

ACTA HOLISTICA PHARMACIANA

VOL.3, ISSUES. 2, 2021



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>



e-ISSN : 2656-8233

ACTA HOLISTICA PHARMACIANA

Published by :

Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha

Jl. Tukad Barito Timur, No. 57, Denpasar, Telp. (03614749310)

ahpjournals@farmasimahaganesha.ac.id

Vol. 3 No. 2. Desember 2021

DAFTAR ISI

Dewan Redaksi	i
Daftar Isi	ii
KAJIAN POTENSI INTERAKSI OBAT DALAM PERESEPAN ANTIHIPERTENSI DI SALAH SATU APOTEK DI SURABAYA <i>Ilil Maidatuz Zulfa</i>	1-6
FORMULASI SABUN MANDI TRANSPARAN EKSTRAK ETANOL UMBI BIT (Beta vulgaris L.) DENGAN SURFAKTAN SODIUM LAURIL SULFAT <i>Repining Tiyas Sawiji, Elisabeth Oriana Jawa La, Ni Wayan Suweni</i>	7-13
POLA PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN FARINGITIS DEWASA DI PRAKTEK DOKTER BERSAMA APOTEK KIMIA FARMA TEUKU UMAR <i>Mahadri Dhrik, Anak Agung Ngurah Putra Riana Prasetya, Gusti Agung Putu Erri Errawan</i>	14-23
UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAN EKSTRAK AIR DAUN AFRIKA ASAL BALI TERHADAP BAKTERI <i>Propionibacterium acnes</i> <i>Ni Ketut Esati, Ryanta Darmika, Elisabeth Oriana Jawa La, A.A.N.P.R. Prasetya.</i>	24-29
POLA PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II DENGAN KOMPLIKASI NEUROPATI PADA SALAH SATU RUMAH SAKIT SWASTA DENPASAR BALI <i>I Putu Yuda Pratama, Pande Made Desy Ratnasari.</i>	30-37

REVIEW ARTICLE

KAJIAN POTENSI INTERAKSI OBAT DALAM PERESEPAN ANTIHIPERTENSI DI SALAH SATU APOTEK DI SURABAYA

Ilil Maidatuz Zulfa^{1*}

¹Akademi Farmasi Surabaya

INTISARI

Hipertensi adalah salah satu dari faktor resiko dari penyakit kardiovaskular. Tatalaksana farmakologi hipertensi yang direkomendasikan seringkali merupakan kombinasi beberapa obat serta polifarmasi yang berpotensi menimbulkan interaksi antar obat. Potensi interaksi antar obat (PIAO) merupakan masalah terkait obat yang dalam kondisi tertentu dapat merugikan dan membahayakan pasien. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis PIAO pada peresepan pasien hipertensi di salah satu apotek di Kota Surabaya. Identifikasi PIAO dilakukan melalui Medscape online. Hubungan antara faktor usia, jenis kelamin, dan jumlah item obat yang diresepkan dianalisis menggunakan uji regresi logistik biner. Sebanyak 118 resep dianalisis dalam penelitian ini. Dari jumlah tersebut, 33,05% diantaranya memiliki PIAO. PIAO paling sering adalah antara amlodipin dan metformin serta amlodipin dan simvastatin masing-masing sebanyak 29,72% yang merupakan jenis PIAO farmakodinamik dengan manifestasi gangguan kadar gula darah serta peningkatan resiko miopati yang membutuhkan monitoring secara ketat. Faktor jumlah obat yang diresepkan paling berhubungan dengan munculnya PIAO (*p-value* 0,000). Dari hasil penelitian, dalam pelayanan resep hipertensi perlu diperhatikan faktor jumlah obat yang diresepkan karena semakin banyak jumlah obat yang diresepkan semakin besar potensi muncul PIAO. Selain itu, hendaknya informasi tentang monitoring kadar gula darah dan gejala miopati disampaikan kepada pasien terkait seringnya PIAO antara amlodipin dan metformin serta PIAO antara amlodipine dan simvastatin.

Kata Kunci : Hipertensi, Interaksi Obat, Apotek, Resep .

Detail riwayat artikel

Dikirimkan: 25 November 2021

Diterima: 10 Desember 2021

*Penulis korespondensi

Ilil Maidatuz Zulfa

Alamat/ kontak penulis:

^aAkademi Farmasi Surabaya
Jl. Ketintang Madya No. 81
Surabaya

E-mail korespondensi:

ilil.maidatuz@akfarsurabaya.ac.id

Petunjuk penulisan sitasi/ pustaka:

Zulfa, IM. Kajian Potensi Interaksi Obat Dalam Peresepan Antihipertensi di Salah Satu Apotek di Surabaya. *Acta Holis Pharm.* 2021. 3 (2): 1-6.

PENDAHULUAN

Hipertensi atau tekanan darah tinggi didefinisikan sebagai kondisi tekanan darah sistolik 140 mmHg keatas dan tekanan darah diastolik 90 mmHg keatas (Singh, Shankar and Singh, 2017). Secara global, *World Health Organization* (WHO) mengestimasi 1,28 miliar orang dewasa usia 30-79 tahun menderita hipertensi dimana sepertiga diantaranya berasal dari negara dengan pendapatan rendah hingga menengah (World Health Organization, 2021b). Di

Indonesia, berdasarkan hasil riset Kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2018 prevalensi hipertensi berdasarkan hasil pengukuran pada penduduk usia 18 tahun sebesar 34,1% (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Tatalaksana farmakologi hipertensi yang direkomendasikan WHO antara lain diuretic thiazid, *calcium channel blocker* (CCB) kerja panjang, *angiotensin-converting enzyme* (ACE) *inhibitor*, atau *angiotensin receptor blocker* (ARB) (World Health Organization, 2021a). Dalam penggunaannya

seringkali antihipertensi dikombinasikan baik dengan sesama antihipertensi maupun dengan obat lain dan tidak jarang merupakan polifarmasi. Studi di India tahun 2018 menyebutkan sebanyak 48% pasien hipertensi setidaknya mengalami satu potensi interaksi antar obat (PIAO) yang sebagian besar merupakan PIAO yang signifikan (85,35%) (Subramanian, Adhimoolam and Kannan, 2018). Selain itu studi di Kota Bandung Indonesia menyebutkan dari 1255 peresepan hipertensi ditemukan sebanyak 563 kasus PIAO (Major: 61; Moderate: 417; and Minor: 85) (Herliany and Wahyuningsih, 2020). Tingginya prevalensi akan meningkatkan resiko terjadinya reaksi obat merugikan dan membahayakan pasien. Maka dari itu, sangat penting dilakukan kajian serupa di fasilitas kefarmasian agar dapat diobservasi pola PIAO yang sering muncul serta factor predictor yang terkait sehingga dapat dilakukan tindakan pencegahan jika diperlukan.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Observasi selama 3 bulan (Januari hingga Maret 2021) dilakukan secara retrospektif pada peresepan yang memuat obat antihipertensi di Apotek Viva Batu Mulia Surabaya. Kriteria resep yang dianalisis adalah resep periode Januari hingga Desember 2020 yang memuat obat antihipertensi dan minimum dua item obat. Jumlah sampel resep yang dianalisis dalam penelitian ini diambil secara total sampling.

Analisis Data

Identifikasi PIAO dalam peresepan dilakukan menggunakan aplikasi Medcape *Drug Interaction Checker*. Keparahan PIAO diklasifikasikan menjadi *Minor*, *Monitor closely*, dan *Serious*. Sedangkan mekanisme PIAO digolongkan menjadi farmakokinetik, farmakodinamik atau tidak diketahui.

Analisis faktor prediktor munculnya PIAO pada peresepan dilakukan

menggunakan uji regresi logistik biner. Variabel terikat adalah prevalensi PIAO secara umum yang diklasifikasikan menjadi "Terdapat PIAO" dan "Tidak terdapat PIAO" sementara faktor prediktor atau variabel bebas yang dianalisis dalam studi ini adalah usia, jenis kelamin, dan jumlah item obat yang diresepkan pada tiap pasien. Nilai *p-value* <0,05 menunjukkan signifikansi faktor prediktor terhadap munculnya interaksi obat pada peresepan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

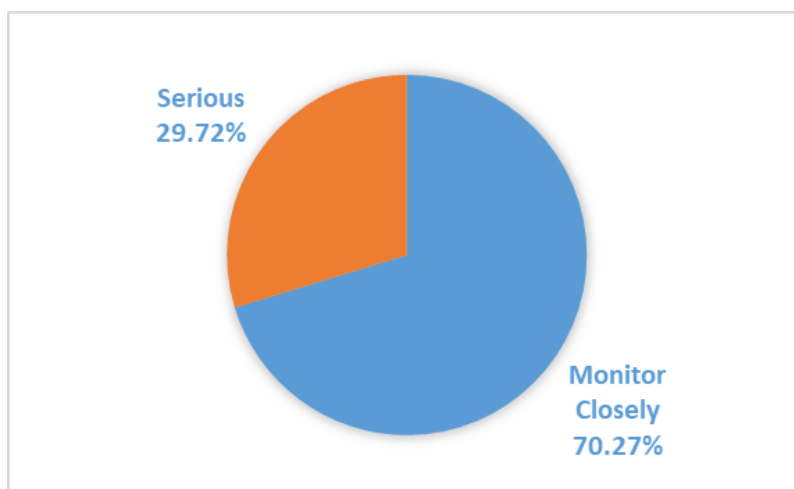
Karakteristik Peresepan

Selama periode penelitian terdapat total sebanyak 118 peresepan antihipertensi. Karakteristik 118 peresepan terdapat pada Tabel 1.

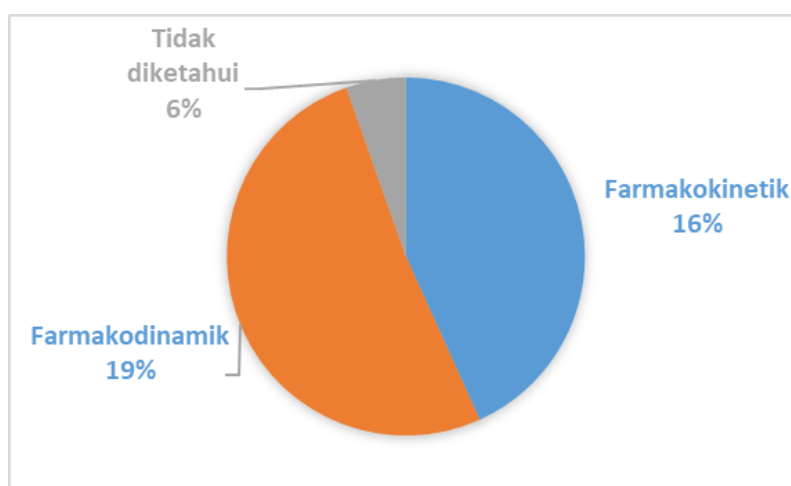
Tabel 1. Karakteristik Peresepan

Karakteristik	Jumlah N=118	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Perempuan	81	68,64
Laki-laki	40	31,36
Usia (tahun)		
≤40	12	10,17
>40	106	89,83
Jumlah item obat (Rata-rata 3,21±0,99)		
<5	110	93,22
≥5	8	6,78
PIAO		
Terdapat PIAO	39	33,05
Tidak terdapat PIAO	79	66,95

Dari jumlah peresepan diatas 39 resep (33,05%) memiliki PIAO. Dari 39 resep yang memiliki PIAO ditemukan total sebanyak 37 kejadian PIAO yang melibatkan obat antihipertensi. Distribusi keparahan dan mekanisme 37 kasus PIAO terdapat pada Gambar 1 dan Gambar 2.



Gambar 1. Keparahan PIAO (n=37)



Gambar 2. Mekanisme PIAO (n=37)

Prevalensi PIAO berdasarkan beserta keparahan, mekanisme, dan kemungkinan manifestasi yang muncul terdapat pada Tabel 2.

Tabel 2 menunjukkan PIAO yang paling sering diobservasi dari peresepan adalah PIAO antara amlodipin dan metformin dan antara amlodipin dan simvastatin (masing-masing 29,72%). Penggunaan amlodipin dan metformin akan menyebabkan PIAO dengan mekanisme farmakodinamik dimana

penggunaan keduanya akan menyebabkan penurunan efek metformin sehingga akan

terjadi hiperglikemia. Namun hasil yang berkebalikan disebutkan dalam penelitian Prajapat *et al* (2013) dimana penggunaan amlodipine bersamaan dengan metformin pada kelinci albino akan meningkatkan efek hipoglikemia dari metformin (Prajapat *et al*, 2013). Temuan ini menandakan sangat perlu

Tabel 2. Prevalensi PIAO

Obat yang Ber-interaksi	Tingkat Keparahan	Jenis Interaksi Obat	n (%) N=37	Efek
Amlodipin x Metformin	<i>Monitor closely</i>	Farmakodinamik	11 (29,72)	Amlodipin menurunkan efek metformin dengan efek antagonis
Amlodipin x Simvastatin	<i>Serious (use alternative)</i>	Farmakokinetik (Fase metabolisme)	11 (29,72)	Amlodipin meningkatkan efek dari simvastatin (meningkatkan resiko miopati), dosis simvastatin tidak lebih dari 20 mg/hari
Kandesartan x Meloksikam	<i>Monitor closely</i>	Farmakodinamik	1(2,70)	Kandesartan dan meloksikam dapat meningkatkan toksisitas satu sama lain. Dapat menurunkan fungsi ginjal terutama pada orang tua.
Kaptopril x Metformin	<i>Monitor closely</i>	Tidak diketahui	2(5,40)	Kaptopril meningkatkan toksisitas metformin melalui mekanisme interaksi yang belum spesifik
Furosemid x Meloksikam	<i>Monitor closely</i>	Farmakodinamik	1(2,70)	Meloksikam meningkatkan dan furosemid menurunkan serum kalium, (NSAID memengaruhi sintesis prostaglandin)
Furosemid x Asam Mefenamat	<i>Monitor closely</i>	Farmakodinamik	1(2,70)	Asam mefenamat meningkatkan dan furosemid menurunkan serum kalium (NSAID memengaruhi sintesis prostaglandin)
Furosemid x Metformin	<i>Monitor closely</i>	Farmakokinetik (Fase metabolisme)	1(2,70)	Furosemid dapat meningkatkan konsentrasi plasma metformin sedangkan metformin dapat menurunkan konsentrasi puncak dan t _{1/2} furosemid
Furosemid x Natrium Diklofenak	<i>Monitor closely</i>	Farmakodinamik	1(2,70)	Diklofenak meningkatkan dan furosemid menurunkan serum kalium
Furosemid x Tiamin (Vitamin B1)	<i>Monitor closely</i>	Farmakokinetik (Fase ekskresi)	3(8,10)	Furosemid menurunkan efek tiamin dengan meningkatkan ekskresi di ginjal
Furosemid x Kalium Diklofenak	<i>Monitor closely</i>	Farmakodinamik	1(2,70)	Diklofenak meningkatkan dan furosemid menurunkan serum kalium
Irbesartan x Furosemid	<i>Monitor closely</i>	Farmakodinamik	1(2,70)	Irbesartan meningkatkan dan furosemid menurunkan serum kalium
Propranolol x Meloksikam	<i>Monitor closely</i>	Farmakodinamik	1(2,70)	Meloksikam menurunkan efek propranolol dengan farmakodinamik antagonis. NSAIDs menurunkan sintesis prostaglandin.
Propranolol x Amlodipin	<i>Monitor closely</i>	Farmakodinamik	1(2,70)	Propranolol dan amlodipin keduanya meningkatkan efek menghambat saluran antihipertensi.
Valsartan x Simvastatin	<i>Monitor closely</i>	Farmakokinetik	1(2,70)	Simvastatin dapat meningkatkan efek dari valsartan. Valsartan merupakan substrat tang uptake oleh transporter OATP1B1. OATP1B1 inhibitor dapat meningkatkan resiko miopati.

melakukan monitoring kadar gula darah pada pasien hipertensi komorbid diabetes yang menggunakan metformin bersamaan dengan amlodipine.

Untuk interaksi amlodipine dan simvastatin, disebutkan bahwa penggunaan Bersama akan meningkatkan efek miopati. Miopati adalah berbagai macam gangguan pada otot skeletal meliputi gangguan pada struktur, metabolisme dan fungsinya (Nagy and Veerapaneni, 2021). Tuchscherer *et al* (2015) menyebutkan analisis farmakokinetik menunjukkan peningkatan kadar simvastatin Ketika digunakan bersama dengan amlodipine. Namun kaitan antara peningkatan kadar simvastatin dengan peningkatan resiko miopati belum bisa dijelaskan dengan baik (Tuchscherer and Saseen, 2015). Meski begitu sangat penting melakukan monitoring munculnya miopati pada pasien yang menggunakan kombinasi amlodipine dan simvastatin.

Analisis Faktor Prediktor

Analisis faktor prediktor yang berhubungan dengan munculnya PIAO terdapat pada Tabel 3.

menyebutkan bahwa polifarmasi merupakan faktor resiko yang berpengaruh pada munculnya PIAO pada pasien hipertensi. Dalam penelitian Subramanian *et al* (2018) disebutkan pasien hipertensi yang menerima 3 dan 4 obat lebih beresiko mengalami PIAO (Subramanian, Adhimoolam and Kannan, 2018). Temuan ini mengindikasikan semakin banyak obat yang diresepkan kewaspadaan terhadap munculnya PIAO juga harus ditingkatkan.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian, dalam pelayanan resep hipertensi perlu diperhatikan faktor jumlah obat yang diresepkan karena semakin banyak jumlah obat yang diresepkan semakin besar potensi muncul PIAO. Selain itu, hendaknya informasi tentang monitoring kadar gula darah dan gejala miopati disampaikan kepada pasien terkait seringnya PIAO antara amlodipin dan metformin serta PIAO antara amlodipine dan simvastatin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih diucapkan kepada Apoteker Penanggung Jawab Apotek Viva

Tabel 3. Analisa Faktor Prediktor PIAO

Karakteristik	Klasifikasi	OR(95% CI)	p-value
Usia	-	0,989 (0,950-1,029)	0,580
Jenis Kelamin	Laki-laki	Reference	0,503
	Perempuan	1,382 (0,537-3,555)	
Jumlah obat yang diresepkan	-	3,285 (1,934-5,580)	0,000

Tabel 3 diatas menyebutkan dari tiga faktor prediktor yang dianalisis, jumlah obat yang diresepkan berkontribusi signifikan terhadap munculnya PIAO dalam peresepan antihipertensi ($p\text{-value} < 0,05$) sementara jenis kelamin dan usia tidak berpengaruh signifikan sehingga semakin banyak obat yang diresepkan semakin tinggi resiko munculnya PIAO. Beberapa studi juga

Batu Mulia Surabaya serta asisten peneliti Nur Qomaria atas bantuan dan dukungan selama pengambilan data sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik

REFERENSI

Herliany, Y.S. and Wahyuningsih, S.R. (2020) 'The Profile of Antihypertensive Drug

- Prescriptions and Interactions at Pindad General Hospital', Pharmacology and Clinical Pharmacy Research*, 5(1), p. 1. doi:10.15416/pcpr.v5i1.26172.
- Herliany, Y.S. and Wahyuningsih, S.R. (2020) 'The Profile of Antihypertensive Drug Prescriptions and Interactions at Pindad General Hospital', *Pharmacology and Clinical Pharmacy Research*, 5(1), p. 1. doi:10.15416/pcpr.v5i1.26172.
- Kementerian Kesehatan RI (2018) *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Nagy, H. and Veerapaneni, K.D. (2021) 'Myopathy', in *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562290/> (Accessed: 23 November 2021).
- Prajapat, R. *et al.* (2013) 'The effect of amlodipine on blood glucose level and its interaction with oral hypoglycemic drugs in albino rabbits', *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 2(6), p. 768. doi:10.5455/2319-2003.ijbcp20131218.
- Singh, S., Shankar, R. and Singh, G.P. (2017) 'Prevalence and Associated Risk Factors of Hypertension: A Cross-Sectional Study in Urban Varanasi', *International Journal of Hypertension*, 2017, pp. 1–10. doi:10.1155/2017/5491838.
- Subramanian, A., Adhimoolam, M. and Kannan, S. (2018) 'Study of drug-Drug interactions among the hypertensive patients in a tertiary care teaching hospital', *Perspectives in Clinical Research*, 9(1), p. 9. doi:10.4103/picr.PICR_145_16.
- Tuchscherer, R. and Saseen, J. (2015) 'Does the combination of simvastatin with amlodipine increase the risk of myopathy?', *Evidence-Based Practice*, 18(1), pp. 10–11. doi:10.1097/01.EBP.0000540880.58765.cf.
- World Health Organization (2021a) *Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults*. Geneva: World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/344424> (Accessed: 19 November 2021).
- World Health Organization (2021b) 'Hypertension'. World Health Organization (WHO). Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension> (Accessed: 19 November 2021).

REVIEW ARTICLE

FORMULASI SABUN MANDI TRANSPARAN EKSTRAK ETANOL UMBI BIT (*Beta vulgaris* L.) DENGAN SURFAKTAN SODIUM LAURIL SULFAT

Repining Tiyas Sawiji^{1*}, Elisabeth Oriana Jawa La², Ni Wayan Suweni³

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

INTISARI

Sabun transparan merupakan salah satu produk farmasi berinovasi yang menjadikan sabun lebih menarik. Sabun mandi transparan juga merupakan sediaan emulsi yang dapat difungsikan sebagai pengantar obat yang baik. Umbi bit (*Beta vulgaris* L.) mengandung betasianin dan vitamin C yang mampu berfungsi sebagai antioksidan. Antioksidan mampu menangkal radikal bebas penyebab kerusakan kulit. Sodium Lauril Sulfat (SLS) merupakan salah satu surfaktan yang dapat berfungsi untuk meningkatkan stabilitas busa pada sediaan sabun transparan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan formulasi sabun mandi transparan ekstrak etanol umbi bit (*Beta vulgaris* L.) yang memenuhi syarat karakteristik sabun mandi sebagai perawatan kulit, serta mengetahui pengaruh variasi konsentrasi SLS sebagai surfaktan. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorium. Ekstrak umbi bit (*Beta vulgaris* L.) diperoleh dengan metode maserasi menggunakan etanol 95%. Hasil rendemen ekstrak etanol umbi bit (*Beta vulgaris* L.) yang didapatkan sebesar 9,5%. Sabun mandi padat dibuat menjadi 4 formula dengan konsentrasi ekstrak umbi bit dan SLS, yaitu Formula I (0% dan 0%), Formula II (1,5% dan 1%), Formula III (1,5% dan 1,5%), dan Formula IV (1,5% dan 2%). Pengujian sifat fisik sabun yang dilakukan meliputi uji organoleptis, nilai pH, uji stabilitas busa, uji kadar air dan uji asam lemak bebas. Hasil uji menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi SLS berpengaruh terhadap sabun transparan ekstrak etanol umbi bit dalam hal kadar air, stabilitas busa dan lemak bebas. Formula IV merupakan formula terbaik dilihat dari stabilitas busa dan kadar air yang dihasilkan.

Kata Kunci : *Beta vulgaris* L., Sabun Mandi Transparan, Surfaktan, Uji Karakteristik Sabun

Detail riwayat artikel

Dikirimkan: 15 November 2021

Diterima: 18 Desember 2021

*Penulis korespondensi
Repining Tiyas Sawiji

Alamat/ kontak penulis:
Program Studi D3 Farmasi,
Sekolah Tinggi Farmasi
Mahaganesha
Jl. Tukad Barito Timur No 57
Denpasar 80225

E-mail korespondensi:
repiningtiyas@gmail.com

Petunjuk penulisan sitasi/ pustaka:

Sawiji, RT, dkk. Formulasi Sabun Mandi Transparan Ekstrak Etanol Umbi Bit (*Beta vulgaris* L.) Dengan Surfaktan Sodium Lauril Sulfat. *Acta Holis Pharm.* 2021. 3 (2): 7-13.

PENDAHULUAN

Kulit merupakan bagian terpenting bagi tubuh yang memiliki fungsi utama sebagai pelindung dari berbagai macam gangguan dan rangsangan luar (Sukawaty et al., 2016). Membersihkan diri secara teratur merupakan cara mudah untuk menjaga kesehatan kulit. Sabun merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi yaitu kosmetik yang dapat digunakan sebagai bahan pembersih tubuh serta sebagai perlindungan non alamiah pada kulit

(Widyasanti et al., 2017). Sabun mandi transparan merupakan salah satu produk inovasi sabun yang menjadikan sabun lebih menarik. Menurut Widyasanti dan Rohani (2017) sabun mandi transparan juga menjadi salah satu sediaan emulsi yg dapat difungsikan sebagai penghantar obat yang baik. Sabun transparan mempunyai busa yang lebih halus dibandingkan dengan sabun *opaque*.

Salah satu parameter penting yang

perlu diperhatikan dalam penentuan mutu sabun mandi adalah banyaknya busa yang dihasilkan. Kemampuan membentuk busa (*foaming*) ini dipengaruhi oleh pemberian surfaktan dalam formula. Surfaktan pada sabun mampu menghilangkan kotoran dengan mekanisme pembasahan (*wetting*), *foaming*, dan *emulsifikasi*. Surfaktan yang sering digunakan untuk meningkatkan stabilitas busa sabun salah satunya adalah Sodium Lauril Sulfat (SLS). SLS merupakan surfaktan jenis anionik yang biasa digunakan dalam produk pembusa dan pembersih. Hal ini dikarenakan struktur dari SLS yang sebagian dapat larut dalam air dan sebagian dapat larut dalam minyak (Noor dan Nurdyastuti, 2009). Menurut penelitian Ichسانی (2016), menyatakan bahwa kenaikan konsentrasi SLS dan gliserin dapat meningkatkan viskositas dan daya busa pada sediaan sabun wajah.

Umbi bit merupakan salah satu tanaman yang memiliki daya antioksidan dan antibakteri karena mengandung senyawa fenol. Antioksidan dapat dimanfaatkan untuk memperbaiki sel-sel kulit yang rusak akibat radikal bebas. Antioksidan dalam bahan kosmetik sabun dapat memberikan efek melembabkan dan mencerahkan kulit (Canadanovic-Brunet et al., 2011). Berdasarkan penelitian Stephanie (2016), menyatakan bahwa dalam ekstrak etanol umbi bit (*Beta vulgaris* L.) terdapat pigmen betasianin yang termasuk flavonoid golongan khalkon dengan aktivitas antioksidan sebesar 79,73 bpj, sehingga berpotensi sebagai antioksidan yang sangat kuat. Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Natalia (2019), ekstrak etanol umbi bit memiliki senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai anti aging pada konsentrasi 3% dalam sediaan gel. Berdasarkan hal tersebut peneliti ingin melakukan penelitian mengenai formulasi sabun mandi transparan ekstrak etanol umbi bit (*Beta vulgaris* L.) dengan SLS sebagai surfaktan.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan

adalah merupakan eksperimental laboratorium dengan menggunakan analisis deskriptif. Perlakuan pada penelitian ini dilakukan dengan 4 perlakuan yang berbeda terhadap jumlah surfaktan SLS yang dipakai. Formula I tidak mengandung ekstrak etanol umbi bit dan surfaktan SLS. Formula II, III dan IV mengandung ekstrak umbi bit yang sama sebesar 1,5%. Formula II mengandung SLS 1%, Formula III mengandung SLS 1,5% dan Formula IV mengandung SLS 2%.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu : Umbi bit, Minyak jagung, Asam Stearat, NaOH, Etanol, NaCl, Gliserin, Gula pasir, *Essential Oil*, Sodium Lauryl Sulfat, Aquades.

Alat-alat yang dipakai dalam penelitian ini yaitu: *Beaker glass*, *waterbath*, cetakan silikon, pH indicator, cawan porselin, timbangan analitik, *Erlenmeyer*, batang pengaduk, jar, *rotary vacuum evaporator*, tabung reaksi, kertas saring, *Vortec mixer*, *Buret* dan oven.

PROSEDUR PENELITIAN

Proses Pembuatan Ekstrak Umbi bit (*Beta vulgaris* L.)

1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman untuk identifikasi kebenaran tanaman dilakukan di Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya "Eka Karya", Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Tabanan, Bali.

2. Pembuatan ekstrak etanol umbi bit (*Beta vulgaris* L.)

Umbi bit (*Beta vulgaris* L.) dibersihkan dengan cara dicuci dengan air mengalir. Kulitnya dikupas kemudian dicuci dengan air bersih lalu ditiriskan, kemudian ditimbang sebagai berat basah. Umbi bit dipotong kecil-kecil dan di keringkan dengan cara diangin-anginkan pada suhu kamar sampai kering. Umbi bit yang sudah kering kemudian di blender menjadi serbuk halus lalu ditimbang sebagai berat kering. Serbuk umbi bit kemudian disimpan dalam wadah dan tempat yang kering.

Serbuk umbi bit (*Beta vulgaris* L.) kemudian diekstraksi dengan metode maserasi. Serbuk umbi bit (*Beta vulgaris* L.) direndam dalam *Beaker glass* dengan menggunakan pelarut etanol 95% dan diaduk secara perlahan lalu ditutup rapat menggunakan aluminium foil. Proses ekstraksi dilakukan selama 3 hari atau lebih agar zat aktif terekstraksi semuanya. Pengadukan dilakukan satu sampai dua kali sehari secara perlahan. Kemudian sampel disaring, cairan hasil penyaringan kemudian ditampung sedangkan bagian ampas dilakukan remaserasi. Larutan hasil penyaringan kemudian dilakukan penguapan dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 50°C selama kurang lebih 7 jam. Hasil ekstraksi kemudian dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50°C selama kurang lebih 2 jam sampai didapat cairan kental.

Proses Pembuatan Sabun Transparan

1. Formula

Rancangan modifikasi formula pada penelitian sebagai berikut:

Tabel 1. Formula modifikasi pembuatan sabun transparan

No.	Bahan	Satuan	Formula			
			I	II	III	IV
1	Minyak Jagung	mL	60	60	60	60
2	Asam Stearate	g	15	15	15	15
3	NaOH	g	10	10	10	10
4	NaCl	g	1	1	1	1
5	Etanol	mL	30	30	30	30
6	Gliserin	mL	15	15	15	15
7	Sukrosa	g	25	25	25	25
8	Essential Oil	tts	3	3	3	3
9	Sodium Lauryl Sulfat	%	-	1	1,5	2
10	Aquades	mL	45	42,5	42	41,5
11	Ekstak Umbi Bit	%	-	1,5	1,5	1,5

2. Pembuatan sabun transparan

Asam stearat dilelehkan diatas *waterbath* pada suhu $\pm 70^{\circ}\text{C}$ sampai mencair, kemudian tambahkan minyak jagung yang

telah dipanaskan pada suhu 50°C dandiaduk hingga homogen. Kemudian ditambahkan larutan NaOH 30% pada suhu 60-70°C. Pada saat ditambahkan NaOH ini, campuran akan menjadi lengket dan keras yang menunjukkan terbentuknya stok sabun. Pengadukan terus dilakukan sampai homogen, kemudian ditambahkan etanol 95% sehingga pengadukan lebih mudah dilakukan. Setelah itu tambahkan gliserin kemudian aduk sampai homogen, tambahkan air gula aduk sampai homogen. Selanjutnya tambahkan, SLS, NaCl (yang telah dilarutkan dengan air), dinginkan sampai suhu 50°C. Selanjutnya tambahkan ekstrak etanol umbi bit, aduk sehingga campuran menjadi homogen. Terakhir tambahkan *Essential oil*, aduk sampai homogen. Masukkan dalam cetakan sabun. Dinginkan pada lemari pendingin.

Proses Pembuatan Sabun Transparan

1. Uji organoleptik

Uji organoleptik dilakukan secara visual dengan mengamati bentuk, warna, dan bau dari sabun yang dihasilkan (Mauliana, 2016).

2. Uji pH

Sabun ditimbang sebanyak 1 g dan dilarutkan dalam 10 mL aquadest. Campuran dipanaskan untuk membantu kelarutan. Kemudian indikator pH universal dicelupkan kedalam larutan. Indikator pH tersebut kemudian diamati dan dibandingkan dengan skala yang tertera untuk menentukan derajat keasaman (pH) sabun. Pengukuran dilakukan masing-masing 3 kali replikasi. Semua hasil dicatat dan dicari rata-ratanya (Pratiwi, 2014).

3. Uji stabilitas busa

Sebanyak 1 g sabun dimasukkan kedalam tabung reaksi yang berisi 10 mL aquadest. Kemudian dikocok dengan membolak-balikan tabung reaksi. Ukur tinggi busa yang dihasilkan. Diamkan selama 5 menit. Amati dan ukur tinggi busa setelah 5 menit pendiaman.

Stabilitas busa (5 menit) = 100% - (% busa yang hilang)

Rumus % busa yang hilang

$$\text{Busa yang hilang} = \frac{\text{tinggi busa awal} - \text{tinggi busa akhir}}{\text{tinggi busa awal}} \times 100\% \quad (1)$$

4. Uji Kadar air

Penentuan kadar air dilakukan dengan metode *gravimetri*. Prinsip pengukurannya yaitu mengukur kekurangan bobot setelah pemanasan pada suhu $105 \pm 2^\circ\text{C}$. Pada penelitian ini pengukuran kadar air berdasarkan atas Badan Standar Nasional (BSN) 3532:2016. Ditimbang cawan petri yang telah dikeringkan dalam oven pada suhu $105 \pm 2^\circ\text{C}$ selama 30 menit. Ditimbang $5 \pm 0,01$ g sampel uji masukkan kedalam cawan petri. Panaskan dalam oven pada suhu $105 \pm 2^\circ\text{C}$ selama 1 jam. Dinginkan dalam *desikator* sampai suhu ruang lalu ditimbang. Ulangi pemanasan dan penimbangan sampai didapatkan berat yang konstan.

Perhitungannya:

$$\text{kadar air} = \frac{b1 - b2}{b1} \times 100\% \quad (2)$$

Dimana $b1$ = bobot wadah + sabun (gram),
 $b2$ = bobot wadah + sabun setelah dipanaskan (gram)

5. Uji kadar asam lemak bebas/alkali bebas

Uji kadar asam lemak bebas atau alkali bebas dalam penelitian ini menggunakan BSN 3532:2016. Ditimbang 5 g sabun kemudian dicuci dengan etanol netral sampai didapatkan sabun yang bebas etanol. Filtrat dilarutkan dalam alkohol kemudian dipanaskan. Saat hampir mendidih, masukan 0,5 mL indikator Fenolftalein 1%. Jika larutan tersebut tidak berwarna berarti larutan bersifat asam maka dititrasi dengan larutan standar KOH sampai timbul warna merah muda yang stabil. Jika larutan berwarna merah berarti larutan

bersifat basa maka dititrasi menggunakan larutan standar HCL sampai warna merah tepat hilang. Hitung sebagai NaOH jika bersifat basa dan hitung menjadi asam oleat jika asam.

Perhitungannya :

$$\text{Alkali bebas} = \frac{40 \times V \times N}{b} \times 100\% \quad (3)$$

Dimana V = Volume HCl yang dipakai (mL), N = Normalitas HCl yang dipakai, b = Bobot bahan yang dipakai mg, dan 40 = berat ekuivalen NaOH

$$\text{Kadar asam lemak bebas} = \frac{282 \times V \times N}{b} \times 100\% \quad (4)$$

Dimana V = Volume KOH yang dipakai (mL), N = Normalitas KOH yang dipakai, b = Bobot bahan yang dipakai (mg), 282 berat ekuivalen asam oleat ($\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$)

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Pembuatan ekstrak umbi bit

Dari hasil maserasi serbuk umbi bit dengan menggunakan etanol 95% didapat ekstrak kental berwarna coklat gelap Hasil dapat dilihat seperti pada tabel 2 dan gambar 1.

Tabel 2. Hasil Maserasi

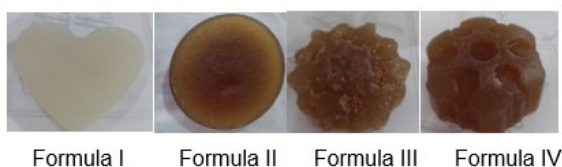
Uraian	Jumlah
Umbi bit	10 kg
Serbuk kering	591 g
Ekstrak kental	56,15 g
Rendemen Hasil	9,5 %



Gambar 1. Ekstrak etanol umbi bit

2. Hasil uji sifat fisik sabun

Hasil dari sabun yang didapat seperti pada gambar 2.

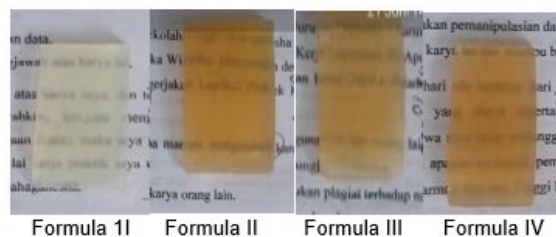


Gambar 2. Sabun padat transparan ekstrak umbi bit (*Beta vulgaris* L.)

1. Organoleptik

Pengamatan organoleptik berupa pengamatan secara visual meliputi bentuk, warna dan aroma dari sabun. Dari hasil pengamatan semua formula menunjukkan sabun berbentuk padat, dan termasuk golongan transparan. Terbentuknya transparan karena bahan tambahan sukrosa yang dipakai. Sukrosa berfungsi sebagai transparansi sehingga membuat sabun menjadi transparan. Sabun formula I tidak menunjukkan warna coklat seperti formula yang lain karena formula I tidak mengandung ekstrak etanol umbi bit. Warna coklat disebabkan karena penambahan ekstrak etanol umbi bit, ekstrak etanol umbi bit mengandung pewarna betasianin yang berwarna ungu sampai kecoklatan. Keempat formula sabun beraroma lavender, aroma lavender sesuai dengan *essential oil* yang telah ditambahkan pada masing-masing formula. Transparansi sabun dapat dilihat

pada gambar 3.



Gambar 3. Uji transparansi sabun

2. Uji pH

Pada pengujian pH semua formula menunjukkan pH yang sama yaitu pH 9. Hal ini menunjukkan penambahan ekstrak umbi bit dan SLS tidak mempengaruhi pH formula sabun. Berdasarkan standar mutu ASTM D 117295 standar pH sabun ditetapkan antara pH 9 – 11. Ini menunjukkan semua formula sabun memenuhi syarat yang ditentukan. Sabun dengan pH terlalu basa dapat meningkatkan daya absorpsi kulit sehingga kulit menjadi iritasi dan kering (Pramusinha dan Ajiningrum, 2018).

3. Uji stabilitas busa dalam 5 menit

Tabel 3. Hasil perhitungan stabilitas busa selama 5 menit

Formula	Hasil Uji Stabilitas Busa
F I	64,38 % ± 2.629
F II	77,06 % ± 2,518
F III	83,39 % ± 7,721
F IV	85,8 % ± 2,902

Uji stabilitas busa menunjukkan hasil yang berbeda-beda. Kestabilan busa ditunjukkan oleh jumlah busa yang hilang selama pendiaman selama 5 menit. Semakin sedikit busa yang hilang maka semakin stabil busa yang terbentuk. Formula II, III dan IV memiliki stabilitas yang lebih besar dari Formula I. Hal ini karena Formula II, III dan

IV mengandung SLS. SLS merupakan senyawa yang berfungsi sebagai surfaktan, sehingga menyebabkan busa lebih stabil. Pada Formula II, III dan IV juga terdapat perbedaan hasil, semakin besar kandungan SLS semakin besar nilai stabilitas busanya. Karakteristik busa sendiri dipengaruhi oleh bahan aktif sabun, surfaktan serta komposisi lemak yang dipakai. Pada Formula I walaupun tanpa surfaktan SLS busa dapat terjadi karena penggunaan asam stearat yang juga berfungsi untuk menstabilkan busa.

4. Uji kadar air

Tabel 4. Hasil Uji Kadar Air Sabun Mandi Transparan Ekstrak Etanol Umbi Bit

Formula	Hasil Uji Kadar Air
F I	10,08 % $\pm$ 0,139
F II	3,77 % $\pm$ 0,263
F III	2,4 % $\pm$ 0,132
F IV	1,61 $\pm$ 0,207

Uji kadar air menunjukkan Formula 1 memiliki kadar air yang paling tinggi dibandingkan yang lainnya. Hal ini disebabkan oleh adanya SLS yang berfungsi sebagai surfaktan. SLS mampu mengikat air pada lemak sehingga lebih sedikit air bebas yang ada pada sabun. Pada Formula II, III dan IV, seiring dengan bertambahnya penggunaan surfaktan SLS semakin sedikit pula kadar air pada sabun. Berdasarkan BSN 3532:2016 terhadap uji kadar air semua sabun memenuhi standar yang ditentukan yaitu tidak lebih dari 15%.

5. Uji asam lemak bebas

Pada penelitian ini dilakukan uji kadar lemak bebas karena sabun yang dihasilkan bersifat basa. Pada uji lemak bebas menunjukan semua formula sesuai dengan persyaratan BSN 3532:2016 yaitu

lebih kecil dari 2,5 %. Asam lemak bebas merupakan asam lemak yang tidak terikat sebagai senyawa natrium maupun senyawa trigliserida. Hal ini terjadi karena tidak terjadinya reaksi penyabunan yang sempurna. Lemak bebas ini merupakan lemak sisa hasil reaksi dari penyabunan. Semakin kecil lemak bebas yang didapat maka semakin sempurna reaksi penyabunan yang terjadi. Formula 1 tanpa SLS mengandung asam lemak bebas paling tinggi dibandingkan Formula II, III dan IV yang mengandung SLS.

Tabel 5. Hasil Uji Asam Lemak Bebas Sabun Mandi Transparan Ekstrak Etanol Umbi Bit

Formula	Hasil Uji Asam Lemak Bebas
F I	0,86 % $\pm$ 0,327
F II	0,36 % $\pm$ 0,163
F III	0,45 % $\pm$ 0,081
F IV	0,54 % $\pm$ 0,216

KESIMPULAN

Dari hasil uji coba yang telah dilakukan dapat disimpulkan: Sodium Lauril Sulfat berpengaruh terhadap sabun transparan ekstrak etanol umbi bit dalam hal kadar air, stabilitas busa dan asam lemak bebas. Formula sabun terbaik yaitu formula IV dengan kadar SLS yaitu sebesar 2%, karena memiliki stabilitas busa paling stabil dan memiliki kadar air yang paling kecil.

REFERENSI

- Badan Standarisasi Nasional, 2016. Standar Mutu Sabun Mandi. SNI 3532 :2016. Dewan Standarisasi Nasional. Jakarta.
- Canadavonic-Brunet,J.M.,S.S.Savatonic, G.S.Cetkovic, J.J. Vulic, S.M.Djilas, S.L. Markov, dan D.D. Cvetkovic.2011. *Anti-oxidan and Antimicrobial Activities of Beet Root Pomace Extracts*. Czech J. Food Sci. 29(6) : 575-585.
- Ichساني, N.N., 2016. *Formulasi Sediaan Sabun Wajah Minyak Atsiri Kemangi (Ollum*

- basilicum* L.) dengan Kombinasi Sodium Lauryl Sulfat dan Gliserin serta Uji Bakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Muhamadiyah Surakarta.
- Mauliana, 2016. *Formulasi Sabun Padat Bentonit Dengan Variasi Konsentrasi Asam Stearat Dan Natrium Lauril Sulfat*, Skripsi, Jakarta: Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Natalia, D. (2019). Pemanfaatan Umbi Bit (*Beta vulgaris* L.) sebagai Gel Anti-aging. *Skripsi*. Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatra Utara. Medan.
- Noor S.U. dan Nurdyastuti D., 2009. Lauret-7-Sitrat sebagai Detergensia dan Peningkat Busa pada Sabun Cair Wajah *Glycine soja* (Sieb.) Zucc. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 7(1): 39-47.
- Pramushinta I.A.K dan P.S. Ajiningrum. 2018. Formulasi Sediaan Sabun Padat Transparan Dengan Penambahan Ekstrak Biji Bunga Matahari (*Helianthus annuus* L.). *Jurnal Stigma* 11 (1): 77-84.
- Pratiwi. 2014. Skrining Uji Efek Antimitosis Ekstrak Daun Botto-boto (*Chromolaena odorata* L.) Menggunakan Sel Telur Bulubabi (*Tripneustus gratilla* L.). *Skripsi*. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Negeri Alauddin. Makassar.
- Stephani M.N., Ersanghono K., dan Supar-tono. 2016. Identifikasi Betasianin dan Uji Ekstrak Buah Bit Merah (*Beta vulgaris* L.). *Jurnal Indonesian Journal of Chemical Science* 5(3).
- Sukawaty,Y., Y. Warnida, V. Artha. 2016. Formulasi Sediaan Sabun mandi Padat Ekstrak Etanol Umbi Bawang Tiwai (*Eletherinebulbosa* (Mill.) Urb.). *Jurnal Akademi Farmasi Samarinda* 13 (1) : 14-22.
- Widyasanti, A dan J.M. Rohani. 2017. Pembuatan Sabun Padat Transparan Berbasis Minyak Zaitun Dengan Penambahan Ekstrak Teh Putih. *Jurnal Penelitian Teh dan Kina* 20(1): 13-29.

RESEARCH ARTICLE

POLA PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN FARINGITIS DEWASA DI PRAKTEK DOKTER BERSAMA APOTEK KIMIA FARMA TEUKU UMAR

Mahadri Dhrik¹, Anak Agung Ngurah Putra Riana Prasetya², Gusti Agung Putu Erri Errawan¹

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

INTISARI

Faringitis merupakan kondisi peradangan pada mukosa faring, jaringan limfoid, muskulus dan jaringan lemak di sekitar faring. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan gambaran atau deskripsi tentang pola penggunaan obat pada pasien faringitis dewasa di praktek dokter bersama apotek Kimia Farma Teuku Umar periode September 2019 - Januari 2020.

Penelitian ini merupakan penelitian *non eksperimental* dengan rancangan analisis deskriptif dengan teknik pengambilan sampel *non random sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data dianalisis secara deskriptif dimana data yang diperoleh disajikan dan dilaporkan dalam bentuk persentase yang memuat tabel, angka, grafik dan narasi.

Hasil penelitian menunjukkan distribusi frekuensi penderita faringitis terdiri dari 35 pasien laki-laki dan 25 pasien perempuan dengan rentang usia terbanyak yakni pada rentang usia 25-32 tahun sejumlah 20 orang dengan persentase (33%). Terapi antibiotik yang paling banyak digunakan yaitu azithromycin 500mg (78,33%), terapi dekonjestan-antihistamin yang paling banyak digunakan adalah pseudoefedrin 60mg (63,33%), terapi mukolitik-ekspektoran yang paling banyak digunakan adalah ambroxol 30mg (80%), terapi kortikosteroid yang paling banyak digunakan adalah methylprednisolon 4mg (95%), dan terapi analgetik yang paling banyak digunakan adalah paracetamol 500 mg (1.67%).

Kata kunci: faringitis, pasien, karakteristik, data, obat

Detail riwayat artikel

Dikirimkan: 22 November 2021

Diterima: 18 Desember 2021

*Penulis korespondensi
Gusti Agung Putu Erri Errawan

Alamat/ kontak penulis:
Program Studi D3 Farmasi,
Sekolah Tinggi Farmasi
Mahaganesha
Jl. Tukad Barito Timur No 57
Denpasar 80225

E-mail korespondensi:
errikagung@gmail.com

Petunjuk penulisan sitasi/ pustaka:

Dhrik, M, dkk. Pola Penggunaan Obat Pada Pasien Faringitis Dewasa di Praktek Dokter Bersama Apotek Kimia Farma Teuku Umar. *Acta Holis Pharm.* 2021. 3 (2): 14-23.

PENDAHULUAN

Infeksi saluran pernafasan akut (ISPA) adalah infeksi yang menyerang tenggorokan, hidung dan paru-paru yang berlangsung kurang dari 14 hari. ISPA menyerang salah satu bagian dan atau lebih dari saluran pernafasan mulai dari hidung hingga alveoli termasuk jaringannya seperti sinus, rongga telinga tengah dan pleura. Dengan demikian, ISPA adalah suatu tanda dan gejala akut akibat infeksi yang terjadi di setiap bagian saluran pernafasan atau

struktur yang berhubungan dengan pernafasan yang berlangsung tidak lebih dari 14 hari (Nelson, et. al. 2010).

Indonesia merupakan negara dengan angka kejadian penyakit infeksi yang tinggi, terutama infeksi saluran pernafasan. Penyakit ini diawali dengan panas disertai salah satu atau lebih gejala seperti: Tenggorokan sakit atau nyeri telan, pilek, batuk kering atau batuk berdahak. Angka kejadian penyakit infeksi saluran nafas di Indonesia mencapai 25 %. Menurut

hasil riset kesehatan dasar, prevalensi infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) menunjukkan bahwa 5 provinsi dengan ISPA tertinggi adalah Nusa Tenggara Timur (41,7 %), Papua (31,1%), Aceh (30,0%), NTB (28,3%), dan Jawa Timur (28,3%) (Kemenkes RI, 2013).

Menurut profil kesehatan provinsi Bali tahun 2016, faringitis akut adalah salah satu penyakit yang termasuk dalam pola 10 penyakit terbanyak pada pasien di tempat pelayanan kesehatan khususnya apotek tahun 2016, dengan jumlah kunjungan sebanyak 77.042 kali dan termasuk dalam pola 10 besar penyakit pada pasien rawat jalan di RS tahun 2015 (Dinas Kesehatan Provinsi Bali, 2017).

Beberapa penyakit yang termasuk dalam infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) ini yaitu *common coll/cold*, *faringitis*, *otitis*, dan *pneumonia*. Faringitis merupakan kondisi peradangan pada mukosa faring, jaringan limfoid, muskulus dan jaringan lemak di sekitar faring. Infeksi saluran nafas ini mendominasi infeksi lainnya seperti infeksi saluran cerna, infeksi saluran kemih, kulit bahkan infeksi sistemik (Kemenkes RI, 2013). Beberapa penyebab faringitis adalah infeksi (viral, bakterial atau jamur), refluks laringofaring, penyakit inflamasi atau autoimun, trauma, neoplasma, dan kebiasaan merokok (Ferrara et al., 2013).

Faringitis pada umumnya dapat sembuh sendiri. Namun, jika faringitis ini berlangsung lebih dari 1 minggu, masih terdapat demam, pembesaran nodus limfa, atau muncul bintik kemerahan, hal tersebut berarti dapat terjadi komplikasi dari faringitis, seperti demam reumatik. Beberapa komplikasi faringitis akut yang dapat terjadi ialah demam *scarlet*, yang di tandai dengan demam dan bintik kemerahan, demam reumatik, yang dapat menyebabkan inflamasi sendi, atau kerusakan pada katup jantung, *glomerulonephritis* yakni komplikasi berupa respon inflamasi terhadap protein spesifik. kompleks *antigen-antibody* yang terbentuk dan berakumulasi pada glomerulus ginjal serta abses peritonsilar

biasanya disertai dengan nyeri faringeal, disfagia, demam dan dehidrasi (Susy, 2013).

Penatalaksanaan faringitis tergantung pada etiologinya. Penatalaksanaan secara mandiri yang dapat dilakukan oleh penderita antara lain mengonsumsi obat pereda nyeri yang dijual secara bebas, misalnya *paracetamol* dan *ibuprofen*, untuk meredakan sakit tenggorokan, banyak beristirahat, minum banyak cairan agar tidak mengalami dehidrasi, menggunakan pelembab udara di dalam ruangan, mengonsumsi kaldu hangat atau minuman hangat, berkumur dengan air garam yang hangat serta mengonsumsi permen pelelega tenggorokan (*throat lozenges*) untuk meredakan nyeri tenggorokan (Chiapinni, et. al. 2017).

Untuk penatalaksanaan medis, disamping penatalaksanaan mandiri oleh pasien yang dapat membantu mengurangi atau mengobati gejala faringitis, juga dibutuhkan terapi untuk mengeradikasi penyebab utama, salah satunya adalah pemberian antibiotik. Pemberian antibiotik hanya diberikan pada kasus faringitis yang terbukti akibat infeksi bakteri, misalnya pada infeksi *Group A Streptococcus fi-haemolyticus* (GAS). Pemberian antibiotik bertujuan untuk membunuh bakteri untuk mencegah komplikasi berupa demam reumatik maupun penyakit jantung rematik. Pilihan antibiotik yang direkomendasikan ialah *amoxicillin*, *penicillin v*, dan *benzathine penicillin*. Pada penderita dengan riwayat alergi penicillin, pilihan antibiotik *cephalexin*, *cefadroxil*, *clindamisin*, *claritromisin* dan *azithromycin*. Pemberian *paracetamol* atau *nonsteroid antiinflammatory drugs* (NSAID) dapat dipertimbangkan untuk penanganan demam pada kasus faringitis (Chiapinni, et. al. 2017).

Penelitian yang dilakukan pada negara berkembang membuktikan 73% dari dokter meresepkan antibiotik untuk faringitis, yang sebagian besar disebabkan oleh bakteri. Di negara berkembang, antibiotik diresepkan untuk 44-97% dari pasien rawat inap dengan dosis yang tidak tepat. Penggunaan antibiotik tidak tepat

dapat menyebabkan efek samping seperti, alergi atau diare, meningkatkan biaya perawatan pengobatan, dan meningkatkan kemungkinan resisten antibiotik (Malino, et.al.,2013).

Dengan tingginya angka penggunaan antibiotik dan terapi obat lainnya pada pasien faringitis, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pola penggunaan obat antibiotik dan terapi obat penunjang lainnya pada pasien faringitis yang dilakukan untuk melihat kesesuaian penggunaan antibiotik dan terapi obat penunjang lainnya pada penyakit faringitis terhadap pedoman atau acuan yang telah ada.

Penelitian ini dilakukan di praktek dokter bersama Apotek Kimia Farma Teuku Umar. Penelitian ini dilakukan dikarenakan apotek kimia farma teuku umar bekerja sama dengan beberapa dokter spesialis dan banyaknya pasien yang melakukan pengobatan dengan diagnosa faringitis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan rancangan analisis deskriptif yaitu penelitian yang bertujuan untuk mendapatkan gambaran atau deskripsi tentang pola penggunaan obat antibiotik dan obat penunjang lain pada pasien faringitis dengan mengumpulkan data secara *retrospektif dengan teknik pengumpulan data secara purposive sampling*. Sumber data penelitian berupa data sekunder yakni data yang diperoleh dari data resep Apotek Kimia Farma Teuku Umar dengan kriteria inklusi : 1) Pasien yang melakukan pemeriksaan dan pengobatan faringitis pada praktek dokter di kimia farma teuku umar; 2) Pasien yang mendapatkan resep untuk pengobatan faringitis dari dokter; 3) Pasien yang melakukan penemuan resep obat untuk pengobatan faringitis yang diberikan oleh dokter di apotek kimia farma teuku umar; 4) Pasien dewasa dengan usia 20 tahun sampai 45 tahun, sedangkan kriteria eksklusi : 1) Pasien yang melakukan pengobatan tetapi tidak mendapatkan resep dari dokter praktek; 2)

Pasien dengan rekam medis yang tidak lengkap.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Karakteristik Pasien

Berdasarkan hasil pengamatan terhadap data rekam medik pasien yang terdiagnosa faringitis di Praktek Dokter Bersama Apotek Kimia Farma Teuku Umar pada bulan Nopember 2019 sampai dengan bulan Januari 2020 diperoleh data total pasien sebanyak 80 pasien, diantaranya data di eksklusi sebanyak 20 pasien dan sisa 60 pasien yang memenuhi syarat kriteria inklusi dan eksklusi.

Tabel 1. Distribusi Usia Dan Jenis Kelamin Pasien Faringitis

No	Jenis Kelamin	Jumlah Orang	Persentase (%)
1	Laki-laki	35	58
2	Perempuan	25	42
Total		60	100

No	Usia	Jumlah Orang	Persentase (%)
1	17-24	17	28
2	25-32	20	33
3	33-40	14	23
4	41-50	4	7
5	51-60	1	2
6	61-72	4	7
Total		60	100

Berdasarkan data yang diperoleh dari tabel diatas dapat ditunjukkan bahwa kasus terbanyak berada pada rentang usia 25-32 tahun yakni sebanyak 20 pasien atau 33% dari pasien keseluruhan. Berdasarkan data pada tabel diatas juga dapat disimpulkan bahwa jumlah pasien dewasa pria yang terdiagnosa faringitis sebanyak 35 orang serta jumlah pasien dewasa wanita sebanyak

25 orang .

Tujuan terapi faringitis ialah

Tabel 2. Distribusi Keluhan Utama Pasien Faringitis

No	Penyakit Berdasarkan Keluhan	Frekuensi	Persentase (%)
1	Batuk, Pilek, Demam	4	7
2	Batuk, Pilek	16	27
3	Pilek	21	35
4	Batuk	19	32
Total		60	100

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan bahwa distribusi keluhan utama tertinggi pasien faringitis adalah kondisi pilek yakni sebanyak 21 pasien atau 35% disusul dengan kondisi batuk sejumlah 19 pasien atau sebanyak 32% dari keluhan yang didapat, batuk dan pilek sejumlah 16 pasien atau 27%, serta batuk, pilek dan demam sebanyak 4 pasien atau 7 % dari total keluhan yang diperoleh.

B. Penyakit Penyerta

Faringitis sering kali disertai dengan beberapa penyakit penyerta. Data distribusi adanya penyakit penyerta yang dialami pasien Faringitis ditunjukkan pada tabel berikut:

mempercepat penyembuhan, mencegah komplikasi dan mencegah perubahan akut menjadi kronik. Jenis terapi obat yang digunakan pasien faringitis harus sesuai dengan manifestasi klinik yang dialami oleh pasien tersebut. Distribusi penggunaan obat yang digunakan oleh pasien faringitis berdasarkan indikasinya dapat dilihat pada table 4.

Berdasarkan tabel 4 terlihat bahwa jumlah penggunaan antibiotik tertinggi yakni Azithromycin 500 mg sebanyak 47 pasien atau 78% dari penggunaan antibiotik keseluruhan, dilanjutkan dengan penggunaan obat analgesik tertinggi yakni Codein dengan jumlah 6 pasien atau sebanyak 10%, penggunaan anti-inflamasi

Tabel 3. Distribusi Penyakit Penyerta Pasien Faringitis

No	Jenis Penyakit Penyerta	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1	Gastritis	2	3
2	Tidak Ada	58	97
Total		60	100

Berdasarkan tabel diatas, dapat diperoleh data yakni sebanyak 2 orang pasien atau 3% dari 60 pasien Faringitis mengalami gastritis .

C. Pola Penggunaan Obat Pada Pasien Faringitis

tertinggi yakni Methyl Prednisolone 4 mg sejumlah 57 pasien atau 95%, penggunaan obat batuk tertinggi yakni ambroxol 30 mg sebanyak 48 pasien atau 80%, penggunaan lanzoprazole sebanyak 2 pasien atau 3%, penggunaan pseudoephedrin 60 mg sebanyak 38 pasien atau 68%, penggunaan

antihistamin tertinggi yakni triprolidine sebanyak 38 pasien atau 63%.

Tabel 4. Distribusi Pola Penggunaan Obat Pasien Faringitis

Indikasi/Golongan	Jenis	Frekuensi	Persentase (%)
Antibiotika:			
Makrolida	Azithromycin 500 mg	47	78
Quinolon	Ciprofloxacin 500 mg	1	2
Penicillin	Amoxicillin 500 mg	1	2
	Cefadroxil 500 mg	10	17
Cefalosporin	Cefixime 200 mg	1	2
	Total	60	100
Analgesik-Antipiretik			
	Paracetamol 500 mg	1	2
	Codein Anhydrate 30 mg	6	10
	Ibuprofen 400 mg	1	2
	Tidak menggunakan analgesik	52	86
Total		60	100
Anti-inflamasi	Methyl prednisolone 4 mg Tidak	57	95
	Menggunakan anti- inflamasi	3	5
Total		60	100
Batuk			
	Erdostein 300 mg	5	8
	Ambroxol 30 mg	48	80
	Tidak Menggunakan Obat Batuk	7	12
Total		60	100
Dekongestant	Pseudoephedrin 60 mg	38	63
	Tidak Menggunakan Decongestant	22	37
Total		60	100
Antihistamin	Tripolidine Hcl 6,25 mg	38	63
	Cetirizine 10mg	22	37
Total		60	100

Tabel 5. Frekuensi, Dosis, dan Cara Pemberian Antibiotik

Antibiotik	Dosis Pemberian		Jumlah Pasien
	Cara Pemberian	Lama Terapi	
Azithromycin	1 x 500 mg	3 hari	47 pasien
Ciprofloxacin	3 x 500 mg	3 hari	1 pasien
Amoxicillin	3 x 500 mg	3 hari	1 pasien
Cefadroxil	2 x 500 mg	5 hari	10 pasien
Cefixime	2 x 200 mg	5 hari	1 pasien

Berdasarkan tabel diatas, dapat disimpulkan bahwa jumlah penggunaan antibiotik tertinggi yakni Azithromycin 500 mg sebanyak 47 pasien dengan dosis 1 x 500 mg selama 3 hari, selanjutnya penggunaan cefadroxil sebanyak 10 pasien dengan dosis 2 x 500 mg selama 5 hari, selanjutnya penggunaan ciprofloxacin sebanyak 1 pasien dengan dosis 3 x 500 mg selama 3 hari, penggunaan amoxicillin sebanyak 1 pasien dengan dosis 3 x 500 mg selama 3 hari, dan cefixime sebanyak 1 pasien dengan dosis 2 x 200 mg selama 5 hari.

D. Obat Penyakit Penyerta

Obat penyerta diberikan untuk mengurangi, memperbaiki dan atau menyembuhkan kondisi pasien dari penyakit-penyakit

penyerta yang diderita oleh pasien.

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan penggunaan obat penyerta yang diterima oleh pasien Faringitis di Praktek Dokter Bersama Apotek Kimia Farma Teuku Umar Periode Nopember 2019 sampai dengan bulan Januari 2020 yakni obat lansoprazole sebanyak 2 pasien atau 3% dari total keseluruhan.

Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) merupakan masalah kesehatan yang sangat serius baik di dunia maupun di Indonesia. Infeksi saluran pernapasan seperti faringitis mewakili sebagian besar kasus. Faringitis sebagian besar disebabkan bakteri *Streptococcus group A fi-Haemolytic* (Chiapinni, et. al. 2017). Salah satu obat utama untuk mengobati faringitis adalah

Tabel 6. Distribusi Berdasarkan Penggunaan Obat Penyakit Penyerta Pasien Faringitis

Indikasi/kelas obat	Jenis	Frekuensi	Persentase (%)
Proton pump inhibitor	Lansoprazole	2	3
	Tanpa Proton Pump Inhibitor	58	97
Total		60	100

antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dalam pengobatan faringitis dapat menyebabkan terjadinya resistensi dan berbagai efek samping (Desrini S., 2015). Untuk itu perlu dilakukan pengamatan pola penggunaan obat untuk melihat kesesuaian penggunaan obat-obatan khususnya antibiotika pada pengobatan faringitis.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan obat pada pasien faringitis di Praktek Dokter Bersama Apotek Kimia Farma Teuku Umar. Adapun tujuan khusus dari penelitian ini yakni untuk mengetahui pola penggunaan obat antibiotik pada pasien faringitis di Praktek Dokter Bersama Apotek Kimia Farma Teuku Umar, serta untuk mengetahui pola penggunaan obat pada terapi penunjang pada pasien faringitis di Praktek Dokter Bersama Apotek Kimia Farma Teuku Umar. Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan rancangan analisis deksriptif yaitu penelitian yang bertujuan untuk mendapatkan gambaran atau deskripsi tentang pola penggunaan obat pada pasien faringitis di praktek dokter bersama kimia farma teuku umar dengan mengumpulkan data secara retrospektif berdasarkan data dari rekam medis pasien faringitis di praktek dokter bersama apotek kimia farma teuku umar pada bulan november 2019 sampai dengan bulan januari 2020 sebanyak 80 pasien. Teknik pengambilan sampel menggunakan *sample non-random* yakni *sample* yang memenuhi kriteria inklusi. Dari 80 pasien faringitis terdapat 60 pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh data sebanyak 60 pasien terdiagnosa faringitis. Penderita faringitis terdiri dari 35 pasien laki-laki dan 25 pasien perempuan dengan rentang usia terbanyak yakni pada rentang usia 25-32 tahun sejumlah 20 orang dengan persentase 33%. Pada laki-laki dewasa terjadi peningkatan aktivitas dan menyebabkan tubuh menjadi lelah sehingga mudah terserang infeksi dikarenakan daya tahan tubuh yang menurun (Fitria, 2018). Terdapat beberapa

keluhan utama pada pasien faringitis yang dapat dialami oleh pasien seperti batuk, pilek dan demam. Berdasarkan data rekam medik pasien faringitis di praktek dokter bersama apotek kimia farma teuku umar menunjukkan bahwa distribusi keluhan utama tertinggi penderita faringitis adalah kondisi pilek yakni sebanyak 21 pasien atau 35% disusul dengan kondisi batuk sejumlah 19 orang atau sebanyak 32% dari keluhan yang didapat, batuk dan pilek sejumlah 16 orang atau 27%, serta batuk, pilek dan demam sebanyak 4 pasien atau 7 % dari total keluhan yang diperoleh. Tanda dan gejala tersebut telah sesuai dengan gejala yang dialami pasien faringitis antara lain seperti: Demam, pilek dan batuk disebabkan oleh bakteri dan virus yang dapat menyebabkan suatu infeksi yang memicu munculnya gejala atau keluhan tersebut (Radji, 2015).

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh data bahwa jumlah penggunaan antibiotik tertinggi yakni Azithromycin 500 mg sebanyak 47 pasien dengan dosis 1 x 500 mg selama 3 hari, selanjutnya penggunaan cefadroxil sebanyak 10 pasien dengan dosis 2 x 500 mg selama 5 hari, dilanjutkan dengan penggunaan ciprofloxacin sebanyak 1 pasien dengan dosis 3 x 500 mg selama 3 hari, penggunaan amoxicillin sebanyak 1 pasien dengan dosis 3 x 500mg selama 3 hari, dan cefixime sebanyak 1 pasien dengan dosis 2 x 200 mg selama 5 hari. Berdasarkan data tersebut menunjukan bahwa pemakaian antibiotik sudah selaras dengan pedoman dari Kemenkes RI tahun 2019. Berdasarkan pedoman Departemen Kesehatan RI. 2010, pada umumnya pasien dengan faringitis yang disebabkan oleh bakteri akan memperoleh terapi antibiotik untuk menghilangkan infeksi bakteri seperti azithromycin, cefadroxyl, ciprofloxacin, amoxycilin, cefixime. Pada kondisi infeksi saluran pernapasan dosis azithromycin yang diberikan oleh dokter untuk pasien dewasa umumnya dalam bentuk tablet, dengan dosis 500 mg per hari, selama 3 hari. Azithromisin memiliki mekanisme kerja mempengaruhi sintesis protein bakteri dengan cara

berikatan dengan subunit 50s ribosom bakteri, sehingga menghambat translokasi peptida. Makrolida aktif terhadap bakteri gram positif, tetapi juga dapat menghambat beberapa *Enterococcus* dan basil gram positif. Sebagian besar gram negatif aerob resisten terhadap makrolida, namun azithromisin dapat menghambat salmonela (Departemen Kesehatan RI. 2010). Cefadroxil adalah obat untuk mengatasi infeksi bakteri di tenggorokan, saluran kencing, kulit, atau jantung. Antibiotik ini tersedia dalam bentuk tablet berisi cefadroxil monohydrate 500 mg. Cefadroxil merupakan antibiotik yang akan menghambat perkembangan bakteri. Dosis cefadroxil untuk dewasa yakni 1-2 gram per hari dibagi menjadi 2 kali sehari.

Ciprofloxacin adalah antibiotik untuk mengatasi berbagai jenis infeksi bakteri. Obat ciprofloxacin mengandung bahan aktif Ciprofloxacin HCl yang memiliki cara kerja menghentikan pertumbuhan bakteri. Oleh karena itu, obat ini bukan digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan virus, seperti *common cold* (batuk pilek biasa) atau flu. Beberapa jenis infeksi bakteri yang dapat diobati dengan ciprofloxacin adalah infeksi saluran pernapasan, infeksi saluran kemih, diare, infeksi menular seksual, anthraks, serta infeksi lain di bagian kulit, tulang, sendi, perut, dan mata. Dosis dan aturan pakai ciprofloxacin pada kondisi infeksi saluran pernapasan yakni untuk pasien dewasa tablet 500 - 750 mg, 2 kali sehari, selama 7-14 hari. Cefixime adalah antibiotik untuk mengobati infeksi bakteri pada telinga, saluran pernapasan, dan infeksi saluran kemih. Obat minum ini berisi cefixime trihydrate dalam bentuk tablet dan sirup. Obat cefixime akan menghambat perkembangbiakan bakteri, tetapi tidak dengan virus. Oleh karena itu, cefixime tidak diperlukan untuk mengobati infeksi virus, seperti flu. Beberapa infeksi bakteri yang dapat diobati dengan cefixime antara lain faringitis (radang tenggorokan), radang amandel, bronkitis, otitis media (infeksi telinga tengah), infeksi saluran kemih serta

gonore. Dosis cefixime yang biasanya direkomendasikan oleh dokter untuk pasien dewasa adalah 200 - 400 mg per hari (Departemen Kesehatan RI. 2010).

Pada Pasien faringitis yang mengalami keluhan batuk umumnya diberikan beberapa terapi antara lain: ambroxol, acetylcistein, bromhexin, dextrometorfan, dan erdostein, sedangkan untuk keluhan pilek pengobatan yang diberikan umumnya pseudoefedrin, dan phenylephrine. Pasien faringitis yang mengalami keluhan demam umumnya akan diberikan pengobatan seperti paracetamol dan ibuprofen, sedangkan untuk keluhan nyeri umumnya pasien akan diberikan ibuprofen, paracetamol, codein (Departemen Kesehatan RI. 2010). Berdasarkan hasil penelitian diperoleh data bahwa dari 60 pasien faringitis terdapat pemberian obat analgesik seperti paracetamol 500 mg sebanyak 1 pasien, codein anhydrate 30mg sebanyak 6 pasien, ibuprofen 400 mg sebanyak 1 pasien, pemberian obat anti-inflamasi seperti methyl prednisolon 4mg sebanyak 57 pasien, pemberian erdostein 300 mg sebanyak 5 pasien ambroxol 30mg sebanyak 48 pasien. Ambroxol merupakan metabolit aktif dari bromheksin yang digunakan sebagai mukolitik. Mekanisme kerja ambroxol adalah dengan memutuskan rantai panjang dari *mucopolysaccharida*, sehingga dahak menjadi lebih encer dan mudah dikeluarkan (Tjay dan Raharja, 2011). Erdostein merupakan agen mukolitik dengan mekanisme kerja mengencerkan mukus dan sputum purulen yang menjadi aktif setelah proses metabolisme dimana gugus sulfidril bebas dibentuk. Gugus sulfidril akan memecah ikatan disulfida yang mengikat serat-serat glikoprotein di dalam mukus yang menyebabkan sekresi bronkus menjadi encer sehingga lebih mudah dikeluarkan (Mhaske et al., 2010).

Berdasarkan hasil penelitian, golongan obat dekongestan-antihistamin yang paling banyak digunakan adalah pseudoefedrin 60 mg sebanyak 38 pasien, golongan antihistamin tripolidin sebanyak

38 pasien, dan cetirizine sebanyak 22 pasien. Data tersebut menunjukkan bahwa data dari hasil penelitian sudah sesuai dengan pedoman dari Departemen Kesehatan RI. (2010) yang menunjukkan bahwa pemberian obat kombinasi selain antibiotik diberikan sesuai dengan keluhan utama yang dialami pasien faringitis. Tripolidin merupakan antihistamin generasi pertama yang memiliki efek sedatif, dikarenakan antihistamin ini dapat menembus sawar darah otak dan dapat berikatan dengan reseptor histamin H1 di otak (Sjamsudin et al., 2010). Pseudoefedrin merupakan efedrin yang digunakan sebagai dekonjestan karena efek stimulasi alfa-adrenoreseptor yang menyebabkan kontriksi mikrovaskuler dalam mukosa hidung (Mashford et al., 2013). Mekanisme kerja dari cetirizin adalah melalui kompetisi dalam berikatan dengan reseptor H1, di organ sasaran (Tjay dan Raharja, 2011). Loratadin memiliki mekanisme kerja sebagai antagonis selektif reseptor histamin H1 perifer (Lacy et al., 2011).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian tentang pola penggunaan obat pada pasien faringitis dewasa di praktek bersama Apotek Kimia Farma Teuku Umar dapat disimpulkan bahwa:

1. Penggunaan obat dalam terapi kausatif, pasien memperoleh obat antibiotik yaitu azithromycin 500 mg (78,33%), cefadroxil 500 mg (16,66%), ciprofloxacin 500 mg (1,67%), amoxicillin 500 mg (1,67%), cefixime 200 mg (1,67%), dengan antibiotik yang terbanyak digunakan adalah azithromycin.
2. Sebagai terapi simptomatis, pasien memperoleh obat dekonjestan-antihistamin, mukolitik-ekspektoran, kortikosteroid dan analgetik-antipiretik. Berdasarkan penelitian, terapi dekonjestan-antihistamin yang paling banyak digunakan adalah pseudoefedrin 60mg (63,33%), Terapi

mukolitik-ekspektoran yang paling banyak digunakan adalah ambroxol 30 mg (80%), Terapi kortikosteroid yang paling banyak digunakan adalah methylprednisolon 4 mg (95%), dan terapi analgetik yang paling banyak digunakan adalah paracetamol 500 mg (1,67%).

REFERENSI

- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Baxter, K. 2013. Pengaruh Interaksi Obat Dalam Tubuh. Yogyakarta : CV Andi Offset
- Brooks, et. al. 2012. Buku Ajar Keperawatan Medical Bedah. Jakarta: EGC
- Charles. 2015. The Diagnosis and Management of Acute Pharyngitis. Alberta Clinical Practice Guidelines Program
- Chiappini E, Bortone B, Di Mauro G, Esposito S, Galli L, Landi M, et al. Choosing Wisely. 2017. The Top-5 Recommendations from the Italian Panel of the National Guidelines for the Management of Acute Pharyngitis in Children. Clin Thera.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005. Profil Kesehatan Indonesia. Depkes RI
- Dinas Kesehatan Provinsi Bali. 2017. Profil Kesehatan Provinsi Bali. Denpasar: Dinas Kesehatan Provinsi Bali
- Departemen Kesehatan RI. (2010). Pharmaceutical Care untuk Penyakit Infeksi Saluran Pernafasan. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan
- Fitria. 2018. Manageman Faringitis Akut. Jakarta : EGS
- Gillespie, Bamford. 2010. Nursing Classification. Singapura : CV Mocomedia
- Kemenkes RI. 2019. Pusat Statistik dan Kesehatan Indonesia. Jakarta:

- Kementerian Kesehatan RI
- Malino, I. Y. Utama, D. L., Soenarto, Y. 2013. McIsaac Criteria For Diagnosis Of Acute Group-A b-hemolytic Streptococcal Pharyngitis. Paediatrica Indonesiana
- Muttaqin, Arif 2012. Asuhan Keperawatan Pada Klien dengan Gangguan Sistem Imunologi, Jakarta : Salemba Medika
- Nelson, Behrman, Kliegman, et. al. 2010. Ilmu Kesehatan Anak. Jakarta : EGC
- Radji. 2015. Lectures Note : Dokter Klinis. Jakarta : Erlangga
- Shulman, S. T. Bisno, et. al. 2012. Clinical Practice Guidelines Criteria For Diagnosis Of Acute Group-A b-hemolytic Streptococcal Pharyngitis. Update by the infectious diseases. America
- Smith TD, Wilkinson V, Kaplan EL. Group A Streptococcus-associated upper respiratory tract infections in a day-care center. Pediatrics.
- Susy, Natalia. 2013. Penanganan ISPA pada anak di Rumah Sakit. Jakarta : EGC

REVIEW ARTICLE

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAN EKSTRAK AIR DAUN AFRIKA ASAL BALI TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes*

Ni Ketut Esati^{1*}, Ryanta Darmika, Elisabeth Oriana Jawa La¹, A.A.N.P.R. Prasetya¹

¹Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha

INTISARI

Tanaman daun afrika atau *Vernonia amygdalina* Del. merupakan salah satu jenis tanaman dari suku *Asteraceae* yang telah digunakan sebagai obat tradisional dan diketahui pada penelitian pendahuluan daun afrika mengandung metabolit sekunder yang mampu membunuh bakteri. Salah satu jenis bakteri yang sering menyebabkan gangguan kesehatan kulit yaitu *Propionibacterium acne*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan aktivitas ekstrak etanol dan ekstrak air daun afrika sebagai antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes*.

Rancangan penelitian ini diawali dengan pembuatan ekstrak kental etanol 96% dan ekstrak kental air daun afrika, tanaman ini dipetik langsung dari Tabanan, Bali. Selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas antibakteri untuk kedua ekstrak tersebut. Pada penelitian ini, didapatkan hasil bahwa baik ekstrak etanol dan ekstrak air daun afrika memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*. Hasil yang diperoleh adalah semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun afrika semakin besar daya hambatnya terhadap bakteri tersebut, dan ekstrak etanol memberikan daya hambat yang paling tinggi dengan konsentrasi ekstrak 20% memberikan diameter zona bening sebesar $14,8 \pm 1,5$ mm. Sedangkan ekstrak air 20% memberikan daya hambat yang lemah dengan diameter zona bening sebesar $3,8 \pm 1$ mm.

Kata Kunci: daun afrika, ekstrak etanol, ekstrak air, antibakteri, *Propionibacterium acnes*

Detail riwayat artikel

Dikirimkan: 25 November 2021

Diterima: 16 Desember 2021

*Penulis korespondensi
Ni Ketut Esati

Alamat/ kontak penulis:
Program Studi S1 Farmasi,
Sekolah Tinggi Farmasi
Mahaganesha
Jl. Tukad Barito Timur No 57
Denpasar 80225

E-mail korespondensi:
esati0110@gmail.com

Petunjuk penulisan sitasi/ pustaka:

Esati, NK, dkk. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Ekstrak Air Daun Afrika Asal Bali Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Acta Holis Pharm.* 2021. 3 (2): 24-29.

PENDAHULUAN

Daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) merupakan tumbuhan semak yang mempunyai cabang rapuh, mudah patah; daunnya hijau berbentuk elips dengan rambut lembut di bagian bawah; serta mempunyai bunga berwarna putih, kecil, dan berkerumun (Ijeh dan Ejike, 2011). Daun afrika banyak tumbuh di pinggiran sungai dan sering digunakan sebagai tanaman pagar oleh masyarakat Bali. Tumbuhan ini juga digunakan sebagai sayuran hijau atau ramuan untuk mengobati malaria dan

diabetes (Yeap *et al.*, 2010). Dalam pengobatan tradisional tanaman ini digunakan sebagai obat antimalaria, pencahar, penurun panas dan pengobatan luka (Ijeh dan Ejike, 2011). Dengan kegunaan daun afrika yang cukup tinggi dan kelimpahan di Bali cukup besar, sehingga tanaman ini berpotensi besar untuk diteliti lebih lanjut.

Beberapa penelitian membuktikan khasiat dan pemanfaatan daun afrika sebagai obat tradisional untuk mengobati beberapa penyakit meliputi sakit gigi, radang gusi,

rematisme, antimalaria, antidiare, penyakit kelamin, penyakit usus dan antioksidan. Selain sebagai pengobatan pada manusia, tanaman tersebut juga dapat dijadikan sebagai bahan proteksi hama dan penyakit tanaman karena diketahui mengandung zat antimikroba (Yeap *et al.*, 2010; Pratiwi dan Gunawan 2018). Manfaat lain daun afrika yaitu dapat berpotensi sebagai antibiotik alami, dimana ekstrak daun afrika memiliki aktivitas antibakteri yang mampu membunuh bakteri, sehingga berpotensi untuk dikembangkan menjadi agen antimikroba alami untuk mengatasi resistensi antibiotik.

Pemanfaatan ekstrak daun afrika sebagai antibakteri telah dilaporkan oleh Pratiwi dan Gunawan (2018), yang menyatakan bahwa ekstrak etanol daun afrika asal Papua dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, serta Meilani dan Kusumastuti (2019) melakukan formulasi gel ekstrak etanol daun sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun afrika dianggap masih perlu dilakukan, mengingat bahwa kualitas senyawa aktif yang terkandung di dalam tanaman obat akan dipengaruhi oleh kondisi lahan, iklim, keadaan di lingkungan tempat hidup tanaman tersebut (Katno dan Pramono, 2008). Oleh karena itu peneliti ingin melakukan penelitian sejenis menggunakan daun afrika yang langsung di petik di daerah Tabanan, Bali. Penelitian dilakukan dengan uji aktivitas antibakteri dengan menggunakan ekstrak etanol dan ekstrak air daun afrika dengan variasi konsentrasi 10%, 15% dan 20% terhadap pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*. Aktivitas antibakteri ekstrak dalam bentuk diameter zona hambat. Faktor yang dikendalikan yaitu konsentrasi dari isolat bakteri, suhu saat pengujian antibakteri, sterilisasi alat yang digunakan dan media Nutrien Agar (NA).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah batang pengaduk, blender (Philips), botol semprot, gelas kimia (AGC Iwaki), gelas ukur (Herma), kaca arloji, labu ukur (Iwaki), neraca analitik (Ohaus), pipet tetes, pipet ukur (Herma), spatel, Oven, tabung reaksi (Iwaki Pyrex), kertas saring Whatman No. 1, bunsen, cawan petri, autoklaf, sentrifugator, pot krim, dan aluminium foil. Bahan-bahan yang digunakan adalah simplisia daun afrika, etanol 96%, klindamisin (antibiotik pembanding), media NA (Nutrient Agar), akuades, isolat murni bakteri *Propionibacterium acnes*, cakram disk, kalium dikromat, NaCl, BaCl₂, aqua steril, tween, dan asam sulfat pekat.

Prosedur Penelitian

Pembuatan Ekstrak Kental Daun Afrika

Ekstrak etanol daun afrika - Sebanyak 750 gram simplisia daun afrika kering dimaserasi dengan etanol 96%, lalu didiamkan 3x24 jam, yang sesekali diaduk, kemudian disaring menggunakan kain flanel lalu di evaporasi hingga seluruh pelarut teruapkan.

Ekstrak air daun afrika - Pembuatan ekstrak kental air daun afrika dilakukan dengan cara dekokta, dengan cara sebanyak 250 gram simplisia direndam dengan akuades panas (mendidih), lalu didiamkan 1 jam sambil diaduk, disaring menggunakan kain flanel lalu di evaporasi dengan suhu 40°C.

Uji Aktivitas Antibakteri

Pada tahapan ini terlebih dahulu dilakukan setrilisasi alat-alat yang akan digunakan dalam pengujian; pembuatan media NA (Nutrient Agar), yaitu ; pembuatan larutan standar 0,5 McFarland (CFU/mL); pembuatan suspensi bakteri *Propionibacterium acnes*; pewarnaan bakteri; pemastian ekstrak daun afrika terbebas dari etanol; dan pembuatan larutan uji ekstrak etanol dan ekstrak air dalam 3 seri konsentrasi yaitu 10%, 15%, dan 20%

dengan pelarut campuran aqua steril dan tween.

Pembuatan media NA - Sebanyak 5,6 gram bubuk media NA dilarutkan dengan aquades 200 mL dalam erlenmeyer. Larutan dipanaskan sampai bubuk benar-benar larut tetapi tidak sampai mendidih, selanjutnya diukur pH menggunakan kertas pH hingga pH $7,4 \pm 2$. Kemudian, disterilisasi dengan menggunakan autoclave selama 15 menit pada suhu 121°C dan menunggu media hingga memadat.

Pembuatan larutan standar McFarland - Larutan H_2SO_4 1% sebanyak 9,95 mL dicampurkan dengan $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 1,175% sebanyak 0,5 mL dalam erlenmeyer. Kemudian dikocok sampai terbentuk larutan keruh. Kekeruhan ini dipakai sebagai standar kekeruhan suspensi bakteri uji.

Pembuatan suspense bakteri - Bakteri *Propionibacterium acnes* yang didapatkan dari Laboratorium Mikrobiologi Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha dibiakkan selama 24 jam pada suhu 37°C dengan kondisi aerob pada medium agar. Bakteri *Propionibacterium acnes* disuspensikan dalam larutan NaCl 0,9% (b/v), kemudian kekeruhannya disertakan dengan larutan standar 0,5 McFarland (105 CFU/mL). Kekeruhan tersebut menunjukkan jumlah koloni pada suspensi yang akan digunakan.

Pengujian aktivitas antibakteri - Pada pengujian antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram, yang dilakukan dengan menyediakan 12 cawan petri steril lalu pada bagian belakang masing-masing cawan petri diberi tanda dengan spidol sehingga 1 cawan petri terbagi menjadi 3 bagian. Sebanyak 15 mL media NA dituangkan kedalam cawan petri steril, lalu dibiarkan sampai mengeras pada suhu ruang. Inokulasi bakteri *Propionibacterium acnes* menggunakan teknik swab dengan cotton swab yang dioleskan merata di atas permukaan media agar, yang dilakukan di dekat api bunsen untuk menjaga atau meminimalisir kontaminasi. Kertas cakram direndam pada masing-masing konsentrasi

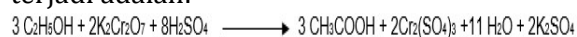
ekstrak sebagai perlakuan, kontrol negatif direndam menggunakan aqua steril yang ditambahkan dengan tween, sedangkan kontrol positif menggunakan klindamisin dengan konsentrasi 1%. Kemudian kertas cakram dimasukkan kedalam cawan petri yang telah berisi media NA dan biakan bakteri. Uji antibakteri untuk ekstrak etanol dan ekstrak air menggunakan konsentrasi 10%, 15%, dan 20% dilakukan secara triplo. Untuk melakukan kontrol terhadap pertumbuhan kapang pada media NA, disediakan 1 cawan petri yang hanya berisi media agar dan diamati perubahannya selama proses pengujian antibakteri berlangsung. Seluruh cawan petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Zona jernih yang terbentuk di sekeliling kertas cakram diukur menggunakan penggaris.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian Bebas Etanol Pada Ekstrak Etanol Daun Afrika

Pengujian ini dilakukan untuk memastikan bahwa ekstrak sudah tidak mengandung etanol, sehingga tidak mempengaruhi hasil pada uji antimikroba. Pada proses pengujian digunakan preaksi kalium dikromat ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) yang berfungsi sebagai agen pengoksidasi dan larutan asam sulfat pekat (H_2SO_4) yang berfungsi sebagai katalis. Hasil uji seperti pada Gambar 1, memperlihatkan ekstrak etanol daun afrika yang digunakan pada penelitian ini telah terbukti bebas etanol (tidak menghasilkan warna biru), tidak ada pelarut etanol yang tersisa dalam ekstrak daun afrika.

Prinsip yang digunakan dalam pengujian bebas etanol adalah reaksi oksidasi antara etanol dengan kalium dikromat dalam suasana asam. Reaksi yang terjadi adalah:



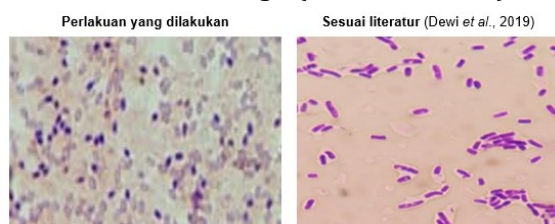
Reaksi ini ditandai berubahnya warna kalium dikromat yang mula-mula berwarna jingga menjadi hijau kebiruan (Pinata dan Nawfa, 2011).



Gambar 1. Hasil uji bebas etanol Terbentuk warna hijau kehitaman

Pewarnaan Bakteri

Pewarnaan gram merupakan metode yang digunakan untuk membedakan bakteri gram positif dengan bakteri gram negatif. Reaksi atau sifat bakteri tersebut ditentukan oleh komposisi dinding selnya. Bakteri gram positif akan menunjukkan warna ungu, sedangkan gram negatif menunjukkan warna merah (Damayanti, 2014). Pada Gambar 2 menunjukkan bahwa bakteri yang digunakan adalah bakteri *Propionibacterium acnes*, bakteri tersebut termasuk bakteri gram positif, karena pada uji ini didapatkan bakteri berwarna ungu (Soedarto, 2015).



Gambar 2. Hasil pewarnaan bakteri *Propionibacterium acnes*

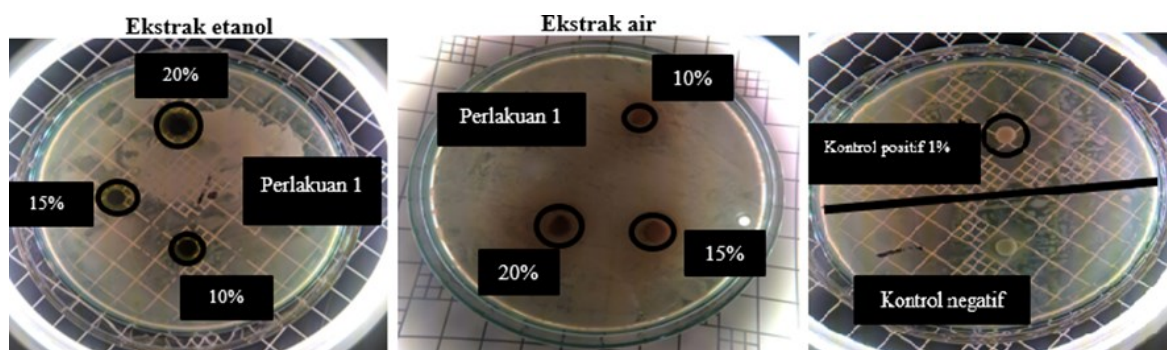
Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri bertujuan untuk menentukan kemampuan dari ekstrak etanol dan ekstrak air daun afrika dalam menghambat pertumbuhan bakteri yang diujikan. Kemampuan penghambatan ditandai dengan terbentuknya zona bening disekitar disk cakram. Zona bening ini yang menunjukkan adanya aktivitas antibakteri

dari ekstrak yang diujikan (Pelezar dan Chan, 2007). Semakin lebar zona bening yang terbentuk maka hal ini menunjukkan semakin kuatnya zona hambat dari ekstrak etanol dan ekstrak air tersebut terhadap pertumbuhan bakteri. Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan ekstrak air daun afrika terhadap jenis bakteri *Propionibacterium acnes* dengan variasi konsentrasi yaitu 10%, 15% dan 20%. Kontrol positif yang menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*, digunakan klindamisin 1% sebagai sarana pembandingan hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak, sedangkan kontrol negatif yang digunakan adalah pelarut dari larutan uji yaitu campuran aqua steril dan tween, yang tidak menampakkan adanya aktivitas antibakteri. Adapun data hasil penelitian yang diperoleh, telah disajikan pada Tabel 1 dan pada Gambar 3 disajikan foto hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan air daun afrika di bawah ini.

Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak etanol dan ekstrak air daun afrika memiliki aktivitas antibakteri menurut zona hambat yang dihasilkan, dengan kategori kekuatan aktivitas antibakteri yang berbeda-beda. Peningkatan konsentrasi ekstrak daun afrika dapat memperbesar daya hambat terhadap *Propionibacterium acnes*. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun afrika memiliki aktivitas antibakteri yang lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak air, dengan diameter zona bening pada uji ekstrak etanol 20% paling besar yaitu $14,8 \pm 1,5$ mm, tergolong katagori aktivitas antibaktiri yang kuat terhadap *Propionibacterium acnes*.

Aktivitas antibakteri dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain konsentrasi ekstrak, kandungan senyawa antibakteri (kandungan metabolit sekunder), daya difusi ekstrak dan jenis bakteri yang dihambat (Jawetz *et al.*, 2005). Menurut hasil uji skrining fitokimia yang dilakukan oleh Pratiwi dan Gunawan (2018) memperlihatkan bahwa ekstrak daun afrika memiliki senyawa metabolit sekunder atau



Gambar 3. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan air daun afrika

Tabel 1. Diameter zona hambat

No	perlakuan	Diameter zona hambat (mm)		Mean $\pm$ SD (mm)	Klasifikasi
1	Ekstrak etanol 10%	1	7,5	9,1 $\pm$ 1,5	Sedang
		2	9,5		
		3	10,5		
2	Ekstrak etanol 15%	1	9,5	11 $\pm$ 1,8	Kuat
		2	10,5		
		3	13		
3	Ekstrak etanol 20%	1	14,5	14,8 $\pm$ 1,5	Kuat
		2	16,5		
		3	13,5		
4	Ekstrak air 10%	1	3,5	2,3 $\pm$ 1,2	Lemah
		2	2,5		
		3	1		
5	Ekstrak air 15 %	1	4,5	3,1 $\pm$ 1,2	Lemah
		2	3		
		3	2		
6	Ekstrak air 20%	1	5	3,8 $\pm$ 1	Lemah
		2	3,5		
		3	3		
7	Klindamisin 1%	1	6,5	6,8 $\pm$ 0,2	Sedang
		2	7		
		3	7		
8	Kontrol negatif	1	0	0 $\pm$ 0	Tidak menghambat
		2	0		
		3	0		

KESIMPULAN

Ekstrak etanol dan ekstrak air daun afrika asal Bali memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Ekstrak etanol daun afrika memiliki daya hambat yang lebih besar dibandingkan dengan ekstrak air.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menghaturkan banyak terima kasih kepada segala pihak yang telah membantu penelitian ini dapat terlaksana dengan baik dan mendapatkan hasil seperti yang telah dipaparkan di atas .

REFERENSI

- Damayanti, M. 2014. Uji Efektivitas Larutan Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes* Secara In Vitro. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Dewi, F.K. 2010. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*, Linnaeus) terhadap Bakteri Pembusuk Daging Segar. *Skripsi*. Universitas Sebelas Maret.
- Dewi, R., Febriani, A., Wenas, D.M. 2019. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Metanol Daun Sirih (*Piper betle* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes* dan Khamir *Malassezia furfur*. *Sainstech Farma Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 12(1): 32-38.
- Ijeh, I.L., dan Ejike, C.E.C.C. 2010. Current Perspectives on The Medicinal Potentials of *Vernonia amygdalina* Del. *Journal of Medicinal Plant Research*. 5 (7), 1051-1061.
- Jawetz, E. , Melnick, J.L., Adelberg E.A. 2010. *Medical Microbiology*, 25th ed. New york: Mc Graw Hill.
- Katno dan Pramono, S. 2008. *Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Obat Tradisional*. Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- Meilani, D. dan Kusumastuti, M.Y. 2019. *Formulasi gel ekstrak etanol daun afrika* (*Vernonia amygdalina* Del.) sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Prosiding Sains Tekes Semnas MIPAKes UMRI*. 1: Bio 1-6.
- Naufalin, R., B. S. L. Jenie, F. Kusnandar, M. Sudarwanto, dan H. S. Rukmini. 2005. Aktivitas antibakteri ekstrak bunga kecombrang terhadap bakteri pathogen dan perusak pangan. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 16 (2): 119-125.
- Pelezar, M. J. dan Chan, E. C. S. 2007. *Dasar-Dasar Mikrobiologi* Jilid I. Jakarta: UI.
- Pinata, D. dan Nawfa, R. 2012. Uji Kualitatif Etanol yang Diproduksi Secara Enzimatis Menggunakan *Z. Mobilis Permeabel*. *Prosiding Skripsi FMIPA Institut Teknik Sepuluh Nopember (ITS)*.
- Pratiwi, R.D., Gunawan, E. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) Asal Papua Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *PHARMACY Jurnal Farmasi Indonesia*. 15(2): 148-157.
- Soedarto. (2015). *Mikrobiologi Kedokteran*. CV. Sagung Seto: Jakarta.
- Yeap, S.K., Ho, W.Y., Beh, B.K., Liang, W.S., Ky, H., Yousr, A.H.N., Alitheen, N.B. 2010. *Vernonia amygdalina* an *ethnoveterinary* and *ethnomedical* used green vegetable with multiple bioactivities. *J.Med.Plant research*. 4 (25), 2787-28.

RESEARCH ARTICLE

POLA PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II DENGAN KOMPLIKASI NEUROPATI PADA SALAH SATU RUMAH SAKIT SWASTA DENPASAR BALI

I Putu Yuda Pratama^{1*}, Pande Made Desy Ratnasari²

¹Program Studi Sarjana Farmasi Klinik dan Komunitas, Institut Teknologi dan Kesehatan Bali

²Program Studi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) tipe II merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan resistensi insulin. Dalam perjalanan penyakitnya sebesar 50% penderita DM mengalami komplikasi neuropati. Berkaitan dengan hal tersebut penderita memerlukan terapi untuk mengontrol glukosa darah, mencegah dan mengobati komplikasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pola penggunaan obat pada pasien DM tipe II dengan komplikasi neuropati di Unit Rawat Jalan salah satu Rumah Sakit Swasta Denpasar Bali.

Rancangan penelitian adalah *cross sectional* dengan pendekatan deskriptif observasional. Pengambilan data berdasarkan rekam medik secara retrospektif pada bulan Juli-Desember 2019 menggunakan *purposive sampling* yang memenuhi kriteria inklusi (pasien DM tipe II rawat jalan dengan komplikasi neuropati dan menerima pengobatan yang sama minimal tiga bulan) dan kriteria eksklusi (pasien dalam kondisi hamil atau menyusui). Data diolah menggunakan *software Microsoft Excel* kemudian dipaparkan dalam bentuk tabel.

Hasil penelitian menunjukkan diperoleh 120 subjek penelitian yang didominasi oleh usia 45-60 tahun (50%), jenis kelamin wanita (58%), durasi mengidap DM ≤ 5 tahun (91%) serta mengalami komorbid hipertensi (24,16%). Antidiabetik yang paling banyak digunakan adalah golongan biguanid (37,9%) dengan jenis obat metformin (37,9%). Sebesar 43,32% pasien memperoleh kombinasi terapi dua antidiabetik yaitu golongan biguanid dan sulfonilurea dengan jenis metformin dan glimepiride. Pola penggunaan obat lain yang paling banyak digunakan adalah golongan vitamin (41,48%) dengan jenis obat mekobalamin (40,37%).

Kata Kunci: Pola penggunaan obat, diabetes melitus tipe II, neuropati

Detail riwayat artikel

Dikirimkan: 2 Desember 2021

Diterima: 20 Desember 2021

*Penulis korespondensi

I Putu Yuda Pratama

Alamat/ kontak penulis:
Program Studi Sarjana Farmasi
Klinik dan Komunitas, Institut
Teknologi dan Kesehatan Bali
Jl. Tukad Tukad Balian No.180,
Renon, Denpasar, Bali

E-mail korespondensi:
yuda77pratama@gmail.com

Petunjuk penulisan sitasi/ pustaka:

Pratama, IPY, Ratnasari, PMD.
Pola Penggunaan Obat Pada
Pasien Diabetes Melitus Tipe II
Dengan Komplikasi Neuropati
Pada Salah Satu Rumah Sakit
Swasta Denpasar Bali. *Acta Holis
Pharm.* 2021. 3 (2): 30-37.

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) tipe II merupakan penyakit kronis yang berkaitan dengan resistensi insulin (WHO, 2019). Terdapat 36 juta penyandang DM tipe 2 di dunia pada tahun 2011 dengan mayoritas berusia >40 tahun (WHO, 2016). Indonesia menempati peringkat ketujuh di dunia dengan jumlah penyandang sebesar 14,4 juta orang pada rentang usia 20-79 tahun (Kementrian Kesehatan, 2018; William et al.,

2019). Bali menjadi salah satu provinsi yang menempati urutan kelima terkait penyandang DM tipe 2 di tahun 2013 (1,5%) dan mengalami peningkatan mencapai 1,7% pada tahun 2018. Berdasarkan data profil kesehatan Provinsi Bali tahun 2019, DM tipe 2 menduduki posisi kedua dari sepuluh besar penyakit di seluruh instalasi rawat jalan dan rawat inap rumah sakit di Bali dengan jumlah 60.423 orang (Dinkes Bali, 2019). Penyakit ini menempati urutan

pertama dari 10 penyakit kronis yang terjadi di Poli Penyakit Dalam Unit Rawat Jalan di salah satu Rumah Sakit Swasta Denpasar dengan jumlah pasien 1346 pada tahun 2019.

Dalam perjalanannya apabila penyakit ini tidak dapat dikontrol maka dapat menimbulkan komplikasi kronik yaitu pada pembuluh darah kecil (mikrovaskuler) dan pembuluh darah besar (makrovaskuler) (Decroli, 2019). Menurut beberapa penelitian, komplikasi mikrovaskuler yang kerap dialami pasien DM tipe II sebesar >50% adalah neuropati yang menyebabkan penurunan kualitas hidup pada penderitanya (Mildawati et al., 2019). Pada penelitian Rahmawati (2018) terdapat 71,9% pasien DM tipe 2 dengan komplikasi neuropati Di Poli Penyakit Dalam RSUD Dr. M. Soewandhi pada tahun 2016 (Rahmawati, 2018). Neuropati adalah suatu gangguan saraf yang dapat menyerang semua jenis saraf yaitu sensorik, motorik, otonom serta sering dijumpai ditubuh bagian perifer atau disebut dengan *Diabetic Peripheral Neuropathy* (DPN). Komplikasi neuropati pada penyakit DM tipe 2 sangat berbahaya karena dapat menimbulkan berbagai masalah diantaranya ulkus kaki, disfungsi seksual, impotensi dan gangguan sistem saraf lain termasuk retinopati diabetik (Indriani, 2019).

Upaya yang dilakukan untuk mencegah dan mengobati terjadinya komplikasi pada penderita DM tipe II adalah dengan modifikasi gaya hidup dan pemberian terapi antidiabetik untuk mengontrol glukosa darah. Antidiabetik yang diberikan kepada pasien disesuaikan dengan kondisi klinik berdasarkan algoritma terapi yang dimulai dengan monoterapi antidiabetik oral golongan biguanid dengan jenis metformin bila tidak terdapat kontraindikasi, apabila belum dapat mengontrol kadar glukosa darah dapat diberikan kombinasi terapi. Kombinasi terapi dimulai dengan dua antidiabetik baik oral maupun insulin (ADA, 2019).

Upaya yang dilakukan untuk mencegah dan mengobati terjadinya

komplikasi pada penderita DM tipe II adalah dengan modifikasi gaya hidup dan pemberian terapi antidiabetik untuk mengontrol glukosa darah. Antidiabetik yang diberikan kepada pasien disesuaikan dengan kondisi klinik berdasarkan algoritma terapi yang dimulai dengan monoterapi antidiabetik oral golongan biguanid dengan jenis metformin bila tidak terdapat kontraindikasi, apabila belum dapat mengontrol kadar glukosa darah dapat diberikan kombinasi terapi. Kombinasi terapi dimulai dengan dua antidiabetik baik oral maupun insulin (ADA, 2019).

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian ini adalah *cross sectional* dengan pendekatan deskriptif *observational*. Penelitian ini telah memperoleh izin penelitian dari rumah sakit yang bersangkutan. Pengambilan data berdasarkan rekam medik secara retrospektif menggunakan lembar pengumpul data pada bulan Juli-Desember 2019 dengan teknik *purposive sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi pasien DM tipe II rawat jalan dengan komplikasi neuropati dan menerima pengobatan yang sama minimal tiga bulan sedangkan kriteria eksklusi yaitu pasien dalam kondisi hamil atau menyusui. Lembar pengumpul data memuat nomor rekam medik, tanggal pengobatan, usia, jenis kelamin, durasi mengidap DM, diagnosis, data laboratorium serta pengobatan yang digunakan. Analisis data menggunakan *software Microsoft Excel* kemudian dipaparkan dalam bentuk tabel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambaran demografi pasien DM tipe II

Terdapat 120 pasien yang terlibat dalam penelitian ini dengan gambaran demografi didominasi oleh usia 45-60 tahun (50%), jenis kelamin wanita (58%), durasi mengidap DM ≤ 5 tahun (91%) serta mengalami komorbid hipertensi (24,16%) yang tertera pada Tabel 1. Wanita dengan usia >40 tahun lebih rentan terkena DM. Hal

ini dikarenakan wanita memiliki peluang peningkatan indeks massa tubuh yang lebih besar dibandingkan pria serta terdapat pengaruh dari faktor hormonal terkait menstruasi dan menopause (Trisnawati, 2013). Bertambahnya usia merupakan salah satu faktor risiko DM yang tidak dapat diubah. Terjadi penurunan fungsi tubuh untuk beraktivitas sehingga meningkatkan terjadinya resistensi insulin (Meidikayanti, 2017). Durasi mengidap DM dikaitkan dengan risiko terjadinya komplikasi baik akut maupun kronik. Penelitian menunjukkan bahwa faktor utama pencetus terjadinya komplikasi pada DM tipe 2 dipengaruhi oleh durasi mengidap DM dan tingkat keparahan DM (Adikusuma et al., 2014).

Tabel 1. Gambaran demografi pasien DM tipe II

Demografi	Kategori	N=120 (%)
Usia	21-44 (tahun)	17 (14,17%)
	45-60 (tahun)	60 (50%)
	>60 (tahun)	43 (35,38%)
Jenis kelamin	Wanita	70 (58%)
	Pria	50 (42%)
Durasi penyakit	<5 tahun	110 (91%)
	>5 tahun	20 (9%)
Komorbid	Ada	42 (40%)
	Hipertensi	29 (24,16%)
	Asam urat	10 (8,34%)
	Dislipidemia	9 (7,5%)
	Tidak	72 (60%)

Terjadinya komorbid pada pasien DM tipe 2 dapat diakibatkan oleh glukosa darah yang tidak terkontrol. Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya menunjukkan seseorang yang menderita DM tipe 2 berisiko 1,5 hingga 3 kali lipat untuk mengalami hipertensi dibandingkan dengan penderita tanpa DM tipe 2. Hal ini dikarenakan hiperglikemia yang berkepanjangan dapat

membentuk *Advanced Glycoylated Endproducts* (AGEs), dimana AGEs ini dapat merusak dinding dalam pembuluh darah yang mengakibatkan pembuluh darah menjadi keras, kaku dan menebal sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah (Prabowo, 2019; Kistianita et al., 2018).

Gambaran penggunaan antidiabetik

Pada Tabel 2 nampak bahwa golongan antidiabetik yang paling banyak digunakan adalah golongan biguanid (37,9%) dengan jenis obat metformin (37,9%). Penelitian yang dilakukan di Instalasi Rawat Jalan RSUP DR Wahadin Sudirohusodo Makasar menemukan hal serupa yaitu penggunaan antidiabetik oral yang paling banyak digunakan adalah golongan biguanid dengan jenis metformin sebesar 43,8% (Malinda et al., 2015). Penelitian lainnya menunjukkan hasil yang sama yaitu metformin merupakan jenis antidiabetik yang paling banyak digunakan pada pasien DM tipe 2 (>50%) (Kakade et al., 2017; Nazrina et al., 2018).

Menurut algoritma terapi DM tipe 2 pada pedoman terapi *American Diabetes Association* 2019 menjelaskan bahwa penggunaan terapi awal saat pasien pertama kali terkena DM adalah menggunakan monoterapi antidiabetik oral golongan biguanid yaitu metformin disertai dengan terapi non farmakologi yaitu pengaturan pola hidup sehat. Selanjutnya apabila dengan monoterapi tidak dapat mengontrol glukosa darah pasien maka direkomendasikan penggunaan kombinasi antidiabetik oral maupun dengan insulin (ADA, 2019). Golongan biguanid memiliki mekanisme kerja menghambat proses glukoneogenesis hati sehingga produksi glukosa darah di hati menurun serta meningkatkan sensitivitas insulin (Katzung, 2019). Terdapat beberapa keunggulan metformin yaitu tidak menaikkan berat badan, memiliki efek samping hipoglikemi yang lebih rendah dibandingkan antidiabetik oral lainnya, mengurangi risiko kardiovaskular dan kematian, ketersediaan obat yang tinggi,

Tabel 2. Gambaran penggunaan antidiabetik

Golongan obat	Jenis obat	N=120 (%)
Biguanid	Metformin	94 (37,9)
Sulfonilurea	Glimepirid	66 (26,61)
	Glibenklamid	3 (1,21)
Insulin kerja panjang	Insulin glargin	28 (11,30)
Insulin kerja cepat	Insulin determin	14 (5,64)
	Insulin aspart	26 (10,49)
	Insulin lispro	1 (0,4)
	Insulin glulisin	1 (0,4)
Penghambat alfa glucosidase	Akarbose	12 (4,84)
DPP-4 inhibitor	Saxagliptin	2 (0,8)
Insulin kerja campuran	Insulin aspart dan <i>protamine crystallised</i>	1 (0,4)

Tabel 3. Pola penggunaan dan peresepan antidiabetik

Pola penggunaan	Jenis obat	N=120 (%)
Monoterapi	Metformin	8 (6,66)
	Glimepirid	1 (0,84)
	Insulin aspart	1 (0,84)
Kombinasi terapi	Metformin dan glimepirid	52 (43,32)
	Insulin aspart dan glargin	15 (12,5)
	Akarbose dan metformin	12 (10)
	Insulin aspart dan detemir	6 (5)
	Glimepirid dan insulin glargin	2 (1,67)
	Glibenklamid dan metformin	2 (1,67)
	Metformin dan saxagliptin	2 (1,67)
	Insulin glargin dan lispro	1 (0,84)
	Metformin, glimepirid dan insulin detemir	7 (5,82)
	Metformin, insulin aspart dan glargin	4 (3,32)
	Insulin glargine, metformin dan glimepirid	2 (1,67)
	Insulin glulisin, insulin glargin dan metformin	1 (0,84)
	Glibenklamid, insulin glargin dan metformin	1 (0,84)
	Metformin, insulin detemir dan insulin aspart <i>protamine crystallised</i>	1 (0,84)
	Insulin aspart, glargin, glimepirid dan metformin	2 (1,67)

Tabel 4. Pola penggunaan obat lain

Golongan obat	Jenis obat	N=120 (%)
Vitamin	Mekobalamin	109 (40,37)
	Asam folat	3 (1,11)
Penghambat kanal kalsium	Amlodipin	23 (8,52)
Antiepilepsi	Pregabalin	9 (3,34)
	Gabapentin	6 (2,23)
Antiplatelet	Asam asetilsalisilat	12 (4,45)
	klopidogrel	2 (0,74)
Antigout dan antihiperurisemia	Alopurinol	10 (3,7)
Antihistamin	Loratadin	7 (2,6)
	Mebidrolin	1 (0,37)
	Klorefeniramin maleat	2 (0,74)
<i>Proton pump inhibitors</i>	Omeprazol	3 (1,11)
	Lansoprazol	5 (1,85)
<i>Non steroid antiinflammatory drug (NSAID)</i>	Meloksikam	5 (1,85)
	Piroksikam	1 (0,37)
	Natrium diklofenak	1 (0,37)
Statin	Simvastatin	5 (1,85)
	Atorvastatin	2 (0,74)
Kuinolon	Levofloksasin	5 (1,85)
	Asam pipemadat	1 (0,37)
Kloramfenikol	Kloramfenikol	6 (2,23)
<i>Angiotensin II Reseptor Bloker (ARB)</i>	Irbesartan	1 (0,37)
	Valsartan	1 (0,37)
	Kandesartan	4 (1,48)
Beta bloker	Bisoprolol	4 (1,48)
	Propranolol	1 (0,37)
Analgesik	Metampiron	2 (0,74)
	Ibuprofen	2 (0,74)
	Parasetamol	1 (0,37)
Mucolitik	Ambroksol	2 (0,74)
	Bromheksin	1 (0,37)
	Erdosteine	1 (0,37)
Antijamur	Ketokonazol	3 (1,11)
	Deksametason	1 (0,37)
Glikosida jantung	Digoksi	3 (1,11)
Vasodilator perifer	Flunarizin	3 (1,11)
<i>Gastrointestinal agents</i>	Sukralfat	2 (0,74)
Antibiotik topikal	Neomisin dan basitrasin	2 (0,74)
Antihemoroid	Polikresulen dan sinkokain	2 (0,74)
Fibrat	Fenofibrat	2 (0,74)
<i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEi)</i>	Lisinopril	1 (0,37)
Antasida	Antasida	1 (0,37)
Antidepresan trisiklik	Amitripilin	1 (0,37)
Antivertigo	Betahistin	1 (0,37)

Tabel 5. Lanjutan Pola penggunaan obat lain

Golongan obat	Jenis obat	N=120 (%)
Antikoagulan	Warfarin	1 (0,37)
Nitrat	Isosorbid dinatrat	1 (0,37)
Pelemas otot	Eperison	1 (0,37)
Dekongestan	Pseudoefedrin	1 (0,37)
Antitiroid	Propiltiourasil	1 (0,37)
Makrotid	Azitromisin	1 (0,37)
<i>Gallstone solubilizing agents</i>	Asam ursodeoksikolat	1 (0,37)
Andrenoseptor beta-2 selektif	Salmeterol dan flutikason	1 (0,37)
Antiarritmia	Fenitoin	1 (0,37)
Kortikosteroid	Hidrikortisin krim	1 (0,37)

murah serta masuk dalam formularium nasional (Soelistijo et al., 2015).

Pola penggunaan antidiabetik

Pola penggunaan antidiabetik yang ditampilkan pada Tabel 3 menunjukkan sebesar 43,32% pasien memperoleh kombinasi terapi dua antidiabetik yaitu golongan biguanid dan sulfonilurea dengan jenis metformin dan glimepirid. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa penggunaan kombinasi dua antidiabetik yaitu metformin dan glimepirid paling sering digunakan (30,625%) (Kumar, 2018). Studi penelitian lainnya menunjukan bahwa jumlah antidiabetik dalam peresepan yang paling banyak digunakan adalah kombinasi antidiabetik oral yaitu metformin dan glimepirid sebesar 57,14% (Furdiyanti et al., 2018). Penggunaan kombinasi dua antidiabetik bertujuan untuk mengontrol glukosa darah pasien dengan lebih baik dengan mekanisme kerja obat yang berbeda (Soelistijo et al., 2015). Studi penelitian memaparkan bahwa kombinasi metformin dengan glimepirid memiliki mekanisme kerja yang saling melengkapi yang mana metformin memiliki mekanisme kerja meningkatkan sensitivitas dari insulin sedangkan glimepirid bekerja dengan cara

meningkatkan produksi insulin pada sel- β pankreas sehingga kombinasi kedua obat tersebut lebih efektif digunakan pada pasien DM tipe 2 yang telah gagal memenuhi target glikemik dengan penggunaan monoterapi antidiabetik (Alex, 2015; ADA, 2019).

Pola penggunaan obat lain

Obat lain yang paling banyak digunakan untuk mengatasi komplikasi maupun komorbid yang dialami pasien adalah golongan vitamin (41,48%) dengan jenis obat mekobalamin (40,37%). Mekobalamin merupakan agen neurotropik yang merupakan bentuk zat aktif vitamin yang memiliki mekanisme kerja memperbaiki gangguan metabolisme asam nukleat dan protein di dalam jaringan sel saraf, menstimulasi sel-sel *Schwan* untuk meningkatkan sintesis protein dan regenerasi sel saraf (Kiran dan Naik, 2017; Rudy et al., 2018). Selain untuk perbaikan gejala neuropati, penggunaan vitamin B12 pada pasien DM tipe II dengan neuropati bertujuan sebagai sumber asupan vitamin B12 untuk mengatasi efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan metformin (Suyanto, 2017).

SIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan sebesar 120 subjek terlibat dalam penelitian ini yang meliputi usia 45-60 tahun (50%), jenis kelamin wanita (58%), durasi mengidap DM $\leq$ 5 tahun (91%) serta mengalami komorbid hipertensi (24,16%). Antidiabetik yang paling banyak digunakan adalah golongan biguanid (37,9%) dengan jenis obat metformin (37,9%). Sebesar 43,32% pasien memperoleh kombinasi terapi dua antidiabetik yaitu golongan biguanid dan sulfonilurea dengan jenis metformin dan glimepirid. Pola penggunaan obat lain yang paling banyak digunakan adalah golongan vitamin (41,48%) dengan jenis obat mekobalamin (40,37%). Pola penggunaan obat pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi neuropati telah sesuai dengan pedoman terapi yaitu memperoleh antidiabetik untuk mengontrol kadar glukosa darah dan obat lain untuk mengatasi penyakit komplikasi yang dialami, khususnya dalam penelitian ini adalah komplikasi neuropati.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada salah satu rumah sakit swasta di Denpasar Bali dan berbagai pihak yang telah membantu jalannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alex, S. M. et al., 2015. Drug utilization pattern of anti-diabetic drugs among diabetic outpatients in a tertiary care hospital, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8(2), pp. 144–146.
- Adikusuma, W., Perwitasari, D. A., & Supadmi, W., 2014. Evaluasi Kepatuhan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Umum Pku Muhammadiyah Bantul, Yogyakarta. *Media Farmasi*, 11(2), 208–220.
- Alex, S. M. et al., 2015. Drug utilization pattern of anti-diabetic drugs among diabetic outpatients in a tertiary care hospital, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8(2), pp. 144–146.
- American Diabetes Association (ADA), 2019. Standards of Medical Care In Diabetes. *Diabetes Care Journal*. 42(Suppl. 1):S1–S2.
- Decroli, E., 2019. Diabetes Melitus Tipe 2. Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang.
- Dinas Kesehatan Provinsi Bali. 2019. Profil Kesehatan Provinsi Bali. Dinas Kesehatan Provinsi Bali, Denpasar.
- Furdiyanti, N.H., Luhurningtyas, F.P., Sari, R., & Yulianti., 2018. Evaluation of Oral Antidiabetic Dosing and Drug Interactions in Type 2 Diabetic Patients. *Evaluation of Oral Antidiabetic Dosing and Drug Interactions in Type 2 Diabetic Patients*, 7(4), 191–196.
- Indriani, S., Amalia, I. N., & Hamidah, H., 2019. Hubungan Antara Self Care Dengan Insidensi Neuropaty Perifer Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II RSUD Cibabat Cimahi 2018. *Jurnal Ilmu Kesehatan Bhakti Husada: Health Sciences Journal*, 10(1), 54–67.
- Kakade, A., Mohanty, I. and Rai, S., 2017, Assessment of Prescription Pattern of Antidiabetic Drugs in the Outpatient Department of a Tertiary Care Hospital, *International Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 3(1), pp. 001–007.
- Katzung, B. G. (2019). Basic & Clinical Pharmacology. In *Basic & Clinical Pharmacology*.
- Kementrian Kesehatan, R., 2018. Laporan Nasional RISKESDAS 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, pp. 1–674.
- Kistianita, A. N., Yunus, M., & Gayatri, R. W., 2018. Analisis Faktor Risiko Diabetes Mellitus Tipe 2 Pada Usia Produktif Dengan Pendekatan Who Stepwise Step 1 (Core/Inti) Di Puskesmas Kendalkerep Kota Malang. *Preventia : The Indonesian Journal of Public Health*, 3(1), 85. 8

- Kiran, M. D. and Naik, B. N., 2017. A clinical study to determine metformin as a cause of serum vitamin B12 decrease and effect of combination of metformin and mecobalamin on serum vitamin B12 levels in type 2 diabetics, *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 6(5), pp. 1066–1072.
- Kumar, L., Gupta, S. K. and Prakash, A., 2018. Assessment of the prescription pattern of anti-diabetic drugs in type-2 diabetes mellitus patients, *The Pharma Innovation Journal*, 7(5), pp. 392–394.
- Malinda, H., Rahmawati, & Herman, H., 2015. Gambaran penggunaan obat antidiabetik pada pengobatan pasien diabetes melitus tipe II rawat jalan di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar. *As-Syifaa*, 07(01), 93–102.
- Meidikayanti, W., & Wahyuni, C. U., 2017. Hubungan Dukungan Keluarga dengan Kualitas Hidup Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Pademawu. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(2), 240–252.
- Mildawati, Diani, N. and Wahid, A., 2019. Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Lama Menderita Diabetes dengan Kejadian Neuropati Perifer Diabeteik, *Caring Nursing Journal*, 3(2), pp. 31–37.
- Nazrina, S. et al., 2017, Prescribing pattern of antihypertensive drugs in diabetic patients in a tertiary care hospital, *International Journal of Pharmaceutical Research*, 9(1), pp. 57–61.
- Prabowo, R. H., 2019. Prevalensi Hipertensi Pada Pasien Diabetes Melitus. *Jurnal Biomedika*, 12(01), 1–3.
- Rahmawati, A., & Hargono, A., 2018. Dominant Factor of Diabetic Neuropathy on Diabetes Mellitus Type 2 Patients. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 6(1), 60.
- Rudy, M., Purwata, T. and Putra, I., 2018, Metilkobalamin sebagai analgesik ajuvanmenurunkan skala nyeri neuropati diabetik padapenderita diabetes melitus tipe 2', *Medicina*, 49 (3), pp. 432–437.
- Sinaga, C.A., 2016. Evaluasi Kerasionalan Pengobatan Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Inap Rsu Yarsi Pontianak. *Revista Brasileira de Ergonomia*, 9(2), 10.
- Soelistijo, S. et al., 2015. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2015. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB PERKENI).
- Suyanto., 2017. Gambaran Karakteristik Penderita Neuropati Perifer Diabetik. *Nurscope, Jurnal Keperawatan Dan Pemikiran Ilmiah*, 3(1), 1–6.
- Tambirang, R., Wiyono, W. and Mamarimbing, M., 2018, Evaluasi Penggunaan Dan Outcome Terapi Obat Antinyeri Pada Pasien Diabetik Neuropati Di Instalasi Rawat Inap Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, *Pharmacon*, 7(3).
- Trisnawati, S. K., & Setyorogo, S., 2013. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 5(1), 6–11.
- Williams, R. et al., 2019. IDF Diabetes Atlas Ninth edition 2019, International Diabetes Federation.
- World Health Organization. 2016, Global Report on Diabetes, Geneva Switzerland, WHO.
- World Health Organization. 2019. Classification of Diabetes Mellitus 2019, Geneva Switzerland, WHO.