematology, and thyroid hormones in male smokers and non-smokers. *Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism*, 15, 10-17. doi:10.1016/j.jnim.2018.10.001
- Manyi-Loh, C. E., Clarke, A. M., & Ndip, N. (2011). An overview of honey: Therapeutic properties and contribution in nutrition and human health. *African Journal of Microbiology Research*, 5(8), 844-852.
- Mao, Q. Q., Xu, X. Y., Cao, S. Y., Gan, R. Y., Corke, H., Beta, T., & Li, H. B. (2019). Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods*, 8(6), 185. doi:10.3390/foods8060185
- Marentek, G. A., Manoppo, H., & Longdong, S. N. J. (2013). Evaluation of the use of garlic (*Allium sativum*) in enhancing nonspecific immune response and growth of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*). *e- journal BUDIDAYA PERAIRAN*, 1(1), 1-7.
- Mohamed, E. H., Baiomy, A. A., Ibrahim, Z. S., & Soliman, M. M. (2016). Modulatory effects of levamisole and garlic oil on the immune response of Wistar rats: Biochemical, immunohistochemical, molecular and immunological study. *Molecular Medicine Reports*, 14(3), 2755-2763. doi:10.3892/mmr.2016.5551
- Monette, M. (2012). The medicine of the prophet. *CMAJ*, 184(12), E649-E650. doi:10.1503/cmaj.109-4228
- Moutia, M., Habti, N., & Badou, A. (2018). In Vitro and In Vivo Immunomodulator Activities of *Allium sativum* L. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018, 1-10. doi:10.1155/2018/4984659
- Samarghandian, S., Farkhondeh, T., & Samini, F. (2017). Honey and health: A review of recent clinical research. *Pharmacognosy research*, 9(2), 121.
- Satuan Tugas Penanganan COVID-19. 2 Februari 2021. <https://covid19.go.id/>
- Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*, 24, 91-98. doi:10.1016/j.jare.2020.03.005
- Smith, N. C., Christian, S. L., Taylor, R. G., Santander, J., & Rise, M. L. (2018). Immune modulatory properties of 6-gingerol and resveratrol in Atlantic salmon macrophages. *Molecular Immunology*, 95, 10-19. doi:10.1016/j.molimm.2018.01.004
- Yasin, B. R., El-Fawal, H. A., & Mousa, S. A. (2015). Date (*Phoenix dactylifera*) Polyphenolics and Other Bioactive Compounds: A Traditional Islamic Remedy's Potential in Prevention of Cell Damage, Cancer Therapeutics and Beyond. *International Journal of Molecular and Sciences*, 16(12), 30075-30090. doi:10.3390/ijms161226210

Comparison between monotherapy and combination therapy among inpatients with community-acquired pneumonia

Perbandingan monoterapi versus terapi kombinasi pada pasien rawat inap dengan *community acquired pneumonia*

Rike Syahnar*¹, Muhammad Afif Akbar², Dayu Swasti Kharisma¹, Audia Nizhma Nabila³

¹ Departemen Mikrobiologi dan Parasitologi, Fakultas Kedokteran dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Jakarta

² Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Jakarta

³ Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Jakarta

*Corresponding author: rikesyahnar@gmail.com

Abstract

Background: Pneumonia causes high mortality rate, hospitalization cost, and cost of health services. There are some growing debates about the efficacy of different treatment management approaches. The use of certain antibiotic combination regimens and monotherapy have been associated with improved outcomes.

Objective: To identify the effectiveness of monotherapy and combination therapy on the length of stay

Methods: This retrospective study involved patients with community-acquired pneumonia who received empirical therapy between January and December 2017 at Jakarta Islamic Hospital of Cempaka Putih.

Results: Two hundred and ninety-four subjects were included in this study. The percentage of the subjects who received monotherapy and combination therapy was 73.8% and 26.2%, respectively. The mean length of stay was 5 days. The most widely used antibiotic in this study was ceftriaxone with levofloxacin (35%) for combination therapy and levofloxacin (38.2%) for monotherapy. There was a relationship between comorbidities and long-term hospitalization ($p=0.008$).

Conclusion: There was no significant difference between combination therapy and monotherapy in affecting the length of stay ($p=0.277$).

Keywords: *Pneumonia, monotherapy, combination therapy, Jakarta Islamic Hospital of Cempaka Putih*

Intisari

Latar belakang: Pneumonia menyebabkan tingginya angka kematian, biaya rawat inap dan pelayanan kesehatan. Terdapat beberapa perdebatan yang berkembang mengenai efikasi pendekatan manajemen pengobatan yang berbeda. Penggunaan kombinasi rejimen antibiotik tertentu dan monoterapi telah dikaitkan dengan hasil yang lebih baik.

Tujuan: untuk menentukan efektivitas monoterapi dan terapi kombinasi terhadap lama rawat inap.

Metode: Penelitian retrospektif ini melibatkan pasien dengan *community acquired pneumonia* yang menerima terapi empiris antara Januari - Desember 2017 di Rumah Sakit Islam Jakarta (RSIJ) Cempaka Putih.

Hasil: Dua ratus sembilan puluh empat subjek dilibatkan dalam penelitian ini. Subyek yang menerima monoterapi dan terapi kombinasi sebesar 73,8% dan 26,2%. Rerata lama rawat inap pada kelompok monoterapi dan dualterapi yaitu 5 hari. Antibiotik yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini yaitu seftriakson dengan levofloksasin (35%) untuk terapi kombinasi dan levofloksasin (38,2%) untuk monoterapi. Terdapat hubungan antara komorbid dengan lama rawat inap ($p=0,008$).

Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan bermakna antara terapi kombinasi dan monoterapi dengan lama rawat inap ($p=0,277$)

Kata kunci : Pneumonia, monoterapi, terapi kombinasi, RSIJ Cempaka Putih

1. Pendahuluan

Community Acquired Pneumonia (CAP) merupakan pneumonia yang diperoleh di luar rumah sakit atau yang didapat dari masyarakat. Pneumonia dapat disebabkan oleh bakteri, virus atau jamur (Irawan *et al.*, 2019). Mikroorganisme penyebab CAP mencapai paru-paru melalui droplet dari bersin atau batuk sumber yang terinfeksi (misalnya virus pernapasan, *C. pneumophila* dan *M. pneumoniae*) atau sumber lingkungan (*L. pneumophila*), atau melalui aspirasi setelah kolonisasi nasofaring (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* atau *S. aureus*) (Brown, 2012). Infeksi tersebut dapat bersifat serius, sering terjadi, disertai angka kesakitan dan kematian (Dewantara *et al.*, 2017).

Insiden CAP pada pasien rawat jalan dan rawat inap rumah sakit diketahui 5-10 per 1000 pada populasi orang dewasa (Furlan *et al.*, 2019). Pada tahun 2010, studi global mengenai beban penyakit melaporkan bahwa pneumonia yang termasuk dalam infeksi saluran pernapasan bawah merupakan penyebab kematian keempat di dunia dan menempatkan beban signifikan pada perawatan kesehatan (Lopardo *et al.*, 2018; Lozano *et al.*, 2012). Di Indonesia, pneumonia dikelompokkan kedalam 10 penyakit terbanyak penyebab rawat inap di rumah sakit. Berdasarkan data RISKESDAS, terjadi peningkatan prevalensi pneumonia berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan (nakes) yaitu 1,6% menjadi 2,0% pada tahun 2013 hingga tahun 2018 (Kemenkes, 2018).

Pneumonia dapat melanda semua kelompok usia dan terjadi sepanjang tahun. Diagnosis terhadap pneumonia perlu ditegakkan dengan segera agar dapat diberikan tatalaksana yang sesuai. Antibiotik yang diberikan di awal bersifat empiris yaitu antibiotik diberikan atas dasar penyebab bakteri patogen terbanyak dan tersering penyebab pneumonia. Pasien dengan penyakit penyerta atau komorbid yang memiliki riwayat pemakaian antibiotik dalam 3 bulan sebelumnya menjadi dasar pemberian antibiotik empiris (Irawan *et al.*, 2019; van der Poll & Opal, 2009). Salah satu acuan yang dipakai oleh klinisi di Indonesia yaitu menurut Komunitas Penyakit Menular dari Amerika/*American Thoracic Society* (IDSA/ATS) mengenai terapi antibiotik yang dapat digunakan dalam tatalaksana pneumonia komunitas. Pemilihan antibiotik spektrum luas digunakan dengan harapan mampu melawan agen patogen penyebab pneumonia. Fluorokuinolon respirasi, atau β -laktam dan makrolida, atau β -laktam dan fluorokuinolon respirasi termasuk dalam beberapa pilihan antibiotik untuk pneumonia *non ICU* sesuai rekomendasi IDSA/ATS (Mandell *et al.*, 2007).

Pemilihan antibiotik empiris pada pasien dengan pneumonia masih terbatas oleh adanya bukti (Liu *et al.*, 2019). Pada pasien dengan rawat inap, monoterapi dengan β -fluorokuinolon

respirasi mulai banyak digunakan, namun kombinasi dengan β -laktam dengan makrolida diketahui masih menunjukkan hasil yang baik. Studi yang dilaporkan oleh Rahmel *et al.* (2017) diketahui bahwa terapi kombinasi antibiotik meningkatkan kelangsungan hidup di antara pasien yang sakit kritis dengan penyakit infeksi akibat pneumokokus dibandingkan dengan mereka yang diobati dengan monoterapi β -laktam. Studi lain yang dilakukan oleh Metersky *et al.* (2007) menunjukkan penggunaan antibiotik kombinasi dengan makrolida dapat menurunkan risiko kejadian mortalitas dirumah sakit ($p=0,01$), menurunkan kematian dalam 30 hari ($p=0,007$), dan menurunkan kejadian rawat inap kembali dalam 30 hari ($p=0,004$). Oleh karena itu, pemilihan antibiotik yang digunakan dapat mempengaruhi dampak yang akan menurunkan kejadian morbiditas dan mortalitas.

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian secara retrospektif dengan mengumpulkan data rekam medis pasien mulai bulan Januari hingga Desember 2017 di RSIJ Cempaka Putih. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu usia lebih dari 18 tahun dan pasien rawat inap yang didiagnosis CAP. Data karakteristik subyek disajikan secara deskriptif. Perbedaan rerata dua kelompok yaitu monoterapi dan terapi kombinasi terhadap lama rawat dan komorbid dilakukan uji statistik menggunakan *Mann Whitney* bila data tidak berdistribusi normal. Perbedaan bermakna didapatkan jika nilai $p < 0,05$. Penelitian ini telah mendapat kelayakan etik oleh komisi etik Universitas Muhammadiyah Jakarta dengan no 276A/PE/KE/FKK/UMJ/XII/2018.

3. Hasil dan pembahasan

Sebanyak 294 data penderita pneumonia dari 1 Januari hingga 31 Desember 2017 yang memenuhi kriteria inklusi diikutsertakan pada studi ini. Mayoritas subjek dalam penelitian ini berusia kurang dari 60 tahun (72,8%). Serupa dengan penelitian Lukitasari *et al.* (2019) melaporkan subyek penderita pneumonia komunitas sebagian besar berusia kurang dari 60 tahun (56,7%). Jenis kelamin yang paling banyak pada penelitian ini adalah laki-laki (51,7%). Studi lain oleh Faisal *et al.* (2014), menyebutkan jenis kelamin terbanyak yaitu laki-laki (74,5%). Penelitian lain oleh E. F. Sari *et al.* (2016) melaporkan jenis kelamin laki-laki yang terbanyak yaitu (67,6%). Hal ini menunjukkan laki-laki lebih sering menderita infeksi saluran pernafasan

Hasil nilai leukosit dari sebagian besar subyek meningkat baik secara keseluruhan (63,6%) maupun pada kelompok monoterapi (63,1%) dan terapi kombinasi (64,9%). Nilai leukosit pada pneumonia yang disebabkan oleh bakteri yaitu antara 15,000 sampai 40,000/mm³ dengan predominan sel polimorfonuklear (Wardah *et al.*, 2013). Pada pasien pneumonia karena infeksi bakteri daripada virus cenderung mempunyai nilai leukosit >15,000/ mm³. Hasil tersebut dapat dipengaruhi pula oleh stadium penyakit (E. F. Sari *et al.*, 2016). Penelitian lain oleh

Subanada & Purniti (2010) mendapatkan kadar leukosit $>15,0 \times 10^9$ /L lebih banyak pada penyebab bakteri (72%) dibanding penyebab non-bakteri (38%). Leukosit merupakan sistem imunitas yang bersifat tidak spesifik, sehingga infeksi yang terjadi di tempat lain selain paru dapat memberikan gambaran leukositosis.

Sebanyak 217 (73,8%) menerima monoterapi dan 77 (32,5%) menerima terapi kombinasi. Hasil ini serupa dengan Lukitasari *et al.* (2019) memperoleh 58% monoterapi dan 42% dual terapi pemberian antibiotik pada pneumonia komunitas. Studi oleh Sajinadiyasa *et al.* (2011) mendapatkan hasil berbeda yaitu 55 orang (73,30%) dan 20 orang (26,70%) menerima antibiotik dual terapi dan monoterapi. Antibiotik yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini yaitu golongan fluorokuinolon. Pilihan antibiotik yang disarankan pada pasien dewasa untuk pneumonia komunitas yaitu golongan makrolida atau doksisisiklin atau fluorokuinolon terbaru. Menurut panduan IDSA/ATS tahun 2019 untuk monoterapi dengan komorbid direkomendasikan menggunakan fluorokuinolon respirasi seperti levofloksasin atau moksifloksasin atau gemifloksasin. Pada penelitian ini terapi kombinasi terdiri dari pemberian dua maupun tiga antibiotik. Tujuan terapi kombinasi adalah meningkatkan aktivitas antibiotik terhadap infeksi spesifik, mengurangi dan memperlambat risiko timbulnya bakteri yang resisten. Selain itu, adanya penyakit penyerta infeksi lainnya (komorbid) pada penelitian ini, maka pemberian antibiotik kombinasi ini memang diperlukan. Antibiotik spektrum luas dapat digunakan secara empiris sampai adanya hasil kultur. Setelah bakteri patogen diketahui, pemberian antibiotik menggunakan antibiotik spektrum sempit sesuai dengan patogen yang teridentifikasi. *Streptococcus pneumoniae* merupakan bakteri penyebab paling umum hingga 50% dari kasus CAP. Salah satu keuntungan kombinasi terapi yaitu pada *S. pneumoniae* yang resisten terhadap antibiotik golongan β -laktam. Penggunaan kombinasi antibiotik golongan lain dapat meningkatkan efektifitas pada bakteri yang resisten terhadap β -laktam.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik	Terapi		Total (%) n= 294
	Monoterapi n= 217 (73,8%)	Terapi kombinasi n= 77 (26,2%)	
Usia			
18-59 tahun	193 (88,9)	21 (27,3)	214 (72,8)
≥ 60 tahun	24 (11,1)	56 (72,7)	80 (27,2)
Jenis Kelamin			
Laki-laki	106 (48,8)	46 (59,7)	152 (51,7)
Perempuan	111 (51,2)	31 (40,3)	142 (48,3)
Nilai Leukosit			
Rendah (< 4.500)	5 (2,3)	8 (10,4)	13 (4,4)
Normal (4.500 - 10.000)	75 (34,6)	19 (24,7)	94 (32)
Meningkat (> 10.000)	137 (63,1)	50 (64,9)	187 (63,6)
Komorbid			
Ada	197 (90,8)	71 (92,2)	268 (91,2)
Tidak ada	20 (9,2)	6 (7,8)	26 (8,8)

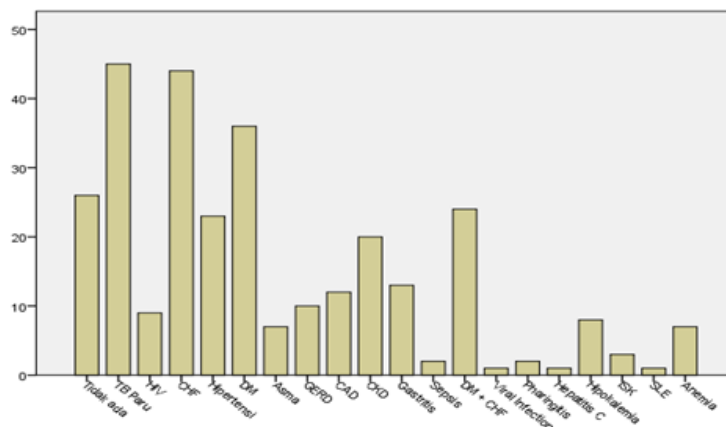
Rerata lama rawat inap antara monoterapi dan terapi kombinasi pada penelitian ini yaitu 5 hari. Setelah dilakukan analisis, tidak terdapat perbedaan antara lama rawat pada kelompok monoterapi dan terapi kombinasi ($p=0,277$). Rerata ini sama dengan Lukitasari *et al.* (2019) yaitu penggunaan antibiotik setelah 5 hari menunjukkan perbaikan rerata frekuensi napas yang termasuk salah satu dari penilaian perbaikan klinis. Hasil lain berbeda dengan Sajinadiyasa *et al.* (2011), rerata lama rawat pada kelompok monoterapi dan dual terapi yaitu 14 hari dan 8 hari. Namun, studi Sajinadiyasa *et al.* (2011) memiliki kesamaan yaitu tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara lama rawat pada kelompok monoterapi dan terapi kombinasi ($p= 0,075$) Pada pasien dengan komorbid yang berat dan usia lanjut dapat mempengaruhi lama rawat pasien tersebut.

Tabel 2. Perbandingan antara pemberian antibiotik dengan lama rawat inap pada pasien pneumonia komunitas

Variabel (<i>p-value</i>)	Monoterapi (<i>mean ± SD</i>)	Terapi kombinasi (<i>mean ± SD</i>)	Komorbid (<i>mean ± SD</i>)
Lama Rawat			
0,277	5,74 ± 3,78	5,19 ± 3,77	5,6 ± 3,8
0,008			

Komorbid terbanyak pada penelitian ini yaitu TB Paru (15,3%) dan *Congestive Heart Failure* (CHF) (15%). Hasil uji *Mann Whitney* menunjukkan bahwa komorbid mempengaruhi lama rawat inap ($p= 0,008$). Studi oleh Chang *et al.* (2016) memperoleh pneumonia dengan TB memiliki HR 2,39 (95% CI = 2,03-2,82) dibandingkan dengan komorbid lainnya. Hal tersebut disebabkan bakteri lain lebih mudah untuk menginfeksi pada kondisi paru yang sudah pernah terinfeksi TB sehingga menyebabkan peradangan paru-paru. Menurut M. A. Sari *et al.* (2018), mendapatkan

komorbid terbanyak yaitu PPOK (22,6%) sedangkan studi oleh Nguyen *et al.* (2019) memperoleh penyakit jantung iskemik sebagai komorbid terbanyak (24,5%). Komorbid merupakan faktor penting yang berperan pada prognosis dan risiko terjadinya pneumonia. Fungsi saluran pernafasan dapat dipengaruhi oleh penyakit serebrovaskular dan gagal jantung kongestif. Hal ini juga dapat mempengaruhi gangguan bersihan mukosiliar, refleks batuk, dan batuk menjadi tidak efektif.



Gambar 1. Karakteristik komorbid pada pasien pneumonia komunitas di RSIJ Cempaka Putih tahun 2017

4. Kesimpulan

Dari hasil penelitian diketahui penggunaan monoterapi lebih banyak digunakan, meskipun tidak terdapat perbedaan bermakna antara monoterapi dengan terapi kombinasi terhadap lama rawat. Monoterapi yang dipilih sebagian besar yaitu golongan fluoroquinolon, sedangkan untuk terapi kombinasi digunakan β -laktam dan fluorokuinolon. Hasil analisis komorbid dengan lama rawat diketahui terdapat perbedaan antara komorbid dengan ataupun tanpa komorbid terhadap lama rawat.

Pada penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan karena data diambil secara retrospektif dan kurangnya variabel seperti hasil kultur. Oleh karena itu diperlukan penelitian lebih lanjut dengan metodologi yang lebih baik, sehingga dapat lebih banyak mengevaluasi faktor-faktor lain yang mempengaruhi *outcome* pasien dengan *CAP*.

Ucapan terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Jakarta dan RSIJ Cempaka Putih atas izin yang diberikan sehingga penulis dapat memperoleh data penelitian.

Daftar pustaka

- Brown, J. S. (2012). Community-acquired Pneumonia. *Clinical Medicine*, 12(6), 538–543. doi:<https://dx.doi.org/10.7861%2Fclinmedicine.12-6-538>
- Chang, T.-M., Mou, C.-H., Shen, T.-C., Yang, C.-L., Yang, M.-H., Wu, F.-Y., & Sung, F.-C. (2016). Retrospective cohort evaluation on risk of pneumonia in patients with pulmonary tuberculosis. *Medicine*, 95(26), 1-6. doi:10.1097/MD.0000000000004000
- Dewantara, A., Suradi, S., Reviono, R., Rima, A., Harsini, H., & Aphridasari, J. (2017). Pengaruh Pemberian Zink Selama 5 Hari terhadap Kadar Endothelin-1, Tumor Necrosis Factor- α dan Perbaikan Klinis Penderita. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 37(1), 8-14.
- Faisal, F., Burhan, E., Aniwidyaningsih, W., & Kekalih, A. (2014). Penilaian Respons Pengobatan Empiris pada Pasien Rawat Inap dengan Pneumonia Komunitas *Journal Respirology*, 34(2), 60-70.
- Furlan, L., Erba, L., Trombetta, L., Sacco, R., Colombo, G., Casazza, G., Costantino, G. (2019). Short- vs Long-course Antibiotic Therapy for Pneumonia: a Comparison of Systematic Reviews and Guidelines for the SIMI Choosing Wisely Campaign. *Internal and emergency medicine*, 14(3), 377-394. doi:10.1007/s11739-018-1955-2
- Irawan, R., Reviono, R., & Harsini, H. (2019). Korelasi Kadar Copeptin dan Skor PSI dengan Waktu Terapi Sulih Antibiotik Intravena ke Oral dan Lama Rawat Pneumonia Komunitas. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 39(1), 44-53.
- Kemenkes, R. (2018). Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar 2018. In. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Liu, S., Tong, X., Ma, Y., Wang, D., Huang, J., Zhang, L., Fan, H. (2019). Respiratory Fluoroquinolones Monotherapy vs. β -Lactams With or Without Macrolides for Hospitalized Community-Acquired Pneumonia Patients: A Meta-Analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 10, 489. doi:10.3389/fphar.2019.00489
- Lopardo, G. D., Fridman, D., Raimondo, E., Albornoz, H., Lopardo, A., Bagnulo, H., Stamboulion, D. (2018). Incidence Rate of Community-acquired Pneumonia in Adults: A Population-based Prospective Active Surveillance Study in Three Cities in South America. *BMJ Open*, 8(4), 1-9. doi:<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019439>
- Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K., Lim, S., Shibuya, K., Aboyans, V., A., M. Z. (2012). Global and Regional Mortality from 235 Causes of Death for 20 Age Groups in 1990 and 2010: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 380(9859), 2095-2128. doi:10.1016/s0140-6736(12)61728-0
- Lukitasari, N., Radji, M., & Rianti, A. (2019). Analisis Perbandingan antara Monoterapi dengan Dualterapi Antibiotik Extended Empiric pada Pasien Community-Acquired Pneumonia di RSUP Fatmawati Jakarta. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(2), 147-157. doi:10.25077/jsfk.6.2.147-157.2019
- Mandell, L. A., Wunderink, R. G., Anzueto, A., Bartlett, J. G., Campbell, G. D., Dean, N. C., Whitney, C. G. (2007). Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases*, 44, S27-S72. doi:10.1086/511159
- Metersky, M. L., Ma, A., Houck, P. M., & Bratzler, D. W. (2007). Antibiotics for Bacteremic Pneumonia: Improved Outcomes with Macrolides but not Fluoroquinolones. *Chest*, 131(2), 466-473. doi:10.1378/chest.06-1426
- Nguyen, M. T. N., Saito, N., & Wagatsuma, Y. (2019). The Effect of Comorbidities for the Prognosis of Community-acquired Pneumonia: an Epidemiologic Study Using a Hospital Surveillance in Japan. *BMC Research Notes*, 12(1), 817. doi:10.1186/s13104-019-4848-1
- Rahmel, T., Asmussen, S., Karlik, J., Steinmann, J., Adamzik, M., & Peters, J. (2017). Moxifloxacin Monotherapy Versus Combination Therapy in Patients with Severe Community-acquired Pneumonia Evoked ARDS. *BMC Anesthesiology*, 17(1), 1-9. doi:10.1186/s12871-017-0376-5

- Sajinadiyasa, I. G., Rai, I. N., & Sriyeni, L. (2011). Perbandingan antara Pemberian Antibiotika Monoterapi dengan Dualterapi terhadap Outcome pada Pasien Community Acquired Pneumonia (CAP) di Rumah Sakit Sanglah Denpasar. *Jurnal Penyakit Dalam*, 12(1), 13-20.
- Sari, E. F., Rumende, C. M., & Harimurti, K. (2016). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Diagnosis Pneumonia pada Pasien Usia Lanjut. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 3(4), 183-192. doi:<http://dx.doi.org/10.7454/jpdi.v3i4.51>
- Sari, M. A., Raveinal, R., & Noverial, N. (2018). Derajat Keparahan Pneumonia Komunitas pada Geriatri Berdasarkan Skor CURB-65 di Bangsal Penyakit Dalam RS. Dr. M. Djamil Padang Tahun 2016. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(1), 102-107. doi:<https://doi.org/10.25077/jka.v7i1.786>
- Subanada, I. B., & Purniti, N. P. S. (2010). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Pneumonia Bakteri pada Anak. *Sari Pediatri*, 12(3), 184-189. doi:<https://dx.doi.org/10.14238/sp12.3.2010.184-9>
- van der Poll, T., & Opal, S. M. (2009). Pathogenesis, Treatment, and Prevention of Pneumococcal Pneumonia. *The Lancet*, 374(9700), 1543-1556. doi:10.1016/s0140-6736(09)61114-4
- Wardah, W., Nurjannah, N., Bakhtiar, B., & Daulay, R. S. (2013). Penanda Infeksi Bakteri pada Pneumonia Anak. *Majalah Kedokteran Nusantara: The Journal of Medical School, USU*, 46(2), 107-111.

Inovasi pengembangan nanopartikel perak menggunakan daun pisang (*Musa sapientum*) sebagai bioreduktor ramah lingkungan

Development innovation of silver nanoparticles used leaves of banana (*Musa sapientum*) as eco-friendly bioreductor

Bambang Hernawan Nugroho*, Rika Artikawati, Suparmi

Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Islam Indonesia, Jl. Kaliurang Km 14,5 Sleman DIY

*Corresponding author: bambang.hernawan@uui.ac.id

Abstract

Background: Silver nanoparticle could be developed by natural reducing agent like Epigallocatechin Gallate (EGCG) of banana leaves (*Musa sapientum*) as bioreductor in biosynthesis.

Objective: This study aimed to examine the formulation and characterization of silver nanoparticles using the combination of banana leaf (*M. sapientum*) extract containing epigallocatechin gallate (EGCG) for biosynthesis. The biosynthesis of silver nanoparticles is eco-friendly and low energy process.

Method: Each formula was added with 500 μ L AgNO₃. Identification of nanoparticles was characterized by duration of its discoloration, its absorbance using UV/Vis spectrophotometer and FTIR, its particle size using PSA, and its morphology under TEM.

Result: The silver nanoparticle formation need less than 15 minutes. The measurement of its absorbance showed the wavelength of this silver nanoparticles are in the range of 410-480nm. Characterization using FTIR showed a decrease in absorption of the functional -OH group spectrum. This particle has the smallest particle size in value of 57.16 \pm 0.40 nm in spherical shape.

Conclusion: Nanosilver could be prepared using banana leaf extract using low energy biosynthesis process.

Keywords: characterization, nanosilver, banana leaf (*M. sapientum*).

Intisari

Latar belakang: Nanopartikel perak dapat dihasilkan melalui bahan pereduksi dari alam yang mengandung *epigallocatechin gallate* (EGCG) yang terdapat pada daun pisang (*Musa sapientum*) sebagai bioreduktor.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk membuat formulasi dan karakterisasi nanopartikel perak menggunakan kombinasi ekstrak daun pisang (*M. sapientum*) yang mengandung EGCG.

Metode: Masing-masing formula ditambahkan dengan 500 μ L AgNO₃. Kemudian dilakukan Identifikasi dan karakterisasi nanopartikel dengan melihat parameter perubahan warna, spektrofotometri UV-Vis dan FTIR, pengamatan partikel dengan PSA dan pengamatan morfologi partikel dengan TEM.

Hasil: Hasil pengamatan menunjukkan bahwa terjadi perubahan warna kurang dari 15 menit setelah pencampuran. Hasil pengukuran pada UV-Vis spektrofotometer memiliki resonansi permukaan plasmon pada daerah 410-480 nm. Karakterisasi menggunakan FTIR menunjukkan penurunan penyerapan spektrum gugus -OH fungsional. Ukuran partikel terkecil yang diperoleh yaitu pada 57,16 \pm 0,40 nm dan berbentuk sferis.

Kesimpulan: Nanopartikel perak dapat dibuat dengan menggunakan ekstrak daun pisang melalui proses biosintesis rendah energi.

Kata kunci: karakterisasi, nanopartikel perak, daun pisang (*M. sapientum*).

1. Pendahuluan

Nanopartikel perak adalah contoh pengembangan sistem pemberian obat yang spesifik, efektif, dan mampu mengurangi toksisitas (Asuquo & Udobi, 2016). Dalam bidang medis, nanopartikel sering digunakan sebagai agen desinfektan dan antimikroba dalam kasus infeksi malaria (Dutta *et al.*, 2017) dan luka terbuka (Sharma *et al.*, 2019). Namun, pembuatan nanopartikel perak sering dilakukan dengan menggunakan metode kimia yang meningkatkan risiko dihasilkannya limbah beracun dan membutuhkan lebih banyak energi (Salasa *et al.*, 2016). Nanopartikel perak akan disintesis menggunakan metode yang ramah lingkungan (Vadlapudi *et al.*, 2013). Selain itu penggunaan ekstrak daun pisang sebagai bioreduktor masih terbatas dalam aplikasi pembuatan nanopartikel. Proses sintesis nanopartikel yang melibatkan zat pereduksi dari senyawa metabolit tanaman, seperti polifenol, flavonoid, dan tanin, dikenal sebagai biosintesis (Kulkarni & Muddapur, 2014; Karthik *et al.*, 2016). Terdapat bukti bahwa nanopartikel perak berhasil dibuat melalui bioreduktor seperti kulit manggis yang kaya akan senyawa polifenol yaitu penitiol (Masakke, 2015). Daun pisang mengandung senyawa polifenol EGCG yang berpotensi sebagai bioreduktor sehingga diharapkan dapat menggantikan bahan kimia berbahaya dalam biosintesis nanopartikel.

Kelompok -OH dan -NH dalam senyawa metabolit tanaman menyumbangkan elektron untuk Ag^+ ion dan Ag^0 yang kemudian berubah menjadi nanopartikel perak. Senyawa EGCG dalam polifenol memiliki -OH yang merupakan kelompok gugus fungsi yang digunakan sebagai agen pereduksi dalam biosintesis nanopartikel. Pembentukan nanopartikel menggunakan ekstrak daun pisang terjadi karena pencampuran ekstrak yang mengandung EGCG dengan 1mM $AgNO_3$ (Ibrahim, 2015). Penelitian ini bertujuan untuk membuat nanopartikel menggunakan senyawa EGCG yang berperan sebagai agen pereduksi dalam biosintesis nanopartikel yang ramah lingkungan.

2. Metode

2.1. Bahan dan alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Water for Injection* (WFI), daun pisang (*M. sapientum*) diperoleh dari CV. Merapi Farma, dan perak nitrat ($AgNO_3$). Instrumen untuk analisis nanopartikel antara lain: Spektrofotometer UV-Vis (Hitachi U-2900), FTIR (Perkin Elmer FT-IR), PSA (Horiba SZ 100), dan TEM (JEOL JEM 2100).

2.2. Proses biosintesis nanopartikel perak menggunakan ekstrak daun pisang

Daun pisang (40g) dicuci, dirajang kecil – kecil kemudian diekstraksi menggunakan air suling (500 ml) melalui pemanasan. Suhu dikontrol pada 80°C selama 10 menit. Hasil ekstraksi disaring dan diambil sebanyak 20 ml kemudian ditambahkan WFI sebanyak 50 ml. Ekstrak daun pisang dengan volume 200-2000 μL direaksikan dengan 500 μL AgNO_3 1 mM.

2.3. Pengamatan secara visual terhadap pembentukan nanopartikel perak

Pengamatan visual dilakukan dari menit ke-0, 15, 30, 60, 180, 360, dan 1440 setelah pencampuran. Evaluasi pembentukan nanopartikel perak dengan melihat perubahan warna menjadi coklat yang dihasilkan saat nanopartikel perak mulai terbentuk.

2.4. Pengukuran nanopartikel menggunakan PSA

Pengukuran ukuran partikel dilakukan dengan mengambil 2 mL sampel diencerkan 20 kali dengan penambahan akuades, dimasukan kedalam kuvet untuk dianalisa menggunakan PSA dengan 3 kali pembacaan.

2.5. Karakterisasi nanopartikel perak

Penentuan ukuran partikel menggunakan TEM dilakukan untuk melihat bentuk morfologis nanosilver, spektrofotometer UV-VIS untuk melihat resonansi plasmon permukaan yang berkisar pada gelombang 410-480 nm. Pengukuran kelompok fungsional nanopartikel perak menggunakan instrumen FTIR.

3. Hasil dan pembahasan

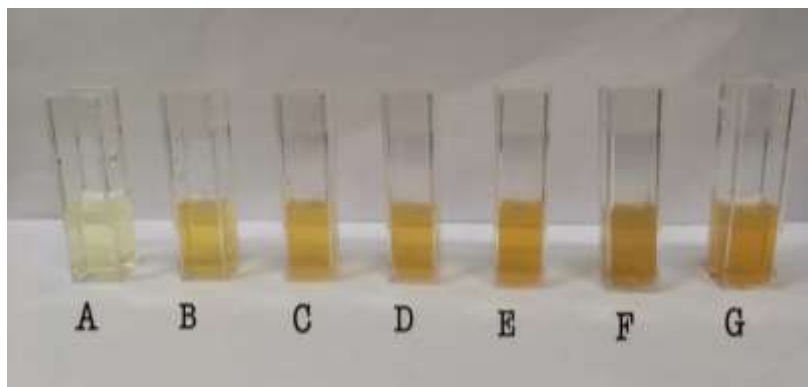
3.1. Proses biosintesis nanopartikel perak menggunakan ekstrak daun pisang

Sebelum proses ekstraksi dilakukan determinasi tanaman di laboratorium biologi UGM, hasil determinasi menyatakan spesies yang digunakan adalah pisang raja (*M. sapientum*) dilanjutkan dengan pengujian senyawa EGCG secara kualitatif dideteksi menggunakan pereaksi FeCl_3 . Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pemanasan pada 80°C selama 10 menit. Tujuan dari ekstraksi daun pisang dengan pemanasan suhu terjaga adalah untuk menjaga stabilitas dan kandungan senyawa yang di inginkan yaitu EGCG (Steinmann *et al.*, 2013).



Gambar 1. Identifikasi senyawa fenol

Uji kualitatif senyawa EGCG dilakukan dengan mereaksikan ekstrak dengan FeCl_3 . Perubahan warna hitam kebiruan menunjukkan ekstrak mengandung gugus $-\text{OH}$ dan mengandung senyawa EGCG seperti terlihat pada Gambar 1. Tes kuantitatif dilakukan dengan pengujian kromatografi lapis tipis, diperoleh kandungan $<50 \mu\text{g/g}$ (LOD: $50 \mu\text{g/g}$).



Gambar 2. Perubahan warna pembentukan nanopartikel perak menit berdasarkan waktu, a. menit ke 0; b. menit ke 15; c. menit ke 30; d. menit ke 60; e. jam ke 6; g. jam ke 24.

3.2. Pengamatan visual pembentukan nanopartikel perak

Pembentukan nanopartikel secara visual akan nampak dengan adanya perubahan warna (Gambar 2). Perubahan warna yang terjadi pada nanopartikel perak dengan bioreduktor akan mengalami perubahan warna dari kuning hingga kecoklatan. Hasil observasi secara visual pada menit ke 0 semua formula masih dalam keadaan kuning jernih, perubahan mulai terjadi dimenit ke 15. Perubahan warna terjadi akibat proses reduksi biosintesis perubahan Ag^+ menjadi Ag^0 yang membentuk dimensi ukuran nanopartikel.

3.3. Karakterisasi nanosilver

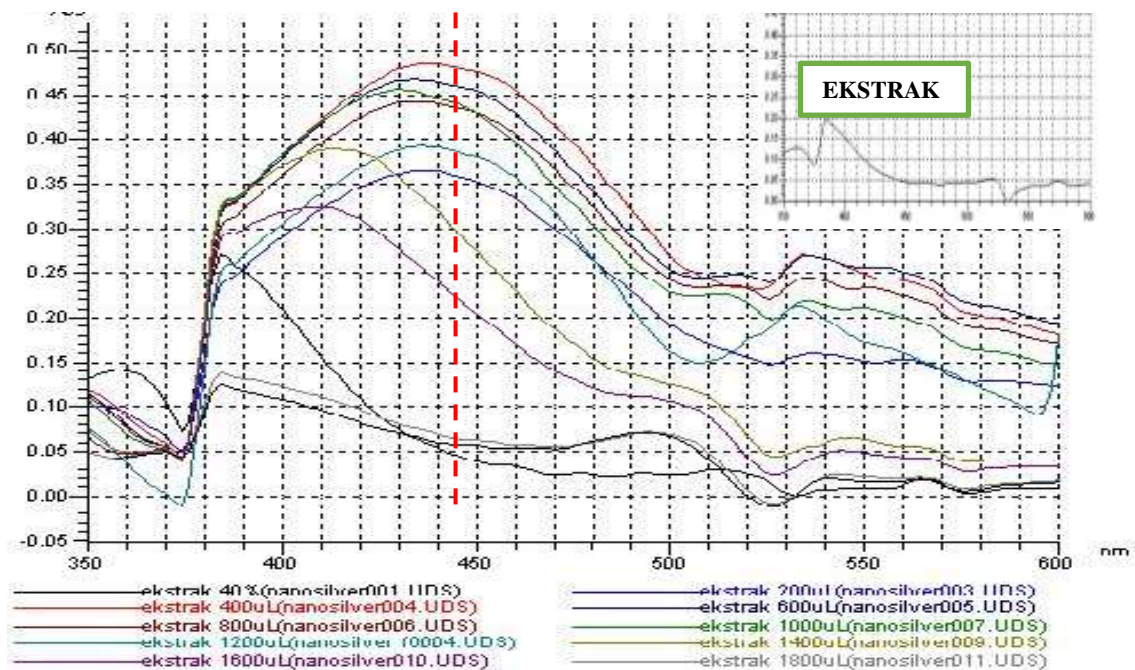
Pengamatan visualisasi dilakukan setelah proses pencampuran AgNO_3 dan nanopartikel perak terbentuk dengan menghasilkan warna kuning hingga kecoklatan. Karakterisasi nanopartikel diamati dengan identifikasi ukuran partikel, resonansi plasmon permukaan, identifikasi gugus fungsi menggunakan FTIR dan analisa morfologi partikel dengan TEM. Identifikasi pembentukan nanopartikel perak dilakukan melalui pengamatan visual dan resonansi plasmon permukaan menggunakan spektrofotometer UV-Vis menunjukkan panjang gelombang resonansi permukaan pada rentang 414-438 dan panjang gelombang resonansi permukaan plasmon nanopartikel perak berada pada rentang 410-480 nm (Zhang *et al.*, 2016). Berdasarkan hasil pengukuran dapat diidentifikasi proses pembentukan nanopartikel perak sudah terbentuk (Ahmed *et al.*, 2016). Pengukuran panjang gelombang dilakukan pada jam ke-1 dan 24 (Gambar 3).

Pengukuran nanopartikel perak menggunakan metode *Dynamic Light Scattering (DLS)*. Prinsip kerja alat mengukur intensitas pergerakan partikel koloid nanopartikel silver dengan hamburan sinar laser. Semakin kecil ukuran partikel maka akan semakin tinggi intensitas hamburan dan pergerakan dari partikel tersebut, hasil pengukuran akan menghasilkan nilai rata-rata distribusi ukuran partikel dan indeks polidispersi dari partikel. Berdasarkan seri kadar ekstrak yang direaksikan dengan AgNO_3 diperoleh ukuran partikel terkecil $57,16 \pm 0,40$ nm.

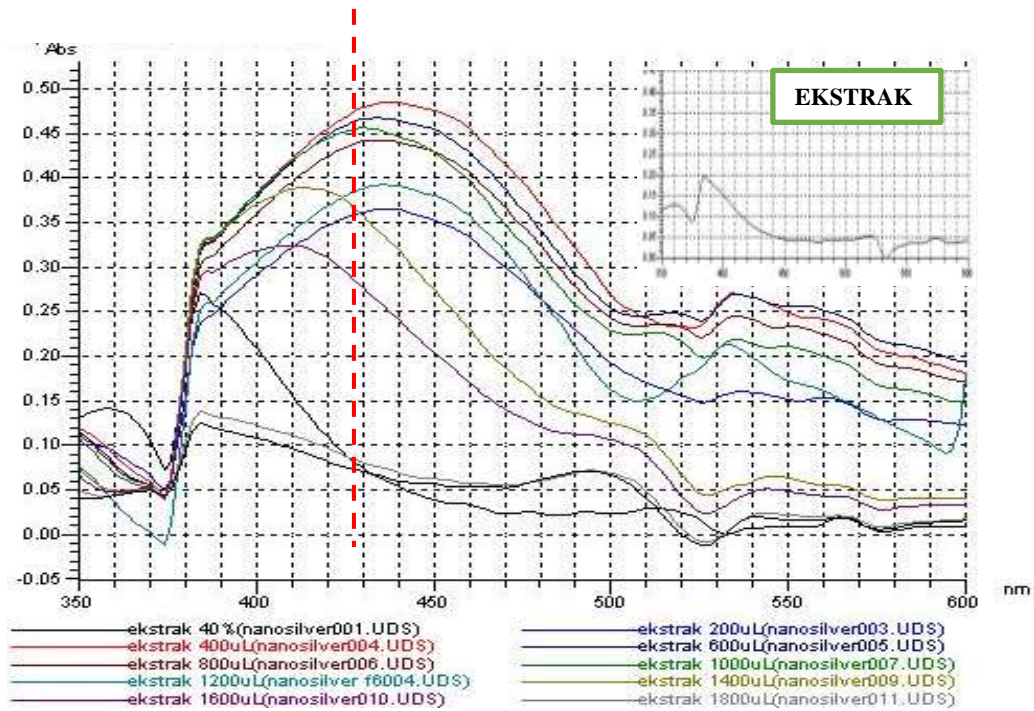
Tabel 1. Hasil pengukuran nanopartikel perak, data dinyatakan sebagai rata-rata \pm SD (n=3)

No	Volume ekstrak daun pisang raja (μL)	Volume AgNO_3 1mM (μL)	Ukuran partikel (nm)	Indeks Polidispersitas
1	200	500	$66,96 \pm 1,55$	$0,26 \pm 0,05$
2	400	500	$62,73 \pm 1,42$	$0,33 \pm 0,02$
3	600	500	$60,93 \pm 1,70$	$0,24 \pm 0,01$
4	800	500	$67,36 \pm 1,15$	$0,24 \pm 0,05$
5	1000	500	$70,06 \pm 2,06$	$0,23 \pm 0,04$
6	1200	500	$59,00 \pm 0,55$	$0,24 \pm 0,03$
7	1400	500	$57,16 \pm 0,40$	$0,28 \pm 0,05$
8	1600	500	$67,00 \pm 0,55$	$0,19 \pm 0,03$
9	1800	500	$59,50 \pm 0,62$	$0,26 \pm 0,01$
10	2000	500	$57,23 \pm 0,40$	$0,12 \pm 0,02$

Persebaran distribusi ukuran partikel dapat digunakan sebagai penentu ketidakstabilan partikel. Suatu partikel dikatakan kurang stabil dengan melihat luas dari distribusi ukuran partikel. Berdasarkan hasil observasi yang dapat dilihat pada Gambar 4, distribusi partikel pada formula 7 maupun formula yang lain tidak berbeda signifikan luas penyebarannya. Puncak yang dihasilkan menunjukkan variasi distribusi antar formula pada wilayah yang sama. Distribusi ukuran partikel nanopartikel perak daun pisang raja (*M. sapientum*) pada semua formulasi tersebar cukup baik dan tidak mengalami agregasi yang merupakan salah satu kelemahannya. Partikel koloid seperti perak dapat mengalami interaksi antar partikel yang mengakibatkan partikel dapat bersatu kembali menjadi ukuran yang lebih besar. Adanya agregasi dapat dilihat berdasarkan data distribusi puncak yang terbentuk pada Gambar 4. Kurva distribusi partikel dengan satu puncak menandakan partikel homogen dan tidak mengalami agregasi.

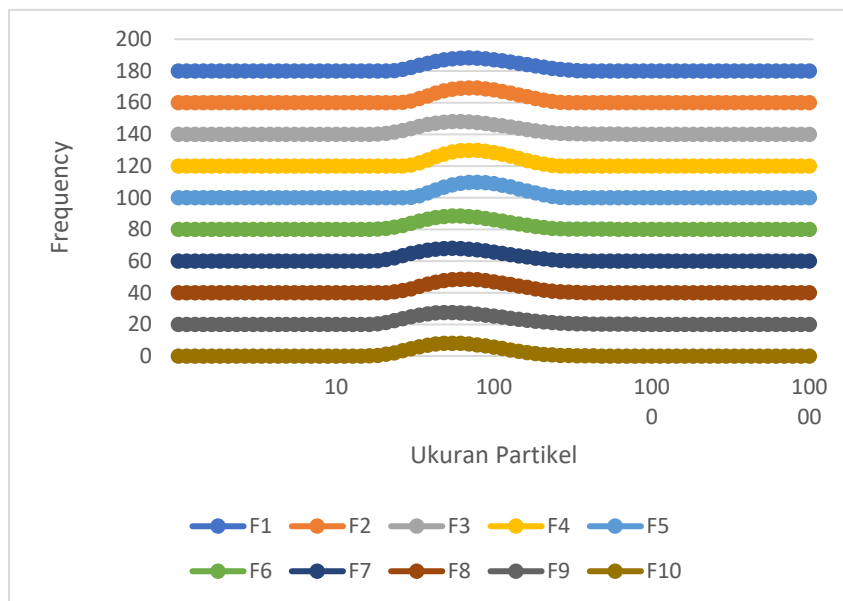


(a)



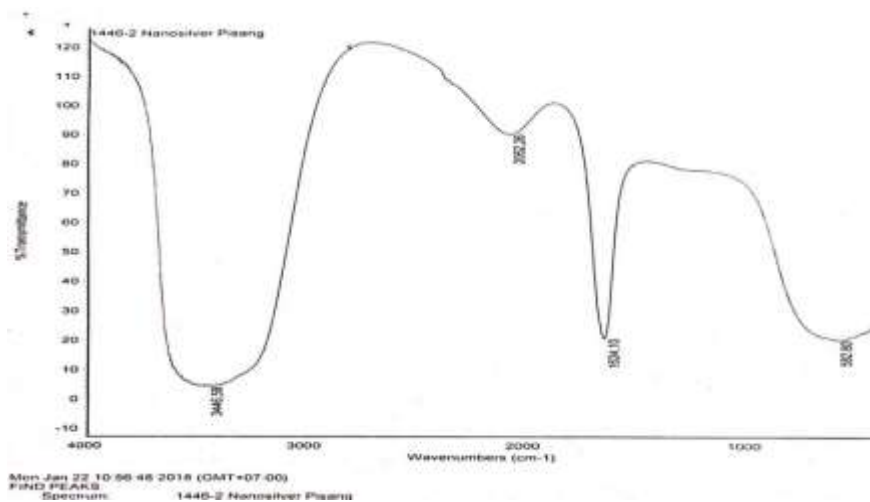
(b)

Gambar 3. Hasil pengukuran panjang gelombang *surface plasmon resonance (SPR)* formulasi nanopartikel perak pada jam ke-1 (a) dan 24 (b)

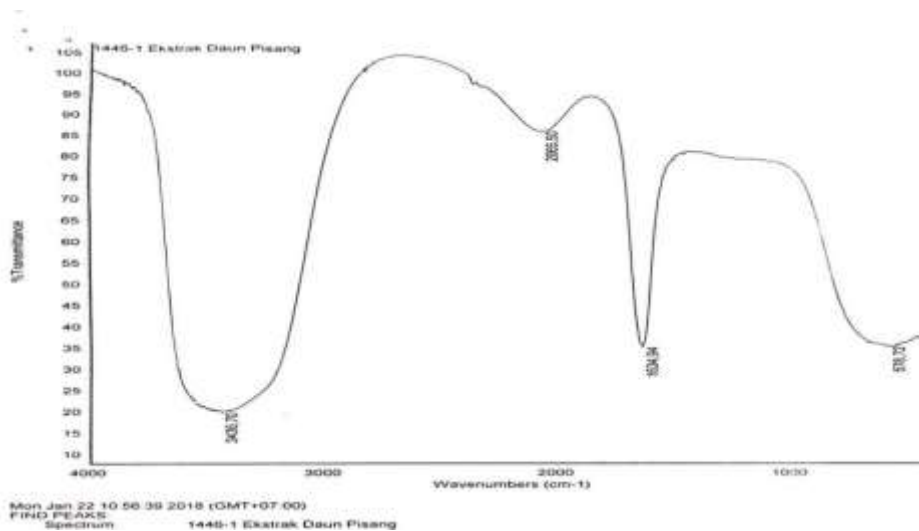


Gambar 4. Grafik distribusi ukuran partikel, menunjukkan partikel terdistribusi homogen dan tidak mengalami agregasi dilihat dari puncak yang terbentuk.

Berdasarkan pengamatan pada proses pembentukan nanopartikel perak yang dibantu oleh kelompok -OH dengan melihat perbedaan spektrum FTIR, hal ini sejalan dengan teori yang ada dengan terjadinya reaksi reduksi. Pengukuran berdasarkan PSA dari semua formula tidak berbeda dan cukup baik karena ukuran partikel dibawah 100 nm yaitu $57,16 \pm 0,40$ hingga $70,06 \pm 2,06$ nm. Selain waktu pembentukan, ukuran partikel, dan peran kelompok gugus fungsional dalam pembentukan karakteristik, hal lain yang diamati adalah morfologi nanopartikel. Penampakan pada TEM nanopartikel perak menunjukkan bentuk bulat kristal, yang mengindikasikan pembentukan nanopartikel perak yang cukup baik (Gambar 6).



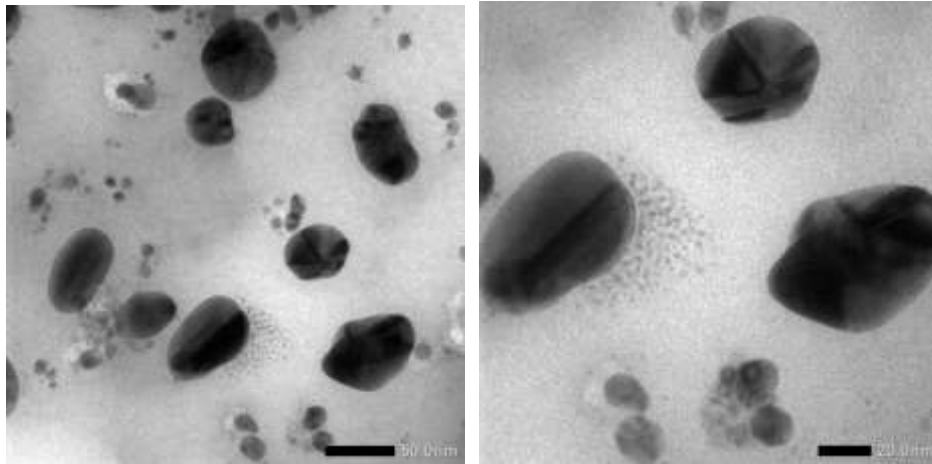
(a)



(b)

Gambar 5. Spektrum FTIR a. ekstrak daun pisang raja; b. nanopartikel perak biosintesis ekstrak daun pisang raja.

Gugus fungsi berperan dalam proses reduksi Ag^+ dengan senyawa metabolit sekunder dari tanaman untuk dapat membentuk nanopartikel perak. Hasil dari spektrum FTIR dari nanopartikel perak daun pisang raja didapat pergeseran pada bilangan gelombang 3446,58; 2062,26; 1634,10 dan 582,80 (cm^{-1}). Hasil pengujian didapatkan formula 7 sebagai formula terbaik dengan waktu perubahan warna 15 menit diperoleh ukuran terkecil $57,16 \pm 0,40$ nm



Gambar 6. Morfologi nanopartikel perak biosintesis ekstrak daun pisang pada skala 50 nm (kiri) dan skala 20 nm (kanan), menunjukkan partikel berbentuk sferis.

4. Kesimpulan

Hasil yang diperoleh bahwa daun pisang (*M. sapientum*) berpotensi menjadi bireduktor dan menghasilkan partikel nanosilver setelah dikombinasikan dengan perak nitrat 1mM. Hasil parameter yang diuji menunjukkan potensi senyawa EGCG dalam daun pisang untuk menghasilkan nanosilver.

5. Ucapan terimakasih

Terimakasih kepada Kemenristekdikti yang telah memberikan pendanaan untuk penelitian, Jurusan Farmasi dan pusat penelitian Nanofarmasi Universitas Islam Indonesia yang sudah menunjang penelitian ini.

6. Daftar pustaka

- Ahmed, S., Ullah, S., Ahmad, M., Swami, B., & Ikram, S. (2015). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Azadirachta Indica Aqueous Leaf Extract. *Journal of radiation research and applied sciences*, 9. doi:10.1016/j.jrras.2015.06.006
- Asuquo, E., Udobi, C., & Hsu, T.-C. (2016). Antibacterial and Toxicity Studies of the Ethanol Extract of *Musa paradisiaca* Leaf. *Cogent Biology*, 2. doi:10.1080/23312025.2016.1219248
- Dutta, Partha, P., Bordoloi, Manobjyoti, Gogoi, Kabita., Roy, Sonali., Nazary, Bardwi., Dutta, P.P., Bordoloi, M., Gogoi, K., Roy, S., Narzary, B., Bhattacharyya, D.R., Mohapatra, P.K., Mazumder, B. (2017). Antimalarial silver and gold nanoparticles: Green synthesis, characterization and in vitro study. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 91, 567–580.
- Ibrahim, H. M. M. (2015). Green Synthesis and Characterization of Silver Nanoparticles using Banana Peel Extract and Their Antimicrobial Activity Against Representative Microorganisms. *Journal of radiation research and applied sciences*, 8(3), 265-275. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jrras.2015.01.007>
- Karthik, R., Hou, Y.-S., Chen, S.-M., Elangovan, A., Ganesan, M., Muthukrishnan, P. (2016). Eco-friendly synthesis of Ag-NPs using *Cerasus serrulata* plant extract – Its catalytic, electrochemical reduction of 4-NPh and antibacterial activity. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* 37, 330–339.
- Kulkarni, N., Muddapur, U. (2014). Biosynthesis of Metal Nanoparticles: A Review. *Journal of Nanotechnology*, 1–8.
- Masakke, Y., Sulfikar, S., & Rasyid, M. (2015). Biosintesis Partikel-nano Perak Menggunakan Ekstrak Metanol Daun Manggis (*Garcinia mangostana L.*) *Jurnal Sainsmat*, IV, 28-41. Retrieved from <http://ojs.unm.ac.id/index.php/sainsmat>
- Salasa, D., Aritonang, H., & Kamu, V. S. (2016). Sintesis Nanopartikel Perak (Ag) dengan Reduktor Natrium Borohidrida (NaBH₄) Menggunakan Matriks Nata-De-Coco. *Chem. Prog*, 9, 34-40. doi:<https://doi.org/10.35799/cp.9.2.2016.27984>
- Sharma, M., Yadav, S., Ganesh, N., Srivastan, M.M., Srivastava, S.(2019). Biofabrication and Characterization of flavonoid-leded Ag, Au, Au-Ag bimetalic nanoparticles using seed extract of the plant *Madhuca longifolia* for enhancement in wound healing bio-efficacy. *Progress in Biomaterials* 13.
- Steinmann, J., Buer, J., Pietschmann, T., & Steinmann, E. (2013). Anti-infective Properties of Epigallocatechin-3-gallate (EGCG), A Component of Green Tea. *British journal of pharmacology*, 168(5), 1059-1073. doi:10.1111/bph.12009
- Vadlapudi, V., Behara, M., Sujatha, B., Naidu, G.K. (2013). Synthesis of Green Metallic Nanoparticles (NPs) and Applications. *Orient. J. Chem.* 29, 7.
- Zhang, X.-F., Liu, Z.-G., Shen, W., & Gurunathan, S. (2016). Silver Nanoparticles: Synthesis, Characterization, Properties, Applications, and Therapeutic Approaches. *International Journal of Molecular Science*, 17(9). doi:10.3390/ijms17091534

Evaluation of medicines storage at “X” primary healthcare, Sleman Regency

Evaluasi penyimpanan obat di Puskesmas “X” Kabupaten Sleman

Novi Dwi Rugiarti^{1*}, Atika Nurul Hidayati¹, Dian Medisa¹, Diesty Anita Nugraheni¹

¹Jurusan Farmasi, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta

*Corresponding author: 166130501@uui.ac.id

Abstract

Background: Medicines storage is one of the stages in drug management, which plays an essential role in ensuring the quality and availability of drugs. Therefore, it is necessary to evaluate medicines storage by comparing the performance with the storage efficiency indicators.

Objective: This study aimed to determine the efficiency of medicines storage in “X” Primary Healthcare, Sleman Regency.

Methods: This research was an observational study during April-May 2020 in “X” Primary Healthcare. Data collection was carried out retrospectively. Data were analyzed based on drug efficiency indicators, including the percentage of expired drugs, the percentage of dead stock, and turnover ratio (TOR).

Results: The results showed 2.45% expired drugs, 2.45% deadstock, and 5.2 times TOR. The most expired drugs were pipemidic acid 400 mg, nifedipine 10 mg, and carbamazepine 200 mg.

Conclusion: The storage of medicines in “X” Primary Healthcare was not yet efficient.

Keywords: Drug storage, efficiency, primary healthcare

Intisari

Latar belakang: Penyimpanan obat merupakan salah satu tahap dalam pengelolaan obat yang berperan penting untuk menjamin kualitas dan ketersediaan obat. Oleh karena itu, perlu dilakukan evaluasi penyimpanan obat dengan membandingkan antara capaian dengan indikator efisiensi penyimpanan.

Tujuan: Mengetahui efisiensi penyimpanan obat di Puskesmas “X” Kabupaten Sleman.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional pada bulan April-Mei 2020 di Puskesmas “X”, Kabupaten Sleman. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Data dianalisis berdasarkan indikator efisiensi obat yang meliputi persentase obat kadaluarsa, persentase stok mati, dan *turnover ratio* (TOR).

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan persentase obat kadaluarsa sebesar 2,45%, stok mati 2,45 % dan TOR 5,2 kali. Sebagian besar obat yang kadaluarsa yaitu asam pipemidat 400 mg, nifedipin 10 mg, dan karbamazepin 200 mg.

Kesimpulan: Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa penyimpanan obat di Puskesmas “X” masih belum efisien.

Kata kunci : Efisiensi, penyimpanan obat, puskesmas

1. Pendahuluan

Obat merupakan bahan yang berperan penting dalam mencegah serta mengatasi permasalahan kesehatan, sehingga perlu dikelola dengan baik dan benar. Salah satu tahap pengelolaan obat yang harus diperhatikan adalah penyimpanan. Obat harus disimpan sesuai persyaratan yang ditetapkan agar aman (tidak hilang), terhindar dari kerusakan fisik maupun kimia, dan mutunya tetap terjamin (Butt *et al.*, 2005). Selain itu, penyimpanan juga ditujukan untuk

menghindari penggunaan yang tidak bertanggungjawab, menjaga kebersihan, serta memudahkan pencarian dan pengawasan (Kemenkes-RI, 2019). Penyimpanan yang tidak tepat dapat menyebabkan kerusakan, pencurian, pemborosan, serta pengendalian persediaan yang tidak optimal. Obat yang rusak dan kadaluarsa dapat berdampak pada efikasi dan keamanan obat bagi pasien.

Penyimpanan obat juga berkaitan dengan kegiatan pengendalian persediaan, karena jumlah pengadaan obat perlu menyesuaikan dengan ukuran gudang penyimpanan. Jumlah obat yang melebihi kapasitas gudang dapat menyebabkan kerusakan obat, sehingga semakin kecil ukuran gudang maka frekuensi pengadaan obat juga semakin sedikit. Hal ini akan berpengaruh terhadap rasio perputaran obat atau *turnover ratio* (TOR) (Garnett, 2015). Evaluasi penyimpanan dapat dilakukan dengan membandingkan dengan indikator yang ditetapkan diantaranya persentase obat kadaluarsa, persentase stok mati, dan TOR (Kemenkes-RI, 2010; Pudjaningsih, 1996). Capaian indikator selanjutnya digunakan untuk memonitor kinerja dan penetapan prioritas serta strategi perbaikan pengelolaan obat (Kemenkes-RI, 2010).

Studi terdahulu menyebutkan bahwa proses penyimpanan obat di beberapa fasilitas pelayanan kefarmasian belum efisien. Studi oleh Akbar *et al.* mendapati bahwa pengelolaan obat di puskesmas se-kota Banjarbaru belum sesuai dengan standar yang ditetapkan Dinas Kesehatan Kota Banjarbaru (Akbar *et al.*, 2016). Hal serupa juga ditemukan pada 7 puskesmas di kota Pariaman yang ketercapaian indikatornya belum sesuai dengan standar yang ditetapkan (Chaira *et al.*, 2016). Lebih lanjut, penelitian Fakhriadi *et al.* menggaris bawahi bahwa proses distribusi di RS PKU Muhammadiyah belum efisien terkait persentase kadaluarsa, namun sudah efisien pada indikator TOR (Fakhriadi *et al.*, 2011). Temuan tersebut mendorong peneliti untuk melakukan observasi dan mengevaluasi efisiensi penyimpanan obat di daerah lain, yaitu di Puskesmas "X" Kabupaten Sleman.

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan data retrospektif berdasarkan data Laporan Penggunaan dan Laporan Permintaan Obat (LPLPO) bulanan selama tahun 2019. Data yang digunakan adalah seluruh obat yang tersedia di Puskesmas "X" sebanyak 449 *item* obat dan dianalisis dengan menggunakan indikator penyimpanan meliputi persentase obat kadaluarsa, stok mati dan TOR.

2.1. Persentase obat kadaluarsa

Persentase obat kadaluarsa diperoleh dari nilai obat kadaluarsa dibagi dengan nilai persediaan akhir tahun.

$$\text{Persentase obat kadaluarsa} = \frac{\text{Nilai obat expired date}}{\text{Nilai persediaan}} \times 100\%$$

2.2. Persentase stok mati

Persentase stok mati diperoleh dari jumlah item obat yang tidak mengalami pengeluaran selama tiga bulan berturut turut dibagi dengan jumlah total *item* obat.

$$\text{Persentase stok mati} = \frac{\text{Jumlah item tidak bergerak selama 3 bulan berturut - turut}}{\text{Jumlah item obat}} \times 100\%$$

2.3. Turnover ratio (TOR)

Turnover ratio diperoleh dari rata-rata persediaan dibagi dengan harga pokok penjualan

$$\text{TOR} = \frac{\text{Harga Pokok Persediaan}}{\text{Nilai rata-rata Persediaan}}$$

Evaluasi penyimpanan obat dilakukan dengan membandingkan antara capaian dengan indikator efisiensi penyimpanan. Adapun indikator pembandingnya yaitu persentase obat kadaluarsa < 2% (Kemenkes-RI, 2010), persentase stok mati sebesar 0% dan TOR sebesar 10-23 kali setahun (Pudjaningsih, 1996).

3. Hasil dan pembahasan

Penelitian retrospektif ini menggunakan data seluruh obat yang dikelola oleh Puskesmas "X" selama 2019 sejumlah 449 *item* obat berdasar LPLPO tahun 2020 serta pengamatan kartu stok. Hasil evaluasi penyimpanan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil evaluasi penyimpanan obat di puskesmas "X" Kabupaten Sleman

No.	Indikator	Nilai Pembanding	Hasil	Interpretasi
1	Persentase obat kadaluarsa	< 2% (Kemenkes-RI, 2010)	2,45%	belum sesuai
2	Persentase stok mati	0%	2,45%	belum sesuai
3	<i>Turnover ratio</i>	10-23 Kali (Pudjaningsih, 1996)	5,2 Kali	belum sesuai

3.1. Persentase obat rusak/kadaluarsa

Hasil perhitungan obat yang mengalami kadaluarsa pada tahun 2019 sebesar 2,45 %. Nilai tersebut menunjukkan pengelolaan yang dilakukan belum sesuai indikator yang ditetapkan, yaitu <2% (Kemenkes-RI, 2010). Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang mengambil data di puskesmas se-Kota Banjar Baru dan Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Daerah Nusa Tenggara Barat dengan nilai berturut-turut 5,2% dan 2,8% (Akbar *et al.*, 2016; Oktaviani *et al.*, 2018). Studi

lain di Medan juga menunjukkan persentase obat rusak/kadaluarsa yang lebih tinggi dibandingkan indikator standar yaitu 2,64% (Mauliana *et al.*, 2020).

Obat rusak/kadaluarsa dapat terjadi karena kondisi penyimpanan tidak sesuai dengan persyaratan serta penataan obat yang tidak teratur. Kejadian ini dapat dihindari dengan menyimpan obat sesuai dengan suhu, kelembaban, serta penerapan sistem *first in first out* (FIFO) dan *first expired first out* (FEFO) (Budiawan *et al.*, 2019; Sembiring *et al.*, 2019). Idealnya, sistem FIFO dikombinasikan dengan FEFO, sehingga obat yang datang atau kadaluarsa terlebih dahulu dikeluarkan pertama kali (Sukasih *et al.*, 2020). Daftar obat kadaluarsa pada stok opname akhir tahun 2019 disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Daftar Obat Kadaluarsa 2019 di Puskesmas "X" Kabupaten Sleman

No	Nama Obat	Jumlah	Satuan
1	Asam pipemidat kapsul 400 mg	5.000	Tablet
2	Nifedipin 10 mg	1.200	Tablet
3	Karbamazepin 200 mg	1.000	Tablet
4	Triflouperazin tab 50 mg	400	Tablet
5	Pil KB kombinasi	200	Strip
6	Doksisilin 100 mg	100	Tablet
7	Vaksin BCG	160	Vial
8	Anti migrain DOEN/ergotamin	55	Tablet
9	Kloramfenikol salep mata 1%	24	Tube
10	Azithromycin 500 mg	12	Tablet
11	Aminofilin inj 24mg/ml - 10 ml	2	Ampul

3.2. Persentase stok mati

Analisis persentase stok mati di Puskesmas "X" Kabupaten Sleman adalah 2,45%, lebih tinggi dari standar indikator stok mati sebesar 0% (Pudjaningsih, 1996). Hasil tersebut senada dengan penelitian di dua puskesmas wilayah Magelang yang mendeskripsikan stok mati sebesar 40% dan 20% (Khairani *et al.*, 2021). Sedangkan penelitian di Rumah Sakit Langsa Medan dan NTB tercatat persentase stok mati yang lebih rendah dibanding data di Magelang, yaitu 3,24% dan 4% (Mauliana *et al.*, 2020; Oktaviani *et al.*, 2018). Dengan demikian, hasil studi di Puskesmas "X" memiliki persentase stok mati yang lebih rendah jika dikomparasikan dengan data penelitian sebelumnya, meskipun nilainya masih belum sesuai dengan standar.

Stok mati merupakan stok obat yang tidak mengalami perputaran selama 3 bulan berturut turut. Selama tahun 2019, tercatat ada 11 item obat yang masuk kategori ini di Puskesmas "X". Beberapa faktor dapat menyebabkan tingginya angka stok mati diantaranya karena dokter tidak meresepkan obat tersebut dan proses perencanaan-pengadaan yang belum sesuai (Mauliana *et al.*, 2020). Komunikasi dengan dokter terkait daftar obat yang masuk kategori stok mati adalah strategi yang dilakukan oleh apoteker sebagai tindak lanjut analisis penyebab. Namun, tidak adanya kasus

yang membutuhkan peresepan obat tersebut, menjadi kendala untuk mempercepat pengeluaran obat dalam daftar stok mati. Langkah lain yang dapat dilakukan adalah melakukan pengadaan obat berbasis kebutuhan serta menyesuaikannya dengan ruang penyimpanan. Hal ini dapat mendukung efisiensi pengadaan maupun penyimpanan obat, serta meminimalkan jumlah obat yang masuk kategori stok mati (Akbar *et al.*, 2016; Garnett, 2015).

3.3. Turnover ratio

Nilai TOR di Puskesmas "X" sebesar 5,2 kali/tahun, mengindikasikan masih dibawah standar TOR yang ada, yaitu 10-23 kali/tahun (Pudjaningsih, 1996). Hasil tersebut serupa dengan penelitian oleh (Salwati *et al.*, 2018) di puskesmas Kabupaten Barito yang masih belum sesuai standar dengan nilai rasio perputaran obat yang lebih kecil sebesar 3,04 kali/tahun dibandingkan hasil studi ini. Semakin besar nilai TOR menunjukkan semakin tinggi efisiensi pengelolaan obat. Salah satu faktor rendahnya nilai TOR adalah pengadaan obat dengan jumlah melebihi kebutuhan sebagai upaya mencegah kekosongan obat dan meningkatkan persentase obat yang dapat terlayani. Namun, hal tersebut berkorelasi positif dengan jumlah persediaan obat yang tinggi sehingga menurunkan nilai TOR serta menambah biaya penyimpanan (Garnett, 2015).

4. Kesimpulan

Evaluasi penyimpanan di Puskesmas "X" didapatkan hasil yang belum efisien berdasar indikator persentase obat kadaluarsa, stok mati dan TOR. Langkah strategis dibutuhkan untuk meningkatkan efisiensi penyimpanan diantaranya dengan pengadaan yang berbasis kebutuhan, ruang penyimpanan yang standar dan evaluasi persediaan obat yang kontinu.

Daftar pustaka

- Akbar, N. H., Kartinah, N., & Wijaya, C. (2016). Analisis Manajemen Penyimpanan Obat di Puskesmas Se-Kota Banjar Baru. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 6, 255–260. doi: <https://doi.org/10.22146/jmpf.354>
- Budiawan, R., Simanjuntak, J. K., & Rosely, E. (2019). *Inventory Management Application of Drug using FIFO Method*. Journal. Telkom University. Bandung. Retrieved from <https://www.researchgate.net/publication/338065504>
- Butt, Z. A., Gilani, A. H., Nanan, D., Sheikh, A. L., & White, F. (2005). Quality of Pharmacies in Pakistan: A Cross-Sectional Survey. *International Journal for Quality in Health Care*, 17(4), 307–313. doi:<https://doi.org/10.1093/intqhc/mzi049>
- Chaira, S., Zaini, E., & Augia, T. (2016). Evaluasi Pengelolaan Obat pada Puskesmas di Kota Pariaman. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3, 35-41. doi:10.29208/jsfk.2016.3.1.97

- Fakhriadi, A., Marchaban, M., & Pudjaningsih, D. (2011). Analisis Pengelolaan Obat di Instalasi Farmasi Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Temanggung Tahun 2006,2007 dan 2008. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 1.
- Garnett, A. (2015). Estimating the Capacity of Storage Facilities. *World Health Organization (WHO)*, 1-34.
- Kemenkes-RI. (2010). *Materi Pelatihan Manajemen Kefarmasian di Instalasi Farmasi Kabupaten/Kota*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Kemenkes-RI. (2019). *Petunjuk Teknis Standar Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- Khairani, R. N., Latifah, E., & Septiyaningrum, N. M. A. (2021). Evaluasi Obat Kadaluwarsa, Obat Rusak dan Stok Mati di Puskesmas Wilayah Magelang. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 8(91-97).
- Mauliana, M., Wiriyosaputro, 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. doi:10.22270/ajprd.v8i1.648
- Oktaviani, N., Pamudji, G., & Kristanto, Y. (2018). Evaluasi Pengelolaan Obat di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB Tahun 2017. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 15, 135-147.
- Pudjaningsih, D. (1996). *Pengembangan Indikator Efisiensi Pengelolaan Obat di Rumah Sakit*. (S2). Yogyakarta.
- Salwati, S., Rahem, A., & Prayitno, A. A. (2018). Analisis Hubungan Profil Ketersediaan Obat terhadap Profil Rasionalitas Peresepan pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Kabupaten Barito Kuala Provinsi Kalimantan Selatan. *Calyptra : Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 7, 2086-2082.
- Sembiring, A. C., Tampubolon, J., Sitanggang, D., Turnip, M., & Subash, S. (2019). Improvement of Inventory System Using First in First Out (FIFO) Method. *Journal of Physics: Conference Series*, 1361, 1-6. .
- Sukasih, E., Apriyanto, G., & Firdiansjah, A. (2020). Drug Inventory Management in Financial Perspectives on Pharmacy Installations. *IOSR Journal of Business and Management (IOSR-JBM)*, 22 (8), 54-61. doi:DOI: 10.9790/487X-2208035461

A study of antioxidant potential from herbal plants and the effects on Parkinson's disease

Kajian potensi antioksidan dari tanaman herbal dan pengaruhnya terhadap penyakit Parkinson

Indri Nuraeni Pratiwi, Widhya Aligita*, Marita Kaniawati

Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Jawa Barat, Indonesia

*Corresponding author: widhya.aligita@bku.ac.id

Abstract

Background: Parkinson's disease is the most common neurodegenerative disorder affecting more than 10 million people worldwide. This disease is characterized by progressive dopaminergic neuron damage in the substantia nigra. This damage can be triggered by aging and the presence of oxidative stress because of free radicals. Antioxidants can inhibit the formation of free radicals and reduce oxidative stress, so they can be used as an alternative treatment for Parkinson's disease.

Objective: This review article aimed to provide information about the antioxidant effects of selected herbal plants on Parkinson's disease.

Method: This study used literature study methods sourced from national and international scientific journals published in the last 5 years (2016-2020). Literature search were carried out using databases such as Google Scholar, PubMed®, ScienceDirect, and Garuda Portal.

Results: The high content of antioxidants in plants could protect nerve cells from oxidative damage and reduce symptoms such as tremors, muscle stiffness, impaired coordination and motor balance in test animals.

Conclusion: Natural antioxidants from herbal plants proved to be able to prevent oxidative stress caused by free radicals and reduce symptoms of Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson's disease, antioxidants, oxidative stress, herbal plants

Intisari

Latar belakang: Penyakit Parkinson merupakan gangguan neurodegeneratif paling umum yang mempengaruhi lebih dari 10 juta orang di seluruh dunia. Penyakit ini ditandai dengan kerusakan neuron dopaminergik secara progresif di substansia nigra. Kerusakan tersebut dapat dipicu oleh penuaan dan adanya stres oksidatif akibat adanya radikal bebas. Antioksidan mampu menghambat pembentukan radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif, sehingga dapat digunakan sebagai salah satu alternatif pengobatan penyakit Parkinson.

Tujuan: *Review* artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai pengaruh antioksidan dari beberapa tanaman herbal terpilih terhadap penyakit Parkinson.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode studi literatur yang bersumber dari jurnal ilmiah nasional maupun internasional yang diterbitkan 5 tahun terakhir (2016-2020). Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan *database* seperti *Google Scholar*, *PubMed*®, *ScienceDirect*, dan Portal Garuda.

Hasil: Kandungan antioksidan yang tinggi dapat melindungi sel saraf dari kerusakan oksidatif dan mampu mengurangi gejala seperti tremor, kekakuan otot, gangguan koordinasi, dan keseimbangan motorik pada hewan uji.

Kesimpulan: Antioksidan alami dari tanaman herbal terbukti mampu mencegah terjadinya stres oksidatif yang diakibatkan oleh radikal bebas dan mengurangi gejala dari penyakit Parkinson.

Kata kunci : Penyakit Parkinson, antioksidan, stres oksidatif, tanaman herbal

1. Pendahuluan

Penyakit Parkinson (*Parkinson's Disease/PD*) merupakan gangguan neurodegeneratif pada sistem saraf pusat yang disebabkan oleh hilangnya neuron dopaminergik secara progresif dalam *substantia nigra pars compacta* (SNpc) (Nofitasari *et al.*, 2017). Sel-sel saraf (neuron) di daerah tersebut bertugas untuk memproduksi neurotransmitter dopamin (Anitasari *et al.*, 2017), yaitu mediator yang dibutuhkan otak untuk mengkoordinasikan dan mengatur gerakan normal. Jika sel saraf dopaminergik pada bagian otak rusak, maka akan terjadi gangguan sistem koordinasi gerakan yang disebabkan oleh penurunan produksi dopamine (Ardhianta *et al.*, 2017). Sel saraf dopaminergik dapat mengalami kerusakan karena proses penuaan atau banyaknya radikal bebas dalam sel-sel otak sehingga terjadi oksidasi atau stres oksidatif yang berlebihan (Anitasari *et al.*, 2017).

Prevalensi PD meningkat seiring bertambahnya usia, mempengaruhi kurang dari 0,5% orang berusia 60-an dan 2,5% dari usia di atas 80 tahun (Dipiro *et al.*, 2020). Secara keseluruhan PD lebih banyak ditemukan pada laki-laki daripada perempuan dengan perbandingan 3:2 (Muliawan *et al.*, 2018). Prevalensinya diprediksi akan meningkat dua kali lebih banyak pada tahun 2030 (Banjari *et al.*, 2018), dan lima kali lebih banyak pada tahun 2050 (Savica *et al.*, 2016). Dampak yang akan terjadi jika PD tidak terobati yaitu dapat mengganggu aktivitas sehari-hari, kualitas hidup menurun, usia harapan hidup pendek, serta membutuhkan lebih banyak biaya untuk perawatan (Anitasari *et al.*, 2017).

Faktor dasar munculnya PD yaitu adanya kerusakan neuron dopaminergik secara progresif lebih dari 60% di SNpc. Kadar dopamin menjadi berkurang hingga di bawah batas fisiologis karena sel tersebut mengalami kerusakan. Gejala PD akan mulai muncul jika jumlah neuron dopaminergik yang hilang lebih dari 70% (Gunawan *et al.*, 2017). Gejala motorik atau gejala fisik pada penderita PD yang sering muncul yaitu tremor, sulit memulai pergerakan (bradikinesia), dan kekakuan otot (katelepsi) (Kuang *et al.*, 2018), sedangkan untuk gejala non motorik yaitu gangguan tidur, kelainan sensorik (bau dan rasa) (Banjari *et al.*, 2018), depresi, psikosis, dan *autonomic dysfunction* (Nofitasari *et al.*, 2017).

Levodopa, karbidopa, apomorfin, amantadin, dan selegilin merupakan obat-obatan sintesis yang umumnya digunakan sebagai terapi PD (Raza *et al.*, 2019). Namun, penggunaan obat sintesis tersebut dapat menimbulkan efek samping yang merugikan (Nofitasari *et al.*, 2017). Selain itu, dari segi ekonomi pun penggunaan obat sintesis jauh lebih mahal karena biasanya digunakan dalam rentang waktu yang lama (jangka panjang) (Ardhianta *et al.*, 2017).

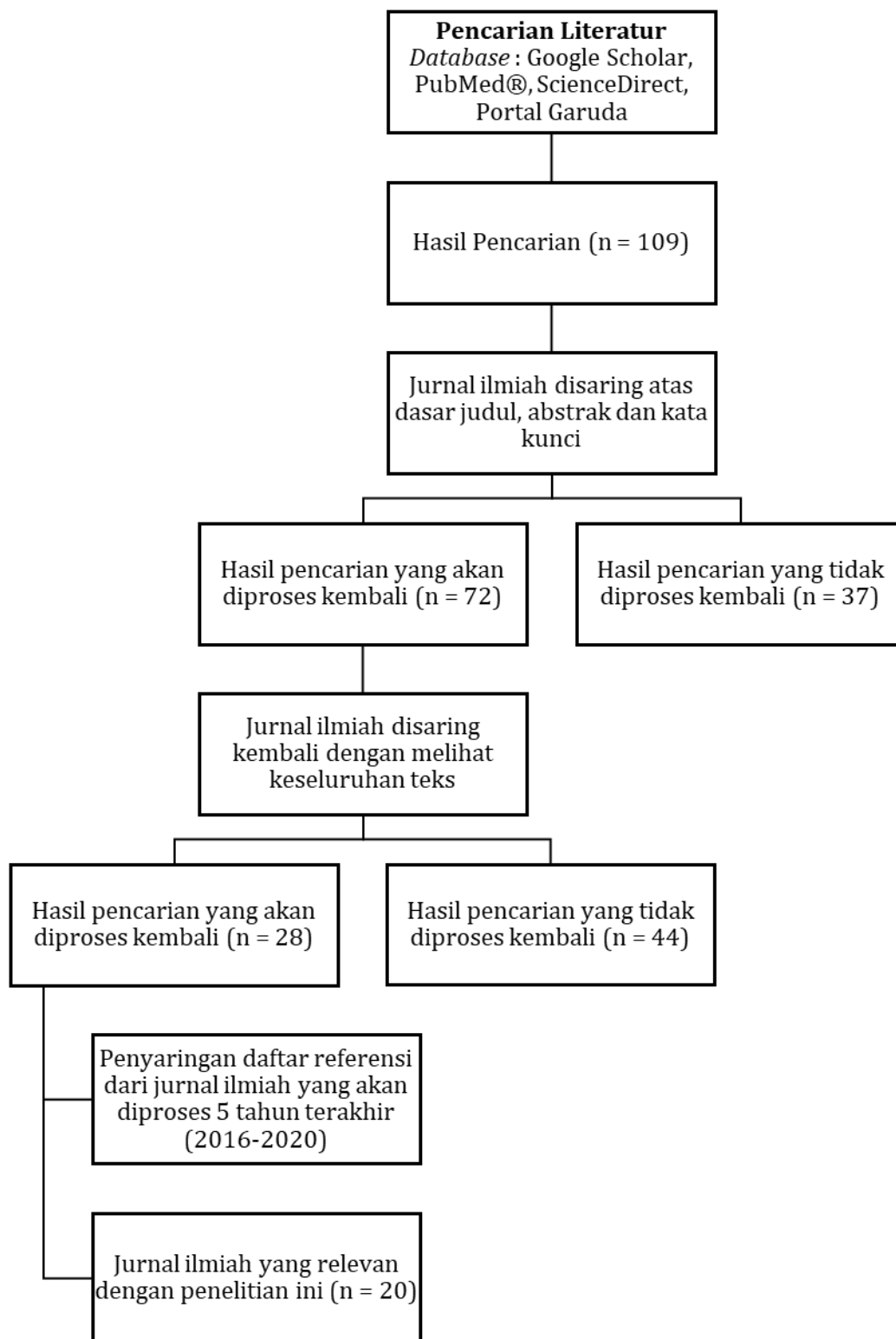
Antioksidan yang terkandung pada tanaman dapat dijadikan sebagai salah satu alternatif pengobatan PD. Senyawa antioksidan mampu melindungi sel-sel tubuh manusia dan mencegah terjadinya stres oksidatif yang diakibatkan oleh radikal bebas (Nofitasari *et al.*, 2017).

Review artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai pengaruh antioksidan dari beberapa tanaman herbal terpilih terhadap penyakit Parkinson. Terdapat 10 tanaman herbal yang akan dibahas pada *review* artikel ini, yaitu *Mucuna pruriens* L., *Tinospora cordifolia* L., *Hibiscus sabdariffa* L., *Camellia sinensis* L., *Uncaria gambir* Roxb., *Ginkgo biloba* L., *Centella asiatica* L., *Curcuma longa* L., *Curcuma xanthorrhiza* Roxb., dan *Apium graveolens* L.

2. Metodologi penelitian

Literatur yang digunakan untuk dijadikan referensi pada *review* artikel ini terdiri dari jurnal ilmiah nasional maupun internasional. Strategi dalam pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan *database* seperti *Google Scholar*, *PubMed*[®], *ScienceDirect*, dan Portal Garuda. Adapun kata kunci atau *keyword* yang digunakan pada *database* *Google Scholar* dan Portal Garuda yaitu “Penyakit Parkinson”, “Antioksidan”, “Radikal Bebas”, “Stres Oksidatif”, “Tanaman Herbal sebagai Antiparkinson”, “Tanaman Herbal sebagai Antioksidan”, sedangkan pada *database* *Google Scholar*, *PubMed*[®], dan *ScienceDirect* yaitu “*Parkinson’s Disease*”, “*Antioxidants*”, “*Free Radicals*”, “*Oxidative Stress*”, “*Herbal Plants as Anti-Parkinson’s*”, “*Herbal Plants as Antioxidants*”.

Setelah mendapatkan literatur yang dikehendaki, kemudian dilakukan proses skrining berdasarkan kriteria inklusi. Jurnal ilmiah diskriminasi berdasarkan judul, abstrak, kata kunci atau *keywords*, dan keseluruhan isi teks. Kriteria inklusi berupa jurnal ilmiah yang diterbitkan 5 tahun terakhir (2016–2020) dan membahas tentang aktivitas antioksidan dari tanaman herbal yang berpengaruh terhadap PD. Kriteria eksklusi yakni artikel termasuk *review article*. Setelah dilakukan proses skrining, didapatkan jurnal ilmiah yang relevan dengan penelitian yaitu sebanyak 20 jurnal dari *Google Scholar* (n=7), *PubMed*[®] (n=8), *ScienceDirect* (n=2), dan Portal Garuda (n=3).



Gambar 1. Skema Pencarian Literatur

3. Hasil dan pembahasan

Radikal bebas seperti *reactive oxygen species* (ROS) terus diproduksi oleh tubuh manusia sebagai akibat dari reaksi kimia yang terjadi di dalam tubuh. ROS ini terdiri dari elektron tidak berpasangan yang membuatnya sangat tidak stabil dan dapat memulai berbagai reaksi berantai di dalam sel. ROS yang diproduksi secara berlebihan dapat menyebabkan kondisi patologis serius yang dikenal sebagai stres oksidatif (Sharma *et al.*, 2016). Stres oksidatif mengacu pada ketidakseimbangan antara sistem oksidasi dan sistem antioksidan, sehingga zat oksidatif terakumulasi secara berlebihan di dalam sel (Zhao *et al.*, 2019). Stres yang diinduksi oleh ROS patogen ini menyebabkan kerusakan DNA, peroksidasi lipid, modifikasi protein, dan efek patologis lain yang akhirnya dapat menyebabkan kerusakan dan kematian sel (Alsharif *et al.*, 2021).

Cara paling efektif untuk menghilangkan dan menekan aksi ROS adalah dengan bantuan antioksidan (Jhansi & Kola, 2019). Kerusakan dan kematian sel dapat dicegah oleh senyawa antioksidan melalui proses penghambatan reaksi oksidasi yang dilakukan dengan cara memberikan elektron hingga radikal bebas menjadi stabil. Beberapa antioksidan alami yang terdapat dalam tanaman herbal telah banyak digunakan sebagai penangkal radikal bebas dan mencegah terjadinya stres oksidatif pada suatu penyakit neurodegeneratif, termasuk PD (Misfadhila *et al.*, 2019). Berikut hasil studi literatur mengenai potensi antioksidan dari tanaman herbal yang berpengaruh terhadap PD terlampir pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil studi literatur tanaman herbal

No.	Penulis (Tahun)	Nama Tanaman	Bagian tanaman yang digunakan	Temuan
1	(Amelinda <i>et al.</i> , 2018)	<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.	Rimpang	Kurkumin berperan sebagai antioksidan yang mampu menghambat ROS
2	(Anitasari <i>et al.</i> , 2017)	<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.	Rimpang	Kurkumin memiliki aktivitas antioksidan, sehingga mampu mencegah kerusakan neuron dopaminergik akibat stres oksidatif
3	(Ardhianta <i>et al.</i> , 2017)	<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.	Kelopak Bunga	Alkaloid, flavonoid, dan saponin berkaitan dengan aktivitas antiparkinson. Flavonoid juga berperan sebagai antioksidan yang mampu menembus sawar darah otak

No.	Penulis (Tahun)	Nama Tanaman	Bagian tanaman yang digunakan	Temuan
4	(Ashidi <i>et al.</i> , 2019)	<i>Mucuna pruriens</i> L.	Biji	Senyawa fenolat berupa flavonoid dan tanin berperan sebagai antioksidan utama untuk menangkal radikal bebas
5	(Banjari <i>et al.</i> , 2018)	<i>Ginkgo biloba</i> L.	Daun	Berpotensi sebagai obat untuk penyakit neurodegeneratif karena kandungan antioksidannya tinggi dan berkontribusi pada aktivitas pelindung saraf
6	(Bhat <i>et al.</i> , 2019)	<i>Curcuma longa</i> L.	Rimpang	Kurkumin memiliki aktivitas antioksidan yang dapat melindungi neuron dopaminergik dari kerusakan akibat 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)
7	(Birla <i>et al.</i> , 2019)	<i>Tinospora cordifolia</i> L.	Batang	Melindungi neuron dopaminergik, menghambat stres oksidatif dengan menekan peradangan saraf yang terjadi di jaringan nigrostriatal
8	(Carrera & Cacabelos, 2019)	<i>Curcuma longa</i> L.	Rimpang	Efek antioksidan dari kurkumin dapat melewati sawar darah otak dan meningkatkan kadar dopamin striatal pada neuron SNpc
9	(Chonpathom pikunlert <i>et al.</i> , 2018)	<i>Apium graveolens</i> L.	Herba	Pada model <i>in vivo</i> memiliki aktivitas pelindung saraf dan memberikan kontribusi untuk perlindungan terhadap PD
10	(Jhansi & Kola, 2019)	<i>Centella asiatica</i> L.	Herba	Memiliki aktivitas farmakologis yang luas dalam perbaikan otak dan efek pelindung saraf, karena potensi antioksidan alami yang mampu mencegah kerusakan oksidatif
11	(Jimoh <i>et al.</i> , 2020)	<i>Mucuna pruriens</i> L.	Biji	Kandungan fenolat yang tinggi merupakan pendorong utama aktivitas antioksidan dan efek terapeutik
12	(Kooti & Daraei, 2017)	<i>Apium graveolens</i> L.	Herba	Terdapat senyawa fenolat dan flavonoid dengan kapasitas antioksidan yang tinggi, sehingga mampu menurunkan tingkat stres oksidatif
13	(Kuang <i>et al.</i> , 2018)	<i>Ginkgo biloba</i> L.	Daun	Antioksidan berupa flavonoid dan terpenoid dapat menurunkan kerusakan oksidatif dan mempertahankan homeostasis dopamin, sehingga mampu menghilangkan radikal bebas, meningkatkan aktivitas lokomotor, dan menghambat perkembangan PD

No.	Penulis (Tahun)	Nama Tanaman	Bagian tanaman yang digunakan	Temuan
14	(Malar <i>et al.</i> , 2020)	<i>Camellia sinensis</i> L.	Daun	Senyawa polifenol yang kaya akan katekin, dapat memperbaiki gangguan motorik, memulihkan <i>tyrosin hidroxilase</i> (TH), serta mengurangi interaksi antara oligomer α - <i>synuclein</i> dan membran sel
15	(Mareta, 2020)	<i>Centella asiatica</i> L.	Herba	Senyawa polifenol, flavonoid, karoten, tanin, vitamin C, dan triterpenoid memiliki aktivitas antioksidan
16	(Nofitasari <i>et al.</i> , 2017)	<i>Uncaria gambir</i> Roxb.	Daun	Katekin yang merupakan senyawa flavonoid mampu menembus sawar darah di otak dan mencegah terjadinya stres oksidatif, serta polifenol yang dapat mengurangi gejala kekakuan otot dan gangguan keseimbangan motorik pada PD
17	(Rai <i>et al.</i> , 2017)	<i>Mucuna pruriens</i> L.	Biji	Fenolat dan flavonoid berpotensi membasmi radikal bebas dan mengurangi risiko gangguan terkait stres oksidatif, sehingga dapat melindungi neuron dopaminergik dari degenerasi nigrostriatal
18	(Srivastav <i>et al.</i> , 2017)	<i>Curcuma longa</i> L.	Rimpang	Kurkumin berfungsi sebagai antioksidan yang mampu meningkatkan dopamin striatal, melindungi saraf terhadap penuaan otak, kematian saraf, defisit perilaku, dan kerusakan sawar darah otak
		<i>Ginkgo biloba</i> L.	Daun	Bersifat antioksidatif, antiinflamasi, antipenuaan dan memberikan perlindungan pada saraf
		<i>Camellia sinensis</i> L.	Daun	Polifenol yang memiliki fitur antioksidatif, antiinflamasi, dan pelindung saraf dapat mengurangi risiko PD
19	(Wang <i>et al.</i> , 2021)	<i>Ginkgo biloba</i> L.	Daun	Ginkgetin dan <i>bilobalide</i> mampu melindungi neuron dopaminergik secara efektif dengan mengurangi kerusakan oksidatif, mengaktifkan mikroglial, dan meningkatkan potensi neurotropik
20	(Yadav <i>et al.</i> , 2017)	<i>Mucuna pruriens</i> L.	Biji	Senyawa bioaktif terpenting dari MP yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, dan fenolat. Serta terdapat levodopa yang merupakan prekursor langsung dari neurotransmitter dopamin

3.1 *Mucuna pruriens* L. (biji karabenguk)

Tanaman ini secara alami mengandung levodopa (4,7%) dan telah digunakan secara tradisional sebagai obat yang efektif untuk beberapa penyakit yang berhubungan dengan otak, termasuk mengurangi tremor pada PD (Johnson *et al.*, 2018). Senyawa bioaktif

terpenting dari tumbuhan ini adalah senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan fenolat (Yadav *et al.*, 2017). Kandungan flavonoid dan tanin telah dikenal sebagai senyawa fenolat utama yang berperan sebagai antioksidan utama untuk menangkal radikal bebas atau ROS (Ashidi *et al.*, 2019).

Radikal bebas diketahui mengakibatkan stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan lipid (peroksidasi lipid), protein, karbohidrat, dan asam nukleat. Kerusakan tersebut telah diidentifikasi sebagai faktor utama yang berkontribusi buruk pada PD (Ashidi *et al.*, 2019). Hal tersebut dapat menyebabkan hilangnya neuron dopaminergik di daerah SNpc (Rane *et al.*, 2019). Metabolit sekunder dari tanaman herbal memiliki banyak khasiat obat untuk memerangi berbagai penyakit dan gangguan. Tanaman ini merupakan sumber senyawa antioksidan yang baik untuk pengobatan gangguan terkait stres oksidatif seperti PD dan gangguan neurodegeneratif lainnya (Aware *et al.*, 2019). Berbagai aktivitas farmakologis dan biologis dari sebagian besar produk alami, terutama yang berasal dari tumbuhan, disebabkan oleh polifenol. Kandungan fenolat yang tinggi merupakan pendorong utama aktivitas antioksidan dan efek terapeutik (Jimoh *et al.*, 2020).

Laporan menunjukkan bahwa serbuk biji lebih bermanfaat bagi pasien PD daripada obat sintetis, bila digunakan untuk jangka panjang (Yadav *et al.*, 2017). Pengobatan dengan tanaman ini mengurangi cedera oksidatif dengan menurunkan tingkat *malondialdehyde* (MDA) bersama dengan pemulihan tingkat *glutathione* (GSH) dan aktivitas *catalase* (CAT) di nigrostriatum (Rai *et al.*, 2017). Tanaman ini juga menunjukkan efek positif pada pasien PD dalam uji klinis, dengan onset kerja yang cepat dan tanpa peningkatan diskinesia secara bersamaan (Banjari *et al.*, 2018).

3.2 *Tinospora cordifolia* L. (bratawali)

Aktivitas pelindung saraf dari ekstrak bratawali diukur melalui parameter stres oksidatif yaitu MDA dan antioksidan seperti *superoxide dismutase* (SOD), CAT, dan GSH di wilayah nigrostriatal otak. Hasil penelitian Birla *et al.* (2019) menunjukkan bahwa ekstrak bratawali berpotensi menurunkan kadar MDA di wilayah nigrostriatal, secara jelas menunjukkan sifat antioksidan yang kuat. Molekul antioksidan seperti SOD, CAT (enzimatik), dan GSH (non-enzimatik) memainkan peran penting dalam membersihkan radikal bebas. Ketidakseimbangan antara sistem pertahanan antioksidan dan stres oksidatif menyebabkan penurunan antioksidan endogen GSH, SOD, dan CAT. Setelah pemberian ekstrak bratawali, aktivitas SOD, CAT, dan tingkat GSH di SNpc otak dipulihkan secara signifikan. Pemulihan ini

menandakan adanya aktivitas antioksidan yang mampu menghambat stres oksidatif. Selain itu, bratawali juga berfungsi sebagai neuroprotektif terhadap peradangan saraf yang terjadi di jaringan nigrostriatal, melindungi neuron dopaminergik, dan sel-sel TH-positif di SNpc dengan cara menekan peradangan saraf pada otak tikus PD yang diinduksi MPTP. Dari penelitian Birla *et al.* (2019) terbukti bahwa ekstrak bratawali memiliki potensi pelindung saraf yang kuat, karena adanya aktivitas antioksidan dan antiinflamasi, sehingga dapat dijadikan sebagai kandidat obat potensial untuk PD.

3.3 *Hibiscus sabdariffa* L. (bunga rosella)

Senyawa seperti flavonoid (*gossypetine, hibiscetine, sadderetine*) dan antosianin (*cyanidin-3-sambubioside, delphinidin-3-glucose, delphinidin-3-sambubioside*, vitamin C) yang terdapat di dalam bunga rosella berkhasiat sebagai antioksidan. Antioksidan berupa antosianin, polifenol, dan flavonoid mampu melawan stres oksidatif, menetralkan ROS, menghambat apoptosis, dan mengembalikan sinyal neuron yang hilang. Hasil penelitian Ardhianta *et al.* (2017) menunjukkan bahwa ekstrak bunga rosella memiliki efek antiparkinson karena mampu menurunkan gejala PD pada tikus putih galur *Sprague Dawley* yang diinduksi haloperidol dan dosis 300 mg/kgbb merupakan dosis yang efektif. Dosis yang semakin tinggi menunjukkan hasil yang semakin baik juga dalam mengurangi gejala PD. Bunga rosella efektif dalam mengurangi gejala kekakuan otot pada uji katalepsi dan mampu menjaga keseimbangan motorik pada *rotarod test*. Senyawa flavonoid, saponin, dan alkaloid berkaitan dengan adanya aktivitas antiparkinson pada bunga rosella. Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang mampu menembus sawar darah di otak. Hal tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa antioksidan mampu menyembuhkan PD karena dapat mengurangi kerusakan pada sel-sel penghasil dopamin yang disebabkan oleh radikal bebas (Misfadhila *et al.*, 2019).

3.4 *Camellia sinensis* L. (daun teh)

Teh hijau atau teh hitam terbuat dari ekstrak daun *Camellia sinensis* yang mengandung fitokimia, seperti polifenol dan kafein. Polifenol yang terdapat pada teh hijau antara lain *epicatechin* (EC), *epicatechin-3-gallate* (ECG), *epigallocatechin* (EGC), *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG), dan flavanol (*kaempferol, quercetin*, dan *myricetin*) (Carrera & Cacabelos, 2019). Polifenol teh hijau dikenal dengan beberapa manfaat kesehatan, termasuk aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan pelindung saraf. Pengobatan ekstrak polifenol teh kaya katekin mampu memperbaiki gangguan motorik, memulihkan TH, mengurangi tingkat oligomer α -

synuclein dan agregasi yang diberikan MPTP. Mekanisme EGCG dalam mengurangi kehilangan dopamin yaitu dengan cara memodulasi antioksidan striatal, SOD, dan CAT ke tingkat yang signifikan. Lebih lanjut, EGCG dapat mencegah reduksi TH, yaitu enzim yang mengkatalisis pembentukan *L-dihydroxyphenylalanine* (L-DOPA) dari tirosin dalam jalur biosintetik dopamin, sehingga kematian neuron dopaminergik dapat dicegah (Malar *et al.*, 2020).

Kandungan antioksidan yang tinggi dalam teh hijau dapat melawan efek merugikan dari stres oksidatif, baik secara langsung atau dengan mengganggu mekanisme pertahanan tubuh. Aktivitas antioksidan polifenol teh hijau disebabkan adanya gugus hidroksil dalam struktur kimianya yang dapat menyumbangkan elektron (H^+) untuk netralisasi radikal bebas. Polifenol teh hijau juga memiliki efek positif pada enzim antioksidan. Konsumsi teh hijau oleh individu yang terkena PD menunjukkan peningkatan yang nyata pada enzim antioksidan (CAT, SOD) dan terjadi penurunan oksidasi (protein, lipid) (Malar *et al.*, 2020).

Teh hitam mengandung theaflavin, thearubigin, katekin, alkaloid, dan poliamina dengan asam amino protein dan non protein merupakan bagian penting dari komponen bioaktif esensial (Deb *et al.*, 2019). Sifat antioksidan theaflavin mirip dengan katekin yang ditemukan dalam teh hijau. Teh hitam terbukti memiliki sifat antioksidatif dan pelindung saraf. Dalam model tikus yang diinduksi *6-hydroxydopamine* (6-OHDA) dari PD, teh hitam terbukti memberikan perlindungan pada neuron dopaminergik seperti yang digambarkan dari peningkatan ekspresi TH di wilayah SNpc di otak (Srivastav *et al.*, 2017).

3.5 *Uncaria gambir* Roxb. (gambir)

Gambir mengandung beberapa senyawa polifenol, berupa flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan sebagainya. Kandungan flavonoid di dalam gambir antara lain pirokatekol sebanyak 20-30%, katekin 7-33%, dan kuersetin 2-4%. Aktivitas antioksidan yang dimiliki katekin dapat melindungi sel neuron dari neurotoksisitas akibat stres oksidatif dengan cara menghambat radikal bebas. Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Nofitasari *et al.* (2017) memberikan bukti bahwa ekstrak gambir mampu mengurangi salah satu gejala dari PD yaitu kekakuan otot pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang diinduksi haloperidol. Hal tersebut bisa terjadi karena gambir mengandung flavonoid berupa katekin yang dapat mencegah terjadinya stres oksidatif dan mampu menembus sawar darah di otak. Selain itu, pada metode *in vivo* menunjukkan adanya aktivitas neuroprotektif pada katekin yang merupakan senyawa polifenol dari gugus flavonoid dan berperan sebagai antioksidan.

Katekin memberikan perlindungan terhadap kerusakan oksidatif pada otak tikus, karena mampu mengurangi aktivitas *monoamine oxidase-B* (MAO-B) (Nofitasari *et al.*, 2017).

3.6 *Ginkgo biloba* L. (ginkgo)

Ginkgo biloba merupakan salah satu tanaman yang paling banyak dibudidayakan dalam pengobatan tradisional Cina karena potensi antioksidannya yang tinggi dan berkontribusi pada aktivitas pelindung saraf/antiapoptosis. Mekanisme kerjanya yaitu dengan mencegah pelepasan dopamin yang berlebihan di striatum (Banjari *et al.*, 2018). Ekstrak *Ginkgo biloba* (EGb) merupakan campuran bahan kompleks yang mengandung dua senyawa aktif yaitu flavonoid (24%) dan terpenoid (6%). EGb memiliki bobot molekul relatif yang rendah dan berpotensi menembus sawar darah otak. Oleh karena itu, EGb memiliki spektrum aksi farmakologis yang luas di sistem saraf pusat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa EGb adalah obat yang efektif untuk mengobati pasien PD. Senyawa aktif EGb (flavonoid dan terpenoid) memiliki kemampuan untuk menghilangkan radikal bebas oksigen dan bertindak sebagai antioksidan. Pengobatan EGb meningkatkan aktivitas SOD dan *glutathione peroksidase* (GSH-PX), menghambat ekspresi MDA, dan menurunkan kerusakan oksidatif pada tikus transgenik A53T *α-synuclein* (Kuang *et al.*, 2018). EGb memberikan perlindungan terhadap efek toksik levodopa yang diberikan selama pengobatan pada PD. Kombinasi levodopa dengan *Ginkgo biloba* dalam dosis yang dioptimalkan dapat memberikan kemanjuran terapeutik yang lebih baik daripada obat tunggal. EGb tidak hanya cenderung menstabilkan status redoks pada PD tetapi juga membantu meremajakan fungsi mitokondria dan aktivitas lokomotor (Srivastav *et al.*, 2017).

3.7 *Centella asiatica* L. (herba pegagan)

Senyawa polifenol, flavonoid, karoten, tanin, vitamin C, dan triterpenoid dalam pegagan memiliki efek antioksidan. Selain itu, pegagan juga mengandung makronutrien (protein, karbohidrat, serat) dan mineral (natrium, kalium, kalsium, magnesium, fosfor, zat besi) (Mareta, 2020). Pegagan memiliki sifat antioksidan potensial yang bekerja dengan cara membasmi radikal bebas dan meningkatkan kadar SOD sebagai pertahanan antioksidan di dalam tubuh. Pegagan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, sehingga dapat memberikan efek pelindung saraf terhadap kerusakan oksidatif terkait usia. Studi *in vivo* telah menunjukkan bahwa pegagan memiliki efek pelindung saraf dan neuroregeneratif terhadap berbagai penyakit saraf, termasuk pada PD (Lokanathan *et al.*, 2016). Hasil penelitian Jhansi & Kola (2019) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak air pegagan terbukti menangkal stres

oksidatif pada tikus jantan yang diinduksi timbal. Senyawa flavonoid yang terdapat dalam ekstrak air pegagan menunjukkan sifat antioksidan. Hasil ini menunjukkan bahwa senyawa fenolat merupakan penyumbang utama aktivitas antioksidan pegagan.

3.8 *Curcuma longa* L. (rimpang kunyit)

Rimpang kunyit mengandung senyawa fenol alami berupa kurkumin. Seperti yang dilaporkan dalam beberapa penelitian *in vitro* dan *in vivo*, kurkumin memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antiapoptosis, dan potensi terapeutik pada gangguan neurodegeneratif. Kurkumin melindungi saraf dopaminergik dari kerusakan saraf akibat MPTP. Hal tersebut menyebabkan peningkatan dopamin dan TH, dengan menghambat protein *glial fibrillary acidic protein* (GFAP) dan ekspresi protein *inducible nitric oxide synthase* (iNOS). Kurkumin juga melindungi neuron dari kerusakan oksidatif dengan memulihkan potensi membran mitokondria, peningkatan regulasi Cu-Zn SOD, dan menghambat produksi ROS intraseluler (Bhat *et al.*, 2019).

Kunyit juga melindungi saraf terhadap penuaan otak, kematian saraf, defisit perilaku, dan kerusakan sawar darah otak. Selain itu, kemanjurannya juga telah teruji pada gangguan neurodegeneratif seperti PD. Studi menunjukkan bahwa kurkumin memberikan fungsi antioksidan dan meningkatkan tingkat dopamin striatal dalam model tikus PD. Selain itu, pengobatan kurkumin pada sel saraf dopaminergik dan model tikus cenderung mengurangi efek depleksi GSH sehingga memberikan perlindungan terhadap oksidasi protein. Kurkumin juga memelihara aktivitas mitokondria kompleks I dan memberikan perlindungan terhadap stres nitrosatif dan kerusakan mitokondria otak secara *in vitro*. Oleh karena itu, berdasarkan temuan di atas, terlihat jelas bahwa kunyit memberikan potensi yang sangat besar dan dapat menjadi kandidat obat yang potensial untuk studi klinis dalam PD (Srivastav *et al.*, 2017).

3.9 *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. (rimpang temulawak)

Rimpang temulawak secara kuantitatif mengandung kurkumin yang termasuk senyawa fenolat dengan kadar sebesar 2,29 %, sedangkan secara kualitatif terdapat alkaloid, flavonoid, triterpenoid, saponin, dan glikosida. Fenol dan kurkumin merupakan komponen senyawa dari rimpang temulawak yang bertindak sebagai antioksidan. Kurkumin dapat berperan sebagai antioksidan karena mampu menghambat ROS seperti anion superoksida, radikal nitrit, dan H₂O₂ (Amelinda *et al.*, 2018). Hasil penelitian Anitasari *et al.* (2017) menunjukkan bahwa ekstrak rimpang temulawak (ERT) dapat mengurangi gejala PD yang berupa gangguan keseimbangan dan koordinasi pada hewan uji. Dosis 240 mg/kgbb

merupakan dosis yang efektif dalam menurunkan gejala PD. Kurkumin dalam ERT terbukti mempunyai efek neuroprotektif dan dapat menembus sawar darah otak, sehingga berperan dalam mengurangi gejala PD akibat rusaknya sel-sel saraf penghasil dopamin di otak.

3.10 *Apium graveolens* L. (seledri)

Seledri memiliki sifat antioksidan yang kuat karena mengandung senyawa seperti asam fenolat (*caffeic acid*, *p-coumaric acid*, *ferulic acid*) dan flavonoid (apigenin, luteolin, kaempferol) (Kooti & Daraei, 2017). Berbagai senyawa fitokimia, terutama polifenol (seperti flavonoid, asam fenolat, dan tansipropanoid) memiliki aktivitas antioksidan yang berperan sebagai induktor untuk menahan radikal bebas dan peroksidasi. Polifenol umumnya menunjukkan sifat kimia serupa, yang berarti bahwa satu atau lebih gugus fenolat dapat bereaksi dengan donor hidrogen dan menetralkan radikal bebas (Kooti & Daraei, 2017). Hasil penelitian Chonpathompikunlert *et al.* (2018) menunjukkan bahwa seledri memiliki efek antioksidan dan menghambat jalur stres oksidatif. Konsisten dengan penelitian sebelumnya, seledri mengandung flavonoid dan senyawa fenolat dengan konsentrasi tinggi, sehingga dapat menurunkan tingkat peroksida total dan indeks stres oksidatif.

Senyawa aktif lain yang ditemukan pada seledri yaitu luteolin. Luteolin menunjukkan efek pencegahan terhadap PD melalui eksperimen *in vitro*. Dalam model *in vivo*, seledri memiliki aktivitas pelindung saraf dan memberikan kontribusi untuk perlindungan terhadap Parkinson. Ekstrak tersebut mampu memperbaiki gangguan perilaku, meningkatkan parameter stres oksidatif, menurunkan aktivitas MAO-A dan B, dan melindungi neuron dopaminergik. Temuan tersebut menetapkan bahwa ekstrak tumbuhan ini dapat dijadikan sebagai kandidat yang menjanjikan untuk pencegahan atau pengobatan PD (Chonpathompikunlert *et al.*, 2018).

4. Kesimpulan

Beberapa tanaman herbal seperti *Mucuna pruriens* L., *Tinospora cordifolia* L., *Hibiscus sabdariffa* L., *Camellia sinensis* L., *Uncaria gambir* Roxb., *Ginkgo biloba* L., *Centella asiatica* L., *Curcuma longa* L., *Curcuma xanthorrhiza* Roxb., dan *Apium graveolens* L. memiliki senyawa yang berpotensi sebagai antioksidan. Antioksidan alami dari tanaman tersebut mampu mencegah terjadinya stres oksidatif dan menghambat pembentukan radikal bebas di dalam tubuh, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan PD.

Daftar Pustaka

- Alsharif, I., Boukhzar, L., Lefranc, B., Godefroy, D., Aury-landas, J., Rego, J., Rego, J., Arabo, A., Chagraoui, A., Malt, D., Benazzouz, A., Baug, C., Elkahloun, A. G., & Eiden, L. E. (2021). Cell-penetrating, Antioxidant SELENOT Mimetic Protects Dopaminergic Neurons and Ameliorates Motor Dysfunction in Parkinson's Disease Animal Models. *Redox Biology*, *40*, 1-17.
- Amelinda, E., Widarta, I. W. R., & Darmayanti, L. P. T. (2018). Pengaruh Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, *7*(4), 165-174.
- Anitasari, N. D., Peranginangin, J. M., & Handayani, S. R. (2017). Aktivitas Antiparkinson Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague Dawley* yang diinduksi Haloperidol. *Jurnal Farmasi Indonesia*, *14*(2), 142-153.
- Ardhianta, I. R., Peranginangin, J. M., & Handayani, S. R. (2017). Aktivitas Antiparkinson Ekstrak Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague Dawley* yang diinduksi Haloperidol. *Jurnal Farmasi Indonesia*, *14*(2), 160-168.
- Ashidi, J. S., Owagboriaye, F. O., Yaya, F. B., Payne, D. E., Lawal, O. I., & Owa, S. O. (2019). Assessment of Reproductive Function in Male Albino Rat Fed Dietary Meal Supplemented with *Mucuna pruriens* Seed Powder. *Heliyon*, *5*, e02716. doi:<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02716>
- Aware, C., Patil, R., Vyavahare, G., Gurav, R., Bapat, V., & Jadhav, J. (2019). Processing Effect on L-DOPA, In Vitro Protein and Starch Digestibility, Proximate Composition, and Biological Activities of Promising Legume: *Mucuna macrocarpa*. *Journal of the American College of Nutrition*, *38*(5), 447-456.
- Banjari, I., Marček, T., Tomić, S., & Waisundara, V. Y. (2018). Forestalling the Epidemics of Parkinson's Disease Through Plant-Based Remedies. *Frontiers in nutrition*, *5*. doi: 10.3389/fnut.2018.00095
- Bhat, A., Mahalakshmi, A. M., Ray, B., Tuladhar, S., Hediya, T. A., Manthiannem, E., Sakharkar, M. K. (2019). Benefits of Curcumin in Brain Disorders. *BioFactors*, 1-24. doi:<https://doi.org/10.1002/biof.1533>
- Birla, H., Rai, S. N., Singh, S. S., Zahra, W., Rawat, A., Tiwari, N., Singh, S. P. (2019). *Tinospora cordifolia* Suppresses Neuroinflammation in Parkinsonian Mouse Model. *NeuroMolecular Medicine*. doi:<https://doi.org/10.1007/s12017-018-08521-7>
- Carrera, I., & Cacabelos, R. (2019). Current Drugs and Potential Future Neuroprotective Compounds for Parkinson's Disease. *Current Neuropharmacology*, *17*, 295-306.
- Chonpathompikunlert, P., Boonruamkaew, P., Sukketsiri, W., Hutamekalin, P., & Sroyraya, M. (2018). The antioxidant and Neurochemical Activity of *Apium graveolens* L. and its Ameliorative Effect on MPTP-Induced Parkinson-like Symptoms in Mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *18*(103), 1-12.
- Deb, S., Dutta, A., Phukan, B. C., Manivasagam, T., Thenmozhi, A. J., Bhattacharya, P., Borah, A. (2019). Neuroprotective Attributes of L-theanine, A Bioactive Amino Acid of Tea, and its Potential Role in Parkinson's Disease Therapeutics. *Neurochemistry International*, *129*, 104478. doi: 10.1016/j.neuint.2019.104478.

- Dipiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. T., D, N. T., & Ellingrod, V. (2020). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Eleventh Edition*. New York: McGraw-Hill Medical.
- Gunawan, G., Dalhar, M., & Kurniawan, S. N. (2017). Parkinson dan Terapi Stem Sel. *Malang Neurology Journal*, 3(1), 39-46.
- Jhansi, D., & Kola, M. (2019). The Antioxidant Potential of *Centella Asiatica*: A Review. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 7(2), 18-20.
- Jimoh, M. A., Idris, O. A., & Jimoh, M. O. (2020). Cytotoxicity, Phytochemical, Antiparasitic Screening, and Antioxidant Activities of *Mucuna pruriens* (Fabaceae). *Plants*, 9(9), 1249. doi:10.3390/plants9091249
- Johnson, S. L., Park, H. Y., DaSilva, N. A., Vattem, D. A., Ma, H., & Seeram, N. P. (2018). Levodopa-Reduced *Mucuna pruriens* Seed Extract Shows Neuroprotective Effects Against Parkinson's Disease in Murine Microglia and Human Neuroblastoma Cells, *Caenorhabditis Elegans*, and *Drosophila Melanogaster*. *Nutrients*, 10(9), 1139. doi:<https://doi.org/10.3390/nu10091139>
- Kooti, W., & Daraei, N. (2017). A Review of The Antioxidant Activity of Celery (*Apium graveolens* L). *Journal of Evidence-Based Complementary Alternative Medicine*, 22(4), 1029-1034.
- Kuang, S., Yang, L., Rao, Z., Zhong, Z., Li, J., Zhong, H., Tang, X. (2018). Effects of *Ginkgo biloba* Extract on A53t α -Synuclein Transgenic Mouse Models of Parkinson's Disease. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 45(2), 182-187.
- Lokanathan, Y., Omar, N., Puzi, N. N. A., Saim, A., & Idrus, R. H. (2016). Recent Updates in Neuroprotective and Neuroregenerative Potential of *Centella asiatica*. *The Malaysian Journal of Medical Sciences*, 23(1), 4-14.
- Malar, D. S., Prasanth, M. I., Brimson, J. M., Sharika, R., Sivamaruthi, B. S., Chaiyasut, C., & Tencomnao, T. J. M. (2020). Neuroprotective Properties of Green Tea (*Camellia sinensis*) in Parkinson's Disease: A Review. 25(17), 3926.
- Mareta, C. A. (2020). Efektifitas Pegagan (*Centella asiatica*) sebagai Antioksidan. *Jurnal Medika Hutama*, 2(01), 390-394.
- Misfadhila, S., Azizah, Z., & Maisarah, L. (2019). Penggunaan Metode DPPH dalam Penentuan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol dan Fraksi Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex FA Zorn) Fosberg). *Jurnal Farmasi Higea*, 11(1), 75-82.
- Muliawan, E., Jehosua, S., & Tumewah, R. (2018). Diagnosis dan Terapi Deep Brain Stimulation pada Penyakit Parkinson. *Jurnal Sinaps*, 1(1), 67-84.
- Nofitasari, L., Peranginangin, J. M., & Handayani, S. R. (2017). Aktivitas Antiparkinson Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague Dawley* yang Diinduksi Haloperidol. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 14(2), 169-181.
- Rai, S. N., Birla, H., Singh, S. S., Zahra, W., Patil, R. R., Jadhav, J. P., Singh, S. P. (2017). *Mucuna pruriens* Protects Against MPTP Intoxicated Neuroinflammation in Parkinson's Disease Through Nf-Kb/Pakt Signaling Pathways. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9, 421. doi:<https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00421>
- Rane, M., Suryawanshi, S., Patil, R., Aware, C., Jadhav, R., Gaikwad, S., Jadhav, J. (2019). Exploring The Proximate Composition, Antioxidant, Anti-Parkinson's and Anti-Inflammatory Potential of Two Neglected and Underutilized *Mucuna* Species from India. *South African Journal of Botany*, 124, 304-310.
- Raza, C., Anjum, R., & Shakeel, N. U. A. (2019). Parkinson's Disease: Mechanisms, Translational Models and Management Strategies. *Life Sciences*, 226, 77-90. doi: 10.1016/j.lfs.2019.03.057

- Savica, R., Boeve, B. F., & Logroscino, G. (2016). Epidemiology of Alpha-Synucleinopathies: from Parkinson Disease to Dementia with Lewy Bodies. *Handbook of Clinical Neurology*, 138, 153-158.
- Sharma, S., Narang, J. K., Ali, J., & Baboota, S. (2016). Synergistic Antioxidant Action Of Vitamin E and Rutin SNEDDS in Ameliorating Oxidative Stress in a Parkinson's Disease Model. *Nanotechnology*, 27(37), 1-20.
- Srivastav, S., Fatima, M., & Mondal, A. C. (2017). Important Medicinal Herbs in Parkinson's Disease Pharmacotherapy. *Biomedicine Pharmacotherapy*, 92, 856-863.
- Wang, Y., Cheng, R., Wu, X., & Miao, M. (2021). Neuroprotective and Neurotrophic Effects of Ginkgetin and Bilobalide on MPTP-Induced Mice with Parkinson's Disease. *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 76(1), 27-33.
- Yadav, M. K., Upadhyay, P., Purohit, S., Pandey, B. L., & Shah, H. (2017). Phytochemistry and Pharmacological Activity of *Mucuna pruriens*: A Review. *International Journal of Green Pharmacy*, 11(2), 69-73.
- Zhao, X., Zhang, M., Li, C., Jiang, X., Su, Y., & Zhang, Y. (2019). Benefits of Vitamins in the Treatment of Parkinson's Disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1-14. <https://doi.org/10.1155/2019/9426867>

**Identification and activity of active compound of bamboo leaves
(*Bambusa vulgaris* Schrad ex.J.C) ethanolic extract against diabetic ulcers
gram-negative bacteria from diabetic ulcer's patient**

**Identifikasi kandungan senyawa aktif dan uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol
daun bambu (*Bambusa vulgaris* Schrad ex.J.C) terhadap bakteri patogen
gram negatif isolat pasien luka diabetes**

Pratiwi Apridamayanti

Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura
Corresponding author: apridamayanti.pratiwi@gmail.com

Abstract

Background: Bamboo leaves (*Bambusa vulgaris* Schrad ex.J.C) are plants that are known to have pharmacological activity, one of which is to have antibacterial activity. Diabetic Foot Ulcers (DFU) is one chronic complication of diabetes mellitus. DFU is open sores on the surface of the skin that can be accompanied by local tissue death. Infection that is not appropriately treated in patients can cause amputation. Improper use of antibiotics can cause resistance events. A resistance that occurs in *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Escherichia coli* in isolates from DFU patients encourages researchers to look for alternative antibiotics from natural resources.

Objective: Determine the profile of secondary metabolites by thin-layer chromatography, foam index, total phenols, total flavonoids and the antibacterial activity of bamboo (*B. vulgaris*) through the antibacterial with clear zone value of bamboo leaf ethanol extract against bacteria *E. coli*, *P. aeruginosa*, and *P. mirabilis*.

Method: Phenol, flavonoid, and triterpenoid test using TLC method. Saponin tests were carried out using foam index, fish index, and hemolytic index test methods. Total flavonoid testing using Chang method and total phenol method using the Follin Ciocalteau reagent then proceed using a spectrophotometer. Test the antibacterial activity using the agar diffusion method.

Results: Chromatographic profile, phenol, flavonoid, and triterpenoid compounds were obtained; saponin index obtained foam index of 333; fish index of 200; and the hemolytic index of 1.11. The total phenol test was 16.05 ± 3.12 % and the total flavonoid was 2.42 ± 0.44 %. Antibacterial activity test obtained MIC values of 60 mg/ml for *E. coli* bacteria; 100 mg/ml for the bacterium *P. aeruginosa*; and 30 mg/ml of *P. mirabilis*.

Conclusion: The content of secondary metabolites found in the ethanol extract of bamboo leaves were flavonoid, phenol, saponin and triterpenoids. Ethanol extract of bamboo leaves has a the potential to produce antibacterial activity against gram-negative pathogenic bacteria isolated from diabetic wound patients

Keywords: *Bambusa vulgaris* Schrad ex.J.C, total phenol, total flavonoid, MIC

Intisari

Latar belakang: Daun bambu (*Bambusa vulgaris* Schrad ex.J.C) merupakan tumbuhan yang diketahui memiliki aktivitas farmakologis, salah satunya adalah memiliki aktivitas antibakteri. Ulkus Kaki Diabetik (UKD) adalah salah satu bentuk komplikasi kronik diabetes melitus berupa luka terbuka pada permukaan kulit yang dapat disertai adanya kematian jaringan setempat. Infeksi yang tidak ditangani dengan baik pada penderita dapat menyebabkan terjadinya kasus amputasi. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat mendorong peristiwa resistensi. Resistensi yang terjadi pada *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Escherichia coli* pada isolat pasien UKD mendorong peneliti untuk mencari alternative antibiotik yang bersumber dari bahan alam.

ujuan: Mengetahui profil metabolit sekunder secara kromatografi lapis tipis, indeks busa, total fenol, total flavonoid dan aktivitas antibakteri bambu (*B. vulgaris*)

melalui nilai Kadar Hambat Minimum (KHM) ekstrak etanol daun bambu terhadap bakteri *E. coli*, *P. aeruginosa* dan *P. mirabilis*.

Metode: Uji Fenol, Flavonoid dan Triterpenoid menggunakan metode KLT. Pengujian saponin dilakukan dengan metode uji indeks busa, indeks ikan, dan indeks hemolitik. Pengujian Flavonoid total menggunakan metode Chang dan Fenol total dengan menggunakan reagen Follin Ciocalteau kemudian dilanjutkan dengan menggunakan spektrofotometer. Uji aktivitas antibakteri dengan menggunakan metode difusi agar.

Hasil: Pada profil kromatografi diperoleh senyawa fenol, flavonoid, dan triterpenoid; indeks saponin diperoleh indeks busa sebesar 333; indeks ikan sebesar 200; dan indeks hemolitik sebesar 1,11. Pengujian fenol total sebesar 16,05±3,12% Asam Galat Ekuivalen (AGE) dan Flavonoid total sebesar 2,42±0,44% Kuarsetin Ekuivalen (KE). Uji aktivitas antibakteri diperoleh nilai MIC sebesar 60 mg/ml untuk bakteri *E. coli*; 100 mg/ml untuk bakteri *P. aeruginosa*; dan 30 mg/ml *P. mirabilis*.

Kesimpulan: Kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak etanol daun bambu adalah flavonoid, fenol, saponin, dan triterpenoid. Ekstrak etanol daun bambu memiliki potensi menghasilkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri patogen gram negatif isolat pasien luka diabetes

Kata kunci : *Bambusa vulgaris* Schrad ex.J.C, fenol total, flavonoid total, KHM

1. Pendahuluan

Di Indonesia, bambu umumnya digunakan masyarakat sebagai olahan makanan. Masyarakat memanfaatkan kulit batang dan batang bambu muda (rebung) sebagai olahan makanan, sedangkan daun bambu belum banyak dimanfaatkan. Daun bambu merupakan tumbuhan yang diketahui memiliki aktivitas farmakologis, salah satunya adalah memiliki aktivitas antibakteri. Menurut penelitian Mulyono, *et al.*, 2012 diketahui bambu petung (*Dendrocalamus asper*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *E. coli* (Mulyono *et al.*, 2012). Pada penelitian yang dilakukan oleh Macherla, *et al.*, 2012 diketahui bahwa ekstrak metanol daun *B. vulgaris* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus subtilis* dan *Sterptococcus aureus* (Macherla *et al.*, 2012). Skrining fitokimia yang telah dilakukan oleh Annafiatuzakiyah, 2016 pada ekstrak etanol daun *B. vulgaris* mengandung flavonoid, polifenol, triterpenoid dan saponin.

Luka kaki diabetes adalah suatu kondisi dimana terjadi kelainan tungkai kaki bawah akibat diabetes melitus yang tidak terkontrol disebabkan oleh gangguan pembuluh darah, gangguan persyarafan dan adanya infeksi (Misnadiarly, 2006). Infeksi yang terjadi disebabkan oleh bakteri aerob maupun anaerob (Tambunan, 2007). Data yang diperoleh oleh Abidin, 2013 di Klinik Spesialis Perawatan Luka Kitamura diantara 800 pasien diabetes, 470 pasien diantaranya menderita komplikasi (Ulkus Kaki Diabetes) UKD (Abidin, 2013). Hasil penelitian oleh Sari dan Apridamayanti, 2015 diketahui bakteri yang menginfeksi pasien UKD di Klinik Spesialis Perawatan Luka Kitamura adalah *P. mirabilis* (35,90%), *P. aeruginosa* (10,26%) dan *E. coli* (5,13%). Penelitian yang dilakukan Sari dkk., 2018 diketahui bahwa *E. coli* resisten terhadap antibiotik sefadroksil. *P. aeruginosa* resisten terhadap antibiotik sefadroksil dan amikasin; *P. mirabilis* resisten terhadap antibiotik sefadroksil dan klindamisin (Sari, R., Apridamayanti, 2015), (Sari, Apridamayanti and Puspita, 2018; Apridamayanti and Sari, 2019).

Penelitian yang sudah dilakukan di India menyatakan bahwa ekstrak air dan ekstrak etanol dari daun bambu jenis *Bambusa arundinaceae* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* dan *P. aeruginosa* (Singh et al., 2010). Penelitian Wardayanie dan Sitorus., 2012 menyatakan bahwa bambu andong (*Gigantochloa pseudorundinaceae*) dan bambu ampel (*B. vulgaris*) yang mengalami peristiwa pirolisis, dimana cairan hasil sampingan yang digunakan pada penelitian diketahui memiliki aktivitas antibakteri pada *Pseudomonas sp.*, *E. coli* dan *Salmonella sp.* (Wardayanie and Sitorus, 2012). Terjadinya resistensi yang terjadi pada *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* dan *E. coli* mendorong peneliti untuk mencari alternative antibiotik yang bersumber dari bahan alam. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui profil metabolit sekunder secara kromatografi lapis tipis, indeks busa, total fenol, total flavonoid dan aktivitas antibakteri bambu (*B. vulgaris*) melalui nilai Kadar Hambat Minimum (KHM) ekstrak etanol daun *B. vulgaris* terhadap bakteri *E. coli*, *P. aeruginosa* dan *P. mirabilis*.

2. Metode

2.1. Deskripsi bahan dan teknik pengumpulan sampel

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah $AlCl_3$ (Merck), alkohol 70%, aluminium foil, CH_3COOH glasial (Merck), asam galat (Sigma-aldrich), asam klorida pekat (Merck), akuades, $FeCl_3$ (Merck), *Dimethyl Sulfoxide* (DMSO) 10% (Merck), etanol 96%, H_2SO_4 pekat (Merck), CH_3Cl (Merck), NaCl (Merck) 0,9%, larutan standar Mc. Farland (Oxoid), Muller Hinton Agar (Oxoid), pereaksi Folin Ciocalreau (Sigma-aldrich), $NaCO_3$ (Merck), metanol (Merck), kuersetin (Sigma-aldrich), asam galat (Sigma-aldrich), safranin, siprofloksasin 5 $\mu g/ml$ (sebagai bahan pembuatan kontrol positif).

Tanaman bambu diperoleh dari Dusun Sekajang, Desa Suruh Tembawang, Kecamatan Entikong Kabupaten Sanggau provinsi Kalimantan Barat. Bakteri uji yang digunakan pada penelitian ini antara lain kultur murni *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis* yang diperoleh dari isolat pasien ulkus diabetikum dan disimpan sebagai koleksi Laboratorium Biologi Farmasi Badan Pengelola Fakultas Farmasi Universitas Tanjungpura Pontianak.

2.3. Jalannya penelitian

2.3.1 Pengolahan sampel

Pengolahan bahan dilakukan dengan melakukan sortasi basah daun bambu (*B. vulgaris*), kemudian daun dirajang tipis kemudian ditiriskan. Selanjutnya daun bambu (*B. vulgaris*) yang telah dirajang kemudian dikeringkan di suhu kamar kurang lebih antara 20-25°C hingga diperoleh simplisia kering. Pembuatan serbuk simplisia dengan cara penghalusan ukuran partikel dan diayak dengan menggunakan ayakan ukuran 40 mesh. Serbuk kemudian di

maserasi dengan etanol 96%, kemudian disaring dan dilakukan penguapan pelarut dengan rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental (DepKes R.I., 2000).

2.3.2 Profil kromatografi metabolit sekunder

Uji dilakukan terhadap ekstrak bambu untuk mengetahui profil kromatografi dengan menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) terhadap senyawa fenol, flavonoid, dan triterpenoid. Pelarut yang digunakan adalah butanol: asam asetat : air (4:1:5) untuk senyawa fenol dan flavonoid, serta n-heksana : etil asetat (8:2) untuk senyawa triterpenoid (Harborne, J., 2006).

2.3.3 Indeks saponin

Pengujian indeks saponin pada ekstrak etanol daun bambu dilakukan dengan cara melakukan uji indeks busa, uji indeks ikan dan uji hemolisis. Dibuat konsentrasi ekstrak sebesar 0,5% yang digunakan pada uji indeks busa, uji indeks ikan dan uji hemolisis. Uji indeks busa dilakukan dengan mengukur tinggi busa pada tabung reaksi, uji indeks ikan menggunakan 2 ekor anak ikan mujaer, dan uji hemolisis menggunakan darah sapi (DepKes R.I., 2000)

2.3.4 Penentuan kadar fenol dan flavonoid total

Uji kandungan fenol dan flavonoid total dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer. Pada uji fenol total diambil sebanyak 10 mg ekstrak dilarutkan dalam 10 mL akuades. Ambil 1 mL kemudian direaksikan dengan Follin Ciocalticeu dan NaCO_3 diinkubasi pada suhu 50°C selama 5 menit, diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 757 nm, dengan menggunakan larutan pembanding asam galat (Hanani., 2015). Uji kandungan flavonoid total dengan menimbang sebanyak 25 mg ekstrak dilarutkan dalam 25 mL akuades. Ambil 2 mL larutan dan direaksikan dengan AlCl_3 dan CH_3COONa diinkubasi selama 30 menit, diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 425 nm, dengan menggunakan larutan pembanding kuersetin (Hanani., 2015).

2.3.5 Uji aktivitas antibakteri

2.3.5.1 Kultur bakteri uji

Biakan bakteri dari *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis* yang telah lolos kaji etik dengan No. 1054/UN2.9/DL/2018 oleh Etik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, strain utama diambil dari biakan agar miring bakteri dengan jarum Ose steril lalu diinokulasi pada permukaan media MHA miring, kemudian diinkubasikan pada suhu 37°C selama 24 jam (Septiana, 2011). Koloni bakteri *E. coli*, *P. aeruginosa* dan *P. mirabilis* diambil dari stok kultur menggunakan jarum ose steril kemudian disuspensikan ke dalam 10 mL larutan NaCl 0,9% steril lalu diinkubasikan pada suhu 37°C sampai didapat kekeruhan (ICMR, 2009). Kekeruhan yang diperoleh kemudian disetarakan secara visual dengan larutan standar Mc. Farland 0,5 (ICMR, 2009).

2.3.5.2. Uji aktivitas antibakteri

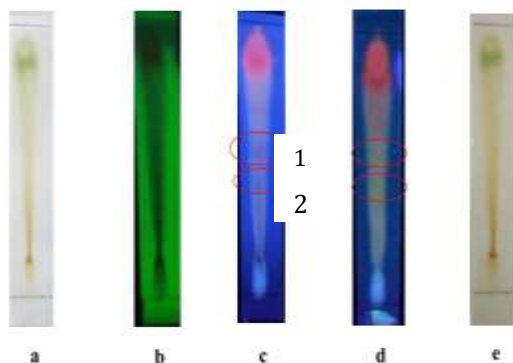
Bakteri *E. coli*, *P. aeruginosa* dan *P. mirabilis* di inokulasi dengan menggunakan jarum ose pada permukaan media yang telah padat. Selanjutnya dipipet sebanyak 25µL ekstrak etanol daun *B. vulgaris* dengan variasi konsentrasi pada bakteri *E. coli* dan *P. aeruginosa* yaitu 120 mg/mL, 100 mg/mL, 80 mg/mL, 60 mg/mL, 40 mg/mL dan 20 mg/mL; variasi konsentrasi bakteri *P. mirabilis* yaitu 70 mg/mL, 60 mg/mL, 50 mg/mL, 40 mg/mL, 30 mg/mL dan 20 mg/mL kemudian ditetaskan pada cakram kertas dan diletakkan di media yang telah diinokulasi. Kultur diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 18 - 24 jam. Setelah itu diukur diameter daerah hambatan (zona jernih) pertumbuhan di sekitar cakram kertas menggunakan jangka sorong (ICMR, 2009). Pegujian aktivitas pada bakteri *E. coli*, *P. aeruginosa* dan *P. mirabilis* dilakukan dengan replikasi sebanyak 3 kali pada setiap bakterinya dengan variasi konsentrasi yang sama.

3. Hasil dan pembahasan

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Annafiatuzzakia, 2017 telah diketahui skrining fitokimia terhadap ekstrak etanol daun bambu diketahui memiliki kandungan flavonoid, polifenol, saponin dan triterpenoid (Annafiatuzakiah, 2017). Pada penelitian ini diperoleh pola kromatografi dengan menggunakan plat lapis tipis silika gel 254 fase gerak n-butanol: air: asam asetat (4:5:1) dengan penampak bercak $AlCl_3$ dan $FeCl_3$ untuk senyawa flavonoid dan Fenol. Pada senyawa triterpenoid menggunakan fase gerak n-hexan:etil asetat (8:2) dengan penampak bercak vanillin asam sulfat. Hasil uji dapat dilihat pada Gambar 1, 2, 3 dan Tabel 1.

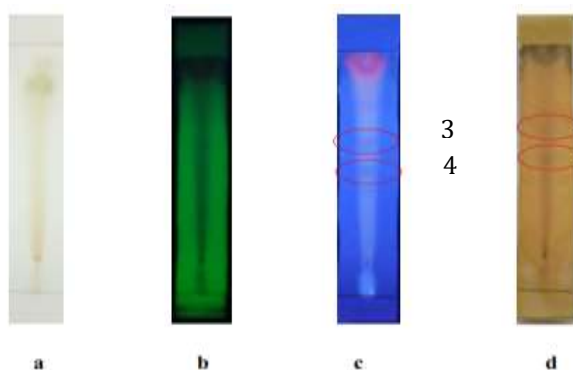
Tabel 1. Pemisahan ekstrak etanol daun *B. vulgaris* dengan kromatografi lapis silika gel 254

No	Spots	254 nm	366 nm	$AlCl_3$	$FeCl_3$	Vanilin Asam Sulfat	Rf
1	1	Hitam	Hitam latar biru	Kuning	-	-	0,56
2	2	Hitam	Hitam latar biru	Kuning	-	-	0,44
3	3	Hitam	Hitam latar biru	-	Hitam	-	0,67
4	4	Hitam	Hitam latar biru	-	Hitam	-	0,54
5	5	Hitam	Biru	-	-	Biru-ungu	0,68



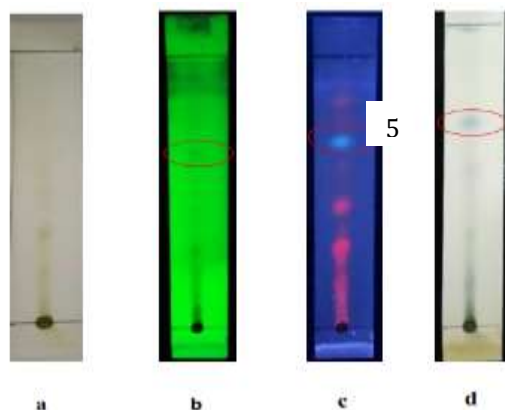
Gambar 1. Profil senyawa flavonoid dengan KLT silika gel 254 dengan fase gerak air : asam asetat : n-butanol (5: 1: 4)

Keterangan: a= Pengamatan pada sinar tampak
 b= Pengamatan pada UV 254 nm
 c= Pengamatan pada UV light 366 nm
 d= Pengamatan pada UV light 366 + AlCl₃
 e= Pengamatan pada sinar tampak + AlCl₃



Gambar 2. Profil kromatografi senyawa fenol ekstrak etanol daun *B. vulgaris* dengan fase gerak air : asam asetat : n-butanol (5: 1: 4)

Keterangan: a= Pengamatan pada sinar tampak
 b= Pengamatan pada UV 254 nm
 c= Pengamatan pada UV light 366 nm
 d= Pengamatan pada sinar tampak + FeCl₃



Gambar 3. Profil kromatografi senyawa triterpenoid ekstrak etanol daun *B. vulgaris* dengan fase gerak n-hexan : etil asetat (8:2)

Keterangan : a= Pengamatan pada sinar tampak
 b= Pengamatan pada UV 254 nm
 c= Pengamatan pada UV light 366 nm
 d= Pengamatan pada sinar tampak + (Vanillin-H₂SO₄)

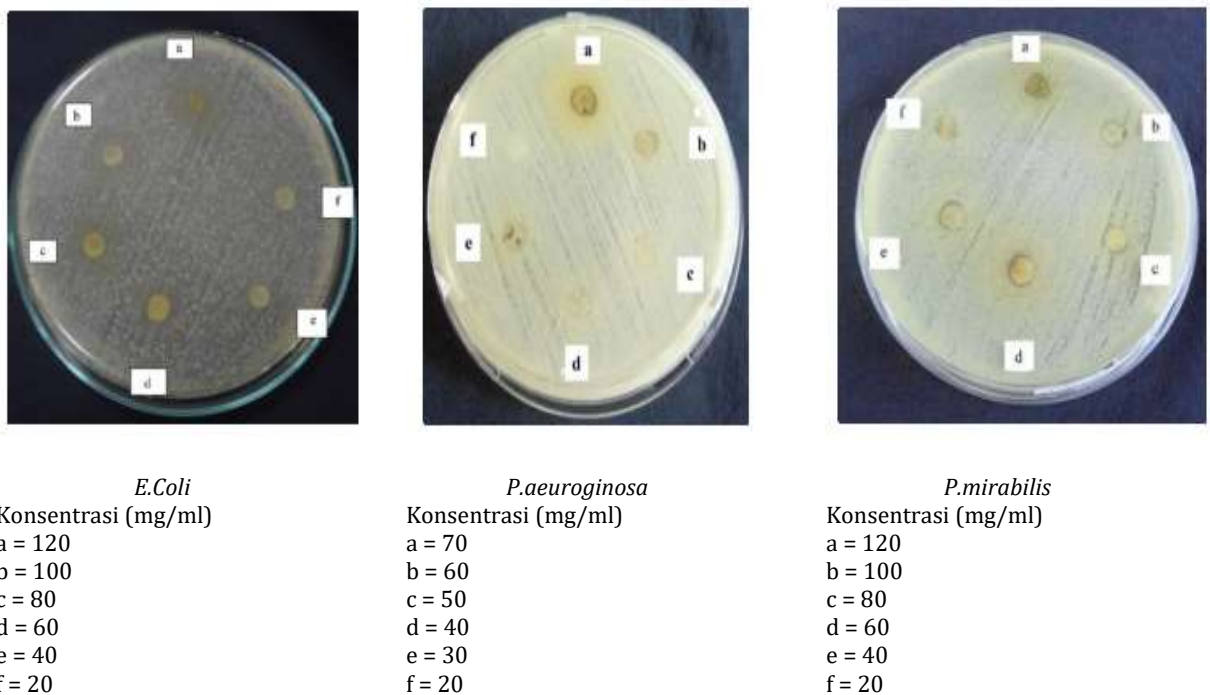
Identifikasi kandungan saponin dengan menggunakan indeks busa, indeks ikan dan hemolitik, disajikan pada Tabel 2. Dari hasil uji tersebut diketahui ekstrak etanol daun bambu memiliki senyawa saponin.

Tabel 2. Identifikasi saponin pada ekstrak etanol *B. vulgaris*

No	Indeks saponin	Hasil
1	Indeks busa	333
2	Indeks ikan	200
3	Indeks hemolitik	1,11

Penentuan kadar fenol dan flavonoid total menggunakan spektrofotometer UV/Vis dengan pembanding senyawa asam galat dan kuarsetin. Hasil uji diperoleh bahwa ekstrak etanol daun *B. vulgaris* adalah $16,05 \pm 3,12\%$ AGE (Asam Galat Ekuivalen) dan $2,42 \pm 0,44\%$ KE (Kuersetin Ekuivalen).

Pengujian aktivitas antibakteri dengan melihat besaran KHM yang diberikan oleh ekstrak daun bambu (*B. vulgaris*) terhadap bakteri Gram negatif yaitu bakteri *E. coli*, *P. aeruginosa* dan *P. mirabilis*. Penentuan besarnya KHM yang diperoleh dengan menggunakan metode *disk diffusion*. Pada metode ini senyawa uji yaitu ekstrak etanol daun *B. vulgaris* yang terdapat pada cakram akan berdifusi ke dalam media agar. Parameter yang dilihat adalah terbentuknya zona bening di sekitar cakram (Alfian and Susanti, 2012). Uji antibakteri terhadap bakteri uji dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 4. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun *B. vulgaris*

Hasil dari pengujian aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *B. vulgaris* memberikan zona hambat yang berbeda-beda di setiap konsentrasinya. Peningkatan konsentrasi ekstrak daun bambu berbanding lurus dengan peningkatan diameter zona hambat, konsentrasi ekstrak yang meningkat maka semakin banyak komponen bioaktif yang terkandung dalam di dalam ekstrak. Zona hambat yang terbentuk adalah zona bening yang menandakan bahwa adanya aktivitas antibakteri pada ekstrak daun bambu (*B. vulgaris*). Pengujian pada bakteri *E. coli* menghasilkan konsentrasi hambat minimum pada konsentrasi 60 mg/mL diperoleh zona hambat $9,46 \text{ mm} \pm 0,47$ dan pada konsentrasi yang lebih kecil yaitu 40 mg/mL dan 20 mg/mL tidak terdapat zona hambat sehingga dapat dipastikan MIC ekstrak etanol daun bambu pada bakteri *E.coli* adalah 60 mg/mL. Pengujian pada bakteri *P. mirabilis* dengan konsentrasi 30 mg/mL diperoleh zona hambat $6,41 \text{ mm} \pm 0,07$ dan konsentrasi 20 mg/mL tidak ditemukan adanya zona hambat. Bakteri *P. aeruginosa* menghasilkan zona hambat terkecil pada konsentrasi 100 mg/mL dengan rata-rata zona hambat $6,42 \text{ mm} \pm 0,38$ dan pada konsentrasi yang lebih kecil yaitu 80 mg/mL, 60 mg/mL, 40 mg/mL, 20 mg/mL tidak terdapat zona hambat sehingga MIC ekstrak etanol daun *B. vulgaris* pada bakteri *P. mirabilis* adalah 30 mg/mL dan *P. aeruginosa* adalah 100 mg/mL. Hasil pengujian dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Diameter zona hambat uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun *B. vulgaris*

No	Jenis bakteri	Konsentrasi ekstrak (mg/mL)										
		Rata-rata(mm) \pm SD										
		120	100	80	70	60	50	40	30	20	10	5
1	<i>E.Coli</i>	13,71 \pm 0,83	10,31 \pm 0,48	9,92 \pm 0,75	-	9,46 \pm 0,47	-	0	-	0	-	-
2	<i>P. aeruginosa</i>	7,53 \pm 0,18	6,42 \pm 0,38	0	-	0	-	0	-	-	-	-
3	<i>P.mirabilis</i>	-	-	-	8,42 \pm 0,38	7,50 \pm 0,26	7,31 \pm 0,16	6,71 \pm 0,10	6,41 \pm 0,07	0	-	-

Keterangan: kontrol antibiotik Ciprofloxacin 5 μ g/mL menghasilkan zona hambat sebesar 16,23 \pm 1,44

Hasil penelitian terkait profil kromatografi ekstrak etanol daun bambu diketahui memiliki senyawa fenol, flavonoid, saponin dan triterpenoid. Menurut Noventi dan Carolia, 2016 fenol merupakan golongan senyawa yang bersifat desinfektan dan memiliki kemampuan sebagai antibakteri dengan mendenaturasi protein sel (Noventi dan Carolia, 2016). Ikatan hidrogen yang terdapat pada senyawa tersebut akan mempengaruhi permeabilitas di dinding sel dan membran sitoplasma sebab keduanya tersusun atas protein. Ketidakseimbangan makromolekul dan ion dalam sel akan menyebabkan sel menjadi lisis.

Flavonoid merupakan golongan senyawa yang memiliki kemampuan kerja sebagai antibakteri dengan menghambat pertumbuhan bakteri, dimana pada senyawa flavonoid dapat

menyebabkan kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri dan menghambat motilitas bakteri (Darsana, *et al.*, 2012). Akibat terganggunya dinding sel, sel tidak dapat menahan tekanan osmotik internal yang dapat mencapai 5 sampai 20 atm. Tekanan ini cukup untuk memecah sel apabila dinding sel dirusak. Saponin bekerja sebagai senyawa antibakteri dengan cara menurunkan tegangan permukaan sehingga mengakibatkan naiknya permeabilitas atau kebocoran sel menyebabkan senyawa intraseluler keluar sel (Nuria, *et al.*, 2009) protein, asam nukleat dan nukleotida keluar dari sel akhirnya bakteri akan mati. Sifat antibakteri dari saponin dapat melalui penurunan tegangan permukaan dinding sel (membranolitik), melalui komponen aktif senyawa saponin adalah aglikon yang mampu membentuk kompleks dengan sterol pada dinding sel bakteri menyebabkan pembentukan *single ion channel*, dimana dengan terbentuknya *single ion channel* mampu menghambat aktivitas enzim yang berperan pada transport ion didalam kehidupan bakteri, dengan terhambatnya transport ion maka metabolisme terganggu (Hoffman, 2003). Menurut Rosyidah, 2010 melaporkan bahwa pertumbuhan bakteri *E. coli* dapat dihambat dengan baik oleh senyawa saponin pada kulit batang tumbuhan kasturi (*Mangifera casturi*) diketahui fraksi aktif mampu menghambat pada konsentrasi $10,3 \pm 0,5$ mm (Rosyidah *et al.*, 2010). Oleh Jaya, 2010 yang telah mengisolasi senyawa saponin dari akar putri malu diketahui mampu menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* (Jaya, A., 2010).

Senyawa terpenoid dapat bersifat sebagai antibakteri melalui aksinya dengan protein transmembran pada membrane luar dinding sel, dimana terbentuk ikatan kuat dari senyawa terpenoid dengan protein transmembran yang menyebabkan permeabilitas dinding sel berkurang sehingga pertumbuhan bakteri terhambat dan mati (Rachmawati, *et al.*, 2011). Menurut penelitian lain fraksi dengan kandungan triterpenoid rimpang temu putih dengan konsentrasi 1000ppm mampu memberikan zona hambat sebesar 8 mm untuk bakteri *E. coli* (Rita, 2010).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil uji yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak etanol daun bambu adalah flavonoid, fenol, saponin, dan triterpenoid. Selain itu ekstrak etanol daun bambu terbukti berpotensi menghasilkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri patogen gram negatif isolat pasien luka diabetes

Ucapan terimakasih

Ucapan terima kasih kepada dana riset RISTOJA (Riset Tanaman Obat dan Jamu) Kementerian Kesehatan Tahun 2016 dan DIPA Fakultas Kedokteran Tahun 2017.

Daftar pustaka

- Alfian, R., & Susanti, H. (2012). Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Metanol Kelopak Bunga Rosella Merah (*Hibiscus Sabdariffa* Linn) dengan Variasi Tempat Tumbuh secara Spektrofotometri. *Pharmaciana*, 2(1), 73-80. doi:<http://dx.doi.org/10.12928/pharmaciana.v2i1.655>
- Annafiatuzakiah, A., Fajriyaty, I., & Sari, R. (2017). Studi Etnofarmakologi, Toksisitas Akut dan Analgesik Ekstrak Etanol Daun Bambu (*Bambusa vulgaris* Schrad ex.J.C) Tanaman Endemik Kalimantan Barat.
- Apridamayanti, P., & Sari, R. (2019). Antibiotik Sensitivity Profiles Against Bacteria Isolates Which Infecting Patients With Diabetic Foot Ulcers Level 3 and 4 Wagner in Pontianak. *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 6(2), 83-88.
- Darsana, I. G. O., Besung, I. N. K., & Mahatmi, H. (2012). Potensi Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Tenore) Steenis) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* secara In Vitro. *Indonesia Medicus Veterinus*, 1(3), 337 – 351.
- DepKes, R. I. (2000). *Parameter Standard Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. In.
- Hanani, E. (2015). *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC.
- Harborne, J. B. (2006). *Metode fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa tumbuhan*. Bandung: ITB Press.
- Hoffman, D. (2003). *Medical Herbalism: The Sciences and Practice of Herbal Medicine* (I. Tradition/Bear Ed.): Simon and Schuster.
- ICMR (2009) Detection of Antimicrobial Resistance in Common Gram Negative and Gram Positive Bacteria Encountered in Infections Diseases- An Update', *ICMR Bulletin*: 39
- Jaya, A. M. (2010). *Isolasi dan uji efektivitas antibakteri senyawa saponin dari akar putri malu (mimosa pudica)*. (1), Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Macherla, S., Sabat, M., Sharadanalla, S., Venkateshwarlu, G., & Rajeshwari, E. (2012). Evaluation of Anti-microbial Activity of *Bambusa vulgaris* Leaves. *International Journal of Phytotherapy Research*, 2(2), 36-39.
- Mulyono, N., Lay, B. W., Rahayu, S., & Yapriyanti, I. (2012). Antibacterial Activity of Petung Bamboo (*Dendrocalamus Asper*) Leaf Extract Against Pathogenic *Escherichia coli* and Their Chemical Identification. *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archive*, 3(4), 770-778.
- Noventi, W. R. & Carolia, N. (2016) Potensi Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) sebagai Alternatif Terapi Acne vulgaris The Potential of Green Sirih Leaf (*Piper betle* L.) for Alternative Therapy Acne vulgaris. *Medical Journal of Lampung University*. 5(1), 140-145
- Nuria, M. C., Faizatun, A., & Sumantri, S. (2009). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcus* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408. *Mediagro: Jurnal Ilmu-ilmu Pertanian*, 5(2), 26-37 doi:<http://dx.doi.org/10.31942/md.v5i2.559>
- Rachmawati, F., Nuria, M. C., & Sumantri, S. (2011). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Kloroform Ekstrak Etanol Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urb) Serta Identifikasi Senyawa Aktifnya. *Jurnal Ilmu Farmasi & Farmasi Klinik*, 7-13. doi:<http://dx.doi.org/10.31942/jiffk.v0i0.372>
- Rita, W. S. (2010). Isolasi, Identifikasi, dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Golongan Triterpenoid Pada Rimpang Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe). *Jurnal Kimia (Journal Of Chemistry)*, 4(1), 20-26.
- Rosyidah, K., Nurmuhaimina, S. A., Komari, N., & Astuti, M. D. (2010). Aktivitas Antibakteri Fraksi Saponin dari Kulit Batang Tumbuhan Kasturi (*Mangifera casturi*). *Alchemy (Journal of Chemistry)*, 1(2), 53-103. doi:<https://doi.org/10.18860/al.v0i0.1674>
- Sari, R., & Apridamayanti, P. (2015). *Identifikasi bakteri penghasil ESBL pada penderita ulkus diabetikum derajat III dan IV Wagner*. Laporan Penelitian DIPA Universitas Tanjungpura, Pontianak.

- Sari, R., Apridamayanti, P., & Puspita, I. D. (2018). Sensitivity of Escherichia coli bacteria towards antibiotiks in patient with diabetic foot ulcer. *Pharmaceutical Sciences & Research*, 5(1), 19-24. doi:<https://doi.org/10.7454/psr.v5i1.3649>
- Soegondo, S., Soewondo, P., & Subekti, I. (2009). *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*. Jakarta Balai Penerbit FKUI.
- Septiana, R. S. (2011) *Identifikasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Teraktif Daun Sirih Merah (Piper crocatum Ruiz & Pau)*. Skripsi. Universitas Sebelas Maret.
- Wardayanie, N. I. A., & Sitorus, Y. M. N. (2012). Potensi Antibakteri dari Vinegar Bambu Andong (*Gigantochloa pseudoarundinaceae*) dan Bambu Ampel (*Bambusa vulgaris Schrad var. striata*). *Jurnal of Agro-Based Industry*, 29(2), 11-12. doi:<http://dx.doi.org/10.32765/warta%20ihp.v2>