

e - ISSN : 2656 - 8233



ACTA HOLISTICA PHARMACIANA

VOL.2, ISSUES. 1, 2020



Published by :
Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha



e-ISSN : 2656-8233

ACTA HOLISTICA PHARMACIANA

Published by :

Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha

Jl. Tukad Barito Timur, No. 57, Denpasar, Telp. (0361) 4749310

ahpjournal@farmasimahaganesha.ac.id

Acta Holistica Pharmacia is an official scientific journal published by School of Pharmacy Mahaganesha (Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha-STF Mahaganesha) located in Denpasar, Bali, Indonesia. This Journal is an open access, peer-reviewed, and continuously published two times a year.

EDITOR IN CHIEF

Kadek Duwi Cahyadi, M.Si., Apt.

(School of Pharmacy Mahaganesha)

MANAGING EDITOR

Mahadri Dhrik, M.Farm.,Klin., Apt

(School of Pharmacy Mahaganesha)

BOARD OF EDITOR :

Made Dwi Pradipta Wahyudi S., M.Sc., Apt

(School of Pharmacy Mahaganesha)

LAY-OUT EDITOR

Putu Dian Marani K., M. Sc. In. Pharm., Apt.

(School of Pharmacy Mahaganesha)

PEER-REVIEWER

Dewa Ayu Arimurni, M. Sc., Apt.

(School of Pharmacy Mahaganesha)

Agustina Nila Yuliawati, M. Pharm.Sci., Apt.

(School of Pharmacy Mahaganesha)

A. A. N. Putra Riana Prasetya, M. Farm. Klin., Apt

(School of Pharmacy Mahaganesha)

Heny Dwi Arini, M. Farm., Apt.

(School of Pharmacy Mahaganesha)

Pande Made Desy R., M. Clin. Pharm., Apt.

(School of Pharmacy Mahaganesha)

Repining Tyas Sawiji, M. Si., Apt.

(School of Pharmacy Mahaganesha)

Ni Ketut Esati, M. Si.

(School of Pharmacy Mahaganesha)

Elisabeth Oriana Jawa La, M. Si., Apt.

(School of Pharmacy Mahaganesha)

EDITORIAL OFFICE

Jalan. Tukad Barito Timur, No. 57. Renon, Denpasar.Bali, 80226

Phone : (0361) 4749310 ; 082237088860

Homepage : <https://ojs.farmasimahaganesha.ac.id>



DAFTAR ISI

Dewan Redaksi	i
Daftar Isi	ii
UJI EFEK EKSTRAK ETANOL BIJI LABU KUNING (<i>Cucurbita moschata</i> Duch) TERHADAP KADAR KREATININ UREUM TIKUS PUTIH JANTAN (<i>Rattus norvegicus</i>) HIPERKOLESTEROLEMIA-DIABETES <i>Ayu Wulandari, Syafika Alaydrus, Sartika</i>	1-8
TINJAUAN ANALISIS BIAYA TERAPI ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN HIPERTENSI DENGAN PENYAKIT PENYERTA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI INDONESIA <i>Agustina Nila Yuliawati, , Pande Made Desy Ratnasari</i>	9-15
UJI KUANTITATIF METABOLIT STANDAR EKSTRAK ETANOL DAUN AWAR-AWAR (<i>Ficus Septica</i> Burm. f) DENGAN METODE KROMATOGRAFI <i>Ni Luh Puspita Dewi</i>	16-24
POTENSI INTERAKSI OBAT ANTIDIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 <i>Putu Ayu Ratih Listiani</i>	25-29
PENGARUH MODIFIER ZEOLIT ALAM TERAKTIVASI ASAM SULFAT TERHADAP ANALISIS LOGAM ZN(II) DENGAN METODE VOLTAMETRI PELUCUTAN ANODIK <i>Ni Ketut Esati, Irdhawati</i>	30-37

RESEARCH ARTICLE

UJI EFEK EKSTRAK ETANOL BIJI LABU KUNING (*Cucurbita moschata* Duch) TERHADAP KADAR KREATININ & UREUM TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA-DIABETES

Ayu Wulandari*, Syafika Alaydrus, Sartika

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu

ABSTRAK

Nefropatik Diabetes merupakan penyakit gagal ginjal yang disebabkan oleh Diabetes melitus. Kondisi hiperglikemik menyebabkan kerusakan glomerulus ginjal sehingga fungsi filtrasi ginjal menurun. Ureum dan kreatinin digunakan sebagai parameter fungsi ginjal. Biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) mengandung alkaloid, tanin, dan polifenol yang berfungsi sebagai antioksidan yang dapat memperbaiki kerusakan glomerulus ginjal akibat kondisi hiperglikemik. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek dan menentukan dosis ekstrak etanol biji labu kuning terhadap kadar ureum dan kreatinin. Pengujian menggunakan 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok terdiri dari 1 kelompok normal dan 4 kelompok yang diinduksi pakan tinggi Kolesterol dan streptozotocin dosis 35 mg/kg BB. Tikus nefropati diabetik dibagi dalam kelompok yang diberi Na-CMC 0,5%, kelompok yang diberi ekstrak etanol biji labu kuning dengan dosis masing-masing 270 mg/kg BB, 360 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB. Data hasil pengukuran kadar ureum dan kreatinin dianalisis menggunakan uji statistik *One Way Anova* dan uji lanjut *Post Hoc Least Significant Differences* (LSD). Hasil uji statistik ($\alpha = 0,05$) menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji labu kuning memberikan efek terhadap kadar ureum dan kreatinin dengan dosis 270 mg/kg BB tidak memberikan perbedaan yang nyata dengan kelompok normal.

Kata kunci: Nefropati Diabetik, Biji Labu Kuning, Ureum, Kreatinin

Detail riwayat artikel

Dikirimkan: 16 Januari 2020

Direvisi: 26 Februari 2020

Diterima: 2 Maret 2020

*Penulis korespondensi
Ayu Wulandari

Alamat/ kontak penulis:
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi
Pelita Mas Palu
Jalan Wolter Monginsidi
No.106 A Palu

E-mail korespondensi:
ayusuha8@gmail.com

Petunjuk penulisan sitasi/ pustaka:

Wulandari, A, dkk. Uji efek ekstrak etanol biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) terhadap kadar kreatinin & ureum tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia-diabetes. *Acta Holis Pharm.* 2020. 2 (1): 1-8.

PENDAHULUAN

Nefropatik diabetes merupakan penyakit gagal ginjal yang disebabkan oleh diabetes melitus. Hiperglikemia pada penderita DM menyebabkan keadaan stres oksidatif, keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan antara *Reactive Oxygen Species* (ROS) terhadap antioksidan. Stres oksidatif dapat ditekan dengan menggunakan antioksidan yang terkandung dalam tanaman. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai

antioksidan adalah labu kuning (Abdillah *et al*, 2018)

Berdasarkan penelitian sebelumnya maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut, apakah ekstrak etanol biji labu kuning memberikan efek terhadap kadar kreatinin dan ureum pada tikus putih jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder, mengetahui efek dari ekstrak

etanol biji labu kuning, dan dosis yang memberikan efek terhadap kadar kreatinin dan ureum pada tikus putih jantan hiperkolesterolemia-diabetes.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Ayakan mesh 40, Batang pengaduk, Bejana maserasi, Blender (*Sharp*), Cawan porselin 75 mL, Corong kaca (*Pyrex*), Erlemeyer 50 mL, 100 mL (*Pyrex*), Gelas kimia 100 mL, 250 mL, 500 mL (*Pyrex*), Gelas ukur 10 mL, 100 mL (*Pyrex*), Gunting, Kandang hewan uji, Labu Ukur 50 mL, 100 mL (*Schoot Duran*), Mortir dan stamper, Pipet tetes, *Photometer 5010* (*Roche®*), Rak tabung reaksi, Rotary evaporator (*Heidolph*), Sonde oral, Spuit injeksi 3 mL, 5 mL (*Terumo Syringe*), Tabung reaksi, Tabung darah (*Effendrof*), Tempat air minum dan makan tikus, Timbangan analitik (*Ohaus*), Timbangan kasar, *Water Bath*.

Bahan

Alkohol 70 %, Alumunium Foil (*Klin pak*), Aqua Destilata (*Aqua*), Aqua Pro Injeksi (*Otsuka*), Asam klorida pekat P (*Merk*), Asam klorida 2N (*Merk*), Asam Sulfat, Betadine, Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duchth), Buffer Sitrat (Asam sitrat dan Natrium Sitrat), Etanol 96 % (*Merk*), Kapas (*Pro Medic*), Kertas saring, Kit Kreatinin (Asam pikrat dan sodium hidroksida), Kit Ureum, Larutan NaCl 0,9 % (*PT. Wirdara Bhakti*), Larutan FeCl₃ 5 %, Na-CMC 0,5 %, Natrium Sulfat, Pakan tinggi kolesterol (Pakan standar, *Pig oil* dan kuning telur bebek), Pereaksi Dragendorff. Serbuk Magnesium P (*Merk*), *Streptozotocin* (*Bioworld USA*).

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode eksperimen dengan rancangan penelitian modifikasi *pretest-posttest randomized controlled group design* yaitu lima kelompok penelitian yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kelompok dosis ekstrak 270 mg/kg BB, kelompok dosis ekstrak 360 mg/kg BB, dan kelompok dosis ekstrak 450 mg/kg BB.

Skrining Fitokimia

Alkaloid

Ekstrak ditimbang sebanyak 0,5 gram lalu ditambahkan 5 ml asam klorida 2 N, memanaskan di atas penangas air selama 2 menit lalu menambahkan 3 tetes dragondrof LP. Jika hasil memberikan endapan kuning orange sampai merah bata maka sampel mengandung alkaloid (Hasdianah, 2012).

Flavonoid

Ekstrak ditimbang sebanyak 0,5 lalu ditambahkan 10 ml *aquadest* dan dipanaskan di atas penangas air kemudian disaring, selanjutnya melarutkan dalam 1 ml etanol (95 %) dengan penambahan 0,1 gram serbuk magnesium P, jika terjadi warna merah ungu menunjukkan adanya flavonoid dan jika terjadi warna kuning menunjukkan adanya flavonoid, dan auron (Hasdianah, 2012).

Saponin

Ekstrak etanol daun benalu batu ditimbang sebanyak 0,5 gram dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 10 ml air panas, dinginkan kemudian dikocok dengan kuat selama 10 detik. Jika terbentuk buih yang menetap selama tidak kurang dari 1 menit setinggi 10 cm atau pada penambahan 1 tetes asam klorida 2N buih tidak hilang maka menunjukkan adanya saponin (Hasdianah, 2012).

Tanin

Ekstrak etanol ditimbang sebanyak 0,5 gram dimasukkan ke dalam cawan lalu ditambahkan dengan 20ml air panas dan larutan NaCl 10 % sebanyak 3 tetes. Kemudian ditambahkan larutan FeCl₃, bila terbentuk warna biru hitam menunjukkan adanya tanin (Hasdianah, 2012).

Polifenol

Ekstrak etanol ditimbang sebanyak 0,5 gram. Ekstrak dilarutkan dengan 5 mL *aquadest*. Kemudian ditambahkan beberapa tetes larutan FeCl₃ 5 %, jika membentuk warna hijau tua maka sampel mengandung polifenol.

Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Labu Kuning

Serbuk biji labu kuning ditimbang sebanyak 500 gram lalu diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 96 % sebanyak 5L selama 3 hari, selama perendaman sesekali diaduk untuk mempercepat proses pelarutan. Setelah itu ekstrak disaring menggunakan kertas saring. Filtrat yang diperoleh dipisahkan dari pelarut etanol dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 60°C dan diuapkan menggunakan *waterbath* dengan suhu 60°C untuk menghilangkan sisa-sisa pelarut yang masih terdapat pada ekstrak hingga diperoleh ekstrak kental biji labu kuning.

Pembuatan Larutan Sampel Ekstrak

Ekstrak etanol Biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) ditimbang untuk membuat suspensi uji dengan masing-masing 2,16 gr (dosis 270 mg/kgBB), 2,88 gram (dosis 360 mg/kg BB) dan 3,6 gram (dosis 450 mg/kgBB). Selanjutnya pada masing-masing ekstrak ditambahkan NaCMC 0,5 % dan dicukupkan volumenya hingga 100 ml

kemudian dikocok hingga homogen.

Pembuatan larutan *Streptozotocin*

Streptozotocin (STZ) 0,35 gram dilarutkan ke dalam buffer sitrat pH 4,5 hingga 100 mL, selanjutnya dikocok hingga homogen. Dosis STZ yang digunakan yaitu yaitu 35 mg/kg BB, lalu diinduksikan pada tikus melalui intraperitoneal (i.p) (Suryanarayana *et al*, 2005).

Analisis Data

Data yang diperoleh berupa kadar ureum dan kreatinin, dianalisis menggunakan program *software* SPSS 23 dengan uji statistik *one way Anova*, pada tingkat kepercayaan 95 %. Uji ini digunakan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan. Apabila ada perbedaan yang signifikan, maka dilakukan dengan uji lanjut *Post Hoc* LSD digunakan untuk melihat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol normal dan negatif.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol biji labu kuning

Pengujian	Pereaksi	Hasil
Uji Alkaloid	Dragendorf	+
Uji Flavonoid	Magnesium	+
Uji Saponin	Asam Klorida	+
Uji Tanin	FeCl ₃	+
Uji Polifenol	FeCl ₃ + NaOH 10 %	+

Keterangan :

(+): mengandung golongan senyawa yang di uji

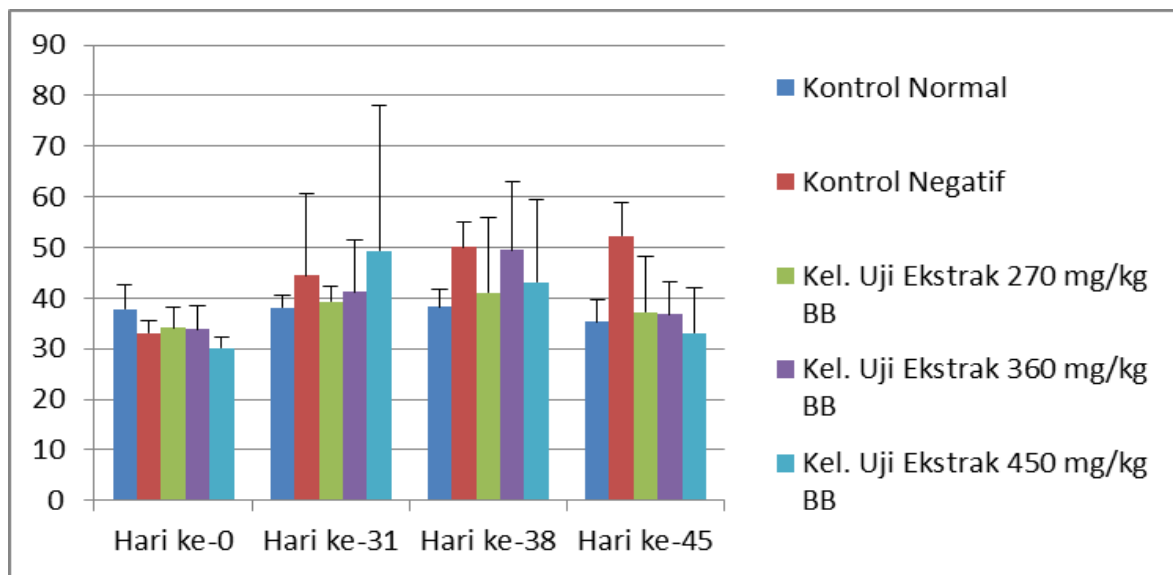
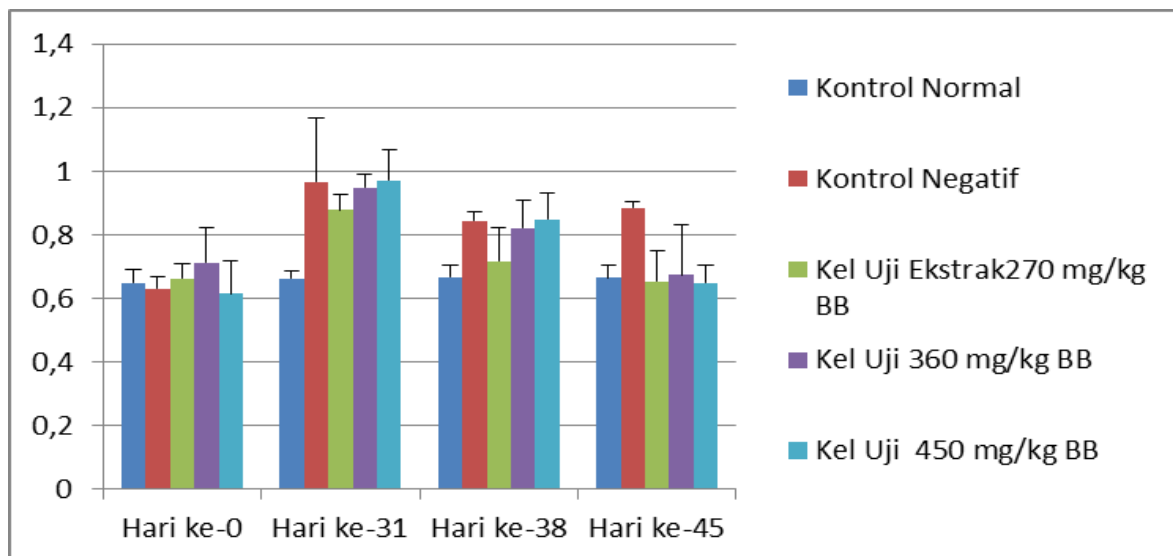
(-): tidak mengandung golongan senyawa yang di uji

Tabel 2. Tabel rerata kadar ureum

Hari ke-	Rerata±SD Kadar Ureum (mg/dL)					p
	Kontrol normal	Kontrol negatif	Dosis 270 mg/kgBB	Dosis 360 mg/kgBB	Dosis 450 mg/kgBB	
0	37.78±4,76	33.12±2.509	34,1±3.974	33.82±4.51	30.08±2,14	0,059
31	38.08± 32.56	44.52±16.177	39.3±2.923	41.2±10.40	49.36±28.5	0,815
38	38.326±3.475	50.1±4.975	41±14.928	49.42±13.7	43.1±16.49	0,463
45	35.366 ±4.419	52.36±6.570	37.24±11.1	36.34±6,39	33.1±8.92	0,007

Tabel 3. Tabel rerata kadar kreatinin

Hari ke-	Rerata±SD Kadar Kreatinin (mg/dL)					P
	Kontrol normal	Kontrol negatif	Dosis 270 mg/kgBB	Dosis 360 mg/kgBB	Dosis 450 mg/kgBB	
0	0,65±0,043	0,63±0,038	0,662±0,049	0,712±0,112	0,616±0,101	0,374
31	0,662± 0,026	0,966±0,201	0,878±0,047	0,948±0,040	0,972±0,097	0,000
38	0,668±0,035	0,844±0,030	0,718±0,104	0,822±0,086	0,848±0,082	0,002
45	0,664±0,041	0,8846±0,018	0,654±0,094	0,674±0,158	0,65±0,056	0,002

**Gambar 1.** Profil kadar ureum sebelum perlakuan (hari ke-0), setelah induksi (hari ke-31), dan selama perlakuan (hari-38 dan 45)**Gambar 2.** Profil kadar kreatinin sebelum perlakuan (hari ke-0), setelah induksi hari ke-31), dan selama perlakuan (hari-38 dan 45)

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder, mengetahui efek dari ekstrak etanol biji labu kuning, dan dosis yang memberikan efek terhadap kadar kreatinin dan ureum pada tikus putih jantan hiperkolesterolemia-diabetes.

Bahan uji yang digunakan adalah biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) yang diperoleh dari Desa Kalukubula Kecamatan Sigi Biromaru, Kabupaten Sigi, Provinsi Sulawesi Tengah. Untuk memastikan jenis labu kuning yang digunakan maka dilakukan identifikasi tanaman yang dilaksanakan di UPT. Sumber Daya Hayati Sulawesi Tengah Uneversitas Tadulako dan hasilnya menunjukkan bahwa benar bahan uji yang digunakan adalah biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) dari suku Cucurbitaceae.

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian yaitu metode maserasi. Maserasi merupakan salah satu teknik penyarian yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Prinsip kerja maserasi yaitu cairan penyari akan menembus dinding sel dan akan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam sel dan diluar sel, maka larutan yang paling pekat akan terdesak keluar. Peristiwa tersebut akan berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar dan di dalam sel. Alasan penggunaan metode ekstraksi ini karena bahan atau zat aktif yang terkandung di dalam simplisia tersebut belum diketahui stabilitasnya terhadap pemanasan, dan peralatan yang digunakan sederhana. Cairan penyari yang digunakan dalam proses maserasi ini adalah etanol 96 %. Etanol yang digunakan sebagai cairan penyari karena tidak beracun, netral, absorbsinya baik. Berdasarkan hasil uji penapisan fitokimia, ekstrak etanol biji labu kuning positif mengandung senyawa metabolit sekunder, yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan polifenol. Hal ini sesuai dengan literatur yang diperoleh bahwa biji

labu kuning memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan polifenol (Patel, S, 2013). Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Alasan penggunaan tikus putih jantan karena memiliki sistem hormonal yang stabil dibandingkan dengan tikus betina dan tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dibanding tikus betina (Mcphee *et al*, 2007). Untuk memperkecil variabilitas antar hewan uji, maka hewan yang digunakan harus mempunyai keseragaman bobot yaitu berat badan antara 150-200 gram, umur 3-4 bulan. Tikus diadaptasikan selama 2 minggu untuk menyesuaikan pola hidup dan mencegah terjadinya stres pada saat perlakuan.

Pengujian efek dari ekstrak etanol biji labu kuning terhadap kadar ureum dan kreatinin menggunakan hewan uji tikus putih jantan sebanyak 25 ekor yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan masing-masing kelompok terdapat 5 ekor tikus. 5 kelompok tersebut yaitu kelompok kontrol normal yang hanya diberi NaCMC 0,5 %, kelompok kontrol negatif dan 3 kelompok perlakuan yang diberi pakan tinggi kolesterol selama 4 minggu dan dilanjutkan dengan pemberian *streptozotocin* melalui i.p (Intraperitoneal), setelah itu 3 kelompok perlakuan diberi masing-masing ekstrak biji labu kuning 270 mg/kg BB, 360 mg/kg BB, dan 450 mg/kg BB selama 2 minggu.

Kelompok kontrol normal digunakan sebagai pembanding dengan kelompok perlakuan dan kelompok kontrol negatif. Kelompok kontrol negatif digunakan untuk memastikan adanya peningkatan kadar ureum dan kreatinin akibat pemberian pakan tinggi kolesterol dan *streptozotocin*.

Penginduksi yang digunakan yaitu pakan tinggi kolesterol dan *streptozotocin*. Menurut Siti Rohmah dkk, Pakan tinggi kolesterol dapat meningkatkan asam lemak bebas dan dapat mengaktifkan kaskade treonin kinase yang menyebabkan fosforilasi treonin pada substrat reseptor insulin (IRS-1 dan IRS-2), yang akan mengurangi kemampuan substrat

reseptor insulin untuk mengaktifkan *Phosphatidyl Inositol-3 kinase* (PI 3-kinase) atau enzim kinase lipid. Keadaan ini menyebabkan transportasi glukosa dan aktifitas sinyal reseptor insulin berkurang. *Streptozotocin* dapat menyebabkan hiperglikemik dan peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) atau spesies oksigen reaktif dari berbagai jaringan yang berasal dari proses autooksidasi dan glikosilasi protein. Hiperglikemia kronik menyebabkan terjadinya glikasi nonenzimatik asam amino dan protein. Pada awalnya, glukosa akan mengikat residu amino secara nonenzimatik menjadi basa Schiff glikasi, lalu terjadi penyusunan ulang untuk mencapai bentuk yang lebih stabil tetapi masih *reversible*. Jika proses ini terus berlanjut, akan terbentuk *Advance Glycosilation End-products* (AGEs) atau produk akhir glikasi yang *irreversible*. Stres oksidatif merupakan keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan antara ROS terhadap antioksidan. Stres oksidatif akan menyebabkan peroksidasi lipid di membran sel endotel glomerulus. Oleh karena itu terjadi penurunan fungsi filtrasi glomerulus, maka ureum dan kreatinin yang seharusnya diekskresikan melalui urin menjadi terhambat (Rohmah *et al*, 2010).

Pada penelitian ini Penelitian ini dilakukan untuk melihat efek dari ekstrak biji labu kuning terhadap kadar ureum dan kreatinin, dengan mengukur kadar ureum dan kreatinin tikus putih jantan sebelum induksi yang diukur pada awal penelitian, setelah diberi pakan tinggi kolesterol dan dilanjutkan induksi *streptozotocin*, setelah pemberian ekstrak etanol biji labu kuning hari ke-38 dan hari ke-45 untuk melihat efek jangka pendek dan jangka panjang. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji statistik *one way Anova*.

Hasil statistik *one way Anova* kadar kreatinin dan ureum pada hari ke-0 memperlihatkan nilai ($p>0,05$), yaitu $p=0,059$ untuk ureum, dan $p=0,374$ untuk kreatinin, yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan pada 3 kelompok perlakuan (dosis

270 mg/kg BB, 360 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB) dengan kontrol normal dan kontrol negatif. Hal ini dikarenakan pada hari ke-0 kadar ureum dan kreatinin semua hewan uji masih dalam rentang normal. Menurut Alfita Sari dan Sonlimar M, menyatakan kadar ureum tikus sebesar 34,67 mg/dL masih dapat dikatakan normal, sedangkan rata-rata kadar ureum 41,64-62,67 mg/dL dapat dikatakan mengalami gangguan ekskresi fungsi ginjal (Sari, A, Mangunsong, S. 2014).

Hasil statistik *one way Anova* kadar ureum dan kreatinin pada hari ke-31 setelah pemberian pakan tinggi kolesterol dan induksi *streptozotocin*, memperlihatkan nilai ($p>0,05$), yaitu $p=0,815$ untuk ureum, yang menandakan tidak terdapat perbedaan signifikan pada 3 kelompok perlakuan (dosis 270 mg/kg BB, 360 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB) dengan kontrol normal dan kontrol negatif, Dan nilai ($p<0,05$) $p=0,000$ untuk kreatinin yang menunjukkan terdapat perbedaan signifikan pada 3 kelompok perlakuan (dosis 270 mg/kg BB, 360 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB), kontrol normal dan kontrol negatif, sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut *Post Hoc LSD* untuk melihat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan.

Hasil uji lanjut *Post Hoc LSD* kadar kreatinin pada hari ke-31 menunjukkan bahwa pada kelompok normal berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif, 3 kelompok perlakuan (dosis 270 mg/kg BB, 360 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB). Kemudian pada kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dengan kontrol normal dan berbeda tidak signifikan dengan 3 kelompok perlakuan (dosis 270 mg/kg BB, 360 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB). 3 kelompok perlakuan (dosis 270 mg/kg BB, 360 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB) berbeda signifikan dengan kontrol normal dan berbeda tidak signifikan dengan kontrol negatif. Hal ini dikarenakan kontrol normal tidak diinduksi dengan pakan tinggi kolesterol dan *streptozotocin*.

Hasil uji lanjut *Post Hoc LSD* kadar kreatinin pada hari ke-38 ekstrak etanol biji

labu kuning 270 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol negatif, ekstrak 360 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB, tetapi berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal. Ekstrak etanol biji labu kuning dosis 360 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol normal dan ekstrak 270 mg/kg BB, tetapi berbeda tidak signifikan dengan kontrol negatif dan ekstrak 450 mg/kg BB. Sedangkan ekstrak etanol biji labu kuning 450 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol normal dan 270 mg/kg BB, tetapi berbeda tidak signifikan dengan kontrol negatif dan ekstrak 360 mg/kg BB.

Hasil statistik *one way* Anova kadar ureum dan kreatinin pada hari ke-45 setelah pemberian pakan tinggi kolesterol dan induksi *streptozotocin*, memperlihatkan nilai ($p < 0,05$), yaitu $p = 0,007$ untuk ureum, dan kreatinin $p = 0,002$ yang menunjukkan terdapat perbedaan signifikan pada 3 kelompok perlakuan (dosis 270 mg/kg BB, 360 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB), kontrol normal dan kontrol negatif, sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut *Post Hoc* LSD untuk melihat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Kemungkinan ini disebabkan karena pada dosis 360 dan 450 mg/kg BB lebih kental dibandingkan dosis 270 mg/kg BB, karena kekentalan sediaan dapat mempengaruhi laju metabolisme obat.

Hasil uji lanjut *Post Hoc* LSD kadar kreatinin dan ureum pada hari ke-45 menunjukkan bahwa 3 kelompok perlakuan (dosis 270 mg/kg BB, 360 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB) berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal, tetapi berbeda signifikan dengan kontrol negatif. Hal ini dikarenakan ekstrak etanol biji labu kuning mengandung alkaloid, polifenol, tanin yang berfungsi menangkal radikal bebas dengan cara mendonasikan elektron sehingga reaksi oksidasi berantai pembentukan radikal bebas akan terhambat. Selain itu mampu menghambat terbentuknya ROS pada sel β pankreas serta melindungi sel-sel glomerulus dari kerusakan akibat stres oksidatif (Rohmah *et al*, 2010).

Kelompok perlakuan yang diberikan

ekstrak etanol biji labu kuning dengan 3 variasi dosis memiliki efek terhadap kadar ureum dan kreatinin pada tikus putih jantan yang diberi pakan tinggi kolesterol dan *streptozotocin*. Kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol biji labu kuning dengan dosis 270 mg/kg BB, 360 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB mempunyai efek terhadap kadar kreatinin dan ureum, namun pada kadar ureum pemberian ekstrak etanol biji labu kuning baru mempunyai efek penurunan pada pemberian ekstrak selama 14 hari. Perbedaan ini disebabkan karena kreatinin serum dinilai lebih sensitif dan merupakan indikator penyakit ginjal yang lebih spesifik dari pada ureum, dan kreatinin merupakan indeks laju filtrasi glomerulus yang lebih cermat dibandingkan ureum karena kecepatan produksinya terutama pada fungsi massa otot yang sedikit sekali mengalami perubahan (Doloksaribu. 2008).

Dengan melihat nilai rata-rata dan uji lanjut *Post Hoc* LSD maka dapat disimpulkan bahwa dosis 270 mg/kg BB memberikan efek terhadap penurunan kadar kreatinin dan ureum pada tikus putih jantan hiperkolesterolemia-diabetes dibandingkan dengan dosis 360 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB. Hal ini dikarenakan pemberian obat yang ideal adalah obat dengan waktu onset cepat dan durasi panjang.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan :

1. Terdapat senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol biji labu kuning yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan polifenol.
2. Ekstrak etanol biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) memberikan efek penurunan terhadap kadar kreatinin ureum tikus putih jantan hiperkolesterolemia-diabetes.
3. Ekstrak etanol biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) dosis bertingkat memberikan efek terhadap kadar kreatinin dan ureum pada tikus putih

jantan (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia-diabetes, namun dosis ekstrak biji labu kuning yang efektif dalam menurunkan kadar kreatinin ureum yaitu dosis 270 mg/kg BB.

SARAN

1. Ekstrak etanol biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) dapat dijadikan sebagai modalitas terapi pada penderita nefropati diabetik namun masih memerlukan penelitian dengan metode yang berbeda dengan waktu penelitian yang lebih lama.
2. Perlu dilakukan uji klinik langsung terhadap penderita nefropati diabetik pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Alaydrus, S., Alifia, A., & Anam, S. (2018). Efek ekstrak etanol kombinasi daun sambiloto dan daun mimba terhadap kadar glukosa darah tikus. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 15(1), 9-17.
- Doloksaribu. 2008. Pengaruh Proteksi Vitamin C Terhadap Kadar Ureum, Kreatinin, dan Gambaran Histopatologis Ginjal Mencit Yang Dipapar Plumbum. *Skripsi*. Universitas Sumatera Utara.
- Mcphree, Stephen J., *et al.* (2007). Current medical diagnosis & treatment. *Lange Mc Graw Hill*.
- Patel. S., 2013, Pumpkin (*Cucurbita Sp.*) seeds as nutraceutic, *Mediterr J Nurt Metab* 01331-5.
- Rohmah, S., *et al.* 2010. Efek buah kawista (*Limonia acidissima* L.) terhadap kadar ureum dan kreatinin serum tikus model diabetes melitus tipe 2. *Jurnal ilmiah*. Hal 3.
- Sari, A, Mangunsong, S. 2014. Efek ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap penurunan kadar serum asam urat dan ureum pada tikus putih. *Jurnal Penelitian*. Poltekkes Jurusan Farmasi, Sumatera Selatan. Vol. 14 No. 1: 85-92.

REVIEW ARTICLE

TINJAUAN ANALISIS BIAYA TERAPI ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN HIPERTENSI DENGAN PENYAKIT PENYERTA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI INDONESIA

Agustina Nila Yuliawati*, Pande Made Desy Ratnasari

Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha Denpasar, Bali

ABSTRAK

Hipertensi menjadi salah satu faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular yang menyebabkan kematian utama diantara penyakit tidak menular (*non-communicable disease*). Kenaikan prevalensi hipertensi terjadi pada negara berpendapatan rendah dan diikuti oleh negara berpendapatan menengah. Indonesia sebagai negara berpendapatan rendah hingga menengah menunjukkan peningkatan prevalensi hipertensi sebesar 6,3% pada tahun 2013 ke tahun 2018. Penyakit hipertensi dapat disertai dengan penyakit penyerta lainnya seperti Diabetes melitus (DM) tipe 2. Oleh karena itu, biaya pengobatan untuk hipertensi akan menjadi mahal, sehingga diperlukan pengobatan hipertensi yang efisien dari segi biaya dan efektif dari segi terapi. Kajian farmakoekonomi seperti Analisis Efektivitas Biaya perlu dilakukan untuk membantu penentu kebijakan dalam membuat suatu keputusan untuk memberikan terapi yang efektif dengan pengeluaran biaya yang efisien, khususnya pada penggunaan kombinasi antihipertensi pada pasien hipertensi disertai dengan penyakit DM tipe 2 yang menjalani pengobatan rawat jalan di rumah sakit. Indikator nilai ACER dan/ atau ICER dipakai dalam Analisis Efektivitas Biaya. Semakin rendah nilai ACER, maka akan semakin *cost effective* obat tersebut. Semakin negatif nilai ICER, maka suatu terapi lebih efektif dan lebih murah dibandingkan alternatifnya. Hasil review ini menunjukkan bahwa kombinasi golongan obat ACEI dan diuretik tiazid memiliki efektivitas biaya terbaik dibandingkan dengan kombinasi lainnya dari beberapa literatur. Review ini diharapkan dapat memberikan gambaran dalam pengambilan keputusan terkait penentuan kebijakan dalam pelayanan kesehatan pada penyakit hipertensi.

Kata kunci: Kombinasi Antihipertensi, Analisis Efektivitas Biaya, *Cost Effectiveness Analysis*, Hipertensi, Diabetes Melitus.

Detail riwayat artikel

Dikirimkan: 4 Februari 2020

Direvisi: 2 Maret 2020

Diterima: 3 Maret 2020

*Penulis korespondensi
Agustina Nila Yuliawati

Alamat/ kontak penulis:
Sekolah Tinggi Farmasi
Mahaganesha Denpasar, Bali
Jalan Tukad Barito Timur
No.57 Denpasar, Bali

E-mail korespondensi:
agustinanila@farmasimaha-
ganesha.ac.id

Petunjuk penulisan sitasi/ pustaka:

Yuliawati, AN, Ratnasari, PMD.
Tinjauan analisis biaya terapi
antihipertensi pada pasien
hipertensi dengan penyakit
penyerta diabetes melitus tipe
2 di Indonesia. *Acta Holis-
t. Pharm.* 2020. 2 (1): 9-15.

PENDAHULUAN

Penyakit tidak menular atau *non-communicable disease* menjadi penyebab kematian lebih dari setengah jumlah kematian yang terjadi di seluruh dunia pada tahun 2012. Data *World Health Organization* menunjukkan bahwa penyakit kardiovaskular menjadi penyebab utama kematian terbesar dari serangkaian penyakit tidak menular, yaitu sebanyak 17,1 juta (46,2 %). Salah satunya penyebab timbulnya

penyakit kardiovaskular adalah hipertensi. Hipertensi diperkirakan menyebabkan 9.4 juta kematian dan berkontribusi sebanyak 7 % dari beban penyakit dunia pada tahun 2010. Adanya peningkatan kejadian hipertensi disebabkan karena konsumsi natrium yang berlebihan (*World Health Organization*, 2014). Prevalensi kejadian hipertensi paling tinggi terjadi pada negara berpendapatan rendah, diikuti oleh negara berpendapatan menengah dan atas (*World*

Health Organization, 2014). Indonesia sebagai negara berpenghasilan menengah hingga rendah, menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan adanya peningkatan prevalensi hipertensi pada tahun 2013 sebesar 27,8 % menjadi 34,1 % pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2018). Pada penderita hipertensi kerap kali dijumpai penyakit penyerta Diabetes melitus (DM). Hipertensi dan DM sering terjadi secara berdampingan dan tidak dapat ditangani secara terpisah. Hal tersebut dapat terjadi karena faktor risiko hipertensi dan DM tidak terlepas dari masalah kelebihan berat badan atau obesitas yang dapat memunculkan berbagai macam penyakit (World Health Organization, 2011).

Pasien yang menderita hipertensi memerlukan pengobatan seumur hidup untuk mengontrol tekanan darah dan mencegah terjadinya komplikasi. Berdasarkan panduan terapi menurut *Joint National Commitee 8* (JNC 8), pasien hipertensi disertai penyakit penyerta DM atau gagal ginjal kronik diberikan monoterapi atau kombinasi antihipertensi (James *et al*, 2014). Penggunaan kombinasi antihipertensi lebih banyak digunakan pada pasien dengan hipertensi stadium II (Putri & Satriyasa, 2019). Oleh karena itu, biaya pengobatan untuk hipertensi akan menjadi mahal dan membutuhkan rangkaian sumber daya untuk mengimbangi perawatan pasien hipertensi (World Health Organization, 2014). Biaya pengobatan antihipertensi terlihat salah satunya pada harga obat antihipertensi. Adanya keberagaman harga obat antihipertensi menjadi suatu pertimbangan dalam pengambilan keputusan untuk menetapkan terapi hipertensi yang efisien dan efektif untuk pasien dari segi biaya dan efektivitas terapi dengan metode farmakoekonomi (Nurhikma *et al*, 2019).

Banyak penelitian yang mengkaji di bidang farmakoekonomi terkait analisis biaya dan efektivitas pengobatan hipertensi dengan penyakit penyerta di Indonesia, yang menjalani pengobatan rawat jalan maupun rawat inap di rumah sakit. Salah satu metode

farmakoekonomi yang telah dilakukan adalah dengan Analisis Efektivitas Biaya (*Cost Effectiveness Analysis* (CEA)). *Cost Effectiveness Analysis* adalah metode farmakoekonomi yang dapat membantu dalam penentuan kebijakan dalam membuat suatu keputusan terkait terapi yang efektif dengan pengeluaran biaya yang efisien. Pengukuran CEA dilakukan dengan cara membandingkan sumber daya yang digunakan sebagai *input* dengan konsekuensi pelayanan antara dua atau lebih alternatif sebagai *output* (Andayani, 2013). Oleh karena itu, *review* ini akan mengkaji beberapa obat antihipertensi, khususnya kombinasi antihipertensi yang paling *cost-effective* pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM. Penyusunan *review* ini diharapkan mampu menjadi salah satu sumber acuan dan saran bagi pihak berwenang dalam pengambilan keputusan terkait penentuan kebijakan dalam pelayanan kesehatan.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian pada *review* ini adalah studi komparatif dari beberapa literatur mengenai analisis efektivitas biaya terapi kombinasi antipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM tipe 2 yang menjalani terapi rawat jalan di rumah sakit. Pencarian literatur dilakukan secara *online* untuk mencari dan menemukan data penelitian primer yang dipublikasikan dalam bentuk artikel, baik dalam jurnal nasional maupun jurnal internasional. Kata kunci pencarian yang digunakan untuk mendapatkan data tersebut meliputi *cost effectiveness analysis* atau analisis efektivitas biaya kombinasi obat antihipertensi, penyakit penyerta DM dan analisis biaya terapi antihipertensi. Hal yang dibandingkan pada kajian ini adalah *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan/ atau *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) dari penggunaan kombinasi obat antihipertensi pada pasien hipertensi disertai dengan penyakit penyerta DM tipe 2. Artikel atau studi yang dimasukkan dalam kajian ini adalah yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Adapun kriteria inklusi yang dimaksud adalah artikel penelitian mengenai analisis efektivitas biaya terapi kombinasi antipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM tipe 2 yang menjalani terapi rawat jalan di rumah sakit, artikel diterbitkan selama 10 tahun terakhir, yaitu antara tahun 2010 hingga 2020, artikel mempunyai data penggunaan kombinasi antihipertensi dan mempunyai data nilai ACER dan/ atau ICER. Kriteria eksklusi meliputi artikel kurang jelas menampilkan data penilaian ACER dan/ atau ICER, pasien hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta selain DM, menjalani rawat inap dan pemberian monoterapi antihipertensi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Hasil telaah dari berbagai sumber atau literatur mengenai analisis efektivitas biaya terapi kombinasi obat antipertensi pada pasien hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta DM tipe 2 yang menjalani terapi rawat jalan di rumah sakit tercantum dalam Tabel 1.

Berdasarkan data pada table 1, kombinasi antihipertensi pada pasien hipertensi disertai dengan penyakit DM tipe 2 yang menjalani terapi rawat jalan di rumah sakit di Indonesia yang paling *cost effective* adalah kombinasi antihipertensi golongan ACEI dan diuretik thiazid.

PEMBAHASAN

Review ini membandingkan hasil dari beberapa penelitian mengenai analisis efektivitas biaya kombinasi antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM tipe 2 yang menjalani pengobatan rawat jalan di Indonesia. Berdasarkan pedoman penatalaksanaan terapi hipertensi yang menjadi acuan di Indonesia, yaitu JNC 8 tahun 2014, tujuan utama terapi hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta yaitu mencapai dan mempertahankan target tekanan darah. Adapun golongan obat antihipertensi menurut JNC 8 yang direkomendasikan adalah golongan diuretik thiazid, ACEI (*Angiotensin-converting enzyme inhibitor*), β -blocker, CCB (*Calcium channel blocker*), ARB

Tabel 1. Rata-rata biaya pengobatan, efektivitas, nilai ACER atau ICER kombinasi obat antihipertensi pada pasien hipertensi disertai dengan penyakit diabetes melitus tipe 2 yang menjalani terapi rawat jalan di rumah sakit di Indonesia

No.	Antihipertensi (golongan atau nama obat)	Rata-rata biaya pengobatan* (Rp)	Efektivitas (%)	ACER (Rp) (cost/efektivitas)	ICER (Rp) (Δ cost/ Δ efektivitas)	Interpretasi	Referensi
1	Kombinasi golongan BB + ACEI	349.695,75	56,52	5.362,60	5.362, 60	Kombinasi golongan ACEI + HCT yang paling <i>cost-effective</i>	Ernawati, 2016
	Kombinasi golongan ARB + HCT	240.492,00	66,67	3.607,19	74.797,08		
	Kombinasi golongan ARB + CCB	287.110,00	75,00	3.828,13	17.601,20		
	Kombinasi golongan ARB + BB	334.627,50	50,00	5.019,16	5.704,38		
	Kombinasi golongan ACEI + HCT	43.181,20	84,00	490,69	- 13.663,68		
	Kombinasi ACEI + Furosemid	125.395,00	71,42	1.755,74	4.958,61		
	Kombinasi golongan ACEI + ARB	331.052,50	50,00	4.414,03	57.446,22		
	Kombinasi golongan ACEI + CCB	100.420,00	50,00	2.008,40	-9.225,30		

No.	Antihipertensi (golongan atau nama obat)	Rata-rata biaya pengobatan* (Rp)	Efektivitas (%)	ACER (Rp) (cost/ efektivitas)	ICER (Rp) (Δ cost/ Δ efektivitas)	Interpretasi	Referensi
2	Kombinasi golongan ACEI + diuretik	25.967.726,00	91,00	837.670,00	-233.585,00	Kombinasi golongan ACEI + diuretik yang paling <i>cost-effective</i>	Hasan <i>et al.</i> 2015
	Kombinasi golongan ARB + diuretik	29.471.500	76,00	1.133.520			
3	Kombinasi obat Amlodipin + Furosemid	47.022,22	55,56	306,37	-34.494,75	Kombinasi obat Amlodipin + Furosemid yang paling <i>cost-effective</i>	Wijayanti <i>et al.</i> 2016
	Kombinasi obat Amlodipin + bisoprolol	88.760,87	54,35	1.081,16			
4	Kombinasi golongan ACEI + diuretik thiazid	125.885,00	-	1.258,00	-	Kombinasi golongan ACEI + diuretik thiazid yang paling <i>cost-effective</i>	Marhenta <i>et al.</i> 2018

*Rata-rata biaya pengobatan mengacu pada perspektif rumah sakit, yaitu data biaya medik langsung

Keterangan : ACEI : *Angiotensin-converting enzyme inhibitor*

ARB : *Angiotensin receptor blocker*

BB : *Beta blocker*

CCB : *Calcium channel blocker*

HCT : *Hidroklorotiazid*

(*Angiotensin reseptor blocker*) (James *et al.*, 2014).

Metode farmakoekonomi berperan penting dalam mendeskripsikan dan menganalisis biaya terapi suatu pelayanan kesehatan (Andayani, 2013). Salah satunya adalah analisis efektivitas biaya (*Cost Effectiveness Analysis/ CEA*), yaitu untuk menentukan intervensi yang paling efisien dengan biaya yang minimum untuk mencapai luaran yang diharapkan dengan cara membandingkan dua atau lebih intervensi tersebut. Bila disederhanakan dengan kata lain CEA dapat digunakan untuk memilih intervensi kesehatan yang memberikan nilai tertinggi dengan dana yang terbatas jumlahnya (Kemenkes RI, 2013).

Penilaian CEA dapat menggunakan analisis dengan perhitungan nilai ACER (*Average Cost Effectivity Ratio*) dan/ atau ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*). *Average Cost Effectivity Ratio* merupakan biaya yang diperlukan untuk menaikkan efektivitas tiap satu pengobatan, sedangkan ICER merupakan biaya yang harus dikeluarkan untuk menaikkan efektivitas dengan beralih dari

suatu pengobatan ke pengobatan lain (Dipiro *et al.*, 2011). Penentuan nilai ACER didapatkan dari rata-rata biaya pengobatan dibagi dengan luaran terapi, kemudian nilai ICER didapatkan dari selisih biaya dari kedua kombinasi terapi (Andayani, 2013).

Pada penelitian yang diambil dalam review ini, rata-rata biaya terapi diambil berdasarkan perspektif rumah sakit yaitu biaya medik langsung, di antaranya terdiri dari biaya antihipertensi, biaya terjadinya komplikasi, biaya administrasi, biaya laboratorium dan biaya konsultasi dokter, sedangkan efektivitas terapi dilihat dari indikator penurunan tekanan darah atau target tekanan darah yang hendak dicapai (Moran *et al.*, 2015; Nurhikma *et al.*, 2019). Hasil dari ACER dan ICER yang diperoleh mampu menyimpulkan kombinasi obat golongan antihipertensi yang paling *cost-effective*, sehingga dapat dijadikan rekomendasi pilihan terapi pada pasien hipertensi dengan atau tanpa penyakit penyerta DM tipe 2.

Analisis Efektivitas Biaya Kombinasi Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi dengan Penyakit Penyerta DM tipe 2

Penggunaan kombinasi antihipertensi lebih banyak dipakai pada pasien dengan hipertensi stadium II, sedangkan monoterapi antihipertensi dipakai pada pasien dengan hipertensi stadium I (Putri & Satriyasa, 2019). Berdasarkan algoritma terapi JNC 8, pemilihan kombinasi antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM pada semua ras dapat dimulai dengan monoterapi hipertensi seperti golongan diuretik tiazid, ACEI, ARB atau CCB, atau dapat dikombinasikan. Jika target tekanan darah tidak tercapai dalam waktu 1 bulan perawatan, maka dilakukan peningkatan dosis obat atau menambahkan obat kedua sebagai terapi kombinasi dari salah satu kelas yang direkomendasikan. Tidak diperkenankan menggunakan ACEI dan ARB secara bersama-sama pada satu pasien. Dilakukan pemantauan terhadap tekanan darah pasien dan menyesuaikan regimen terapi sampai target tekanan darah tercapai. Jika target tekanan darah dengan dua obat tidak tercapai, maka tambahkan dan titrasi obat ketiga dari daftar yang tersedia, bila perlu dengan BB atau antagonis aldosterone (James *et al*, 2014). Penatalaksanaan terapi hipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM tipe 2 pada beberapa penelitian dalam *review* ini telah mengikuti pedoman penatalaksanaan terapi hipertensi berdasarkan JNC 8.

Hasil yang ditemukan dari beberapa artikel penelitian mengenai kombinasi obat golongan antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM tipe 2 yang menjalani pengobatan rawat jalan di rumah sakit yaitu paling *cost-effective* adalah kombinasi antihipertensi golongan ACEI dan diuretik tiazid (Tabel 1). Pada penelitian yang dilakukan oleh Ernawati (2016), kombinasi antihipertensi golongan ACEI dan HCT (diuretik tiazid) adalah pengobatan yang paling *cost-effective* karena ACER dari kombinasi antihipertensi golongan ACEI dan diuretik tiazid paling kecil dibandingkan

dengan 7 kombinasi antihipertensi lainnya, yaitu sebesar Rp 490,69 dan dimaknai dengan setiap peningkatan 1 % efektivitas dari kombinasi ACEI dan HCT, maka membutuhkan biaya sebesar Rp 490,69 (Ernawati, 2016). Nilai ICER pada kombinasi golongan obat ACEI dan HCT merupakan nilai ICER yang paling rendah, yaitu didapatkan sebesar Rp -13.663,68 yang dibandingkan dengan kombinasi golongan obat ARB dan BB. Jika nilai ICER negatif, maka suatu terapi (*dominating option*) lebih efektif dan lebih murah dibandingkan alternatifnya (*dominated option*). Akan tetapi, jika suatu terapi lebih efektif tetapi lebih mahal dibanding lainnya maka ICER ini menjelaskan besarnya tambahan biaya untuk setiap unit perbaikan kesehatan (Andayani, 2013).

Hasil yang serupa dengan penelitian Ernawati (2016) bahwa golongan obat ACEI dan diuretik tiazid adalah penelitian yang dilakukan oleh Hasan (2015). Nilai ACER dari kombinasi antihipertensi golongan ACEI dan diuretik tiazid paling kecil dibandingkan dengan kombinasi antihipertensi golongan ACEI dan ARB, yaitu Rp 837.670,00 dan dimaknai dengan setiap peningkatan 1 % efektivitas dari kombinasi ACEI dan diuretik tiazid, maka membutuhkan biaya sebesar Rp 837.670,00 lebih murah dibandingkan dengan golongan ACEI dan ARB. Nilai ICER pada kombinasi ACEI dan diuretik tiazid adalah Rp -233.585,00 yang dibandingkan dengan kombinasi obat ARB dan diuretik tiazid (Hasan *et al*, 2015). Selain itu, penelitian oleh Marhenta (2018) pun mempunyai hasil yang sama dengan 2 penelitian sebelumnya, bahwa kombinasi golongan obat antihipertensi ACEI dan diuretik tiazid adalah yang paling *cost-effective*, walaupun tidak disebutkan secara detail pembandingan kombinasi antihipertensi golongan lainnya dalam artikel penelitiannya. Pada penelitian Marhenta hanya mempunyai data ACER saja dengan nilai ACER kombinasi golongan obat antihipertensi ACEI dan diuretik tiazid adalah Rp 1.258,00 dan dimaknai dengan setiap peningkatan 1 % efektivitas dari kombinasi ACEI dan diuretik

thiazid, maka membutuhkan biaya sebesar Rp 1.258,00 (Marhenta *et al*, 2018). Nilai ACER dari kombinasi ACEI dan diuretik thiazid menjadi paling kecil dapat disebabkan oleh harga obat antihipertensi ACEI dan diuretik thiazid paling murah di antara kombinasi antihipertensi lainnya (Ernawati, 2016; Hasan *et al*, 2015; Marhenta *et al*, 2018).

Hasil yang berbeda ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan oleh Wijayanti (2016) karena hanya memakai 2 perbandingan kombinasi golongan antihipertensi. Penelitian tersebut menyebutkan bahwa kombinasi obat golongan antihipertensi yang paling *cost-effective* adalah kombinasi obat Amlodipin dan Furosemid dengan nilai ACER sebesar Rp 306,37 dibandingkan dengan kombinasi obat Amlodipin dan Bisoprolol. Nilai ACER tersebut dimaknai dengan setiap peningkatan 1 % efektivitas dari kombinasi obat Amlodipin dan Furosemid, maka membutuhkan biaya sebesar Rp 306,67 dan lebih murah dibandingkan dengan kombinasi obat Amlodipin dan Bisoprolol, selain itu nilai ICER yang didapatkan adalah Rp -34.494,75 (Wijayanti *et al*, 2016).

Jika dilihat dari beberapa penelitian di atas, diketahui bahwa nilai ACER dan ICER berbeda pada hasil penelitian walaupun, memiliki kesimpulan yang sama di mana kombinasi golongan obat ACEI dan diuretik thiazid yang paling *cost-effective*. Hal tersebut dapat disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain adanya variasi biaya medik langsung pada setiap tempat pelayanan kesehatan, jumlah sampel yang diambil sebagai subyek penelitian yang berbeda, serta data jenis kombinasi obat hipertensi yang digunakan tidak sama tergantung pada pola persebaran obat antihipertensi yang ada pada tempat pelayanan tersebut.

KESIMPULAN

Kombinasi obat antihipertensi golongan ACEI dan diuretik thiazid yang diberikan pada pasien hipertensi disertai dengan penyakit DM tipe 2 yang menjalani terapi rawat jalan di rumah sakit di Indonesia

merupakan kombinasi terapi hipertensi yang paling *cost-effective*.

SARAN

1. Perlunya dilakukan lebih banyak lagi penelitian analisis efektivitas biaya pada kombinasi golongan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM tipe 2 mengingat pada *review* ini tidak banyak ditemukan penelitian yang sejenis, khususnya di Indonesia. Penelitian-penelitian sejenis nantinya diharapkan dapat menjadi gambaran bagi pemegang keputusan untuk dijadikan sebagai bahan pertimbangan dalam membuat kebijakan pengobatan penyakit hipertensi dan yang disesuaikan dengan kondisi penduduk Indonesia.
2. Penelitian analisis efektivitas biaya pada kombinasi golongan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta DM tipe 2 di Indonesia dapat dibandingkan dengan yang ada pada negara lain, sehingga dapat menggambarkan beban penyakit hipertensi secara global.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan, dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Andayani, T.M., 2013. *Farmakoekonomi: Prinsip dan metodologi*. Bursa Ilmu, Yogyakarta.
- Dipiro J.T., Talbert R.L., Yee G.C., Matzke G.R., Wells B.G. *et al*, 2011. *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach*, 8th ed., Mc Graw Hill, United State of America.
- Ernawati, Y., 2016. Analisis efektivitas biaya penggunaan antihipertensi kombinasi dua obat pada pasien hipertensi rawat jalan di rumah sakit "X" tahun 2012.
- Hasan, D., Hidayat, W.U., Meidina, M., 2015. Cost effectiveness analysis of antihypertensive drugs usage by combination of ACEI-diuretic and ARB-diuretic in outpatient hypertension

- therapy at Leuwiliang regional general hospital Bogor 2015 8.
- James, P.A., Oparil, S., Carter, B.L., Cushman, W.C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., Lackland, D.T., LeFevre, M.L., MacKenzie, T.D., Ogedegbe, O., Smith, S.C., Svetkey, L.P., Taler, S.J., Townsend, R.R., Wright, J.T., Narva, A.S., Ortiz, E., 2014. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the Panel members appointed to the eighth joint national committee (JNC 8). *JAMA* 311, 507. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.284427>
- Kemenkes RI, 2018. Hasil utama Riskesdas 2018, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes RI, 2013. Pedoman penerapan kajian farmakoekonomi. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Marhenta, Y.B., Siwi, M.A.A., Aprilianur, D., 2018. Analisa efektivitas biaya terapi kombinasi antihipertensi pasien hipertensi dengan penyerta diabetes melitus tipe-2 di RSU Aminah Blitar. *Jurnal Wiyata* 5, 44–51.
- Moran, A.E., Odden, M.C., Thanataveerat, A., Tzong, K.Y., Rasmussen, P.W., Guzman, D., Williams, L., Bibbins-Domingo, K., Coxson, P.G., Goldman, L., 2015. Cost-effectiveness of hypertension therapy according to 2014 guidelines. *New England Journal of Medicine* 372, 447–455. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1406751>
- Nurhikma, E., Wulaisfan, R., Musdalipah, M., 2019. Cost effectiveness kombinasi antihipertensi candesartan-bisoprolol dan candesartan-amlodipin pada pasien rawat jalan penderita hipertensi. *Jurnal Profesi Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan* 13. <https://doi.org/10.33533/jpm.v13i2.1284>
- Putri, L.S.A., Satriyasa, B.K., 2019. Gambaran pola obat antihipertensi pada pasien hipertensi di instalasi rawat inap RSUP Sanglah Denpasar tahun 2016. *Jurnal Medical Udayana* 8 (6).
- Wijayanti, N.W., Mukaddas, A., Tandah, M.R., 2016. Analisis efektifitas biaya pengobatan kombinasi amlodipin furosemid dibandingkan dengan kombinasi amlodipin bisoprolol pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Undata Palu periode agustus-oktober tahun 2014. *Jurnal of Natural Science* 5, 101–110.
- World Health Organization, 2014. *Global status report on non-communicable diseases 2014*.
- World Health Organization, 2011. *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control*. WHO Press.

RESEARCH ARTICLE

UJI KUALITATIF DAN KUANTITATIF METABOLIT SEKUNDER EKSTRAK ETANOL DAUN AWAR-AWAR (*Ficus septica* Burm. f) DENGAN METODE SPEKTROFOTOMETER UV-VIS

Niluh Puspita Dewi

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu

ABSTRAK

Indonesia merupakan negara yang telah dikenal sebagai salah satu negara yang mempunyai keanekaragaman hayati tinggi. Salah satu kekayaan flora Indonesia adalah famili Moraceae. Salah satu tanaman dari suku Moraceae yaitu awar-awar (*Ficus septica* Burm.f). Daun awar-awar dapat digunakan untuk menurunkan kadar gula dalam darah, sehingga perlu dilakukan standardisasi pada ekstrak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa metabolit yang terkandung di dalam daun awar-awar serta kadar total metabolit sekunder.

Ekstraksi daun awar-awar menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96 % untuk mendapatkan filtrat. Filtrat yang diperoleh dipekatkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 60°C hingga diperoleh ekstrak pekat. Ekstrak yang diperoleh di uji kualitatif dengan uji alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin dengan menggunakan pereaksi yang sesuai dengan parameter uji. Sedangkan untuk uji kuantitatif pada senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin menggunakan metode Spektrofotometri UV-Visible. Hasil uji kualitatif menunjukkan bahwa daun awar-awar positif mengandung senyawa alkaloid ditandai dengan adanya endapan orange, flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna merah ungu, Tanin ditandai dengan warna hijau kehitaman dan Saponin adanya busa yang stabil. Hasil Uji kuantitatif alkaloid sebesar 0,16% b/b, saponin sebesar 8,21% b/b, tanin sebesar 68,76 % b/b dan flavonoid sebesar 6,33 % b/b.

Kata Kunci : Daun Awar-awar, Metabolit Sekunder, Analisis Kualitatif dan Kuantitatif, Spektrofotometri UV-Vis.

Detail riwayat artikel

Dikirimkan: 7 Februari 2020

Direvisi: 25 Februari 2020

Diterima: 25 Februari 2020

*Penulis korespondensi
Niluh Puspita Dewi

Alamat/ kontak penulis:
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi
Pelita Mas Palu
Jalan Wolter Monginsidi
No.106 A Palu

E-mail korespondensi:
niluhpuspitadewi978@gmail.
com

Petunjuk penulisan sitasi/ pustaka:

Dewi, NP. Uji kualitatif dan kuantitatif metabolit sekunder ekstrak etanol daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. F) dengan metode spektrofotometer UV-Vis. *Acta Holis Pharm.* 2020. 2 (1): 16-24.

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara yang dikenal sebagai negara dengan keanekaragaman hayati tinggi. Keberadaan hutan yang luas serta iklim tropis yang mendukung menjadi faktor pemicu tumbuhnya berbagai macam tanaman di Indonesia. Sekian banyak tanaman yang tumbuh di Indonesia, ribuan diantaranya telah dikenal oleh masyarakat Indonesia berkhasiat sebagai obat dan digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. Ketertarikan masyarakat terhadap pola

hidup kembali ke alam disebabkan karena keyakinan bahwa mengkonsumsi obat alami relatif lebih aman dibanding dengan obat sintetik yang memiliki banyak efek samping negatif (Noer, 2016).

Banyak cara dapat dilakukan untuk mencegah maupun memperlambat progres penyakit diabetes melitus, baik dengan obat-obatan maupun dengan mengubah pola gaya hidup menjadi lebih sehat. Salah satunya dengan mengonsumsi pangan fungsional yang mengandung satu atau lebih senyawa metabolisme seperti (flavonoid, alkaloid,

glikosida, fenolik, saponin, triterpenoid, tanin, steroid, dan kuinon) yang terbukti dapat membantu menjaga kadar gula darah dalam kisaran normal. Tanaman yang mengandung metabolit sekunder banyak dimanfaatkan sebagai tanaman obat tradisional. Hal ini disebabkan karena kandungan metabolit sekunder memiliki banyak manfaat dan keuntungan terutama bagi kesehatan manusia. Selain itu juga tanaman yang mengandung metabolit sekunder mudah didapat dan memiliki efek samping yang relatif kecil dibandingkan obat kimiawi (Bintari & Nugraheni, 2012).

Salah satu tanaman obat yang banyak digunakan oleh masyarakat khususnya masyarakat Sulawesi Tengah sebagai obat adalah daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. F). Tanaman awar-awar merupakan famili Moraceae umumnya tumbuh liar di lahan kosong dan di hutan Pulau Bali. Daun tanaman ini sering dijadikan obat tradisional seperti mengobati diabetes melitus, meningkatkan sistem imun, memiliki efek anti kanker pada berbagai jenis sel, meningkatkan aktivitas sitotoksik agen kemoterapi *doxorubicin* pada sel MCF-7, sehingga berpotensi sebagai agen ko-kemoterapi. Menurut pengalaman empiris mengkonsumsi daun awar-awar dapat menurunkan glukosa darah dengan merebus air daun tersebut. Kandungan yang terdapat dalam daun awar-awar terdiri dari senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, dan polifenol, yang merupakan sumber biofarmaka yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai tanaman obat modern dalam kehidupan manusia (Afni, 2018).

Metabolit sekunder merupakan molekul-molekul kecil yang bersifat spesifik memiliki struktur bervariasi, pada setiap senyawa memiliki fungsi dan peranan yang berbeda-beda. Umumnya senyawa metabolit sekunder memiliki fungsi untuk mempertahankan diri atau untuk mempertahankan eksistensinya di lingkungan tempatnya berada. Metabolit sekunder merupakan biomolekul yang dapat digunakan sebagai senyawa awal dalam

penemuan dan pengembangan obat-obat baru. Pada tanaman terdapat senyawa metabolit sekunder yang umum yaitu alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, terpenoid, dan tanin (Ergina *et al*, 2014).

Penelitian terdahulu tentang analisis kuantitatif pada daun sirsak (*Annona muricata* L.) diketahui memiliki kadar total flavonoid sebesar 2,82 % (Mukhrani *et al*, 2015). Penelitian pada tahun 2017 menyatakan bahwa tanaman Tamoenu (*Hibiscus surattensis* L.) memiliki kadar total alkaloid sebesar 305,181 g/g (Alasa, 2017) dan penelitian tahun 2016 menyatakan bahwa daun Inggau (*Ruta angustifolia* L.) diketahui memiliki kadar total saponin sebesar 2,13 %, flavonoid sebesar 1.67 %, tanin sebesar 7,04 % (Noer, 2016).

Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang analisis senyawa metabolit sekunder daun awar-awar secara kuantitatif dan kualitatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa metabolit yang terkandung di dalam daun awar-awar menentukan kadar total pada senyawa metabolit sekunder, sehingga dapat mengembangkan tanaman awar-awar sebagai obat tradisional.

METODE PENELITIAN

Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Daun awar-awar yang telah dikumpulkan, kemudian dicuci dengan air mengalir untuk memisahkan antara daun dengan pengotor lainnya yang melekat pada sampel. Selanjutnya, disortasi basah dan dirajang kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung hingga bahan tersebut mengering. Sampel yang telah kering disortasi kering. Selanjutnya dihaluskan dengan blender hingga diperoleh serbuk daun awar-awar lalu diayak dengan ayakan nomor 40 Mesh.

Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak etanol daun awar-awar dilakukan menggunakan metode maserasi dengan cara serbuk simplisia daun awar-awar ditimbang sebanyak 600 gram

lalu diekstraksi dengan metode maserasi yakni dengan cara merendam sampel dalam pelarut etanol (96 %) sampai 2 cm di atas permukaan sampel, sebanyak 4 liter selama 3x24 jam terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk. Ekstrak kemudian disaring menggunakan kertas saring lalu diperoleh filtrat. Selanjutnya dipekatkan menggunakan *Rotary Vacuum Evaporator* pada suhu 60°C dan dilanjutkan dengan penguapan yang dilakukan menggunakan penangas air hingga diperoleh ekstrak kental.

Cara Kerja Analisis Kualitatif

a. Uji Flavonoid

Ekstrak etanol daun awar-awar ditimbang sebanyak 0,5 gram lalu ditambahkan 10 mL *aquadest* dan dipanaskan di atas penangas air kemudian disaring, selanjutnya dilarutkan dalam 1 mL etanol (96 %) dengan penambahan serbuk magnesium P, setelah itu dilarutkan dalam 10 mL asam klorida pekat P, jika terjadi warna merah ungu menunjukkan adanya flavonoid dan jika terjadi warna kuning menunjukkan adanya flavon, kalkon, dan auron.

b. Uji Alkaloid

Ekstrak etanol daun awar-awar ditimbang sebanyak 0,5 gram lalu 5 mL asam klorida 2 N dan dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit lalu ditambah 3 tetes pereaksi Dragendorff LP. Jika hasil memberikan endapan kuning oranye sampai merah bata maka sampel mengandung alkaloid.

c. Uji Saponin

Ekstrak etanol daun awar-awar ditimbang sebanyak 0,5 gram lalu ditambahkan 5 mL *aquadest*. Kemudian dipanaskan selama 5 menit. Sampel dikocok selama 5 menit, busa yang terbentuk setinggi kurang lebih 1 cm dan tetap stabil setelah didiamkan selama 10 menit menunjukkan adanya senyawa saponin.

d. Uji Tanin

Ekstrak etanol daun awar-awar ditimbang sebanyak 0,5 gram lalu ditambahkan 5 mL *aquadest* dan dididihkan selama 5 menit. Kemudian disaring filtratnya ditambahkan dengan 5 tetes FeCl_3 1 % (b/v). Warna biru tua atau hitam kehijauan yang terbentuk menunjukkan adanya senyawa tanin.

Cara Kerja Analisis Kuantitatif

a. Penetapan Kadar Flavonoid Total Penyiapan Larutan

Timbang bahan baku standar *quercetin* 10,0 mg, menambahkan 0,3 ml natrium nitrit 5 %, setelah 5 menit tambahkan 0,6 ml aluminium klorida 10 %, tunggu 5 menit, tambahkan 2 ml natrium hidroksida 1 M, tambahkan dengan *aquadest* hingga 10 ml dengan labu takar, pindahkan ke dalam kuvet, absorbansi dibaca pada panjang gelombang 510 nm.

Penetapan uji total flavonoid

Timbang dengan seksama 100 mg ekstrak etanol daun awar-awar, menambahkan 2 ml HCl 4N, autoklaf selama 2 jam pada suhu 110°C, ekstraksi dengan eter, lalu masukan kedalam tabung reaksi 10 ml, kemudian menguapkan eter, lalu di keringkan dengan gas N_2 , menambahkan 0,3 ml natrium nitrit 5 %, setelah 5 menit menambahkan 0,6 ml aluminium klorida 10 %, diamkan selama 5 menit, tambahkan 2 ml natrium hidroksida 1 M, kemudian tambahkan dengan *aquadest* hingga 10 ml dengan labu takar, kemudian dibuat pengenceran standar dari 0, 1.56, 3.125, 6.25, 12.5, 25, 50, 100 ppm, baca serapan pada panjang gelombang 510 nm. Data yang diperoleh merupakan data primer yang didapatkan dari absorbansi larutan pembanding *quercetin*, dibuat kurva kalibrasi dan diperoleh persamaan regresi linear. Kadar total dari senyawa dihitung dengan memasukkan kedalam persamaan regresi linear $y = bx + a$, yang diperoleh dari

kurva kalibrasi pembanding dan hasil dinyatakan dalam satuan mg dalam gram.

b. Penetapan Kadar Total Saponin

Penyiapan larutan standar

Menimbang standar saponin 10 mg, menambahkan air sebanyak 5 ml, kemudian ekstraksi dengan *vortex* selama 5 menit, kemudian menambahkan 50 µl anisaldehyd, lalu dikocok kemudian diamkan selama 10 menit, tambahkan 2 ml asam sulfat 50 %, lalu dipanaskan pada penangas air pada suhu 60°C selama 10 menit, tambahkan *aquadest* hingga volume 10 ml dengan labu takar, dibuatkan pengenceran standar mulai dari 200, 100, 50, 25, 12.5, 6.25 ppm, absorbansi dibaca pada panjang gelombang 435 nm.

Penetapan uji total saponin

Menimbang 100 mg ekstrak etanol daun awar-awar dengan seksama, Tambahkan 2 ml H₂SO₄ 25 %, lalu autoklaf selama 120 menit, suhu 110°C, kemudian ekstraksi dengan eter, lalu disaring, filtratnya di keringkan, tambahkan air sebanyak 1 ml, kemudian ekstraksi dengan *vortex* selama 5 menit, tambahkan 50 µl anisaldehyd, kocok kemudian diamkan selama 10 menit, lalu dipanaskan pada penangas air pada suhu 60°C selama 10 menit, tambahkan air hingga volume 10 ml dengan labu takar, dibuatkan pengenceran standar mulai dari 200, 100, 50, 25, 12.5, 6.25 ppm, absorbansi dibaca pada panjang gelombang 435 nm.

c. Penetapan Kadar Total Tanin

Penyiapan larutan Standar

Menimbang dengan seksama *Tannic Acid*, tambahkan dengan 10 mL reagen Folin Ciocalteu dan *vortex*, menunggu selama 5 menit, kemudian menambahkan larutan Natrium karbonat 20 % , addkan sampai volume 100 mL, dibuatkan pengenceran standar mulai dari 0.125, 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8, 16 ppm, absorbansi dibaca pada λ 760 nm setelah diinkubasi selama 30 menit pada suhu kamar.

Penetapan uji total tanin

Menimbang ekstrak etanol daun awar-awar sebanyak 100 mg, ekstraksi dengan 10 ml *diethyl-eter* selama 20 jam, kemudian di saring, kemudian diuapkan sisa *diethyl-eter*, tambahkan *aquadest* ke dalam sampel hingga volume 10 ml, lalu mengambil 1 ml larutan sampel, menambahkan 0,1 ml reagen Folin Ciocalteu dan *vortex*, menunggu selama 5 menit, menambahkan 2 ml natrium karbonat 20 % dan *vortex*, tunggu 5 menit, tambahkan dengan *aquadest* hingga volume 10 ml, dibuatkan pengenceran mulai dari 0.125, 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8, 16 ppm, absorbansi dibaca pada panjang 760 nm setelah diinkubasi selama 30 menit pada suhu kamar.

d. Penetapan Kadar Total Alkaloid

Penyiapan larutan standar

Menimbang *Quinin* sebanyak 10 mg, kemudian menambahkan 5 mL HCl 2N, kocok kemudian di saring, lalu mencuci larutan dengan 10 mL kloroform sebanyak 3 kali dalam corong pisah, buang fase kloroform, kemudian dinetralkan larutan dengan penambahan NaOH 0,1 N, kemudian menambahkan 5 mL larutan BCG dan 5 mL *buffer phosphate*, lalu ekstraksi larutan dengan 5 mL kloroform, aduk dengan *magnetic stirrer* kecepatan 500 rpm selama 15 menit, ulangi ekstraksi dengan kloroform sebanyak 2 kali, kemudian kumpulkan fase kloroform, evaporasikan dengan gas Nitrogen, tambahkan dengan kloroform hingga volume 10 mL, dibuatkan pengenceran mulai dari 3.125, 6.25, 12.5, 25, 50, 100, 200, 400 ppm, abasorbansi dibaca pada panjang gelombang 430 nm.

Penetapan uji total alkaloid

Menimbang ekstrak etanol daun awar-awar sebanyak ± 100 mg, lalu menambahkan 5 ml HCl 2N, kemudian di kocok, lalu mencuci larutan dengan 10 ml kloroform sebanyak 3 kali dalam corong pisah, buang fase kloroform, menetralkan larutan dengan penambahan NaOH 0,1 N, lalu tambahkan 5 ml larutan BCG dan 5 ml *buffer phosphate*, kemudian ekstraksi larutan dengan 5 ml

kloroform, mengaduk dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 15 menit, mengulangi ekstraksi dengan kloroform sebanyak 2 kali, kemudian kumpulkan fase kloroform, lalu evaporasikan dengan gas nitrogen, tambahkan dengan kloroform hingga volume 5 ml, kemudian dibuat pengenceran mulai dari 3.125, 6.25, 12.5, 25, 50, 100, 200, 400 ppm, absorbansi dibaca pada panjang gelombang 430 nm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan daun awar-awar (*Ficus septica* Burm.f) yang diperoleh dari daerah Kota Palu, Provinsi Sulawesi Tengah berupa bentuk daun segar yang kemudian diolah menjadi serbuk simplisia kering. Hasil identifikasi tanaman menunjukkan awar-awar yang digunakan adalah spesies (*Ficus septica* Burm. f).

Ekstrak kental diperoleh dari proses ekstraksi maserasi yang dipilih dengan pertimbangan sifat daun yang lunak dan mudah mengembang dalam cairan 0pengekstraksi. Metode maserasi diharapkan akan melarutkan zat aktif akibat adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam dengan di luar sel menyebabkan larutan yang terpekat keluar hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di dalam dengan di luar sel.

Cairan penyari yang digunakan adalah etanol 96 %. Etanol dipertimbangkan sebagai cairan penyari karena lebih selektif, kapang sulit tumbuh dalam etanol 20 % ke atas, tidak beracun, netral, absorbsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan, memerlukan panas yang lebih sedikit untuk proses pemekatan, dan zat pengganggu yang larut terbatas. Etanol bersifat semipolar yang dapat

Tabel 1. Hasil uji kualitatif ekstrak etanol daun awar-awar

No	Kandungan kimia	Pereaksi	Hasil pengamatan	Ket
1	Alkaloid	Dragendorf	Endapan warna merah jingga	+
2	Flavonoid	HCl pekat dan logam Mg	Terbentuk warna merah ungu	+
3	Saponin	Dikocok + HCl 2 N	Terbentuk buih yang menetap tidak kurang 1 menit	+
4	Tanin	FeCl ₃	Terbentuk warna hijau kehitaman	+

Keterangan:

(+): Mengandung senyawa yang diuji

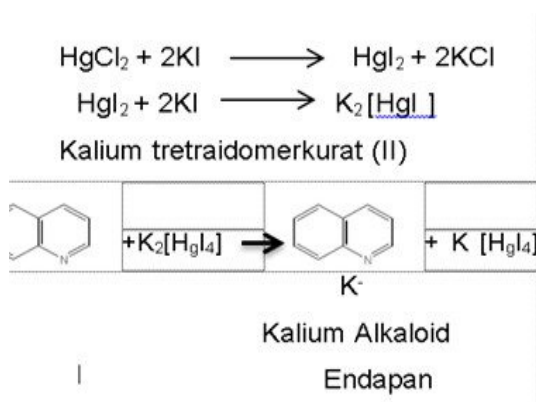
(-): Tidak mengandung senyawa yang diuji

Tabel 2. Hasil uji secara kuantitatif ekstrak etanol daun awar-awar

NO	Parameter Uji	Hasil	Satuan	Metode
1	Total Alkaloid Ekuivalen <i>Quinin</i>	0,16	% b/b	Spektrofotometri UV-vis
2	Total Flavonoid Ekuivalen <i>Quercetin</i>	6,33	% b/b	Spektrofotometri UV-vis
3	Total Tanin Ekuivalen Tannic <i>Acid</i>	68,76	% b/b	Spektrofotometri UV-vis
4	Saponin <i>From Quailaja bark</i>	8,21	% b/b	Spektrofotometri UV-vis

melarutkan bahan aktif yang terkandung di dalam tanaman, baik yang bersifat polar, nonpolar dan semipolar, etanol juga diketahui lebih aman (tidak bersifat toksik). Ekstrak kental yang diperoleh dari hasil maserasi simplisia daun awar-awar yaitu 60 gram dengan nilai rendemen yang diperoleh adalah 6,66 %. Hasil uji fitokimia pada menunjukkan bahwa ekstrak daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. f) mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan polifenol senyawa-senyawa tersebut dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Penetapan secara kualitatif bertujuan untuk mengetahui metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak etanol daun awar-awar. Analisis secara kuantitatif bertujuan untuk mengetahui kadar total metabolit sekunder yang terdapat dalam simplisia atau ekstrak. Penentuan secara kualitatif diperoleh hasil positif mengandung alkaloid pada uji Dragendorff ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna merah jingga atau endapan kalium alkaloid.



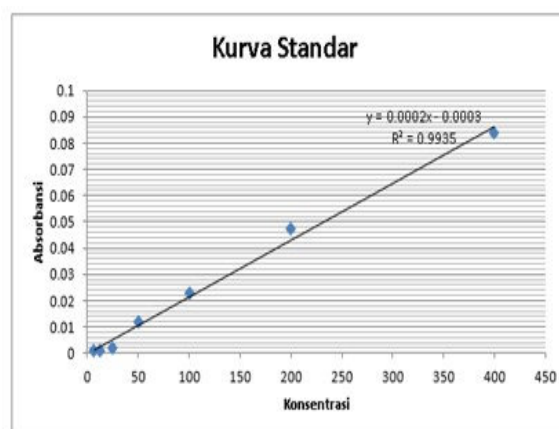
Gambar 1. Reaksi uji Dragendorff

Pada pembentukan nitrat dilarutkan dalam HCl agar tidak terjadi reaksi hidrolisis karena garam-garam bismut mudah terhidrolisis membentuk ion bismutil (BiO^+) dengan persamaan reaksi :



Agar ion Bi^{3+} tetap berada dalam larutan, maka larutan itu ditambahkan asam sehingga kesetimbangan akan bergeser ke arah kiri.

Selanjutnya ion Bi^{3+} dari bismut nitrat bereaksi dengan kalium iodida membentuk endapan hitam Bismut (III) iodida yang kemudian melarut dalam kalium iodida berlebih membentuk kalium tetraiodobismutat. Pada uji alkaloid dengan menggunakan pereaksi Dragendorff, nitrogen digunakan untuk membentuk ikatan kovalen koordinat dengan K^+ yang merupakan ion logam.

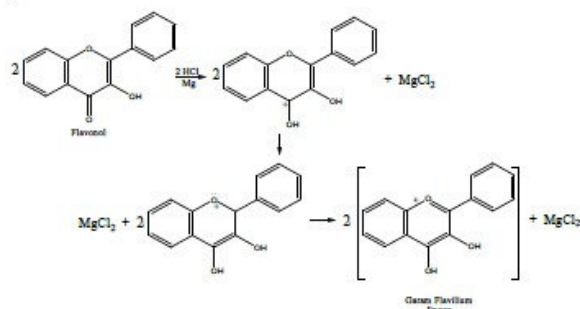


Gambar 2. Kurva standar alkaloid

Penentuan kadar alkaloid total dilakukan dengan menggunakan metode spektrofotometri. Penentuan kadar total alkaloid diperoleh persamaan regresi $Y = 0,0002x - 0,0005$ dan koefisien korelasi (r^2) = 0.9939. Berdasarkan persamaan regresi tersebut, dilakukan perhitungan kadar alkaloid total pada setiap sampel dengan dua kali replikasi. Setelah dilakukan perhitungan kadar total alkaloid didapatkan rata-rata hasil sebesar 0.16 %. Kadar total alkaloid yang didapatkan dibandingkan dengan penelitian lain yaitu daun tamoenu (*Hibiscus surattensis* L.) didapatkan kadar total alkaloid sebesar 305.181 g/g (Astrid, 2017). sehingga dapat disimpulkan daun awar-awar memiliki kadar total alkaloid lebih rendah dibandingkan daun Tamoenu. Alkaloid memiliki fungsi dalam bidang farmakologis antara lain sebagai analgetik (menghilangkan rasa sakit), mengubah kerja jantung, mempengaruhi peredaran darah dan pernafasan, antimalaria, stimulan uterus dan anaestetika lokal.

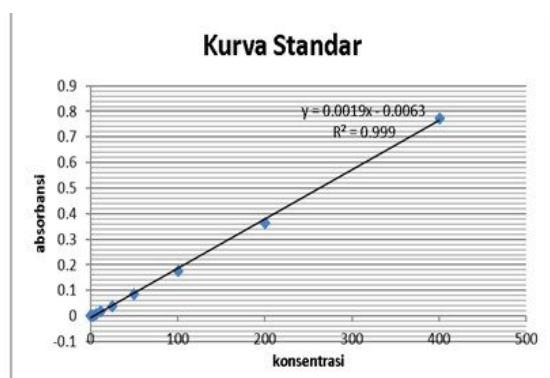
Penentuan secara kualitatif flavonoid

dengan menggunakan pereaksi HCl dan logam Mg diperoleh hasil positif mengandung flavonoid dengan ditandai terbentuknya larutan berwarna merah ungu



Gambar 3. Reaksi flavonoid dengan HCl dan logam Mg

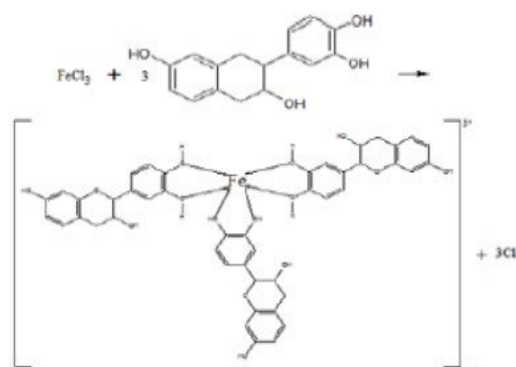
Tujuan penambahan logam Mg dan HCl adalah untuk mereduksi inti benzopiron yang terdapat dalam struktur flavonoid sehingga terbentuk garam flavilium berwarna merah atau jingga.



Gambar 4. Kurva standar flavonoid

Penentuan kadar total flavonoid dilakukan dengan menggunakan metode spektrofotometri. *Quercetin* digunakan sebagai baku standar dengan konsentrasi 0, 1.56, 3.125, 6.25, 12.5, 25, 50, 100 ppm, pada panjang gelombang 510 nm. Penentuan kadar total flavonoid diperoleh persamaan regresi $Y = 0.0046x + 0.0025$ dan koefisien korelasi (r^2) = 0.9995. Berdasarkan persamaan regresi tersebut, dilakukan perhitungan kadar flavonoid total pada

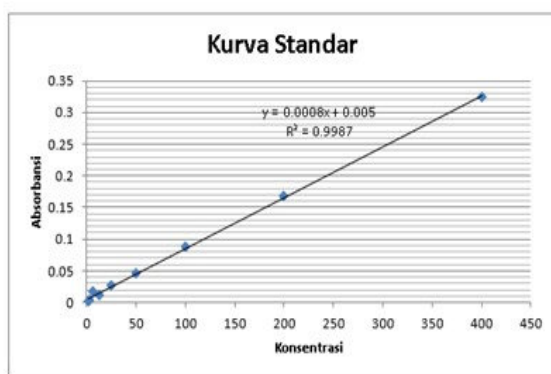
setiap sampel dengan dua kali replikasi. Hasil rata-rata kadar total flavonoid untuk ekstrak etanol daun awar-awar adalah 6,33 % b/b. Kadar total flavonoid yang didapatkan dapat dibandingkan dengan tanaman lain yaitu pada daun sirsak (*Annona muricata* L.) kadar flavonoid diketahui memiliki kadar total flavonoid sebesar 2,82 % (Mukhrani, 2015). Sedangkan kadar flavonoid total pada kulit buah alpukat adalah 4,012 mg/g (Aminah *et al*, 2015). Sehingga dapat disimpulkan bahwa kadar flavonoid pada daun awar-awar lebih tinggi dari pada daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan lebih tinggi dari kulit buah alpukat. Manfaat flavonoid dalam kesehatan yaitu untuk melindungi struktur sel, meningkatkan efektivitas vitamin C, anti-inflamasi, mencegah keropos tulang dan sebagai antioksidan, senyawa flavonoid memiliki aktivitas deuretikum dan dapat meningkatkan urinasi, pengeluaran elektrolit, dan meningkatkan laju filtrasi glomerulus pada penderita gangguan fungsi ginjal.



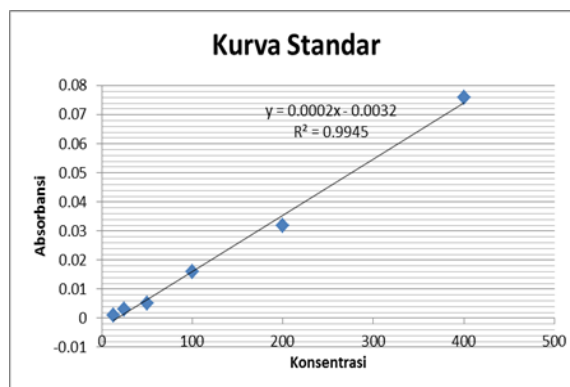
Gambar 5. Reaksi antara tanin dan FeCl₃

Penentuan secara kualitatif tanin dengan menggunakan pereaksi FeCl₃ diperoleh hasil positif mengandung tanin ditandai dengan larutan berwarna hijau kehitaman.

Hal ini dikarenakan dalam sampel terdapat senyawa fenol salah satunya adalah tanin karena tanin merupakan senyawa polifenol dimana akan membentuk senyawa kompleks dengan ion Fe³⁺.



Gambar 6. Kurva standar tanin



Gambar 7. Kurva standar saponin

Penentuan kadar total tanin diperoleh persamaan regresi yaitu $Y = 0,0423x + 0,0033$ dan koefisien korelasi (r^2) = 0.9999. Setelah dilakukan perhitungan rata-rata kadar total tanin diperoleh hasil sebesar 0.024 % b/b. Kadar total tanin yang didapatkan dapat dibandingkan dengan tanaman lain yaitu kadar tanin pada daun inggu dengan kandungan tanin sebesar 7,04 % (Noer, 2016). Penelitian lain tentang biji alpukat biasa kering menunjukkan bahwa kandungan total tanin sebesar (1,17 %) (Liberty, 2012). Dapat disimpulkan kadar tanin total pada daun awar-awar lebih tinggi dibandingkan biji alpukat kering dan daun inggu. Manfaat tanin dalam kesehatan yaitu tanin berperan sebagai antioksidan bekerja dengan cara mengikat radikal bebas di dalam tubuh sehingga terjadi keseimbangan antara oksidan dan antioksidan dimana dapat memperbaiki sel-sel rusak akibat stres oksidatif serta menghasilkan radikal yang stabil.

Hasil analisis kualitatif ekstrak etanol daun awar-awar positif mengandung saponin yang ditandai terbentuknya busa pada saat sampel ditambahkan HCl lalu dikocok, hal ini dikarenakan senyawa saponin memiliki gugus hidrofil yang berikatan dengan air sedangkan gugus hidrofob akan berikatan dengan udara. Penambahan HCl 2N bertujuan untuk menambahkan kepolaran sehingga gugus hidrofil akan berikatan lebih stabil dan busa yang terbentuk akan stabil.

Penentuan kadar total saponin dilakukan dengan menggunakan metode spektrofotometri. Penentuan kadar total saponin diperoleh persamaan regresi $Y = 0,0002x - 0,0032$ dan koefisien korelasi (r^2) = 0.9945. Berdasarkan persamaan regresi tersebut, dilakukan perhitungan kadar alkaloid total pada setiap sampel dengan dua kali replikasi. Setelah dilakukan perhitungan rata-rata kadar total saponin diperoleh hasil sebesar 4,374 % b/b. Kadar total saponin yang didapatkan dapat dibandingkan dengan tanaman lain yaitu pada daun inggu didapatkan kandungan saponin sebesar 2,13 % (Noer, 2016). Dapat disimpulkan bahwa daun awar-awar memiliki kadar total saponin lebih tinggi dari daun inggu. Manfaat saponin dalam dunia farmasi yaitu digunakan sebagai bahan baku obat. Saponin dalam kesehatan memiliki khasiat yaitu dapat memperbaiki fungsi ginjal dengan menurunkan kadar ureum dan kreatinin melalui peningkatan ekskresi ureum dan kreatinin. Mekanisme kerja saponin dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah dengan cara menghambat *transport* glukosa di dalam saluran cerna dan merangsang sekresi insulin pada sel beta pankreas.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa: ekstrak etanol daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. f) terdapat senyawa metabolit sekunder yang meliputi senyawa alkaloid,

tanin, flavonoid, dan saponin. Kadar total metabolit sekunder ekstrak etanol daun awar-awar berturut-turut yaitu alkaloid sebesar 0,16 % b/b, saponin sebesar 8,21 % b/b, tanin sebesar 68,76 % b/b dan flavonoid sebesar 6,33 % b/b.

REFERENSI

- Afni, N. (2018). Uji efek ekstrak etanol daun awar-awar (*Ficus septica* burm. F) terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin. *STIFA Pelita Mas. Palu*. Hal.83-84.
- Aminah., Tomayahu, N., Zainal, A. (2015). Penetapan kadar flavonoid total ekstrak etanol kulit buah alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan metode spektrofotometri uv-vis. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2).
- Arukwe, U., Amadi, B.A., Duru, M.K.C., Agomuo, E.N., Adindu, E.A., Odika, P.C. (2012). Chemical composition of *Persea americana* leaf, fruit and seed. *IJJRAS* 11.
- Dermiati, NP Dewi, Feiverin, T. (2017). Efek Antihiperkolesterol dan Antihiperhgikemik Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterol Diabetes. *Jurnal Farmasi Galenika* (Galenika Journal of Pharmacy), 3(2), 157-164.
- Ergina, Nuryanti. S, Pursitasari .D.P. (2014). Uji kualitatif senyawa metabolit sekunder pada daun palado (*Agave angustifolia*) yang diekstraksi dengan pelarut air dan etanol. *Jurnal Akademika Kimia Universitas Tadulako, Palu*.
- Hariana, A, *Tumbuhan obat dan khasiatnya*. (2007). Penebar Swadaya; Jakarta.
- Liberty P, Meiske S., Jessy P. (2012), Penentuan kandungan tanin dan uji aktivitas antioksidan ekstrak biji buah alpukat (*Persea americana* Mill.) *Jurnal MIPA Unsrat*.
- Mukhriani, Yenny, F, Munawarah,S. (2015). Analisis kadar flavonoid total pada ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata* L.) dengan metode spektrofotometri uv-vis. *Journal Jurusan Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin. Makassar*.
- Noer. S. Gresinta Efri. Pratiwi.R.D. (2016). Penetapan kadar senyawa fitokimia (tanin, saponin dan flavonoid sebagai kuersetin) pada ekstrak daun inggu (*Ruta angustifolia* L.). *Jurnal Eksakta: Jurnal Ilmu-ilmu MIPA*
- Noer. S. (2016). Uji kualitatif fitokimia daun inggu (*Ruta angustifolia*). *Fakultas Teknik, Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indarprasta, Jakarta*.

REVIEW ARTICLE

POTENSI INTERAKSI OBAT ANTIDIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

Putu Ayu Ratih Listiani

Program Studi Diploma 3 Farmasi, Akademi Kesehatan Bintang Persada Denpasar, Bali

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) adalah salah satu dari sekian banyak penyakit degeneratif yang saat ini menjadi perhatian serius di negara berkembang khususnya seperti Indonesia. Diabetes melitus adalah suatu kondisi di mana kadar gula di dalam darah lebih tinggi dari keadaan normal. Hal ini disebabkan karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan hormon insulin secara cukup. Sebagian besar kasus diabetes melitus adalah diabetes melitus tipe 2 yang disebabkan oleh pola hidup yang tidak sehat. Pengobatan diabetes melitus tipe 2 menggunakan kombinasi beberapa obat antidiabetik oral atau kombinasi dengan insulin, jika penggunaan tunggal obat antidiabetes tidak mencapai tujuan. Penggunaan berbagai obat dalam waktu yang bersamaan atau polifarmasi dapat memfasilitasi terjadinya interaksi obat. Interaksi obat dapat membahayakan pasien tetapi ada pula yang menguntungkan. Interaksi obat antidiabetes dengan obat lain menimbulkan efek hipoglikemia dengan derajat keparahan interaksi masuk pada kategori moderat.

Kata kunci : Diabetes Melitus, Antidiabetik, Interaksi Obat

Detail riwayat artikel

Dikirimkan: 13 Februari 2020

Direvisi: -

Diterima: 2 Maret 2020

*Penulis korespondensi
Putu Ayu Ratih Listiani

Alamat/ kontak penulis:
Program Studi Diploma 3
Farmasi, Akademi Kesehatan
Bintang Persada
Jl. Gatot Subroto Barat No.
466 A Denpasar

E-mail korespondensi:
ratihdirja@gmail.com

Petunjuk penulisan sitasi/ pustaka:

Listiani, PAR. Potensi interaksi obat antidiabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2. *Acta Holis Pharm.* 2020. 2 (1): 25-29.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah salah satu dari sekian banyak penyakit degeneratif yang saat ini menjadi perhatian serius di negara berkembang khususnya seperti Indonesia. Diabetes melitus adalah suatu kondisi di mana kadar gula di dalam darah lebih tinggi dari keadaan normal. Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolik yang terjadi secara kronis atau menahun karena tubuh tidak mempunyai hormon insulin yang cukup akibat gangguan pada sekresi insulin, hormon insulin yang tidak bekerja sebagaimana

mestinya atau keduanya (Kemenkes RI, 2014). Penyakit Diabetes melitus ditandai munculnya gejala khas yaitu poliphagia, polidipsia dan poliuria serta sebagian mengalami penurunan berat badan. Diabetes melitus yang tidak terkontrol dapat menyebabkan beberapa komplikasi seperti kerusakan mata, ginjal, pembuluh darah dan jantung (WHO Global Report, 2016).

Prevalensi penderita Diabetes melitus di dunia sangat tinggi dan meningkat setiap tahun. Jumlah penderita Diabetes melitus di seluruh dunia mencapai 422 juta penderita

pada tahun 2014. Jumlah penderita tertinggi terdapat di *South East Asia* dan *Western Pacific* yang jumlahnya mencapai setengah dari jumlah penderita DM di seluruh dunia. Satu dari sebelas penduduk adalah penderita DM dan 3,7 juta kematian disebabkan oleh DM maupun komplikasi dari DM (WHO Global Report, 2016). Jumlah penduduk Indonesia saat ini diperkirakan mencapai 240 juta orang. Saat ini diperkirakan 9,1 juta atau 5,7 % dari total penduduk didiagnosis sebagai penyandang diabetes melitus (International Diabetes Federation, 2013). Dimana 95 % dari populasi yang menderita diabetes tersebut adalah termasuk dalam diabetes melitus tipe 2 (International Diabetes Federation, 2015).

Penatalaksanaan DM dimulai dengan menerapkan pola hidup sehat (terapi nutrisi medis dan aktivitas fisik) bersamaan dengan intervensi farmakologis dengan obat anti hiperglikemia secara oral dan/ atau suntikan. Obat anti hiperglikemia oral dapat diberikan sebagai terapi tunggal atau kombinasi. Pada keadaan emergensi dengan dekomposisi metabolik berat, misalnya: ketoasidosis, stres berat, berat badan yang menurun dengan cepat, atau adanya ketonuria (Perkeni, 2015).

Obat-obat baru yang efektif secara terapeutik berkembang pesat sekali dalam beberapa dekade terakhir ini. Tetapi keuntungan dari segi terapi ini membawa masalah tersendiri dengan meningkatnya pula masalah baru yang menyangkut obat, antara lain terjadinya interaksi obat. Terapi diabetes melitus banyak menggunakan kombinasi obat antidiabetik oral atau kombinasi dengan insulin, jika penggunaan tunggal obat antidiabetik tidak mencapai tujuan (Priyanto, 2009).

Polifarmasi berasal dari kata Yunani yaitu *poly* yang berarti lebih dari satu dan *pharmakon* yang berarti obat. Definisi alternatif untuk polifarmasi adalah

penggunaan obat lebih dari yang diperlukan secara medis (Herdaningsih *et al*, 2016) . Polifarmasi obat dibagi menjadi 3 tipe yaitu, duplikasi, *opposition* dan *alteration*. Duplikasi yaitu ketika dua obat dengan efek yang sama diberikan secara bersamaan, maka dapat meningkatkan risiko terjadinya efek samping. *Opposition* adalah ketika dua obat dengan efek yang berlawanan diberikan secara bersamaan dapat berinteraksi yang mengakibatkan menurunkan efektivitas salah satu obat atau keduanya. *Alteration* yaitu terjadinya perubahan dari fungsi atau performa absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi suatu obat akibat obat yang lain. Kecenderungan terjadinya praktik polifarmasi, maka kemungkinan terjadinya interaksi obat semakin besar (Sari *et al*, 2012) .

INTERAKSI OBAT

Interaksi obat merupakan satu dari delapan kategori masalah terkait obat (*drug-related problem*) yang dapat mempengaruhi *outcome* klinis pasien, dengan meningkatnya kompleksitas obat-obat yang digunakan dalam pengobatan (Sari *et al*, 2012). Interaksi obat dianggap penting secara klinik bila berakibat meningkatkan toksisitas dan atau mengurangi efektivitas obat yang berinteraksi terutama bila menyangkut obat dengan batas keamanan yang sempit (indeks terapi yang rendah) (Mariam, 2016).

Klasifikasi interaksi dibagi menjadi 3 kelompok yaitu interaksi minor, moderat dan mayor. Interaksi minor adalah interaksi yang masih dalam tolerir karena jika ditemukan dalam lembar resep maka dalam terapi tidak diperlukan adanya perubahan, sedangkan interaksi moderat adalah interaksi yang mungkin terjadi dalam terapi dan memerlukan perhatian medis, dan pengertian dari interaksi mayor adalah interaksi antar obat yang dapat menimbulkan konsekuensi klinis hingga

kematian (Feinstein *et al*, 2015)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil kajian dari berbagai sumber dan literatur mengenai potensi interaksi obat antidiabetic dengan obat lain pada pasien diabetes melitus tipe 2 dicantumkan pada tabel 1 dan tabel 2.

Dalam 55 kali kasus interaksi obat antidiabetes dengan obat lainnya berpotensi menyebabkan hipoglikemia dimana metformin menempati urutan pertama sebanyak 25 kali, metformin merupakan satu-satunya golongan biguanida yang saat ini direkomendasikan untuk pengobatan Diabetes melitus tipe 2. Obat ini

Tabel 1. Interaksi obat antidiabetes dengan obat lain dengan potensi hipoglikemia (Saibi *et al*, 2018)

Nama Obat	Obat yang Berinteraksi	Derajat	Frekuensi	Persentase (%)
Glimepirid	asam mefenamat	moderat	1	1,82
	aspirin	moderat	1	1,82
	captopril	moderat	1	1,82
	siprofloksasin	moderat	1	1,82
	ketorolak	moderat	1	1,82
	natrium diklofenak	moderat	1	1,82
	omeprazol	moderat	5	9,09
	ranitidin	moderat	9	6,36
	simvastatin	moderat	1	1,82
subtotal			21	38,18
Insulin as-part	aspirin	moderat	1	1,82
	captopril	moderat	5	9,09
	siprofloksasin	moderat	3	5,45
sub total			9	16,36
Metformin	asam folat	minor	2	3,64
	siprofloksasin	moderat	1	1,82
	digoksin	moderat	2	3,64
	diltiazem	minor	1	1,82
	furosemid	moderat	2	3,64
	ranitidin	moderat	17	30,91
subtotal			25	45,45
Total			55	100,00

direkomendasikan sebagai terapi lini pertama karena menunjukkan efikasi yang baik dan tingkat kejadian efek merugikan yang rendah. diikuti oleh glimepirid 21 kali dan sisanya adalah insulin aspart. ranitidin, kaptopril, dan siprofloksasin merupakan obat yang paling banyak ditemukan pada resep pasien yang berinteraksi dengan obat antidiabetes. Ketiga golongan obat tersebut memiliki interaksi dengan obat antidiabetes dengan frekuensi yang tinggi (Sankar *et al*, 2015).

Interaksi obat anti diabetes melitus dengan obat lain paling banyak adalah glikuidon dengan ranitidin sebanyak 13,75 %, dan paling banyak kedua adalah glikuidon dengan omeprazol 8,75 %, semua interaksi yang terjadi adalah level 4. Kombinasi antara glibenklamid dan ranitidin dapat meningkatkan efek glibenklamid sehingga dapat memberikan hasil yang optimal (Sankar *et al*, 2015).

Dalam 11 kali interaksi obat antidiabetes dengan obat lain yang berpotensi

Tabel 2. Distribusi frekuensi interaksi obat diabetes dengan obat lain (Rachmadi, 2015)

Level Interaksi	Nama Obat	Jumlah Kasus	Persentase (%)
4	Glibenklamid-Rantin	2	2,50
4	Glikuidon-Ranitidin	11	13,75
4	Glikuidon-Omeprazol	7	8,75
4	Glimepirid-Omeprazol	1	1,25
4	GlimepiridCiprofloxacin	1	1,25
4	Glimepirid-gemfibrozil	1	1,25
4	Gliklazid-Omeprazol	2	2,50
4	Glibenklamid-Omeprazol	2	2,50
4	Glikuidon-Gemfibrozil	1	1,25
4	Gliklazid-Ranitidn	1	1,25
4	Glibenklamid-Ciprofloxacin	2	2,50
Total		3	38,75

Tabel 3. Interaksi obat antidiabetes dengan obat lain dengan potensi hiperglikemia (Saibi *et al.*, 2018)

Nama Obat	Obat yang Berinteraksi	Derajat	Frekuensi	Persentase(%)
Insulin as-part	deksametason	moderat	2	18,18
	levofloksasin	moderat	1	9,09
	metil prednison	moderat	4	36,36
	sub total		7	63,64
Metformin	deksametason	moderat	1	9,09
	isosorbit dini-trat	moderat	3	27,27
sub total			4	36,36
Total			11	100,00

menimbulkan kondisi hiperglikemia dengan frekuensi tertinggi adalah insulin aspart sebesar 63,64 % dan sisanya adalah metformin sebesar 36,36 %.

KESIMPULAN

Interaksi obat antidiabetik dengan obat lain menunjukkan interaksi dengan menimbulkan terjadinya hipoglikemia pada penggunaan metformin dengan persentase sebesar 45,45 %, penggunaan glikuidon dengan gemfibrozil juga menunjukkan efek hipoglikemia dengan persentase 2,50 %. Insulin aspart berinteraksi dengan obat lain menimbulkan efek hiperglikemia sebesar 63,64 %. Tingkat keparahan interaksi seluruhnya masuk kategori moderat.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, penulisan, dan atau publikasi artikel ini.

REFERENSI

- Feinstein, J., Dai, D., Zhong, W., Freedman, J., Feudtner, C., 2015. Potential drug-drug interactions in infant, child, and adolescent patients in Children's Hospitals. *Pediatrics* 135, e99–e108.
- Herdaningsih, S., Muhtadi, A., Lestari, K., Annisa, N., 2016. Potential of drug-drug interaction in polypharmacy prescription: Retrospective study on a drugstore in Bandung. *J. Clin. Pharm.* 5, 288–292.
- International Diabetes Federation, 2013. Diabetes atlas 6th edition, IDF Diabetes Atlas.
- International Diabetes Federation, 2015. Diabetes atlas 7th edition, IDF Diabetes Atlas.
- Kemenkes RI, 2014. Situasi dan analisis diabetes, Infodatin KemenKes RI.
- Mariam, S., 2016. Evaluasi kejadian interaksi obat pada pasien rawat inap geriatri penderita gagal jantung. *Farmamedika* 1, 1–8.
- Perkeni, 2015. Panduan pelaksanaan DM tipe 2 pada tndividu dewasa di bulan ramadan. *Perkeni* 35.
- Priyanto, 2009. Farmakoterapi dan terminologi medis in: Farmakoterapi dan terminologi medis. *LESKONFI*, Jakarta, pp. 177–180.
- Rachmadi, R. dan E.P., 2015. Potensi interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe II rawat inap rumah sakit x periode Januari – Juni 2012. *Sainstech Farma* 8, 18–22.
- Saibi, Y., Hasan, D., Shaqila, V., 2018. Potensi interaksi obat pada pasien diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit x Tangerang Selatan. *J. Manaj. dan Pelayanan Kefarmasian* 8, 100–104.
- Sankar, V., Saaed, Y., Joseph, R., Azizi, H., Thomas, P., 2015. Serious drug-drug interactions in the prescriptions of diabetic patients. *Med. Sci.* 3, 93–103.
- Sari, A., Wahyono, D., Raharjo, B., 2012. Identification of potential drug interactions in ward patients at Margono Soekarjo Purwokerto Hospital : A retrospective observation. *J. Ilm. Kefarmasian* 2, 196–197.
- WHO Global Report, 2016. Global report on diabetes. 6–86.

RESEARCH ARTICLE

PENGARUH *MODIFIER* ZEOLIT ALAM TERAKTIVASI ASAM SULFAT TERHADAP ANALISIS LOGAM Zn(II) DENGAN METODE VOLTAMETRI PELUCUTAN ANODIK

Ni Ketut Esati^{1,*}, Irdhawati²

¹Program Studi D3 Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha Denpasar, Bali

²Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Udayana Jimbaran, Bali

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh zeolit alam teraktivasi asam sulfat 0,2 N sebagai *modifier* dalam elektroda pasta karbon (CPE) terhadap arus puncak pengukuran logam Zn(II) menggunakan metode voltametri pelucutan anodik. Hasil yang diperoleh kemudian dibandingkan dengan pengukuran menggunakan CPE tanpa termodifikasi. Diperoleh respon berupa arus puncak pengukuran yang lebih tinggi pada CPE termodifikasi zeolit alam teraktivasi asam sulfat. Arus puncak yang dihasilkan pada CPE dengan variasi komposisi *modifier* berturut-turut 0, 5, 10, dan 15% dari berat grafit adalah sebesar 97,0887; 13,4385; 174,4760; dan 130,1420 μ A, sehingga diperoleh kandungan *modifier* optimum adalah 5%. Selanjutnya dilakukan uji kondisi optimum yang meliputi waktu deposisi dan laju pindai terhadap analisis logam Zn(II). Hasil yang didapatkan adalah semakin bertambah waktu deposisi arus puncak yang dihasilkan semakin tinggi, sampai mencapai waktu deposisi optimum, dan waktu deposisi optimum untuk CPE dengan *modifier* 5% adalah 450 s, lebih cepat dibandingkan dengan CPE tanpa *modifier*, yaitu 540 s. Baik pengukuran menggunakan elektroda CPE tanpa termodifikasi maupun CPE dengan *modifier* 5% menghasilkan arus puncak yang semakin meningkat dengan bertambahnya laju pindai, sampai pada laju pindai optimum pada 10 mV/s.

Kata kunci : Zeolit, Aktivasi Asam, Elektroda Pasta Karbon, Voltametri, Logam Zn

Detail riwayat artikel

Dikirimkan: 16 Februari 2020

Direvisi: -

Diterima: 23 Februari 2020

*Penulis korespondensi
Ni Ketut Esati

Alamat/ kontak penulis:
Sekolah Tinggi Farmasi
Mahaganesha
Jalan Tukad Barito Timur
No.57 Denpasar 80225

E-mail korespondensi:
esati0110@gmail.com

Petunjuk penulisan sitasi/ pustaka:

Esati, NK. Pengaruh modifier zeolit alam teraktivasi asam sulfat terhadap analisis logam zn(ii) dengan metode voltametri pelucutan anodik. *Act Holis Pharm.* 2020. 2 (1): 30-37.

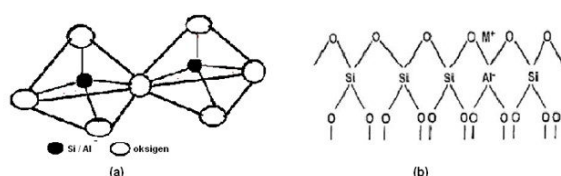
PENDAHULUAN

Potensi sumber daya alam berupa bahan galian mineral di Indonesia sangat besar dan berlimpah jumlahnya. Salah satu bahan mineral alam tersebut adalah zeolit. Secara geologi mineral zeolit tersebar hampir di setiap propinsi di Indonesia mulai dari Jawa, Sumatera, Kalimantan, sampai Sulawesi, sehingga bisa diperkirakan jumlah cadangannya sangatlah melimpah. Zeolit mempunyai sifat *cation reversible*, *molecular sieve* dan sifat adsorpsi. Morfologi kristal terdiri dari rongga-rongga yang

berhubungan ke segala arah sehingga permukaannya luas, dimana mineral zeolit mempunyai luas permukaan beberapa ratus meter persegi untuk setiap gramnya, sehingga dapat menyerap banyak molekul tamu (molekul teradsorpsi). Dengan sifatnya ini zeolit dapat dikembangkan menjadi adsorben logam berat (Fatimah, 2009).

Zeolit merupakan kristal aluminosilikat terhidrasi yang mengandung kation alkali atau alkali tanah dalam kerangka tiga dimensi. Zeolit mempunyai struktur kristal alumina-silika (AlO_4-SiO_4) yang berongga

atau berpori dan mempunyai sisi aktif yang bermuatan negatif yang mengikat secara lemah kation penyeimbang muatan. Gugusan alumina dan silika-oksida yang masing-masing berbentuk tetrahedral dan saling dihubungkan oleh atom oksigen sedemikian rupa sehingga membentuk kerangka tiga dimensi, seperti terlihat pada Gambar 1 (Xu, *et al.*, 2007).



Gambar 1. Struktur tetrahedral zeolit (a); Struktur umum kerangka zeolit (b)

Zeolit alam mempunyai kegunaan yang luas dalam bidang pertanian, rumah tangga, industri, pengolahan air dan pengolahan air limbah. Zeolit digunakan sebagai adsorben, pengemban katalis dan penghilang logam berat. Namun aktivitas adsorpsi zeolit alam cenderung rendah karena mengandung banyak pengotor yang terjatir dalam rongga pori-porinya seperti mineral montmorilonit, apatit, kuarsa dan oksida bebas dari unsur Ca/Al/Si/Fe serta kristalinitasnya kurang baik, sehingga perlu dilakukan aktivasi. Proses aktivasi zeolit dapat dilakukan dengan metode secara fisika dan kimia. Aktivasi secara fisika dapat dilakukan dengan cara memperkecil ukuran untuk memperluas permukaan dan pemanasan pada suhu tinggi. Aktivasi secara kimia dilakukan dengan penambahan asam yang mengakibatkan terjadinya pertukaran kation dengan H^+ (Lestari, 2010).

Aktivitas zeolit sebagai adsorben telah diterapkan dalam berbagai penelitian menggunakan metode voltametri. Voltametri merupakan metode analisis elektrokimia yang didasarkan pada pengukuran arus sebagai fungsi potensial yang diberikan. Potensial divariasikan secara sistematis sehingga terjadi reaksi oksidasi-reduksi pada permukaan elektroda. Hasil dari metode ini

berupa voltamogram, yaitu grafik arus terhadap potensial. Metode voltametri dapat digunakan untuk analisis kualitatif dan kuantitatif. Analisis kualitatif dapat dilihat dari potensial yang menghasilkan puncak yang sama dengan standar, sedangkan analisis kuantitatif dilihat dari arus puncak yang dihasilkan dalam pengukuran yang berbanding lurus dengan konsentrasi larutan. Salah satu metode voltametri yang sering digunakan adalah voltametri pelucutan anodik/ *Anodic Stripping Voltammetry* (ASV), metode ini telah dikembangkan sebagai metode yang efektif digunakan untuk analisis logam berat sampai konsentrasi yang sangat rendah bahkan sampai skala ppb dan ppt. Hal ini menjadikan metode ASV sangat sering digunakan untuk mendeteksi logam runtu (*trace metal*). Selain itu, ASV memiliki kemampuan mengukur logam secara simultan, instrumentasi relatif murah dan sederhana sehingga cocok untuk aplikasi di lapangan. ASV adalah metode dengan pemberian potensial awal yang lebih negatif dibanding potensial reduksi setengah sel larutan analitnya (reduksi analit) kemudian dilucutkan ke potensial yang lebih positif (oksidasi analit). Beberapa analit yang sering dianalisis dengan metode ini adalah ion Bi^{3+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} , Ga^{3+} , In^{3+} , Tl^{3+} , Sn^{2+} , dan Zn^{2+} (Harvey, 2000; Wang, 2001).

Analisis dengan voltametri menggunakan 3 elektroda yaitu elektroda kerja, elektroda pembantu dan elektroda pembanding. Kinerja dari metode voltametri sangat dipengaruhi oleh material elektroda kerja. Salah satu elektroda kerja yang banyak dikembangkan adalah elektroda pasta karbon (CPE). Elektroda ini memiliki beberapa keunggulan yaitu rentang potensial yang luas, arus latar yang rendah, murah, inert, dan mudah dalam pembuatannya. Pembuatan CPE sering juga dimodifikasi dengan adsorben zeolit alam. Seperti pada penelitian Suprasetya dan Setiarso (2016), CPE dimodifikasi dengan zeolit, kemudian digunakan untuk analisis fenol. Zeolit alam juga digunakan sebagai *modifier* dalam CPE pada penelitian Putra, *et al.* (2013), diperoleh

hasil bahwa CPE yang dimodifikasi dengan zeolit teraktivasi heksadesiltrimetilamonium bromida dengan sensitivitas, limit deteksi, limit kuantisasi, dan ketelitian dalam mendeteksi logam kromium berturut-turut 0,4294 mM; $3,63 \times 10^{-4}$ mM; $1,197 \times 10^{-3}$ mM; dan 4,49 %. Pebrianti (2009) menambahkan *modifier* zeolit teraktivasi asam pada CPE yang terdepresiasi logam emas (Au) pada permukaan elektroda. Pada penelitian tersebut, kandungan 20 % berat zeolit berbanding berat grafit memberikan daerah linear pada rentang 1-1000 ppb dengan limit deteksi sebesar 0,57 ppb terhadap pengukuran kadar logam Hg(II), sedangkan persen perolehan kembali berada pada kisaran 95,48 – 99,5 %.

Pada penelitian ini, zeolit alam teraktivasi asam sulfat 0,2 N digunakan sebagai *modifier* dalam elektroda pasta karbon (CPE). Kandungan *modifier* dalam CPE divariasikan, kemudian dilihat pengaruhnya terhadap arus puncak pengukuran logam Zn(II) menggunakan metode voltametri pelucutan anodik. Optimasi terhadap waktu deposisi dan laju pindai juga dilakukan, kemudian dibandingkan hasilnya dengan CPE tanpa termodifikasi.

METODE PENELITIAN

Elektroda Pembanding

Elektroda pembanding Ag/AgCl dibuat dengan cara menghubungkan kawat perak dan platina dengan adaptor, kemudian dielektrolisis dalam larutan kalium klorida 0,1 M. Proses elektrolisis dihentikan, jika sudah terbentuk lapisan abu-abu perak klorida pada kawat perak dan pada kawat platina timbul gelembung gas. Elektroda pembanding Ag/AgCl tersebut (kawat perak yang terlapisi lapisan abu-abu) dimasukkan ke dalam tabung elektroda mikro yang telah terisi larutan KCl 0,1 M dan bagian bawah elektroda telah terisi jembatan garam dari gelas berpori. Sebelum digunakan, elektroda pembanding Ag/AgCl diprekonidisi selama $\pm$ 24 jam.

Elektroda Kerja Pasta Karbon

Pembuatan elektroda pasta karbon (tanpa dimodifikasi dengan zeolit, CPE₀) dilakukan dengan mencampur 0,10 g serbuk grafit dan 35 μ L cairan parafin, digerus hingga terbentuk pasta yang homogen. Pasta yang terbentuk kemudian dimasukkan dalam tabung elektroda yang telah berisi kawat Cu (kawat berjarak 5 mm dari bagian bawah tabung), dan bagian permukaan bawah pasta dipadatkan dan dihaluskan dengan kertas timbang. Elektroda CPE₀ siap digunakan untuk analisis logam Zn(II).

Elektroda Kerja Pasta Karbon Termodifikasi Zeolit Alam Teraktivasi Asam Sulfat

Terlebih dahulu zeolit alam diaktivasi dengan larutan H₂SO₄ 0,2 N. Kemudian zeolit teraktivasi asam sulfat tersebut ditimbang sejumlah tertentu, sehingga komposisi zeolit : grafit menjadi 5, 10, dan 15 % (b/b) dari berat grafit. Selanjutnya zeolit tersebut dijadikan *modifier* pada elektroda pasta karbon, yang pembuatannya sama dengan pembuatan CPE₀, sehingga diperoleh elektroda kerja pasta karbon termodifikasi zeolit alam teraktivasi asam sulfat 0,2 N dengan variasi komposisi yaitu 5 % (CPE₅), 10 % (CPE₁₀), dan 15 % (CPE₁₅).

Penentuan *Modifier*, Waktu Deposisi, dan Laju Pindai Optimum

Elektroda kerja dan elektroda pembanding yang telah dibuat selanjutnya digunakan untuk menganalisis logam Zn(II). Larutan logam Zn(II) dibuat dengan melarutkan 0,2895 g serbuk Zn(NO₃)₂ dengan asam nitrat 0,1 M dalam labu 100 ml (Zn(II) 1000 ppm). Selanjutnya larutan Zn(II) 1 ppm dibuat dengan memipet 100 μ L larutan Zn(II) 1000 ppm dan diencerkan dengan asam nitrat 0,1 M dalam labu 100 ml.

Penentuan kandungan *modifier* optimum menggunakan metode voltametri pelucutan anodik. Elektroda pembanding Ag/AgCl, CPE₀, dan kawat platina dimasukkan ke dalam sel voltametri yang berisi 10 ml larutan Zn(II) 1 ppm, kemudian arus puncak

diukur sesuai parameter berikut: potensial deposisi -1200 mV; rentang potensial pengukuran -800 s/d -300 mV; kenaikan pulsa 3 mV; dan amplitude pulsa 50 mV. Hal yang sama dilakukan untuk CPE₅, CPE₁₀, dan CPE₁₅. Kemudian dibandingkan voltammogram masing-masing elektroda kerja, yang akan digunakan pada tahap selanjutnya adalah elektroda kerja dengan *modifier* optimum yang memberikan arus puncak tertinggi.

Penentuan waktu deposisi dan laju pindai optimum dilakukan dengan cara yang sama seperti pada penentuan *modifier* optimum, dengan variasi waktu deposisi 300 – 750 detik, dan variasi laju pindai dibuat menjadi 1, 5, 10, dan 15 mV/s. Selanjutnya dibandingkan voltammogram hasil pengukuran, yang dipilih adalah voltammogram yang menghasilkan arus puncak tertinggi.

Penentuan Kandungan *Modifier* Optimum

Dari data yang disajikan pada Tabel 1, terlihat bahwa arus puncak pengukuran yang dihasilkan menggunakan elektroda kerja pasta karbon tanpa dimodifikasi (CPE₀) sangat rendah, dibandingkan dengan elektroda kerja pasta karbon yang dimodifikasi dengan zeolit alam teraktivasi asam sulfat 0,2 N. Arus yang dihasilkan meningkat pada pengukuran dengan CPE₅ dan semakin menurun dengan bertambahnya kandungan *modifier* dalam elektroda pasta karbon. Terlihat jelas pada Gambar 2, elektroda pasta karbon dengan kandungan 5 % zeolit alam teraktivasi asam sulfat 0,2 N (CPE₅) merupakan kandungan *modifier* terbaik, yang memberikan puncak arus pengukuran tertinggi, sehingga CPE₅ digunakan untuk pengukuran selanjutnya, dan hasil pengukuran dibandingkan dengan CPE₀.

Tabel 1. Hasil pengukuran larutan logam Zn(II) menggunakan elektroda pasta karbon dan elektroda pasta karbon termodifikasi zeolit alam teraktivasi asam sulfat dengan metode voltametri pelucutan anodik

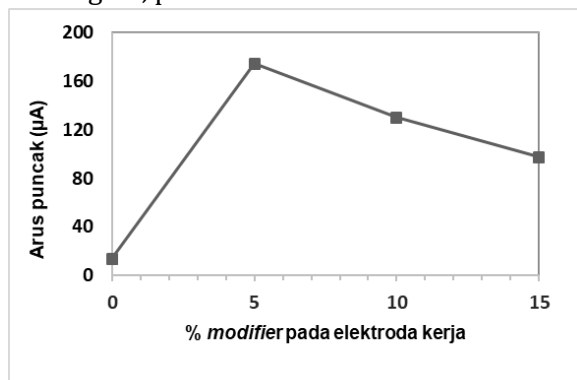
Kandungan Modifier		Arus puncak pengukuran (μA)	
0% (CPE ₀)		13,4385	
5% (CPE ₅)		174,4760	
10% (CPE ₁₀)		130,1420	
15% (CPE ₁₅)		97,0887	

Waktu deposisi CPE ₀	Arus puncak penguku- ran (μA)	Waktu deposisi CPE ₅	Arus puncak pen- gukuran (μA)
480 s	51,4333	390 s	53,3910
510 s	56,5343	420 s	155,4800
540 s	178,1890	450 s	236,5360
570 s	163,7690	480 s	218,5270

Laju pindai	Arus puncak pengukuran (μA)	
	CPE ₀	CPE ₅
1 mV/s	60,6602	68,1828
5 mV/s	121,0760	85,2827
10 mV/s	197,2100	184,7270
15 mV/s	168,1870	152,1380

Elektroda kerja pada voltametri adalah tempat terjadinya reaksi redoks. Kualitas elektroda kerja tergantung pada dua faktor yaitu reaksi redoks dari analit dan arus latar pada rentang potensial yang dibutuhkan dalam pengukuran. Elektroda kerja harus memiliki syarat-syarat seperti memiliki respon arus yang baik, rentang potensial yang lebar, konduktivitas listrik yang baik, dan permukaan elektroda yang dapat diperbaharui. Elektroda pasta karbon memiliki beberapa keunggulan yaitu rentang potensial yang luas, arus latar yang rendah, murah, inert, dan mudah dalam pembuatannya (Harvey, 2000). Dengan adanya *modifier* zeolit alam teraktivasi asam sulfat pada elektroda pasta karbon meningkatkan kualitas dari elektroda tersebut.

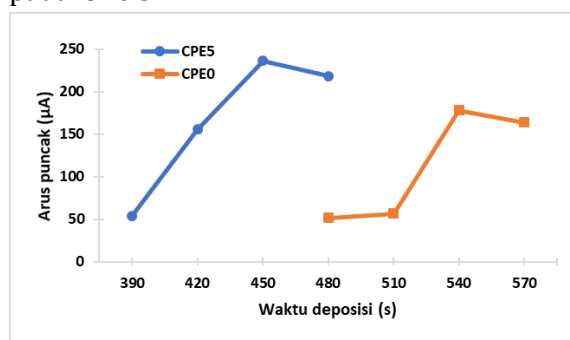
Zeolit menjadi mediator transfer elektron dalam voltametri pelucutan anodik, karena zeolit memiliki luas permukaan, kapasitas adsorpsi dan penukar ion yang tinggi. Zeolit mempunyai sifat *cation reversible*, *molecular sieve* dan sifat adsorpsi. Aktivasi zeolit dengan asam sulfat dapat meningkatkan daya adsorpsinya. Penambahan zeolit teraktivasi sebagai *modifier* dalam elektroda pasta karbon dapat memperluas permukaan elektroda, sehingga jumlah logam Zn(II) lebih banyak terendapkan di permukaannya, terlihat dari arus puncak pengukuran meningkat, pada Gambar 2.



Gambar 2. Hasil pengukuran arus puncak menggunakan elektroda pasta karbon dengan variasi kandungan modifier

Penentuan Waktu Deposisi Optimum

Gambar 3 menunjukkan bahwa, pengukuran logam Zn(II) menggunakan CPE₅ dengan metode voltametri pelucutan anodik membutuhkan waktu yang lebih cepat untuk menghasilkan arus puncak daripada pengukuran menggunakan CPE₀. Elektroda CPE₅ memerlukan waktu selama 450 s untuk menghasilkan arus puncak tertinggi, sedangkan CPE₀ memerlukan waktu lebih lama, yaitu selama 540 s. Data pada Tabel 1 juga menunjukkan bahwa pengukuran dengan CPE₅ menghasilkan arus puncak jauh lebih tinggi daripada pengukuran dengan CPE₀, yaitu pada waktu deposisi berturut-turut 390, 420, 450, dan 480 s, elektroda CPE₅ menghasilkan arus puncak sebesar 53,3910; 155,4800; 236,5360; dan 218,5270 µA, sehingga waktu deposisi optimum untuk elektroda CPE₅ adalah 450 s. Sedangkan pada elektroda CPE₀ pada waktu 480, 510, 540, dan 570 s masing-masing memberikan tinggi puncak yaitu sebesar 51,4333; 56,5343; 178,1890; dan 163,7690 µA. Waktu deposisi 540 s menghasilkan arus puncak tertinggi, sehingga waktu deposisi optimum pengukuran larutan Zn(II) dengan elektroda pasta karbon tanpa *modifier* lebih lama yaitu pada 540 s.



Gambar 3. Hasil pengukuran arus puncak menggunakan elektroda CPE₀ dan CPE₅ dengan variasi waktu deposisi

Pada metode voltametri pelucutan anodik melibatkan dua tahap yaitu tahap proses prekonsentrasi dengan pemberian potensial tertentu dan tahap pelucutan/ *stripping*. Pada penelitian ini, ion logam dalam larutan sampel akan tereduksi, kemudian terdesposisi

ke permukaan elektroda, dengan reaksi:



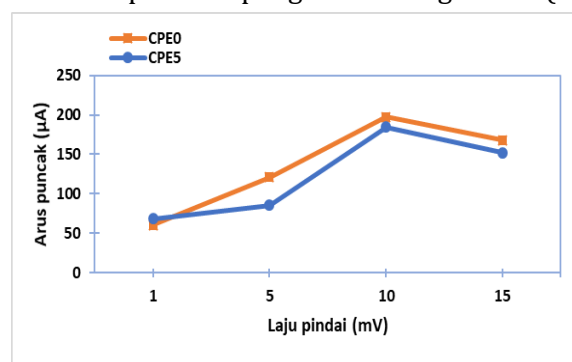
selama waktu deposisi tertentu (Riyanto, 2012). Waktu deposisi optimum didefinisikan sebagai waktu yang dibutuhkan analit untuk dapat terakumulasi maksimum pada permukaan elektroda. Menurut Shan, *et al.* (2015), semakin panjang waktu deposisi, semakin banyak analit yang terakumulasi pada permukaan elektroda sampai mencapai waktu deposisi optimum, kemudian jumlah analit yang terakumulasi akan semakin menurun dengan bertambahnya waktu deposisi. Hal ini dapat dilihat dari arus puncak pelucutan anodik yang dihasilkan pada Tabel 1 dan Gambar 3, menunjukkan semakin bertambah waktu deposisi arus puncak yang dihasilkan semakin tinggi sampai mencapai waktu deposisi optimum. Selanjutnya dari waktu deposisi optimum, arus mulai menurun dengan meningkatnya waktu deposisi karena permukaan elektroda telah jenuh, dan telah tercapai kesetimbangan reaksi redoks pada permukaan elektroda, sehingga tidak terjadi lagi reduksi dengan penambahan waktu deposisi.

Penentuan Laju Pindai Optimum

Pada voltametri pelucutan anodik, penentuan laju pindai optimum bertujuan untuk mengetahui kecepatan pindai terbaik sehingga arus puncak yang dihasilkan adalah arus puncak dari seluruh analit yang terdeposisi/terakumulasi pada permukaan elektroda. Semakin besar laju pindai akan memberikan bentuk kenaikan arus pada puncak voltamogram dan pada laju pindai optimum logam yang terdeposisi pada permukaan elektroda kerja paling banyak, sehingga memberikan arus puncak tertinggi. Laju pindai yang semakin tinggi menyebabkan arus puncak yang dihasilkan juga semakin besar (Yulianto & Setiarso, 2014). Hal ini terbukti dari data yang diperoleh pada Tabel 1, menunjukkan pengukuran logam Zn(II) dengan variasi laju pindai berturut-turut 1, 5, 10, dan 15 mV/s dengan elektroda CPE₀ menghasilkan arus

puncak yaitu 60,6602; 121,0760; 197,2100; dan 168,1870 μA . Sedangkan dengan variasi laju pindai yang sama, elektroda CPE₅ menghasilkan arus puncak berturut-turut yaitu sebesar 68,1828; 85,2627; 184,7270; dan 152,1380 μA . Baik pengukuran menggunakan elektroda CPE₀ maupun CPE₅ menghasilkan arus puncak yang semakin meningkat dengan bertambahnya laju pindai, sampai pada laju pindai optimum, pada 10 mV/s.

Arus puncak pengukuran logam Zn(II)



Gambar 4. Hasil pengukuran arus puncak menggunakan elektroda CPE₀ dan CPE₅ dengan variasi laju pindai

dengan metode voltametri pelucutan anodik dengan elektroda pasta karbon tanpa modifikasi (CPE₀) menghasilkan arus puncak yang lebih tinggi daripada elektroda pasta karbon termodifikasi (CPE₅), dan laju pindai optimumnya sama pada 10 mV/s, terlihat pada Gambar 4. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Yulianto dan Setiarso (2014), yang menyatakan dengan adanya *modifier* pada elektroda kerja dapat mempercepat kesetimbangan difusi ion logam, sehingga migrasi ion lebih cepat menuju permukaan elektroda. Dengan demikian arus puncak tertinggi akan dihasilkan oleh laju pindai yang lebih besar pada pengukuran dengan elektroda kerja termodifikasi dibandingkan dengan laju pindai pada pengukuran dengan elektroda kerja tanpa *modifier*. Perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh adanya interferen pada CPE₅ yang digunakan, maupun gangguan dari tegangan listrik dan

suhu ruangan yang tidak stabil, sehingga menyebabkan pengukuran analit dengan CPE₅ tidak dapat berjalan optimal.

Beberapa parameter yang sangat berpengaruh dalam proses analit terakumulasi maksimum pada permukaan elektroda adalah suhu larutan, tegangan, dan waktu deposisi. Perlakuan suhu larutan dapat mempercepat keberhasilan deposisi. Hal ini disebabkan karena pemberian suhu merupakan pemberian energi termal pada elektron sehingga energi kinetiknya menjadi meningkat dan kecepatan elektron menjadi meningkat. Sedangkan kenaikan tegangan antar kedua elektroda akan meningkatkan jumlah atom yang terionisasi. Selain itu medan listrik antar kedua elektroda semakin besar. Pada medan listrik yang besar maka ion ataupun elektron akan lebih cepat bergerak. Akibatnya pembentukan lapisan pada katoda semakin cepat. Dan semakin lama waktu deposisi semakin banyak ion logam yang menempel pada katoda, sehingga arus puncak yang dihasilkan meningkat (Riyanto, 2012).

KESIMPULAN

Pengukuran arus puncak pada analisis logam Zn(II) menggunakan metode voltametri pelucutan anodik dengan elektroda pasta karbon termodifikasi zeolit alam teraktivasi asam sulfat 0,2 N memberikan hasil yang lebih tinggi dibandingkan dengan elektroda pasta karbon tanpa dimodifikasi. *Modifier* optimum diperoleh pada penelitian ini adalah 5 % (CPE₅) dengan waktu deposisi dan laju pindai optimum adalah 450 s dan 10 mV/s.

SARAN

Diperlukan validasi metode, seperti: rentang konsentrasi linear, limit deteksi, keberulangan dan persen perolehan kembali terhadap pengukuran yang menggunakan CPE₅, serta perlu diaplikasikan untuk mengukur logam berat dalam materi biologis, seperti daging atau sayuran.

DAFTAR PUSTAKA

- Fatimah, D. 2009. Modifikasi zeolit alam melalui penanaman inhibitor cu dengan metode batch sebagai bahan baku obat anti-septik. *Jurnal Zeolit Indonesia*, 8 (2): 66-75.
- Harvey, D. 2000. *Modern analytical chemistry*. New York: McGraw-Hill.
- Lestari, D. Y. 2010. Kajian modifikasi dan karakterisasi zeolit alam dari berbagai negara. *Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia 2010*. Yogyakarta, 30 Oktober.
- Pebrianti, T. 2009. "Elektroda film emas pada pasta karbon termodifikasi zeolit untuk pengukuran Hg(II) menggunakan teknik stripping voltammetry" (Tesis). Bandung: ITB.
- Putra, B.R., Darusman, L.K., dan Rohaeti, E. 2013. Carbon paste electrode hexadecyltrimethylammonium bromide modified natural zeolite for Chromium(VI) detection. *Indo. J. Chem*, 13 (2): 122-128.
- Riyanto. 2012. *Elektrokimia dan aplikasinya*. Edisi Pertama. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Shan, J., Liu, Y., Li, R., and Wu, C. 2015. Indirect electrochemical determination of ciprofloxacin by anodic stripping voltammetry of Cd(II) on Graphene-Modified Electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 738 (2): 123-129.
- Suprasetya, A., dan Setiarso, P. 2016. Pembuatan elektroda pasta karbon termodifikasi zeolit untuk analisis fenol secara cyclic stripping voltammetry. *UNESA Journal of Chemistry*, 5 (3): 86-93.
- Wang, J. 2001. *Analytical electrochemistry*. 2nd Ed. New York: John Wiley&Son.
- Xu, R., Pang, W., and Yu, J. 2007. *Chemistry of zeolites and related porous materials synthesis and structure*. Singapore: John Wiley & Sons (Asia).
- Yulianto, E., dan Setiarso, P. 2014. Pembuatan elektroda pasta karbon termodifikasi kitosan untuk analisis Cr (VI) secara cyclic stripping voltammetry. *Prosiding*

Pengaruh modifier zeolit alam teraktivasi asam sulfat terhadap analisis logam Zn(II) ...

Seminar Nasional Kimia. Surabaya, 20
September.