



UNIVERSITAS
ISLAM
INDONESIA

P-ISSN-1693-8666
E-ISSN-2657-1420



Jurnal Ilmiah Farmasi

Scientific Journal of Pharmacy

Vol 20-1st edition
January - July 2024

Page 1 - 168

Now Available at :

 journal.uii.ac.id/jif

Jurusan Farmasi FMIPA UII
Jalan Kaliurang KM. 14,5
Yogyakarta 55584
Telp. (024) 896439 ext. 3047
email : jif@uui.ac.id

JURNAL ILMIAH FARMASI (Scientific Journal of Pharmacy)

Head of the Journal

Head of Pharmacy Department
Universitas Islam Indonesia

Editor in Chief

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

Managing Editors

apt. Annisa Fitria, M.Sc.
apt. Chynthia Astiti Putri, M.Si
apt. Sista Werdyani, M.Biotech
apt. Yosi Febrianti, M.Sc.
apt. Siti Zahliyatul Munawiroh, Ph.D.
apt. Dian Medisa, MPH
Dr. apt. Rochmy Istikharah, M.Sc.
Dr. apt. Oktavia Indrati, M.Sc.

Editorial Boards

Prof. Dr. Is Fatimah
Prof. Patrick A. Ball
Dr. Hana Morrissey
Prof. Muhammad Taher
Assoc. Prof. Che Suraya Zin
Assoc. Prof. Deny Susanty
Dr. Mathew Bertin
Dr. Mohamed Haddad
Dr. Tommy Julianto
Prof. Dr. Abdul Rohman
Dr. Ronny Martien

Reviewers

Dr. apt. Bangunawati Rahajeng, M.Si.	apt. Okti Ratna Mafruhah, M.Sc., Ph.D.
apt. Suci Hanifah, M.Si., Ph.D.	Dr. apt. Diesty Anita Nugraheni, M.Sc.
Dr. apt. Purwanto	Dr. Indriyati Hadi Sulistyaningrum, M.Sc.
apt. Saepudin, M.Si., Ph.D.	apt. Puguh Indrasetiawan, M.Sc., Ph.D.
apt. M. Hatta Prabowo, M.Si., Ph.D.	Dr. apt. Lamia Diang Mahalia, M.PH.
Dr. apt. Farida Hayati, M.Si.	Dr. apt. Aris Perdana Kusuma, M.Sc.
Dr. Eka Indra Setiawan	Dr. Tatang Shabur Julianto
apt. Arde Toga Nugraha, M.Sc.	Dr. Noor Fitri
Dr. Lanny Hartanti	Dr. apt. Seftika Sari, M.P.H.
Dr. apt. Dimas Adhi Pradana, M.Sc.	Dr. apt. Lannie Hadisoewignyo
Prof. Dr. apt. T. N. Saifullah	Ibrahim Dankane Bafarawa, B.Sc., M.Sc.
Dr. apt. Hari Purnomo	apt. Halida Rahmania, M.Sc., PhD

Publisher

Department of Pharmacy
Faculty of Mathematics & Natural Sciences
Universitas Islam Indonesia

Address

Department of Pharmacy UII
Jl. Kaliurang km 14,5 Sleman Yogyakarta 55584
Phone. (+62274) 896439 ext. 3047
Email: jif@uii.ac.id
<https://journal.uui.ac.id/IIF>

TABLE OF CONTENTS

Editorial team	i
Table of contents	ii
Preface	iii
The formula development and antioxidant activity of peel-off gel mask from ethyl acetate fraction of bay leaf (<i>Zyzygium polyanthum</i> (Wight.) Walp.)	1-14
Marie Eksanti Lukita, Crescentiana Emy Dhurhanian, Disa Andriani	
Antioxidant activity of the ethyl acetate fraction of the seed of kesumba (<i>Bixa orellana</i> L.), ethyl-acetate of the turmeric fraction (<i>Curcuma longa</i> L.), and its combination	15-30
Asniati Asniati, Winda Rahmalia, Endah Sayekti	
<i>Begonia medicinalis</i> : a review of phytochemistry and pharmacology	31-42
Levana Velincia Tanriono, Farida Hayati, Muhammad Sulaiman Zubair	
Anticancer chemotherapies targeting Wnt/ β -catenin signaling pathway: a review on molecular insights	43-62
Thi-Quynh-Huong Nguyen, Thi-Kieu-Trinh Tran, Vu-Quynh-Nhu Nguyen, Thuy-Loc Pham, Thi-Thuy Nguyen, Thi-Kieu-Diem Ngo, Thi-Tram Vu, Thi-Phuong-Thao Pham, Hai-Anh Ha	
Pharmacological and molecular mechanism of <i>Syzygium polyanthum</i> leaves as antihypertensive with network pharmacology approach	63-79
Prisnu Tirtanirmala, Abdul Mun'im, Firdayani	
Physical stability and antibacterial effectiveness of erythromycin pulveres against <i>Escherichia coli</i> and <i>Staphylococcus aureus</i> bacteria	80-89
Mutiara Herawati, Oktavia Indrati, Fitra Romadonsyah, Tri Esti Purbaningtiyas, Sekti Kartika Dini, Yusi Rahmadani, Wahidatun Mardhatillah	
Antidepressant use in pregnancy and the risk of neonatal outcomes: a scoping review	90-102
Yosi Febrianti	
Optimization of hand sanitizer gel formula from lime leaf essential oil (<i>Citrus aurantifolia</i>) with variations of CMC-Na and glycerin using factorial design	103-117
Agatha Budi Susiana Lestari, Elisabet Winarti	
Cost-effectiveness comparison of antidiabetic drugs combination therapy metformin-glimepiride and acarbose-glimepiride	118-128
Nden Ajeng Tresnawati, Hany Yusmaini, Mila Citrawati, Erna Harfiani	
The effect of counseling on perception, religiosity, adherence, and quality of life of diabetes mellitus patients	129-138
Bella Fevi Aristia, Akrom, Ginandjar Zukhruf Saputri, Mustofa	
Knowledge and attitude improvement of teenagers through education on hazardous ingredients in cosmetics in Kalimantan, Morangan, Sleman	139-155
Purwanto, Umu Azizah Munawaroh, Rahma Nur Aini, Amelia Handayani Burhan, Iramie Duma Kencana Irianto	
Antibacterial and antifungal activities of extract and fractions of pandan wangi (<i>Pandanus amaryllifolius</i> Roxb) leaves	156-168
Riyan Setiyanto, Iin Suhesti, Annisa Dwi Utami	



Copyright © 2024 by Authors. Licensee Universitas Islam Indonesia. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.

PREFACE

Alhamdulillah, all praise is due to Allah Ta'ala, who has bestowed the opportunity and strength so that the **Scientific Journal of Pharmacy (JIF) Vol. 20 No. 1 of 2024** can be published. This issue contains twelve articles, six on the Pharmaceutical Science topic and six from the Clinical Pharmacy scope. The article presented in the Clinical Pharmacy scope reviews the effectiveness of therapy for patients in hospitals and the evaluation of pharmacist services in health facilities. Meanwhile, papers in the Pharmaceutical Science area include testing drugs from natural ingredients and their approach through *in vitro* and *in silico* methods.

We hope that all the articles presented in this issue provide benefits and add insight to readers regarding the development of research in pharmacy and health. We eagerly await suggestions and constructive criticism from readers. We also invite readers to participate in submitting articles to be published in this journal. For interested readers, they can pay attention to the submission guidelines and immediately send the manuscript to our online journal system (OJS).

Finally, we wish you happy reading and apologize for any errors or omissions in the publication of this issue.

Yogyakarta, July 2024
Editor in Chief



Optimization of hand sanitizer gel formula from lime leaf essential oil (*Citrus aurantifolia*) with variations of CMC-Na and glycerin using factorial design

Optimasi formula gel *hand sanitizer* minyak atsiri daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dengan variasi CMC-Na dan gliserin secara desain faktorial

Agatha Budi Susiana Lestari^{1*}, Elisabet Winarti¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia

*Corresponding author: agatharirin@gmail.com

Abstract

Background: Lime leaves (*Citrus aurantifolia*) contain essential oils that are proven to inhibit the growth of bacteria.

Objective: This study aims to formulate the essential oil from lime leaves in an emulgel dosage form that meets the quality requirements, using CMC-Na as a gelling agent and glycerin as a humectant using factorial design.

Methods: Antibacterial activity tests are carried out using the diffusion method. The positive control used is ceftazidime, while the negative control is DMSO. The quality parameters used are physical properties (organoleptic, homogeneity, pH, viscosity, and spreadability), and physical stability of the preparation (pH shift, viscosity shift, and spreadability shift) using the freeze and thaw method.

Results: Antibacterial test results show that lime leaf essential oil at concentrations of 10, 15, 20, 25, and 50% can inhibit the growth of bacteria that show strong antibacterial activity. Overall, the average test of physical properties and physical stability of the essential oil preparation of lime leaves meets the range of reception, pH 4.5-6.5, viscosity 112.77-180.66 dPa.s., and spreading power 5.55-7.97 cm.

Conclusion: The optimum area specified indicates that all four formulas fulfill the criteria of pH, viscosity, spreadability, and pH shift.

Keywords: CMC-Na, emulgel, essential oil of lime leaves, factorial design, glycerin

Intisari

Latar belakang: Daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) memiliki kandungan minyak atsiri yang terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan minyak atsiri daun jeruk nipis dalam sediaan emulgel yang memenuhi persyaratan kualitas, dengan CMC-Na sebagai *gelling agent* dan gliserin sebagai humektan dengan metode desain faktorial.

Metode: Uji aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi sumuran, dengan kontrol positif ceftazidime, sedangkan untuk kontrol negatif digunakan yakni DMSO. Parameter yang digunakan untuk kontrol kualitas sediaan emulgel meliputi uji sifat fisik (organoleptis, homogenitas, pH, viskositas dan daya sebar) dan uji stabilitas fisik (pergeseran terhadap respon pH, respon viskositas, respon daya sebar) dengan metode *freeze and thaw*.

Hasil: Berdasarkan pengujian aktivitas antibakteri minyak atsiri daun jeruk nipis pada konsentrasi 10, 15, 20, 25 dan 50%, semuanya dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan termasuk dalam kategori kuat. Sediaan emulgel yang dihasilkan memenuhi syarat secara organoleptis maupun sifat fisik sediaan, dengan hasil pH 5-7, viskositas 112,77-180,66 dPa.s dan daya sebar 5,55- 7,97 cm. Untuk stabilitas fisik, sediaan emulgel memenuhi persyaratan pergeseran pH.

Kesimpulan: Berdasarkan hasil analisis, diperoleh area optimum dari keempat formula memenuhi kriteria pH, viskositas dan daya sebar dan pergeseran pH.

Kata kunci: Minyak atsiri daun jeruk nipis, CMC-Na, gliserin, emulgel, desain faktorial

1. Pendahuluan

Escherichia coli (*E. coli*) merupakan bakteri yang banyak terdapat di lingkungan terutama air dan tanah. Bakteri ini dapat menyebabkan diare, jika masuk ke dalam sistem pencernaan manusia (Abdel-Monem *et al.*, 2014). Bakteri *E. coli* yang berada pada saluran pencernaan bersifat patogen yang dapat menyebabkan infeksi saluran kemih, meningitis dan septikemia (Farthing *et al.*, 2013). Antiseptik dapat menjadi pilihan utama untuk menjaga kesehatan dan kebersihan tangan yang praktis serta dapat dibawa kemana saja. Salah satu bentuk sediaan yang digunakan oleh masyarakat adalah gel *hand sanitizer* (Shu, 2013). Pada umumnya *hand sanitizer* mengandung alkohol sebagai antiseptik. Penggunaan alkohol terus menerus dapat menimbulkan iritasi dan rasa terbakar pada kulit (Asngad *et al.*, 2018). karena itu dikembangkan gel *hand sanitizer* yang mengandung bahan alam, salah satunya jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*). Daun jeruk nipis mengandung minyak atsiri, dan salah satu senyawa yang terdapat di dalam minyak atsiri tersebut yaitu *Caryophyllene* (4,5–7,0%). Menurut Al-Aamri *et al.* (2018), minyak atsiri dapat dimanfaatkan sebagai agen antibakteri dan antioksidan.

Minyak atsiri dapat menghambat pertumbuhan atau pembunuhan bakteri dengan mengganggu proses pembentukan membran atau dinding sel agar tidak terbentuk atau terbentuk secara tidak sempurna (Pohan & Djojoputro, 2021). Dalam penelitian ini, minyak atsiri daun jeruk nipis dimanfaatkan untuk menghambat pertumbuhan *E. coli*. Alkohol pada gel *hand sanitizer* ini dapat digantikan dengan antibakteri dari bahan alam dari daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang memiliki senyawa berupa minyak atsiri sebagai agen antibakteri. Minyak atsiri digunakan sebagai bahan aktif yang memiliki sifat lipofil, maka formula yang digunakan dalam bentuk emulgel. Emulgel merupakan sediaan kombinasi emulsi dan gel, yakni campuran emulsi baik tipe M/A ataupun A/M (Ali Khan *et al.*, 2020). Adanya konsentrasi gel memberi kemudahan sediaan untuk menyerap dan menyebar pada media kulit (Singla *et al.*, 2012).

Sediaan gel yang memiliki keuntungan mudah dicuci dengan air, daya lekat tinggi, memberikan rasa dingin pada kulit, dan pelepasan obatnya baik (Sugihartini & Wiradhika, 2017). Selain itu sediaan gel merupakan sarana terbaik untuk pengolahan obat secara topikal dibanding dengan sediaan krim. Stabilitas sediaan emulgel dipengaruhi oleh emulgator, yang berfungsi untuk mencegah terjadinya koalesensi (Sayuti, 2015). Surfaktan dapat ditentukan karakternya dengan nilai HLB (*Hydrophilic-Lipophilic Balance*), dimana sistem emulsi tipe M/A memiliki HLB pada rentang 8-16 (Sheskey *et al.*, 2017). Dalam pembuatan emulsi tipe minyak dalam air (M/A), emulsi yang stabil dapat dibuat dengan menggunakan kombinasi zat pengemulsi yang bersifat hidrofilik dan lipofilik,

dimana kombinasi ini dapat menghasilkan viskositas yang cukup untuk meningkatkan stabilitas dan mencegah terjadinya *creaming* (Sumardi., 2015). Formulasi gel membutuhkan senyawa *gelling agent* sebagai bahan pembentuk gel serta humektan. Penelitian ini dilakukan untuk menentukan formula optimum berdasarkan parameter sifat fisik (organoleptis, homogenitas, pH, viskositas dan daya sebar) dan uji stabilitas fisik (persen pergeseran terhadap respon pH, respon viskositas, dan respon daya sebar) dengan metode *freeze and thaw*. Optimasi dilakukan menggunakan metode desain faktorial dan dianalisa dengan *Minitab 19*. Metode desain faktorial digunakan untuk melihat pengaruh dan efek dari dua faktor yang dioptimasi dalam formula ini, yaitu antara CMC-Na dan gliserin dalam menghasilkan sediaan gel *hand sanitizer* yang memenuhi persyaratan kualitas, ditinjau dari kriteria sifat fisik (organoleptis, homogenitas, pH, viskositas dan daya sebar) dan uji stabilitas fisik (persen pergeseran terhadap respon pH, respon viskositas, dan respon daya sebar). Pemilihan dua faktor dalam penelitian ini berdasarkan pertimbangan bahwa *gelling agent* dan humektan memegang peranan penting dalam menghasilkan sediaan gel yang berkualitas.

2. Metode

2.1 Bahan dan alat penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah minyak atsiri daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang diperoleh dari PT. Eteris Nusantara, suspensi bakteri *Escherichia coli* (dibeli dari Balai Laboratorium Kesehatan dan Kalibrasi DIY), Media Mueller Hinton Agar (*Oxoid*), DMSO 80%, CMC-Na, gliserin, metilparaben, ceftazidime serbuk injeksi, *Tween 80* dan *Span 80*, akuades steril dan akuades diperoleh dari Laboratorium Fakultas Farmasi Sanata Dharma. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (*Pyrex®*), mikropipet (*Socorex®*), cawan petri, lampu spiritus, jarum ose, *Biology Safety Cabinet (ESCO® class II tipe A2 seri 95067)*, jangka sorong, autoklaf (*ALP KT- 40*), *hotplate*, *magnetic stirrer*, viscotester rion (*VT-04*), pH meter (*Ohaus®*), oven (*Memmert®*), kaca pengukur daya sebar, *mixer (Hand River)*, lemari pendingin, neraca analitik (*Mettler toledo®*) dan wadah pot emulgel.

2.2 Uji aktivitas antibakteri minyak atsiri daun jeruk nipis

Pada media MHA yang telah memadat dioles dengan bakteri yang telah disuspensikan dengan standar $\pm 0,5$ *Mc Farland*. Tujuan dilakukan standar *Mc Farland* ini untuk menentukan berapa jumlah bakteri yang akan digunakan dalam uji. Media yang telah berisi bakteri dibuat lubang sumuran 0,6 mm dan ditetesi dengan minyak atsiri dengan konsentrasi 10, 15, 20, 25 dan 50% yang telah

dilarutkan menggunakan DMSO 80% diambil sebanyak 50 µL. Ceftazidime sebagai kontrol positif dan DMSO 80% kontrol negatif diletakkan juga di media. Setelah itu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam untuk dapat mengukur diameter zona hambat (zona bening) di sekitar disk. Dalam penelitian ini, digunakan satu konsentrasi minyak atsiri daun jeruk nipis untuk keempat formula yang diuji.

Tabel 1. Formula Sediaan emulgel dengan desain faktorial

Bahan (g)	1	a	b	ab
Minyak atsiri daun jeruk nipis	11,78	11,78	11,78	11,78
CMC-Na	3	3,25	3	3,25
Gliserin	15	15	17,5	17,5
Span 80	2	2	2	2
Tween 80	5	5	5	5
Metil Paraben	0,2	0,2	0,2	0,2
Akuades ad	100g	100g	100g	100g

2.3 Pembuatan sediaan emulgel

Karboksimetilselulosa dikembangkan dalam air (sesuai dengan masing-masing formula) selama 24 jam supaya terbentuk matrik gel. Fase minyak dibuat dengan mencampurkan minyak atsiri daun jeruk nipis dan *Span 80* lalu dicampur hingga homogen. Setelah fase minyak terbentuk, *Tween 80* ditambahkan dan dicampur hingga homogen. CMC-Na yang telah mengembang dicampur dengan metilparaben yang telah dilarutkan dalam gliserin, dicampur hingga homogen. Akuades ditambahkan sedikit demi sedikit sambil dicampur hingga homogen. Emulgel yang telah homogen dimasukkan ke dalam pot dan diberi label.

2.4 Uji sifat fisik dan stabilitas fisik sediaan emulgel

2.4.1 Uji organoleptis

Pemeriksaan organoleptik dilihat secara visual dengan melihat secara langsung bentuk, warna, bau (Ratnapuri *et al.*, 2019).

2.4.2 Uji homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan mengoleskan 3 bagian atas, tengah dan bawah dari emulgel pada kaca transparan. Homogenitas ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar pada sediaan. Sediaan dinyatakan homogen jika tidak ada partikel padat dan tidak menggumpal (Ratnapuri *et al.*, 2019).

2.4.3 Uji pH

Sediaan emulgel diambil sebanyak 1 gram, masukkan ke dalam gelas beker dan tambahkan dengan 10 mL akuades lalu diaduk homogen. Elektrode dicelupkan ke dalam emulgel tersebut kemudian diamkan sampai layar pH meter menunjuk angka yang stabil. *Range* pH normal kulit yaitu 4,5-6,5 (Ratnapuri *et al.*, 2019).

2.4.4 Uji viskositas

Uji viskositas sediaan dilakukan menggunakan Viskometer Rion (*VT-04*). Sediaan dimasukkan ke dalam wadah viskometer kemudian diukur viskositasnya dengan menggunakan *spindle* (rotor) no 2. Nilai viskositas yang baik untuk sediaan emulgel berkisar antara 100–200 dPa.s (Nakhil *et al.*, 2018).

2.4.5 Uji daya sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan cara emulgel ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian diletakkan di tengah kaca bulat berskala, kemudian letakkan kaca penutup dan tambahkan pemberat 150 gram. Diamkan selama 1 menit, kemudian dicatat diameter penyebarannya. *Range* daya sebar emulgel yang baik antara 5-7 cm (Ratnapuri *et al.*, 2019).

2.4.6 Uji stabilitas fisik sediaan

Uji stabilitas fisik sediaan dilakukan dengan meletakkan sediaan emulgel daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) pada suhu dingin ($4\pm 2^{\circ}\text{C}$) selama 24 jam dan dilanjutkan dengan meletakkan kembali sampel pada suhu panas ($40\pm 2^{\circ}\text{C}$) selama 24 jam (1 siklus). Percobaan diulang sebanyak 3 siklus, amati kondisi fisik (organoleptis, homogenitas, pH, viskositas dan daya sebar) setelah itu bandingkan sebelum dan sesudah uji (Slamet *et al.*, 2020).

2.4.7 Analisis hasil

Data yang dihasilkan berupa uji sifat fisik meliputi organoleptis (bentuk, warna, bau), pH, viskositas dan daya sebar serta stabilitas fisik gel. Analisis data menggunakan *software Minitab 19* untuk dapat menentukan faktor yang memiliki efek signifikan dalam mempengaruhi efek atau respon yang diamati. Daerah optimum diperoleh dengan penggabungan *contour plot* dari hasil data yang signifikan pada uji sifat fisik dan stabilitas fisik sehingga diperoleh *overlaid plots* yang merupakan area optimum dalam penelitian ini.

3. Hasil dan pembahasan

3.1 Uji aktivitas aktivitas antibakteri minyak atsiri daun jeruk nipis

Berdasarkan hasil uji aktivitas antibakteri terhadap *E. coli* diperoleh data bahwa pada semua seri konsentrasi (10, 15, 20, 25 dan 50%) larutan uji memiliki aktivitas antibakteri dan masuk dalam kategori kuat. Kontrol positif ceftazidime menghasilkan aktivitas sebesar 44,99 mm yang masuk ke dalam kategori sangat kuat dan kontrol negatif tidak memberikan hambatan. Penggolongan antibakteri dapat ditentukan berdasarkan diameter zona hambat, yaitu sangat kuat (zona hambat > 20 mm), kuat (zona hambat 10-20 mm), sedang (zona hambat 5-10 mm), dan lemah (zona hambat < 5 mm) (Surjowardojo *et al.*, 2015). Ceftazidime sebagai kontrol positif memberikan zona hambat karena ceftazidime merupakan antibiotik yang lebih efektif dan tidak mengalami resistensi dalam menghambat *E. coli* dibanding dengan antibiotik yang lain (Pohan *et al.*, 2021). Konsentrasi DMSO 60–80% baik digunakan untuk melarutkan minyak dan tidak menghasilkan aktivitas anti bakteri. Konsentrasi 10% minyak atsiri digunakan dalam formulasi, karena konsentrasi 10% merupakan seri konsentrasi terkecil yang menghasilkan aktivitas antibakteri dengan zona hambat kuat (Brito *et al.*, 2017). Dalam penelitian ini uji antibakteri hanya dilakukan terhadap minyak atsiri daun jeruk nipis, dan tidak dilakukan terhadap sediaan gel *hand sanitizer* yang dibuat. Data hasil uji antibakteri ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji antibakteri minyak atsiri daun jeruk nipis

Konsentrasi (v/v)	Daya sebar (mm)			Rata-rata zona hambat (mm)	SD
	R 1	R 2	R 3		
10 %	10,93	10,91	10	10,61	0,531
15 %	11,91	11,68	11,50	11,69	0,206
20 %	12,66	12,26	13,23	12,71	0,488
25 %	14,01	13,76	13,85	13,87	0,127
50 %	14,46	13,96	14,63	14,35	0,349
Kontrol +	45,21	44,86	44,90	44,99	0,191
Kontrol -	-	-	-	-	-

3.2 Pembuatan sediaan emulgel minyak atsiri daun jeruk nipis

Zat aktif yang digunakan dalam pembuatan emulgel *hand sanitizer* berupa minyak atsiri daun jeruk nipis sebanyak 11,78 gram. *Gelling agent* CMC-Na dikembangkan selama 24 jam supaya terbentuk matrik gel. Fase minyak dibuat dengan mencampurkan minyak atsiri daun jeruk nipis dan

Span 80 lalu dicampur hingga homogen. Setelah fase minyak terbentuk, *Tween* 80 ditambahkan dan dicampur hingga homogen. CMC- Na yang telah mengembang dicampur dengan metilparaben yang telah dilarutkan dalam gliserin, dicampur hingga homogen. Metilparaben ditambahkan sebagai pengawet, dapat digunakan dalam sediaan topikal dengan konsentrasi 0,02 – 0,3%. Akuades ditambahkan sedikit demi sedikit sambil dicampur hingga homogen. Emulgel yang telah homogen dimasukkan ke dalam pot dan diberi label. Pada penelitian ini menggunakan *Tween* 80 dan *Span* 80 sebagai surfaktan yang bersifat nonionik dan aman untuk digunakan. Nilai HLB *Tween* 15 dan *Span* 4,3, nilai ini dapat memberikan HLB yang seimbang, dimana salah satu bersifat hidrofilik dan yang lain bersifat lipofilik. Kombinasi antara nilai HLB menentukan tipe emulsi, baik tipe minyak dalam air (M/A) yang memiliki nilai HLB 8-16 atau tipe emulsi air dalam minyak (A/M) dengan nilai HLB 3-6. Penelitian ini menggunakan nilai HLB campuran 12, dimana jumlah gugus hidrofilik dan lipofiliknya dapat membentuk tipe minyak dalam air (M/A) (Wikantyasning & Indianie, 2021). Selama proses pembuatan sediaan harus dipastikan suhu ruang (20-25°C) dikarenakan sifat minyak atsiri yang mudah menguap.

3.3 Uji sifat fisik sediaan gel

3.3.1 Uji organoleptis

Pengamatan uji organoleptis bertujuan untuk melihat penampilan fisik suatu sediaan yang dilakukan secara visual meliputi bentuk, warna dan bau sediaan emulgel. Hasil yang diperoleh bentuk semisolid, bau khas daun jeruk nipis, dan warna putih susu. Setelah dilakukan penyimpanan *freeze and thaw* sediaan cukup stabil karena tidak mengalami perubahan baik bentuk, bau dan warna.

3.3.2 Uji homogenitas

Pengamatan uji homogenitas bertujuan untuk melihat bahwa semua bahan tercampur rata. Homogenitas ditunjukkan dengan tidak adanya gumpalan atau butiran kasar pada sediaan emulgel (Ratnapuri *et al.*, 2019). Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa semua sediaan tercampur merata hal ini terlihat bahwa tidak adanya gumpalan kasar pada sediaan.

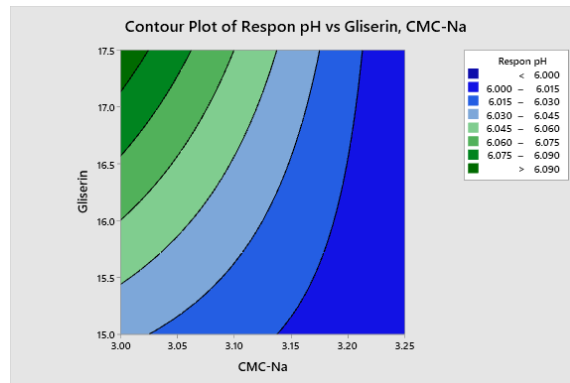
3.2.3 Uji pH dan pergeseran pH

Uji pH dilakukan supaya sediaan emulgel tidak terlalu asam ataupun basa yang dapat mengiritasi kulit. Sediaan emulgel yang baik memiliki range pH normal kulit yaitu 4,5-6,5 (Ratnapuri *et al.*, 2019). Pergeseran pH yang masih dapat diterima sebesar 10% (Rohmani & Kuncoro, 2019). Berdasarkan hasil yang diperoleh, menunjukkan bahwa keempat formula sediaan memiliki pH yang

sesuai pada pH normal kulit sehingga aman digunakan. Persamaan yang diperoleh untuk respon pH adalah :

$$Y = 1,23 + 1,467 (X_1) + 0,347 (X_2) - 0,1067 (X_1X_2) \dots\dots\dots (1)$$

Nilai Y merupakan nilai respon pH, X1 merupakan proporsi CMC- Na, X2 merupakan proporsi gliserin, serta X1X2 merupakan interaksi antara CMC-Na dan gliserin. Berdasarkan perhitungan statistik, diperoleh nilai *p-value* <0,05 dimana nilai *p-value* model sebesar 0,009, dan nilai *p-value* untuk persamaan linear sebesar 0,007 yang berarti nilai model dan persamaan yang dihasilkan bersifat signifikan dan dapat digunakan untuk mencari *overlay plot*. Nilai efek CMC-Na -0,067 yang berarti faktor tersebut memberi efek penurunan terhadap respon pH. Gliserin memiliki nilai efek positif yakni 0,033 yang artinya dapat memberikan efek peningkatan respon pH. Interaksi CMC-Na dan gliserin memiliki nilai negatif -0,033 menunjukkan bahwa interaksi kedua faktor dapat menurunkan respon pH. Persamaan (1) digunakan untuk memprediksi *contour plot* respon pH. Profil respon pH terhadap konsentrasi CMC-Na dan gliserin ditunjukkan pada Gambar 1 berikut.



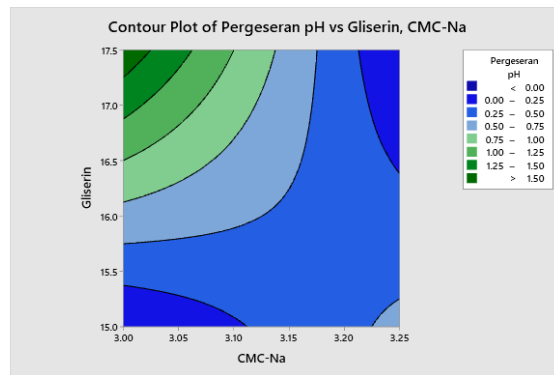
Gambar 1. *Contour plot* respon pH

Gambar 1 menunjukkan area yang dapat menghasilkan pH yang sesuai dengan persyaratan yakni 4,5-6,5. Plot daerah ditunjukkan dengan perbedaan warna. Area akan bergeser ke warna hijau ketika ada peningkatan proporsi gliserin yang menyebabkan peningkatan nilai pH. Sebaliknya warna bergeser ke biru apabila ada peningkatan proporsi CMC-Na yang menyebabkan penurunan nilai pH. Hal ini dapat dikatakan bahwa semakin bertambahnya gliserin respon pH akan semakin meningkat, sebaliknya semakin bertambahnya CMC-Na akan menurunkan respon pH.

Persamaan untuk persen pergeseran pH dan interaksi yang dihasilkan oleh CMC-Na dan gliserin adalah :

$$Y = -177,0 + 55,7 (X_1) + 11,36 (X_2) - 3,563 (X_1X_2) \dots\dots\dots (2)$$

Berdasarkan perhitungan statistik, diperoleh nilai *p-value* <0,05 dimana nilai *p-value* model sebesar 0,009, yang berarti nilai model yang dihasilkan bersifat signifikan dan dapat digunakan untuk mencari *overlay plot*. Nilai efek untuk faktor CMC-Na, gliserin dan interaksi keduanya berturut-turut sebesar -0,557; 0,557 dan -1,113.



Gambar 2. *Contour plot* respon pergeseran pH

Gambar 2 menunjukkan pengaruh penambahan CMC-Na dan gliserin terhadap respon pergeseran pH. Area akan bergeser ke warna hijau ketika ada peningkatan proporsi gliserin yang menyebabkan peningkatan pergeseran nilai pH. Sebaliknya warna bergeser ke biru ketika pada proporsi tertentu antara CMC-Na dan gliserin yang menyebabkan penurunan nilai pH.

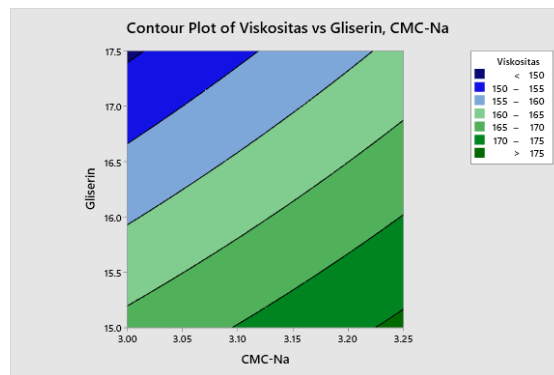
3.3.4 Uji viskositas dan pergeseran viskositas

Uji viskositas dilakukan untuk melihat kekentalan suatu zat. Semakin tinggi nilai viskositasnya maka semakin tinggi tingkat kekentalan dan hambatan alir zat tersebut (Sayuti, 2015). Uji viskositas sediaan dilakukan menggunakan viskometer rion, dengan spindel no 2, dimana kisaran viskositas emulgel yang baik yakni 100-200 dPa.s (Nakhil *et al.*, 2018). Berdasarkan hasil uji yang diperoleh, formula I, a, b, dan ab masuk dalam rentang sediaan emulgel *hand sanitizer* yakni 112,77 - 180,66 dPa.s. Persamaan yang diperoleh adalah :

$$Y = 329 - 20,1 (X_1) - 18,59 (X_2) + 3,91 (X_1X_2) \dots\dots\dots (3)$$

Nilai Y merupakan nilai respon viskositas, X_1 notasi untuk CMC- Na, X_2 notasi untuk gliserin, serta X_1X_2 merupakan interaksi antara CMC-Na dan gliserin. Berdasarkan perhitungan statistik, diperoleh nilai *p-value* <0,05 dimana nilai *p-value* model sebesar 0,000, dan nilai *p-value* untuk persamaan linear sebesar 0,000 yang berarti nilai model dan persamaan yang dihasilkan bersifat signifikan dan dapat digunakan untuk mencari *overlay*. Nilai efek CMC-Na, gliserin dan interaksi keduanya berturut-turut adalah 10,890; -15,890; dan 1,223. Gliserin merupakan komponen yang higroskopis oleh karena itu ketika sediaan diberikan perlakuan, gliserin dapat menarik air atau

lembab dari luar yang dapat mengakibatkan konsentrasi gel menjadi lebih encer dan viskositas akan menurun (Sayuti, 2015). Saat viskositas menurun, fase terdispersi menjadi mudah bergerak dalam medium pendispersi sehingga tabrakan antar droplet menjadi tinggi dan cenderung menyatu dan menyebabkan terjadinya peningkatan ukuran partikel (Kailaku *et al.*, 2012). Ukuran partikel yang meningkat mengakibatkan luas kontak antara droplet menjadi lemah dan menurunkan konsentrasi dalam sistem, sehingga viskositas menurun selama penyimpanan (Oktaviasari & Zulkarnain, 2017). Nilai *p-value* CMC-Na dan gliserin memberikan pengaruh terhadap respon viskositas karena memiliki nilai $< 0,05$. Nilai *p-value* interaksi antara CMC-Na dan gliserin tidak memberikan pengaruh yang signifikan karena nilai *p-value* $> 0,05$ yakni 0,132. Persamaan (3) digunakan untuk memprediksi contour plot respon viskositas. Profil respon viskositas terhadap konsentrasi CMC-Na dan gliserin ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. *Contour plot* respon viskositas

Gambar 3 menunjukkan area yang dapat menghasilkan respon viskositas yang sesuai dengan persyaratan yang diinginkan. Plot daerah ditunjukkan dengan perbedaan warna. Area akan bergeser ke warna hijau ketika ada peningkatan proporsi CMC-Na yang menyebabkan peningkatan nilai viskositas. Sebaliknya warna bergeser ke biru apabila ada peningkatan proporsi gliserin yang menyebabkan penurunan nilai viskositas.

Untuk respon pergeseran viskositas, semua formula mempunyai nilai pergeseran viskositas kurang dari 10%. Suatu sediaan dinyatakan memiliki stabilitas yang baik jika tidak terjadi perubahan yang signifikan selama penyimpanan atau nilai pergeseran viskositas kurang dari 10% (Rohmani & Kuncoro, 2019). Persamaan untuk respon pergeseran viskositas adalah :

$$Y = - 57,0 + 18,7 (X_1) + 3,65 (X_2) - 1,141 (X_1X_2) \dots\dots\dots (4)$$

Nilai *p-value* model yang diperoleh $> 0,05$ yaitu 0,393 untuk model dan 0,641 untuk persamaan linear. Hal ini menunjukkan model dan persamaan yang diperoleh tidak dapat

digunakan memprediksi respon pergeseran viskositas pada level faktor yang digunakan. Pergeseran viskositas dapat dipengaruhi oleh jumlah *Tween* 80 dan *Span* 80 yang tidak sesuai yang mengakibatkan fase terdispersi dapat dengan mudah bergerak dalam fase pendispersi sehingga menyebabkan droplet bergabung menjadi partikel yang lebih besar, dan sediaan akan mengalami creaming (Kailaku *et al.*, 2012). Nilai *p-value* CMC- Na, gliserin dan interaksi kedua faktor masing-masing > 0,05 yaitu 0,854, 0,369 dan 0,156 yang berarti tidak signifikan dan tidak mempengaruhi pergeseran respon viskositas.

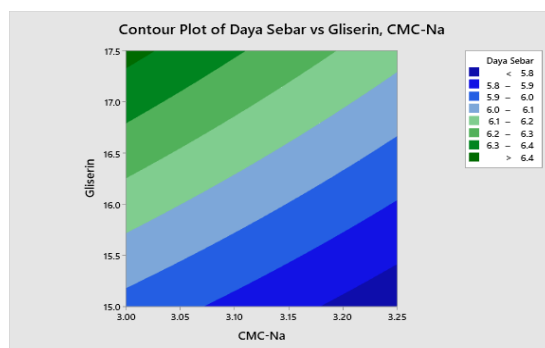
3.3.5 Uji daya sebar dan pergeseran daya sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan emulgel melekat pada kulit saat digunakan. Luas penyebaran sediaan akan mempermudah penggunaan emulgel di kulit, diharapkan absorpsi pada kulit semakin maksimal. Daya sebar sediaan emulgel yang baik memiliki diameter 5-7 cm (Ratnapuri *et al.*, 2019). Berdasarkan pengujian daya sebar yang dilakukan pada emulgel *hand sanitizer* menunjukkan bahwa formula I, a, b dan ab masuk pada rentang 5,96 – 6,43 cm. Persamaan yang diperoleh adalah :

$$Y = 1,17 + 0,67(X_1) + 0,507(X_2) - 0,107(X_1X_2) \dots\dots\dots (5)$$

Nilai Y merupakan nilai respon daya sebar, X₁ merupakan proporsi CMC- Na, X₂ merupakan proporsi gliserin, serta X₁X₂ merupakan interaksi antara CMC-Na dan gliserin. Model dari persamaan diatas memiliki signifikansi *p-value* < 0,05 yakni 0,000 dan *p-value* untuk persamaan linear sebesar 0,000, sehingga model dan persamaan diatas dapat digunakan untuk memprediksi respon daya sebar terbatas pada level faktor yang digunakan. Nilai efek CMC-Na, gliserin, dan interaksi antara CMC-Na dan gliserin berturut-turut adalah -0, 2667; 0,4333 dan -0,033.

Gliserin memiliki nilai efek positif yang artinya dapat memberikan efek peningkatan respon daya sebar. Interaksi antara CMC-Na dan gliserin memiliki nilai negatif yang menunjukkan bahwa interaksi kedua faktor dapat menurunkan respon daya sebar. Berdasarkan perhitungan ANOVA, nilai *p-value* CMC-Na dan gliserin memberikan pengaruh respon daya sebar karena memiliki nilai < 0,05. Nilai *p-value* interaksi antara CMC-Na dan gliserin tidak memberikan pengaruh yang signifikan karena nilai *p-value* > 0,05 yakni 0,347. Profil respon daya sebar terhadap konsentrasi CMC-Na dan gliserin ditunjukkan pada Gambar 4.



Gambar 4. Contour plot respon daya sebar

Gambar 4 menunjukkan area yang dapat menghasilkan daya sebar yang sesuai dengan persyaratan. Plot daerah ditunjukkan dengan perbedaan warna. Area akan bergeser ke warna hijau ketika ada peningkatan proporsi gliserin yang menyebabkan peningkatan nilai daya sebar. Sebaliknya warna bergeser ke biru apabila ada peningkatan proporsi CMC-Na yang menyebabkan penurunan nilai daya sebar.

Untuk respon pergeseran daya sebar, semua formula mempunyai nilai pergeseran daya sebar kurang dari 10% (berkisar antara 2,17-3,10%). Pergeseran daya sebar dipengaruhi oleh menurunnya viskositas dimana jika viskositas menurun maka daya sebar akan semakin luas. Suatu sediaan dinyatakan memiliki stabilitas yang baik jika tidak terjadi perubahan yang signifikan selama penyimpanan atau nilai pergeseran viskositas kurang dari 10%. Persamaan untuk respon pergeseran daya sebar adalah :

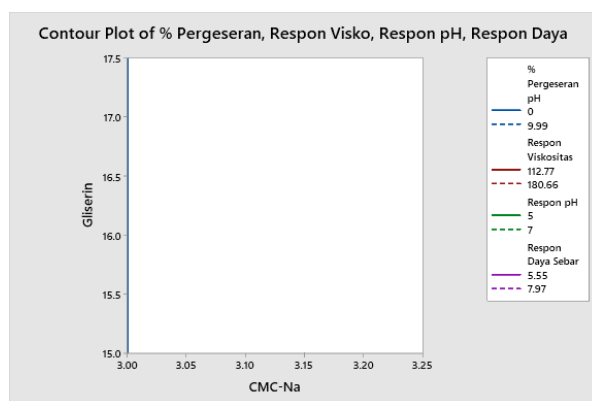
$$Y = -75,5 + 25,5 (X_1) + 5,13 (X_2) - 1,67 (X_1X_2) \dots\dots\dots (6)$$

Nilai model yang dihasilkan tidak signifikan karena nilai *p-value* >0,05 yakni sebesar 0,598. Demikian juga dengan nilai *p-value* persamaan linear juga >0,05 yakni sebesar 0,662 yang artinya model dan persamaan yang dihasilkan tidak dapat digunakan untuk memprediksi respon pergeseran daya sebar terbatas pada level faktor yang diteliti.

Berdasarkan data, nilai efek respon pergeseran CMC-Na sebesar -0,408 yang berarti dapat memberikan efek penurunan terhadap respon pergeseran daya sebar. Gliserin memiliki nilai efek positif (0,212) yang artinya dapat memberikan efek peningkatan respon pergeseran daya sebar. Interaksi antara CMC-Na dan gliserin memiliki nilai negatif (-0,522) yang menunjukkan bahwa interaksi kedua faktor dapat menurunkan respon pergeseran daya sebar. Nilai *p-value* CMC-Na, gliserin dan interaksi > 0,05 yaitu 0,432; 0,679 dan 0,321 yang berarti tidak signifikan dan tidak mempengaruhi pergeseran respon daya sebar.

3.3 Penentuan area optimum

Penentuan daerah optimum diperoleh dengan penggabungan persamaan model yang signifikan dari respon pH, persen (%) pergeseran pH, respon viskositas dan respon daya sebar. Kriteria yang digunakan dengan pH 4,5-6,5, viskositas 112,77-180,66 dPa.s, daya sebar 5,55-7,97 cm dan persen (%) pergeseran pH <10%. Batasan ini diambil berdasarkan referensi dan juga hasil pengujian terhadap sediaan gel *hand sanitizer* yang beredar di masyarakat. *Contour plot* didapat dari penggabungan respon pH, respon viskositas, respon viskositas dan persen (%) pergeseran pH yang digabungkan untuk melihat *overlay plot* seperti pada Gambar 5. Seluruh area berwarna putih, yang menunjukkan bahwa semua area menghasilkan respon yang optimum.



Gambar 5. *Overlay plot* respon pH, viskositas, daya sebar dan persen (%) pergeseran pH

Gambar 5 merupakan *overlay plot* dari CMC-Na dan gliserin. Seluruh area berwarna putih, hal ini menunjukkan bahwa semua area optimum. Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa formula 1, formula a, formula b, dan formula ab merupakan formula yang optimum. Hasil pengujian formula 1, a, b dan ab memenuhi parameter sifat fisik (organoleptis, homogenitas, pH, viskositas dan daya sebar) dan stabilitas fisik (respon pH, respon viskositas, respon daya sebar dan persen (%) pergeseran pH) yang diinginkan. Meskipun demikian, formula 1 memiliki sifat kestabilan yang lebih baik dibandingkan dengan ketiga formula lainnya terutama pada % pergeseran pH, viskositas dan daya sebar yang lebih stabil dibandingkan formula yang lainnya. Salah satu hal yang mendukung diperolehnya respon yang optimum ini karena rentang atau batas variasi faktor masih berada dalam rentang yang sesuai dengan fungsi dari faktor tersebut, dalam hal ini CMC-Na sebagai *gelling agent* dan gliserol sebagai humektan.

4. Kesimpulan

Pada penelitian ini didapat uji antibakteri minyak atsiri daun jeruk nipis yang memberikan aktivitas antibakteri terhadap *E. coli* dengan konsentrasi 10, 15, 20, 25 dan 50 %, menunjukkan aktivitas yang kuat. Ditemukan komposisi optimum dari CMC-Na dan gliserin pada sediaan emulgel *hand sanitizer* ditandai dengan area putih pada *overlay plot*. Hasil pengujian formula 1, a, b dan ab memenuhi parameter sifat fisik dan stabilitas fisik yang baik dengan konsentrasi CMC-Na 3 - 3,25 g dan gliserin 15 - 17,5 mL. Seluruh formula yang diuji memberikan respon sifat fisik dan stabilitas fisik yang baik dan memenuhi syarat.

Daftar pustaka

- Abdel-Monem, M.O., Mohamed, E.A., Awad, E.T., Ramadan, A.-H.M., & Mahmoud, H.A. (2014). Multiplex PCR As Emerging Technique For Diagnosis of Enterotoxigenic *E. coli* Isolates From Pediatric Watery Diarrhea. *Journal of American Science*, 10(10), 157–164.
- Al-Aamri, M.S., Al-Abousi, N.M., Al-Jabri, S.S., Alam, T., & Khan, S.A. (2018). Chemical Composition and In-Vitro Antioxidant and Antimicrobial Activity of The Essential Oil of *Citrus aurantifolia* L. Leaves Grown In Eastern Oman. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 13(2), 108–112. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2017.12.002>
- Ali Khan, B., Ullah, S., Khan, M.K., Alshahrani, S.M., & Braga, V.A. (2020). Formulation and Evaluation of *Ocimum basilicum*-Based Emulgel For Wound Healing Using Animal Model. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 28(2020), 1842–1850. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2020.11.011>
- Asngad, A., R, Bagas, R. A. & Nopitasari, N. (2018). Kualitas Gel Pembersih Tangan (Handsanitizer) dari Ekstrak Batang Pisang dengan Penambahan Alkohol, Triklosan dan Gliserin yang Berbeda Dosisnya. *Bioeksperimen: Jurnal Penelitian Biologi*, 4(2), 61–70. <https://doi.org/10.23917/bioeksperimen.v4i2.6888>
- Brito, R.C. de, Silva, G.N. da, Farias, T.C., Ferreira, P.B., & Ferreira, S.B. (2017). Standardization of the Safety Level of the Use of DMSO in Viability Assays in Bacterial Cells. *MOL2NET*, 3, 1–6. <https://doi.org/10.3390/mol2net-03-xxxx>
- Farthing, M., Salam, M.A., Lindberg, G., Dite, P., Khalif, I., Salazar-Lindo, E., Ramakrishna, B.S., Goh, K.L., Thomson, A., Khan, A.G., Krabshuis, J., & Lemair, A. (2013). Acute Diarrhea in Adults and Children: A Global Perspective. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 47(1), 12–20. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31826df662>
- Kailaku, S.I., Hidayat, T., & Setiabudy, D.A. (2012). Pengaruh Kondisi Homogenisasi Terhadap Karakteristik Fisik dan Mutu Santan Selama Penyimpanan. *Jurnal Littri*, 18(1), 31–39.
- Nakhil, U., Kaltsum, U., Purwojati, N., & Latifah, E. (2018). Uji Stabilitas dan Penentuan Formula Optimum pada Gel Madam "Gel Ekstrak Daun Adam Hawa (*Rheo discolor*) sebagai Gel Antiinflamasi" untuk Penelitian Lanjutan, dalam: *Prosiding APC (Annual Pharmacy Conference)*. hal. 14–24.
- Oktaviasari, L. & Zulkarnain, A.K. (2017). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Lotion O/W Pati Kentang (*Solanum Tuberosum* L.) Serta Aktivitasnya Sebagai Tabir Surya. *Majalah Farmaseutik*, 13(1), 9–27.
- Pohan, D.J. & Djojoputro, M. (2021). Antibacterial Effectiveness of Extracts of Lime (*Citrus Aurantifolia Swingle*) and Kaffir Lime (*Citrus Hystrix Dc*) Leaves Against *Escherichia coli*.

- International Journal of Modern Pharmaceutical Research*, 5(6), 29–36.
- Ratnapuri, P.H., Haitami, F., & Fitriana, M. (2019). Stabilitas Fisik Sediaan Emulgel Ekstrak Etanol Daging Buah Limpasu (*Baccaurea lanceolata* (Miq.) Müll. Arg.). *Jurnal Pharmascience*, 6(2), 8–18. <https://doi.org/10.20527/jps.v6i2.7345>
- Rohmani, S. & Kuncoro, M.A.A. (2019). Uji Stabilitas dan Aktivitas Gel Handsanitizer Ekstrak Daun Kemangi. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 4(1), 16–28. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i1.27212>
- Sayuti, N.A. (2015). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(2), 74–82. <https://doi.org/10.22435/jki.v5i2.4401.74-82>
- Sheskey, P.J., Cook, W.G., & Cable, C.G. (2017). *Handbook of Pharmaceutical Excipients, 8th ed.* London: The Pharmaceutical Press.
- Shu, M. (2013). Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Dengan Bahan Aktif Triklosan 0,5% dan 1%. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 2(1), 1–14.
- Singla, V., Saini, S., Joshi, B., & Rana, A.C. (2012). Emulgel: A New Platform For Topical Drug Delivery. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 3(1), 485–498.
- Slamet, S., Anggun, B.D., & Pambudi, D.B. (2020). Uji Stabilitas Fisik Formula Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lamk.). *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 13(2), 115–122. <https://doi.org/10.48144/jiks.v13i2.260>
- Sugihartini, N. & Wiradhika, R.Y. (2017). Gel Formulation of Ethanol Extract of Mangosteen Peel (*Garcinia mangostana* L.) as A Medication for Burns in Wistar Rats. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*, 8(2), 110–117. <https://doi.org/10.20885/jkki.vol8.iss2.art6>
- Sumardi, D. P., 2015. Pengaruh Span 80 dan Tween 80 sebagai surfaktan terhadap Sifat Fisik dan Stabilitas Fisik Emulsi Ekstrak Etanol Biji Kluwak dengan Aplikasi Desain Faktorial. Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta
- Wikantyasning, E.R. & Indianie, N. (2021). Optimisasi Tween 80 dan Span 80 Sebagai Emulgator dalam Formula Krim Tabir Surya Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* M.) dan Nanopartikel Seng Oksida Dengan Metode Simplex Lattice Design. *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi*, 12(1), 1–10. <https://doi.org/10.61902/cerata.v12i1.198>



Cost-effectiveness comparison of antidiabetic drugs combination therapy metformin-glimepiride and acarbose-glimepiride

Perbandingan efektivitas biaya terapi kombinasi obat antidiabetik metformin- glimepirid dan acarbose-glimepirid

Nden Ajeng Tresnawati^{1*}, Hany Yusmaini¹, Mila Citrawati¹, Erna Harfiani¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, Indonesia

Corresponding author: najengtresnawati@upnvi.ac.id

Abstract

Background: Type 2 diabetes mellitus (DM) is one of the cardiometabolic diseases with the highest prevalence worldwide, including Indonesia. The increasing number of type 2 DMs is known to have become an economic burden on Indonesia's health sector. There are several options for treating type 2 DM, either with monotherapy or in combination. At present, metformin, sulfonylurea, and acarbose have become common drugs in the treatment of type 2 DM. Variations in antidiabetic drugs will cause differences in therapy cost and effectiveness.

Objective: The purpose of this study is to analyze the cost-effectiveness of the combination therapy of metformin-glimepiride and acarbose-glimepiride antidiabetic drugs in patients with type 2 DM at RSUD Sumedang in 2021 based on the hospital's perspective.

Method: This study collected data by documenting medical records and patient costs from January to December 2021 using a cross-sectional design on 60 samples.

Results: Findings from the statistical analysis showed that the combination of metformin and glimepiride did not make a difference in GDS (mean difference 10.70 mg/dL-1; p-value = 0.457). The average total direct medical costs of the acarbose-glimepiride group were higher than that of the metformin-glimepiride group, and there was a significant difference between the average costs of the antidiabetic drugs (p-value = 0.000).

Conclusion: The combination of metformin-glimepiride therapy is more cost-effective than acarbose-glimepiride, with an ACER value of metformin-glimepiride Rp. 3,037.48.

Keywords: Acarbose, cost effectiveness analysis, glimepiride, metformin, type 2 DM

Intisari

Latar belakang: Diabetes Melitus (DM) tipe 2 merupakan salah satu penyakit kardiometabolik dengan prevalensi tertinggi di seluruh dunia termasuk Indonesia. Peningkatan jumlah DM tipe 2 diketahui telah menjadi beban ekonomi bagi sektor kesehatan di Indonesia. Terdapat beberapa pilihan terapi dalam pengobatan DM tipe 2 baik secara monoterapi maupun kombinasi beberapa obat. Saat ini obat metformin, sulfonilurea, dan acarbose telah menjadi obat umum dalam pengobatan DM tipe 2 di Indonesia. Variasi terapi obat antidiabetik akan menyebabkan adanya perbedaan biaya dan efektivitas terapi.

Tujuan: Tujuan penelitian ini untuk menentukan efektivitas biaya terapi kombinasi obat antidiabetik metformin-glimepirid dan acarbose-glimepirid pada pasien DM tipe 2 Instalasi Rawat Jalan di RSUD Sumedang Tahun 2021 berdasarkan perspektif rumah sakit.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain studi potong-lintang pada 60 sampel dengan pengambilan data dilakukan secara dokumentasi terhadap data rekam medis dan biaya pasien periode Januari-Desember 2021.

Hasil: Hasil analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna selisih GDS pada kombinasi metformin-glimepirid dan acarbose-glimepirid (rata-rata perbedaan 10,70 mg/dL-1; nilai-p=0.457). Rata-rata total biaya langsung medis kelompok acarbose-glimepirid lebih tinggi dibandingkan metformin-glimepirid serta terdapat perbedaan bermakna rata-rata biaya obat antidiabetik (nilai-p=0.000).

Kesimpulan: Kombinasi terapi metformin-glimepirid lebih *cost-effective* dibandingkan acarbose-glimepirid dengan nilai ACER metformin-glimepirid Rp. 3.037,48.

Kata Kunci: Acarbose, analisis efektivitas biaya, DM tipe 2, glimepirid, metformin

1. Pendahuluan

International Diabetes Federation (IDF) mencatat 537 juta orang dewasa atau 1 dari 10 orang hidup di seluruh dunia mengalami diabetes selama tahun 2019. Saat ini, Indonesia telah menduduki peringkat 5 dunia dengan pasien diabetes melitus (DM) terbanyak yaitu 10,7 juta jiwa (*International Diabetes Federation*, 2019). Kabupaten Sumedang merupakan kabupaten dengan persentase angka DM tertinggi di provinsi Jawa Barat yang mencapai 2,31% dan 72,33% diantaranya menjalani pengobatan dengan obat antidiabetik (OAD) oral (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Data Dinas Kesehatan (Dinkes) Kabupaten Sumedang menyebutkan jumlah penderita DM pada tahun 2020 meningkat menjadi 76,581 orang dibandingkan tahun 2019 sebanyak 48,304 orang (RSUD Sumedang, 2022).

Pengobatan DM tipe 2 menggunakan OAD oral dan/atau suntik dapat secara tunggal atau kombinasi dengan OAD berbeda yang dimulai dari dosis rendah (Perkeni, 2021). Target terapi yang tidak tercapai setelah 3 bulan pengobatan dengan OAD tunggal dapat diberikan terapi kombinasi (ADA, 2020). Variasi monoterapi OAD atau kombinasi akan menimbulkan perbedaan harga dan efektivitas pengobatan (Putra *et al.*, 2021). Berdasarkan studi pra penelitian, terdapat perbedaan terapi kombinasi yang sering diberikan kepada pasien DM tipe 2 di RSUD Sumedang dengan rekomendasi yang diberikan oleh Perkeni, terapi kombinasi yang sering diberikan kepada pasien DM tipe 2 adalah kombinasi sulfonilurea dengan obat oral lainnya (RSUD Sumedang, 2022).

Sulfonilurea generasi pertama memiliki efek samping utama hipoglikemia sedangkan generasi kedua dianggap relatif lebih aman. Kelebihan inilah yang menyebabkan sulfonilurea generasi kedua lebih sering digunakan. Glimepirid pada dosis rendah dapat menurunkan kadar glukosa darah yang lebih besar dengan efek samping rendah pada pasien yang belum mencapai glukosa darah normal dengan terapi tunggal metformin (Kalra *et al.*, 2018).

Penelitian Devarajan *et al.* (2017) menyebutkan kombinasi metformin-glimepirid memberikan efektivitas kontrol gula darah yang signifikan dibandingkan dengan kombinasi acarbose-glimepirid. Temuan tersebut selaras dengan penelitian lainnya bahwa penggunaan terapi kombinasi metformin-glimepirid dapat memberikan kontrol gula darah yang baik pada seluruh kelompok usia pada awal diberikannya terapi kombinasi (Sahay *et al.*, 2020). Namun, efek samping pengobatan DM terus meningkat seperti risiko hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Pengobatan dengan golongan alfa-glukosidase inhibitor seperti acarbose sangat berguna untuk pasien yang berisiko mengalami peningkatan berat badan (Haq *et al.*, 2021). Penelitian Wafa *et al.*, (2021) menyebutkan penambahan acarbose dalam terapi bersama sulfonilurea dapat menyebabkan

kontrol gula darah yang signifikan dengan biaya yang minimal. Kombinasi sulfonilurea dan acarbose efektif dalam mengontrol gula darah *post-prandial*, sehingga pengobatan DM tipe 2 dengan kombinasi acarbose dan golongan sulfonilurea sering diberikan bagi pasien yang rentan mengalami hiperglikemia *post-prandial* (Yang *et al.*, 2019; Yen *et al.*, 2021).

Pengobatan DM tipe 2 membutuhkan waktu yang lama bahkan harus dilakukan seumur hidup pasien, sehingga jumlah biaya yang dikeluarkan tidak sedikit. *Systematic review* memperkirakan bahwa biaya diabetes di seluruh dunia mencapai lebih dari US\$ 827 miliar per tahun (WHO, 2016). Data nasional di Indonesia yang diperoleh dari Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan dalam Shaquilla (2020), menyatakan besarnya biaya INA CBG's untuk penyakit kardiometabolik khususnya DM menempati peringkat dua teratas dengan biaya pengobatan termahal yaitu sebesar Rp 9,2 triliun.

Tingginya angka diabetes di seluruh dunia berdampak terhadap beban ekonomi sistem kesehatan sehingga diperlukan analisis terhadap efektivitas biaya pengobatan untuk menentukan jenis pengobatan yang ideal baik dari biaya yang dikeluarkan maupun efektivitas pengobatan. Berdasarkan prinsip dan metode farmakoekonomi, rencana pengobatan yang efektif dan ekonomis dapat memberikan dasar objektif untuk pengambilan keputusan pengobatan (Alzarea *et al.*, 2022).

2. Metode

2.1 Rancangan penelitian dan teknik pengumpulan sampel

Penelitian ini menggunakan desain potong lintang yang dilakukan pada bulan Agustus-September 2022 di RSUD Sumedang. Objek penelitian yang digunakan adalah data rekam medis dan biaya pasien. Penelitian telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta dengan nomor 383/IX/2022/KEPK.

Teknik pengambilan sampel menggunakan total *sampling* berdasarkan rumus uji hipotesis analitik tidak berpasangan. Jumlah sampel masing-masing kelompok yaitu 39 pasien menggunakan terapi metformin-glimepirid dan 21 pasien menggunakan terapi acarbose-glimepirid. Kriteria inklusi sampel penelitian diantaranya pasien merupakan pasien DM tipe 2 di instalasi rawat jalan; informasi data yang lengkap; melakukan kontrol 1 bulan setelah mendapatkan terapi kombinasi metformin-glimepirid atau acarbose-glimepirid; dan menggunakan BPJS Kesehatan. Kriteria eksklusi penelitian ini diantaranya mendapatkan tambahan terapi OAD lainnya atau insulin; melakukan terapi hemodialisis bersamaan dengan terapi OAD; memiliki komplikasi mikrovaskular atau

makrovaskular; mengonsumsi obat kortikosteroid pada saat dilakukan penelitian; serta melanjutkan terapi di Puskesmas dan Klinik Pratama. Pada penelitian ini, analisis efektivitas biaya dilakukan berdasarkan perspektif lembaga penyedia layanan kesehatan atau rumah sakit. Komponen biaya yang diukur yaitu biaya langsung medis yang terdiri dari biaya terapi kombinasi obat antidiabetik metformin-glimepirid atau acarbose-glimepirid, biaya pemeriksaan laboratorium selama 1 bulan terapi, biaya pelayanan RS, dan biaya jasa dokter.

2.2 Deskripsi penelitian

Analisis biaya ini menggunakan perspektif rumah sakit dengan memperhitungkan biaya langsung medis. Perhitungan efektivitas terapi dilakukan dengan mengukur selisih kadar glukosa darah sewaktu pasien selama satu bulan. Perhitungan harga obat antidiabetik yang diambil merupakan harga obat antidiabetik generik sesuai harga yang tercantum pada data *billing* pasien yang terlampir di data keuangan. Total biaya langsung medis adalah hasil penjumlahan seluruh biaya medis selama menjalani perawatan meliputi biaya obat (obat antidiabetik), laboratorium, dan administrasi selama pengobatan DM tipe 2 dengan program pengobatan kombinasi antidiabetik metformin-glimepirid dan acarbose-glimepirid.

Biaya kombinasi OAD adalah biaya obat berdasarkan data *billing* yang diberikan selama satu bulan pengobatan atau 30 hari sesuai dengan dosis dan jenis obat yang ditentukan oleh dokter. Biaya laboratorium adalah biaya untuk melakukan pemeriksaan glukosa darah sewaktu selama dua kali di RSUD Sumedang yaitu sebelum dan sesudah menggunakan terapi kombinasi dengan ketentuan harga. Biaya administrasi yang diperhitungkan dalam penelitian ini didasarkan pada ketentuan di RSUD Sumedang. Jumlah biaya laboratorium, dan biaya administrasi yang dikeluarkan oleh setiap pasien adalah tetap sehingga biaya yang dibebankan kepada setiap pasien sama besar.

2.3 Analisis data

Analisis efektivitas biaya dikalkulasi dengan menggunakan rumus *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER) (Kementerian Kesehatan RI, 2013). Perbedaan efektivitas dan biaya antara kelompok terapi metformin-glimepirid dan acarbose-glimepirid menggunakan uji *Mann-Whitney* dengan signifikansi $p < 0,05$.

$$ACER = \frac{\text{Biaya pengobatan (Rp)}}{\text{Efektivitas Pengobatan (\%)}}$$

$$ICER = \frac{\text{Biaya pengobatan}_a \text{ (Rp)} - \text{Biaya pengobatan}_b \text{ (Rp)}}{\text{Efektivitas pengobatan}_a \text{ (\%)} - \text{Efektivitas pengobatan}_b \text{ (\%)}}$$

3. Hasil dan pembahasan

3.1 Karakteristik pasien

Sebanyak 60 pasien telah memenuhi kriteria penelitian dengan sebaran 39 pasien menggunakan terapi metformin-glimepirid dan 21 pasien menggunakan terapi acarbose-glimepirid. Berdasarkan Tabel 1, mayoritas pasien dalam penelitian berusia ≥ 65 Tahun (60%) dan berjenis kelamin perempuan (73,33%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Riskesdas (2018) Nasional dan Jawa Barat bahwa jumlah pasien DM tipe 2 terbanyak berada pada usia ≥ 65 tahun dan diperkirakan akan meningkat dari 122,8 juta pada tahun 2017 menjadi 253,5 juta pada tahun 2045 (Cho *et al.*, 2018). Pertambahan usia dapat menyebabkan penurunan kapasitas sel beta pankreas dalam mensekresikan insulin sehingga berdampak terhadap penurunan sensitivitas insulin di jaringan (Lee *et al.*, 2017). Seiring bertambahnya usia, beberapa orang kehilangan kemampuan untuk mengatur kadar glukosa darah dibandingkan ketika usia muda. Penurunan toleransi glukosa dari usia muda (17 – 39 tahun) hingga usia ≥ 65 tahun dijelaskan oleh pengaruh distribusi lemak tubuh dan aktivitas fisik (Chia *et al.*, 2018). Sebaliknya, penelitian (Fitriyani *et al.*, 2021) menunjukkan kelompok usia tertinggi yang mengalami DM tipe 2 adalah kelompok usia < 65 tahun yaitu sebanyak 66,3% namun secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada faktor usia pasien DM tipe 2 tersebut. Perbedaan hasil penelitian tersebut dapat disebabkan karena jumlah sampel yang kecil dan ketidakseimbangan jenis kelamin pada kelompok tua dan muda.

Tabel 1. Hasil analisis univariat kategori usia dan jenis kelamin

Kategori	Total	Metformin-glimepirid	Acarbose-glimepirid
Usia			
≥ 65 Tahun	36 (60%)	23 (58,97%)	13 (61,9%)
< 65 Tahun	24 (40%)	16 (41,03%)	8 (38,1%)
Jenis Kelamin			
Laki-laki	16 (26,67%)	9 (23,1%)	7 (33,33%)
Perempuan	44 (73,33%)	30 (33,33%)	14 (66,67%)

Prevalensi DM tipe 2 di RSUD Sumedang lebih banyak perempuan dibandingkan laki-laki. Risiko yang lebih besar pada perempuan daripada laki-laki dalam kejadian DM tipe 2 dapat disebabkan karena perempuan mengalami menstruasi setiap bulan dan saat *menopause* menyebabkan lebih mudah terjadi akumulasi distribusi lemak tubuh akibat proses hormonal tersebut (Kautzky *et al.*, 2016). Hasil penelitian ini bertolak belakang dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa jenis kelamin laki-laki lebih berpengaruh terhadap kejadian diabetes khususnya DM tipe 2. Penelitian Bahendeka *et al.*, (2016) melaporkan prevalensi diabetes melitus antara laki-laki dan perempuan adalah 1,6% dan 1,1%. Laki-laki terutama yang memiliki kadar testosteron

rendah atau hipogonadisme lebih mungkin untuk mengalami obesitas, resistensi insulin, dan hiperglikemia (Harreiter *et al.*, 2018; Tramunt *et al.*, 2020).

3.2 Outcome terapi

Kadar glukosa darah sewaktu menjadi *outcome* efektivitas terapi yang digunakan dalam penelitian ini. Perhitungan dilakukan dengan mengukur selisih kadar GDS pasien sebelum dan setelah diberikan terapi kombinasi OAD selama satu bulan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hasil rata-rata selisih penurunan glukosa darah (Δ GDS) kombinasi metformin-glimepirid ($54,85 \text{ mg/dL}^{-1}$) yang lebih baik daripada acarbose-glimepirid ($44,10 \text{ mg/dL}^{-1}$) meskipun secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna (rata-rata perbedaan $10,70 \text{ mg/dL}^{-1}$; $p=0,457$; Tabel 2).

Penelitian Isnani (2021) dan Yuswantina *et al.*, (2017) pun menyebutkan bahwa efektivitas metformin-glimepirid mencapai angka 100% sedangkan acarbose-glimepirid hanya 60%. Penggunaan metformin dalam terapi dapat menyebabkan penurunan penyerapan glukosa di usus, peningkatan sensitivitas insulin, dan penurunan produksi glukosa di hati dibandingkan dengan acarbose (Jia *et al.*, 2019). Namun, hasil ini berbeda dengan hasil penelitian Liu *et al.*, (2018) efektivitas penggunaan acarbose-glimepirid lebih baik daripada metformin-glimepirid karena penggunaan glimepirid dapat meningkatkan efek terapeutik acarbose melalui peningkatan sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin sehingga secara signifikan memengaruhi hiperglikemia *post-prandial*.

Tabel 2. Perbandingan efektivitas terapi kombinasi obat antidiabetik

Jenis	N	Rata-rata Δ GDS (mg/dL ⁻¹)	p-value	Perbedaan rata-rata GDS (mg/dL ⁻¹)
Metformin-glimepirid	39	54,85±60,302	0,457 ^a	10,70
Acarbose-glimerpiride	21	44,10±51,988		

^a: analisis menggunakan uji *Mann-Whitney*

Salah satu hal yang dapat menyebabkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada penurunan kadar glukosa darah pasien dapat disebabkan karena pengukuran kadar GDS pada pasien dilakukan hanya setelah 1 bulan terapi. Rekomendasi konsensus ADA (2020) dan Perkeni (2021) menyarankan untuk melakukan pengukuran HbA1c setelah 3 bulan terapi sebagai evaluasi target terapi DM tipe 2. Pengukuran HbA1c dilakukan setiap 2-3 bulan sekali mengikuti usia sel darah merah sebagai *index* kontrol kadar glukosa dalam darah jangka panjang (Perkeni, 2021).

Faktor lain yang dapat menyebabkan tidak terdapat perbedaan bermakna penurunan glukosa darah pasien berkaitan dengan gaya hidup dan kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat. Pengurangan konsumsi kalori termasuk karbohidrat pada pasien DM tipe 2 dapat berpengaruh

terhadap kadar glukosa darah sehingga dapat memperbaiki kualitas hidup pasien (Franz *et al.*, 2015). Gaya hidup seperti penggunaan karbohidrat yang lebih banyak seperti pada masyarakat *Eastern Group* termasuk Indonesia berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah (Samsudin *et al.*, 2021). Faktor lainnya yaitu kepatuhan konsumsi obat menjadi salah satu faktor yang berpengaruh terhadap efektivitas terapi karena tingkat kepatuhan yang rendah dapat menyebabkan kontrol gula darah yang kurang baik (Lin *et al.*, 2017).

3.3 Biaya langsung medis

Berdasarkan rata-rata biaya langsung medis setiap pasien pada penelitian ini menunjukkan bahwa terapi DM Tipe 2 dengan kombinasi acarbose-glimepirid memerlukan biaya yang lebih mahal (Rp. 251,801,43) dibandingkan dengan menggunakan terapi kombinasi metformin-glimepirid (Rp. 166,605,59). Secara statistic, biaya pada 2 kombinasi OAD tersebut menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0,457$). Biaya obat antidiabetik yang berbeda pada setiap pasien memengaruhi jumlah biaya medis langsung yang dikeluarkan. Biaya laboratorium dan biaya administrasi tidak berpengaruh secara signifikan karena jumlah biaya yang dibebankan kepada setiap pasien sama meskipun secara jumlah memengaruhi hasil akhir biaya langsung medis.

Tabel 3. Perbandingan rata-rata biaya langsung medis terapi kombinasi metformin-glimepirid dan acarbose-glimepirid

Komponen biaya	Biaya (Rp)		p-value
	Metformin-glimepirid	Acarbose-glimepirid	
Kombinasi OAD	Rp. 31.605,59±16.724,606 (11.970-79.770)	Rp. 116.801,43±43.175,310 (67.020-204.210)	0,000*
Laboratorium	Rp. 45.000,00±0	Rp. 45.000,00±0	1,000*
Administrasi	Rp. 90.000,00±0	Rp. 90.000,00±0	1,000*
Total biaya	Rp. 166.605,59 (146.970-214.770)	Rp. 251.801,43 (202.020-339.210)	0,000*

OAD=Obat antidiabetik; Data ditampilkan dalam *mean±SEM (min-max)*; *analisis menggunakan uji *Mann-Whitney*

Biaya kombinasi OAD adalah biaya obat berdasarkan data *billing* yang diberikan selama satu bulan pengobatan atau 30 hari sesuai dengan dosis dan jenis obat yang ditentukan oleh dokter. Biaya laboratorium adalah biaya untuk melakukan pemeriksaan glukosa darah sewaktu selama dua kali di RSUD Sumedang yaitu sebelum dan sesudah menggunakan terapi kombinasi dengan ketetapan harga Rp. 45.000,00. Biaya administrasi yang diperhitungkan dalam penelitian ini didasarkan pada ketetapan di RSUD Sumedang yaitu sebesar Rp. 90.000,00.

3.4 Analisis efektivitas biaya

Analisis efektivitas biaya dilakukan dengan menggunakan rumus ACER. Besaran nilai ACER yang diperoleh untuk terapi kombinasi metformin-glimepirid adalah Rp. 3.037,48, sedangkan untuk terapi kombinasi acarbose-glimepirid adalah Rp. 5.709,78 sesuai dengan yang tercantum pada Tabel 4. Dengan demikian, terapi kombinasi metformin-glimepirid lebih efektif dibandingkan dengan terapi kombinasi acarbose-glimepirid.

Tabel 4. Perhitungan analisis efektivitas biaya terapi

	Metformin-glimepirid	Acarbose-glimepirid
Total biaya =(Rp)	Rp. 166.605,59	Rp. 251.801,43
Efektivitas terapi (mg/dL ⁻¹)	54,85	44,10
ACER (Rp)	Rp. 3.037,48	Rp. 5.709,78

ACER=Average Cost Effectiveness Ratio

Hasil perhitungan ACER pada terapi kombinasi metformin-glimepirid yaitu Rp. 2.698,63 sedangkan kombinasi acarbose-glimepirid Rp. 4.496,702. Hasil perhitungan ACER tersebut menunjukkan besarnya biaya yang dikeluarkan untuk menurunkan 1 mg/dL-1 glukosa darah dalam setiap bulan pengobatan. Hasil perhitungan ACER yang lebih kecil menunjukkan bahwa terapi tersebut lebih *cost effective* (Pribadi & Permana, 2018). Temuan Isnani (2021) mendukung hasil penelitian ini bahwa terapi kombinasi obat antidiabetik yang paling *cost effective* berdasarkan nilai ACER adalah kombinasi glimepirid dan metformin dengan besaran nilai ACER ±Rp. 1,252,00. Penelitian lain yang dilakukan Liu (2018) bahwa kombinasi metformin-glimepirid merupakan kombinasi yang paling *cost effective* karena glimepirid yang dikombinasikan dengan metformin dapat secara signifikan meningkatkan sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin.

Tabel 5. Tabel efektivitas biaya

Efektivitas - biaya	Biaya lebih rendah	Biaya sama	Biaya lebih tinggi
Efektivitas lebih rendah	A	B	C
Efektivitas sama	D	E	F
Efektivitas lebih tinggi	Metformin-glimepirid terhadap acarbose-glimepirid	G	Acarbose-glimepirid terhadap metformin-glimepirid
		H	I

ACER=Average Cost-Effectiveness Ratio

Berdasarkan tabel efektivitas dan biaya terapi pada Tabel 5, posisi terapi kombinasi metformin-glimepirid terhadap acarbose-glimepirid berada pada posisi D (efektivitas terapi yang sama dengan biaya langsung medis lebih murah) sedangkan terapi kombinasi acarbose-glimepirid terhadap metformin-glimepirid berada di posisi F (efektivitas terapi yang sama dengan biaya langsung medis lebih mahal) sehingga tidak diperlukan perhitungan ICER karena kombinasi acarbose-glimepirid tidak dapat digunakan sebagai pilihan.

4. Kesimpulan

Terdapat perbedaan penurunan kadar GDS pasien DM tipe 2 setelah satu bulan menggunakan terapi kombinasi metformin-glimepirid dan acarbose-glimepirid, namun secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna. Besar biaya terapi rata-rata per bulan pasien DM tipe 2 menunjukkan kombinasi metformin-glimepirid lebih rendah yaitu Rp. 166.605,59, sedangkan acarbose-glimepirid Rp. 251.801,43. Secara statistik, terdapat perbedaan bermakna pada biaya rata-rata per bulan tersebut. Kombinasi terapi metformin-glimepirid lebih *cost effective* dibandingkan acarbose-glimepirid dengan nilai ACER Rp. 3.037,48.

Daftar pustaka

- ADA. (2020). *Standards of Medical Care in Diabetes — 2020 Abridged for Primary Care Providers*. 29.
- Alzarea, A. I., Khan, Y. H., Alanazi, A. S., Butt, M. H., Almalki, Z. S., AlAhmari, A. K., Alshali, S., & Mallhi, T. H. (2022). Barriers and Facilitators of Pharmacoeconomic Studies: A Review of Evidence from the Middle Eastern Countries. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(13), 7862. <https://doi.org/10.3390/IJERPH19137862>
- Bahendeka, S., Wesonga, R., Mutungi, G., Muwonge, J., Neema, S., & Guwatudde, D. (2016). Prevalence and correlates of diabetes mellitus in Uganda: a population-based national survey. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, 21(3), 405–416. <https://doi.org/10.1111/TMI.12663>
- Chia, C. W., Egan, J. M., & Ferrucci, L. (2018). Age-related Changes in Glucose Metabolism, Hyperglycemia, and Cardiovascular Risk. *Circulation Research*, 123(7), 886. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.312806>
- Cho, N. H., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J. D., Ohlrogge, A. W., & Malanda, B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 138, 271–281. <https://doi.org/10.1016/J.DIABRES.2018.02.023>
- Fitriyani, F., Andrajati, R., & Trisna, Y. (2021). Analisis Efektivitas-Biaya Terapi Kombinasi Metformin-Insulin dan Metformin-Sulfonilurea pada Pasien Rawat Jalan dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 10(1), 10. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2021.10.1.10>
- Franz, M. J., Boucher, J. L., Rutten-Ramos, S., & VanWormer, J. J. (2015). Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 115(9), 1447–1463. <https://doi.org/10.1016/J.JAND.2015.02.031>
- Harreiter, J., & Kautzky-Willer, A. (2018). Sex and Gender Differences in Prevention of Type 2 Diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 220. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2018.00220>
- International Diabetes Federation - Home. (2019). Retrieved June 19, 2022, from <https://www.idf.org/>
- Isnani, N., Mulyani, M., Zaini, M., & Arif Riyadi, M. (2021). Analisis Efektivitas Biaya (Cost-Effectiveness) Penggunaan Antidiabetes Oral Kombinasi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe Ii Rawat Jalan Di Rsud Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 4(1), 103–110. <https://doi.org/10.36387/jifi.v4i1.683>

- Jia, W., Weng, J., Zhu, D., Ji, L., Lu, J., Zhou, Z., Zou, D., Guo, L., Ji, Q., Chen, L., Chen, L., Dou, J., Guo, X., Kuang, H., Li, L., Li, Q., Li, X., Liu, J., Ran, X., ... Zhao, Z. (2019). Standards of medical care for type 2 diabetes in China 2019. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 35(6), e3158. <https://doi.org/10.1002/DMRR.3158>
- Kalra, S., Bahendeka, S., Sahay, R., Ghosh, S., Md, F., Orabi, A., Ramaiya, K., Shammari, S. al, Shrestha, D., Shaikh, K., Abhayaratna, S., Shrestha, P. K., Mahalingam, A., Askheta, M., Rahim, A. A. A., Eliana, F., Shrestha, H. K., Chaudhary, S., Ngugi, N., ... Das, A. K. (2018). Consensus recommendations on sulfonylurea and sulfonylurea combinations in the management of Type 2 diabetes mellitus - International Task Force. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 22(1), 132–157. https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_556_17
- Kautzky-Willer, A., Harreiter, J., & Pacini, G. (2016). Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrine Reviews*, 37(3), 278–316. <https://doi.org/10.1210/ER.2015-1137>
- Kementerian Kesehatan RI. (2013). *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta.
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). Riskesdas. In *Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB). <https://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/lpb/article/view/3662>
- Lee, P. G., & Halter, J. B. (2017). The Pathophysiology of Hyperglycemia in Older Adults: Clinical Considerations. *Diabetes Care*, 40(4), 444–452. <https://doi.org/10.2337/DC16-1732>
- Lin, L. K., Sun, Y., Heng, B. H., Kwang Chew, D. E., & Chong, P. N. (2017). Medication adherence and glycemic control among newly diagnosed diabetes patients. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 5(1). <https://doi.org/10.1136/BMJDR-2017-000429>
- Liu, X., Zeng, L., & Xu, W. (2018). Pharmacoeconomic evaluation of glimepirid combined with other drugs in the treatment of diabetes. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 31(3), 1103–1107.
- Perkeni. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. PB Perkeni: Jakarta.
- Pribadi, F. & Permana, I. (2018). Analysis of the Cost-Effectiveness of Antidiabetic Drugs among Self Paid Participant of the Indonesia National Security Service (NSS) with Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Med. Public Health*, 8(3), 108-111. <https://doi.org/10.5530/ijmedph.2018.3.23>.
- Putra, S., Udayani, NMW., Meriyani, H. (2021). Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Terapi Insulin Dan Insulin Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe Ii Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Terapi Insulin Dan Insulin Kombinasi Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe Ii Rawat Jalan Di Rsup Sanglah A. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 3(2), 97-103. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v3i2.907>
- RSUD Sumedang. (2022). <https://rsud.sumedangkab.go.id/>
- Samsudin, Y. B., Mccarthy, J. F., Napitupulu, L., Dewi, R., Hadihardjono, D. N., Rouw, A., Melati, K., Bellotti, W., Tanoto, R., Campbell, S. J., Ariesta, D. L., Setiawan, M. H., Khomsan, A., & Ickowitz, A. (2021). *Mulia Nurhasan Linking food, nutrition and the environment in Indonesia A perspective on sustainable food systems 2 Linking food, nutrition and the environment in Indonesia A perspective on sustainable food systems*. <https://doi.org/10.17528/cifor/008070>
- Shaquilla, RV. (2020). Asuhan Keperawatan Keluarga dengan Hipertensi di Wilayah Kerja Puskesmas Andalas Kota Padang. *Karya Tulis Ilmiah*. Politeknik Kesehatan Kemenkes Padang: Padang. 4
- Tramunt, B., Smati, S., Grandgeorge, N., Lenfant, F., Arnal, J. F., Montagner, A., & Gourdy, P. (2020). Sex differences in metabolic regulation and diabetes susceptibility. *Diabetologia*, 63(3), 453–461. <https://doi.org/10.1007/S00125-019-05040-3/FIGURES/2>

- Wafa, W., Septini, R., & Sauriasari, R. (2021). Comparison of Metformin-sulfonylurea and Metformin-acarbose Combination Therapies on Glycemic Outcomes: A Retrospective Cohort Study. *Current Diabetes Reviews*, 18(7). <https://doi.org/10.2174/1573399818666211103161917>
- WHO Library. (2016). Global Report on Diabetes. *Isbn*, 978, 6–86. Available at <http://www.who.int/about/licensing/>
- Yang, H. K., Lee, S. H., Shin, J., Choi, Y. H., Ahn, Y. B., Lee, B. W., Rhee, E. J., Min, K. W., & Yoon, K. H. (2019). Acarbose Add-on Therapy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus with Metformin and Sitagliptin Failure: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Diabetes & Metabolism Journal*, 43(3), 287. <https://doi.org/10.4093/DMJ.2018.0054>
- Yen, F. S., Wei, J. C. C., Lin, M. C., Hsu, C. C., & Hwu, C. M. (2021). Long-term outcomes of adding alpha-glucosidase inhibitors in insulin-treated patients with type 2 diabetes. *BMC Endocrine Disorders*, 21, 25. <https://doi.org/10.1186/S12902-021-00690-0>
- Yuswantina, R., & Dyahariesti, N. (2017). Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Antidiabetes Oral Tunggal Dan Kombinasi Pada Pasien Bpjs Penderita Diabetes Millitus Tipe 2 Di Rumah Sakit X. *Media Farmasi Indonesia*, 13(1).



The effect of counseling on perception, religiosity, adherence, and quality of life of diabetes mellitus patients

Bella Fevi Aristia^{1*}, Akrom^{2,3}, Ginandjar Zukhruf Saputri⁴, Mustofa⁵

¹Department of Community Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Universitas Anwar Medika, Sidoarjo, Indonesia

²Department of Epidemiology, Faculty of Pharmacy, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

³Ahmad Dahlan Drug Information and Research Center, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

⁴Department of Clinical and Community Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

⁵Pharmacology and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

*Corresponding author: bellafeviaristia@gmail.com

Abstract

Background: Diabetes mellitus is a chronic disease that can overcome complications and decrease quality of life.

Objective: The purpose of this study was to determine the effect of counseling religious nuance and pill box on perception, religiosity, quality of life, and adherence in DM patients who get oral antidiabetic in the outpatient of Jetis 1 Primary Health Center, Bantul Regency.

Method: This type of research is quasi-experimental, utilizing a pretest and posttest design with a control group. Recruitment of subjects was done by purposive sampling based on exclusion and inclusion criteria with a simple randomization of allocations in order to obtain a sample of 71 people, divided into control (n = 36) and treatment (n = 35) groups. The instrument to assess the success of counseling is the perception questionnaire (B-IPQ), religiosity, and quality of life (EQ5D-3L) that has been validated, while to measure compliance, it is calculated using the pill count method. Statistical analysis using chi square, t test, independent t-test, Wilcoxon test, and Mann-Whitney test with 95% confidence level.

Results: The results showed that the treatment group after being given counseling and pill boxes had a better perception (31.37±6.44) than the control group (34.47±7.16) (p<0,05). The treatment group religiosity score was higher (64.28±3.44) compared to the control group (62.17±4.64), p<0.05. The adherence value of treatment group (96.28±10.32) is greater than that of the control group (88.37±12.39), (p<0.05). The majority of patients are still able to walk, perform self-care independently, and carry out daily activities. The highest mean quality of life score was in the treatment group (0.95±0,08) with a mean VAS (77.40±6.31).

Conclusion: Based on the results of this study, it can be concluded that there is an influence of giving counseling religious nuance and pill box, which is marked by an increase in perception, religiosity, quality of life, and adherence.

Keywords: Diabetes mellitus, perception, religiosity, adherence, quality of life

1. Introduction

Indonesia ranks 6th in the top 10 countries with the highest prevalence of Diabetes Mellitus (DM) in adults aged 20-79 (IDF, 2017). The prevalence of DM in Indonesia continues to increase from 6.9% in 2013 to 10.9% in 2018. Yogyakarta is among the top 3 provinces with the highest prevalence of DM, after DKI Jakarta and East Kalimantan (Kemenkes, 2018). DM can lead to long-term complications if it is not properly treated, thereby increasing mortality and morbidity worldwide (Chawla *et al.*, 2016). DM can also affect the psychological state of the sufferers. Psychological disorders that occur can be in the form of depression, anxiety, and excessive worry (Kiani and Hesabi, 2016). Someone who suffers from DM in general will experience a decrease in quality of life (Kiadaliri

et al., 2013). Several factors are known to affect the quality of life, such as knowledge, perception, adherence, age, sex, education, socioeconomics, duration of DM, and DM complications (Yusra, 2010; Mohamed *et al.*, 2016). Negative perceptions of disease can cause feelings, so that it will trigger a person to be disobedient in undergoing treatment, on the contrary positive perceptions will make someone excited, so they can undergo treatment regularly (Ibrahim *et al.*, 2011). Low adherence causes blood glucose levels to be uncontrolled, thereby increasing the risk of complications and decreasing the patient's quality of life (Zioga *et al.*, 2016).

Diabetes Mellitus management requires patient commitment regarding adherence to medication regimens, diet, nutrition selection, physical activity, and weight and stress management (American Diabetic Association, 2019). Adherence is an important factor in the outcome of DM therapy. Patients with high adherence to treatment have a better quality of life (Morello *et al.*, 2011). One effort to increase adherence is by providing counseling and pill boxes. Research Nadia *et al.* (2017) showed that there was an effect of giving pharmacist counseling on adherence and therapeutic outcomes ($p < 0.05$). In this research, counseling is done by integrating religious elements, considering that religiosity is a fundamental belief that can influence one's ideas, values and way of life (How *et al.*, 2011). Religious elements in the counseling given refer to the essence that healing originates from Allah SWT, striving by obedience in undergoing treatment, praying to Allah SWT to ask for healing, facing life difficulties with patience, and following the advice of the Prophets and Messengers in applying the health of life, such as doing regular exercise and maintaining eating patterns so as not to overeat and drink, and maintaining friendships with others so that life becomes more peaceful and calmer (Sari, 2018).

Giving the pill box in this study aims to help patients choose and manage drugs according to the rules of use every day for 1 month, so that with these assistive devices it is hoped that patients will no longer forget to take DM drugs. The success of the pill box to improve adherence has been investigated by Sammulia *et al.* (2016) where the results showed that there was a significant difference between the pill box and medication reminder chart in improving adherence ($p < 0.05$) and reducing diastolic systolic blood pressure ($p < 0.05$). Based on this background, a study was conducted with the aim of finding out the effect of counseling-based religiosity and pill box on perception, religiosity, adherence, and quality of life in DM patients at primary outpatient service of a health center.

2. Method

2.1 Sample preparation

This study was quasi-experimental research with pretest-posttest control group design. Prospective data collection was held on December-March 2019 at Jetis 1 Health Center Bantul Yogyakarta. The research samples were DM patients who were examined at Jetis 1 Bantul Health Center with a number of inclusion criteria: patients who were >20 years old, received at least one oral diabetes drug, and were willing to become research respondents. The total respondents in the study were 71 patients. Sociodemographic data retrieval of patients including gender, age, educational status, BMI, DM history, disease complications, smoking status, and habits were carried out using data collection.

The perception assessment used the BIPQ questionnaire, which was validated. Patients who had a positive perception got ≤ 34 scores and patients who were a negative perception got > 34 scores. Assessment of religiosity using a religiosity questionnaire developed from Kartikasari (2014) research. The category of religiosity is divided into 5: very low with a score of 19-28.5, low with a score of 28.5-38, medium with a score of 38-57, high with a score of 57-66.5, and very high with a score of 66.5-76. The patient received a pill box that had been modified by the researcher. Assessment of compliance using the pill count method. Pill count is counting the remaining medication the patient has received over a certain period of time. Patients are adherent with score ≥ 80 and non-adherent with score < 80 . The patient's quality of life was assessed using the validated EQ5D-3L questionnaire. Patients with good quality of life with a total score of 5 and not good with a total score of < 5 .

2.2 Method and data analysis

This research was approved by the Ethics Committee of Ahmad Dahlan University number 011802025. All patients were asked to fill out an interview-based questionnaire during their visit to the clinic for a pretest assessment, and education was carried out for the treatment group only, in the following month an interview was conducted by visiting the patient's home for a posttest assessment. For participants who had difficulty in understanding or could not read the questionnaire, trained interviewers were available to read and explain it to them. The patient's answer data on the questionnaire was then grouped and analyzed using SPSS 21. The non-parametric Wilcoxon test was used to compare the paired data (pre-posttest) in each group. The significance value was $p < 0.05$.

3. Result and discussion

The demographic characteristics of patients are presented in Table 1. A total of 71 patients who met the inclusion criteria were divided into two groups. The control group consisted of 36 patients who received counseling from pharmacists at the primary healthcare, and the treatment group consisted of 35 patients who received religious counseling and pill box from the researcher.

Table 1. Patients' characteristics

No	Characteristics subject	Control	Treatment
		n=36 (%)	n=35 (%)
1.	Gender		
	Male	12 (33.3)	13 (37.1)
	Female	24 (66.7)	22 (62.9)
2.	Age		
	≤50 year	4 (11.1)	16 (45.7)
	>50 year	32 (88.9)	19 (54.3)
3.	Education level		
	Basic education	28 (77.8)	28 (80.0)
	Further education	8 (22.2)	7 (20.0)
4.	BMI		
	Underweight <18.5	3 (8.3)	4(11.4)
	Normal 18.5 – 22.9	15 (47.1)	14 (40.0)
	Overweight 23 – 24.9	18 (50.0)	17 (48.6)
5.	History of DM		
	≤5 year	16 (44.4)	17 (48.6)
	>5 year	20 (55.6)	18 (51.4)
6.	Complication		
	Yes	19 (52.8)	18 (51.4)
	No	17 (47.2)	17 (48.6)
7.	Smoking habit		
	Yes	4 (11.1)	5 (14.3)
	No	32 (88.9)	30 (85.7)
8.	Exercise habit (3 times a week)		
	Yes	16 (44.4)	20 (57.1)
	No	20 (55.6)	15 (42.9)

In the control group, 66.7% of the patients were female, in the treatment group, 62.9% of the patients were female. This result is in line with previous research in Indonesia which stated that the majority of DM patients were women. Female gender and diabetes are associated with more obesity in women than men (Rasdianah, 2016; Rafiah & Perwitasari, 2017). Age in the control and treatment groups was dominated by age >50 years, respectively 88.9% and 54.3% of patients. Increasing age is related to insulin resistance and a decrease in beta cell function which causes changes and decreases in insulin sensitivity, so that blood sugar levels will increase with age (Dai *et al.*, 2012).

The majority of DM patients in this study had basic education levels (elementary and junior high schools) with a percentage of 77.8% of control group patients and 80.0% of treatment group patients. Another study conducted by Palimbunga *et al.* (2017) showed that 77.2% of T2DM patients

had low education and 22.8% had high education. Statistical analysis result showed that odd ratio 0.64 (95% CI:0.27-1.47; $p = 0.40$) which means that the level of education has a risk of 0.64 times to the incidence of T2DM and there is no significant relationship between the level of education and the incidence of T2DM. The majority of patients in both groups were overweight with a BMI value of 23-24.9 (50.0% of control group patients and 48.6% of treatment group patients). Overweight patients have a risk of developing T2DM of 1.5 times, while patients who are classified as obese class 1 have a risk of 2.5 times and obese patients' class 2 have a risk of 3.6 times (Ganz *et al.*, 2014).

Based on the history of suffering from DM and complications, it is known that most patients have suffered from DM > 5 years and have complications. The duration of DM is one of the factors that can affect the patient's quality of life, in addition to physical activity, frequency of blood glucose checks, complications, wrong diet and depression (Jing *et al.*, 2018). The patient's habits such as smoking showed that most patients did not smoke (88.9% of control group patients and 85.7% of treatment group patients). According to research by Sari *et al.* (2018) diabetes patients who smoked had higher GDP, GD2PP, and HbA1C values of 23.64 mg/dL ($p=0.325$), 58.00 mg/dL ($p=0.016$) and 0.39% ($p= 0.412$) than diabetic patients who do not smoke. Exercise habits done 3x in one week, showed that 57.1% of patients in the treatment group had the habit of exercising done 3x in one week, and 55.6% of patients in the control group did not have this habit. Physical activity such as exercise can increase insulin sensitivity. The systematic review conducted by Umpierre *et al.* (2013) showed that structured exercise performed with a duration of more than 150 minutes/week was associated with a decrease in HbA1C of 0.89%.

Table 2 presents the perception scores measured using the BIPQ questionnaire. The average pretest score of DM patients' perceptions in the control group was 36.28 ± 7.23 and the posttest average was 34.47 ± 7.16 ($p = 0.06$). The average pretest of the treatment group was 36.60 ± 7.38 and the average posttest was 31.37 ± 6.44 ($p = 0.00$).

Table 2. The effect of counseling on the total perception score of BIPQ

Group	Pretest (Mean±SD)	Posttest (Mean±SD)	p-value
Control	36.28±7.23	34.47±7.16	0.06
Treatment	36.60±7.38	31.37±6.44	0.00*

Note : Wicoxon test; (*) significance value $p < 0.05$

These results indicate that counseling with religious nuances and pill boxes has a positive influence on the perception of diabetic patients. Every patient who suffers from a chronic disease will form a perception related to his illness. The higher the perception score indicates a more serious condition of the disease, so that a negative perception of the patient can be formed. Patients who have

a negative perception will think that they are not able to manage the disease they are suffering, so that it has an impact on decreasing the quality of life. The lower perception score indicates that the patient has a positive perception, because the patient thinks that he is in good condition so that it will improve his quality of life (Rafiah & Perwitasari, 2017).

Table 3 shows the religiosity score measured using a questionnaire designed by Kartikasari (2014). All patients in the research group are Muslim, so that the religious nuances given by researchers during counseling refer to Islamic teachings, for example increasing patient awareness that illness is a test from Allah SWT, and as an expiration of sins, for that humans are expected to be patient and persevere in facing trials. In addition, humans must also surrender, remembering that healing comes only from Allah SWT. The form of effort that humans can do is to diligently undergo treatment, because Allah SWT does not bring disease except also brings medicine, except for one, old disease. Another form of endeavor is to apply the prophet's healthy lifestyle. Religiosity in this study aims to provide a positive influence from the religious side on the success of the therapy being undertaken by the patient.

The mean value of pretest religiosity control group was 60.39 ± 3.46 and posttest 60.75 ± 3.02 ($p = 0.58$). The mean value of the pretest religiosity of the treatment group was 62.17 ± 4.643 and the posttest was 64.28 ± 3.44 ($p = 0.00$). Research related to the influence of religiosity and DM was also conducted by How *et al.* (2011) involving 212 patients. The results of the study stated that religiosity has a correlation with GDP and HbA1C, with a negative correlation direction, each of the correlation values ($r = -0.15$, $p = 0.041$) and ($r = -0.34$, $p = 0.007$).

Table 3. The effect of counseling and pill boxes on total religiosity score

Group	Pretest (Mean \pm SD)	Posttest (Mean \pm SD)	p-value
Control	60.39 \pm 3.46	60.75 \pm 3.02	0.58
Treatment	62.17 \pm 4.64	64.28 \pm 3.44	0.00*

Note : Wicoxon test; (*) significance value $p < 0.05$

According to research Yuniarti *et al.* (2013) religiosity has a relationship with the incidence of stress triggered by low self-acceptance, with a negative correlation direction ($r = -0.69$; $p < 0.05$). These results indicate that the higher the value of religiosity, the lower the incidence of stress. According to research conducted by Malone & Dadswel (2018), it is stated that religion, spirituality, and/or belief have an important role in the daily life of older patients, because they are used as a source of strength and hope in the midst of the difficult times they are experiencing.

In this study, patients in the treatment group received a pill box. Table 4 shows the adherence score measured using the pill count method.

Table 4. The effect of counseling and pill boxes on compliance score

Group	Pretest (Mean±SD)	Posttest (Mean±SD)	p-value
Control	83.33 ±18.59	88.37 ±12.39	0.20
Treatment	90.04 ±12.09	96.28 ±10.32	0.02*

Note : Wicoxon test; (*) significance value $p < 0.05$ The mean value of the control group's pretest adherence was 83.33 ± 18.59 , the posttest value was 88.37 ± 12.39 ($p = 0.20$). In the treatment group the mean score of the pretest compliance was 90.04 ± 12.09 and the post test was 96.28 ± 10.32 ($p = 0.02$). Counseling interventions with religious nuances and pill boxes have a positive impact on drug adherence. Giving pill boxes aims to make it easier for patients to remember when to take drugs and prevent the risk of losing drugs due to the absence of a place or drug storage box. Research using tools to improve compliance has been conducted by Susanto *et al.* (2019). The tool used is a digital pill box reminder application. This tool is proven to be able to increase adherence in chronic disease patients who have health insurance from the government. Research using a digital pill box reminder application was also carried out by Agustianuri (2015) on DM patients, the results stated that patient adherence after receiving the intervention was higher (52.63%), compared to before receiving the intervention (5.27%). Research Nadia *et al.* (2017) showed that the counseling provided by the pharmacy had an effect on the level of adherence to drug use and therapeutic outcomes in T2DM patients in primary health care, and there was also a significant relationship between age and level of adherence ($p < 0.05$). Adherence is crucial to the success of treatment therapy. The success of therapy will not be achieved optimally if there is no awareness from the patient to adhere to the treatment (Ghembaza *et al.*, 2014). Quality of life assessment was measured using the EQ5D-VAS questionnaire which is presented in tables 5 and 6.

Table 5. The effect of counseling and pill boxes on the total quality of life score EQ5D

Group	Pretest (Mean±SD)	Posttest (Mean±SD)	p-value
Control	0.94±0.09	0.91±0.09	0.09
Treatment	0.92±0.09	0.95±0.08	0.00*

Note : Wicoxon test; (*) significance value $p < 0.05$

Quality of life is measured using an index value where if the average value is close to 1,000, the quality of life is getting better (Purba *et al.*, 2017). Counseling and pill boxes have a significant effect on the quality of life of DM patients. The effect of counseling in improving the quality of life has been observed by Sriram *et al.* (2016), the results stated that if pharmaceutical interventions given to outpatient DM patients were able to improve the patient's quality of life, this was also reinforced by another study conducted by Shareef *et al.* (2016) where counseling to improve medication

adherence will help in optimizing blood sugar levels and improving the quality of life of DM patients. The VAS (Visual Analog Scales) measurement tool can be used to measure the best imaginable health state (the best imaginable health status), and the worst imaginable health state (the worst imaginable health status), with a rating scale of 0-100.

Table 6. The effect of counseling and pill box on the mean score of EQVAS

Group	Pretest (Mean±SD)	Posttest (Mean±SD)	p-value
Control	74.28 ± 7.88	74.69 ± 7.88	0,50
Treatment	75.66 ± 7.87	77.40 ± 6.31	0,04*

Note : Wicoxon test; (*) significance value $p < 0.05$

The mean value of VAS for the control group, at the pretest was 74.28 ± 7.88 , and the posttest was 74.69 ± 7.88 ($p = 0.50$). In the treatment group the mean value of VAS at pretest was 75.66 ± 7.87 , while at posttest the value increased to 77.40 ± 6.31 ($p = 0.04$). According to Szende *et al.* (2014), the results of research in 15 countries regarding the VAS value in normal people, for Asian people are 77.71. The quality of life of DM patients is getting better after giving interventions in the form of counseling with religious nuances and pill boxes. The many factors that affect the quality of life require patients to have good blood sugar control, making it possible to maintain a good quality of life and prevent the severity of the disease (Prajapati *et al.*, 2018).

4. Conclusion

Giving counseling with religious nuances and pill box can increase the score of perception, religiosity, compliance and quality of life of outpatients with diabetes mellitus in primary health centers. Interventions provided by pharmacy must be more in-depth in order to increase the success of chronic disease therapy.

Reference

- Agustianuri, N. (2015). Perubahan Kepatuhan Konsumsi Obat dan Kadar Gula Darah Setelah Penggunaan Aplikasi Digital Pillbox Reminder Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Di Depo Farmasi BPJS RSUD Ulin Banjarmasin. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(1), 34-42.
- American Diabetic Association (2019). Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care*, 42(1), 90-102.
- Chawla, A., Chawla, R., Jaggi, S. (2016). Microvascular and Macrovascular Complication in Diabetes Mellitus: Distinct or Continuum?. *Indian J Endocrinol Metabolism*, 20(4), 546-551.
- Dai, D.F., Rabinovitch, P.S., Ungvari, Z. (2012). Mitochondria and Cardiovascular Aging. *Circ Res*, 110, 1109-1124.
- Ganz, M.L., Wintfeld, N., Li, Q., Alas, V., Langer, J., Hammer, M. (2014). The Association of Body Mass Index with The Risk of Type 2 Diabetes: A Case Control Study Nested in an Electronic Health Records System in The United States. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 6, 50. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-6-50>

- Ghembaza MA, Senoussaoui Y, Tani MK, Meguenni K. (2014). Impact of patient knowledge of hypertension complications on adherence to antihypertensive therapy. *Curr Hypertens Rev*, 10(1), 41-8. <https://doi.org/10.2174/15734021100114111160653>
- How, C.B., Ming, K., Chin, C.Y. (2011). Does Religious Affiliation Influence Glycaemic Control in Primary Care Patients With Type 2 Diabetes Mellitus?. *Mental Health in Family Medicine*, 8, 21-8.
- Ibrahim, N., Desa, A., & Chiew-Tong, N.K. (2011). Illnes Perception and Depression inPatients with End-Stage Renal Disease on Chronic Haemodialysis. *Medwell Journal*, 6(3), 221-226.
- International Diabetes Federation (IDF). (2017). Eighth edition 2017. In IDF Diabetes Atlas, 8th edition.
- Jing, Xiyue., Chen, J., Dong, Y., Han, Doulan., Zhao, H., Wang, Xuying., Fei, Gao., Li, Changping., Cui, Zhuang., Ma, Jun. (2018). Related factors of quality of life of type 2 diabetes patients: A systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes*, 16(1), 189. <https://doi.org/10.1186/s12955-018-1021-9>
- Kartikasari, N.D. (2014). Hubungan antara Religiusitas dengan Kesejahteraan Psikologi pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Tesis*, Fakultas Psikologi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Kemenkes (2018). *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta.
- Kiadaliri, A.A., Najaf, B., dan Mirmalek-Sani, M. (2013). Quality of life in people with diabetes: a systemic review of studies in Iran, *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 12(54), 1-10.
- Kiani, F., & Hesabi, N. (2016). The Relationship Between the Religious Beliefs of the Diabetic Patients and Depression in a Diabetes Clinic in Iran. *J Relig Health*, 56(4), 1311-1316. <https://doi.org/10.1007/s10943-016-0222-y>
- Malone J., & Dadswell A. (2018). The Role of Religion, Spirituality and/or Belief in Positive Ageing for Older Adults. *Geriatrics*, 3(2): 28.
- Mohamed, R.A.P., Ibrahim, N., Budin, S.B., Omar, A.M., Kamaruddin, N.A., and Ismail, R. (2016). Inter-Relationship of Illness Perception, Personality And Quality Of Life Among Type 2 Diabetes Patients: A Cross Sectional Survey, *Soc Sci*, 11(2), 234-241.
- Morello, C.M., Chynoweth, M., Kim, H., Singh, R.F., and Hirsch, J.D. (2011). Strategies to Improve Medication Adherence Reported by Diabetes Patients and Caregivers: Result of a Taking Control of Your Diabetes Survey. *Annals of Pharmacotherapy*, 45(2), 145-153.
- Nadia, H., Murti, A.T., Chairun, W. (2017).Pengaruh Konseling Farmasis Terhadap Kepatuhan Penggunaan Obat Serta Gula Darah Puasa di Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas, *Tesis*. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Palimbunga, T.M., Ratag, B.T., Wulan. P. J. Kaunang. (2017). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian diabetes Mellitus Tipe 2 di RSI Gmim Pancaran Kasih Manado. *Media Kesehatan*, 9(3).
- Prajapati, V.B., Blake, R., Acharya, L.D., Seshadri, S. (2018). Assessment of Quality of Life in Type II Diabetic Patient Using The Modified Diabetes Quality of Life (MDQOL)-17 Questionnaire, *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 53(4). <https://doi.org/10.1590/s2175-97902017000417144>
- Purba, F.D., Hunfeld, J.A.M., Iskandarsyah, A., Fitriana, T.S., Sadarjoen, S.S., Ramos-Goni, JM., Passchier, J., Busschbach, J.V. (2017). The Indonesian EQ5D5L Value Set. *Pharmacoeconomics*, 35(11), 1153-1165. <https://doi.org/10.1007/s40273-017-0538-9>
- Rafiah, N., and Perwitasari, D.A. (2017). Hubungan Persepsi Tentang Penyakit Dengan Kualitas Hidup Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Komplikasi Di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Media Farmasi*, 14(1), 103-118. <http://dx.doi.org/10.12928/mf.v14i1.9830>

- Rasdianah, N., Martodiharjo, S., Andayani, T.M., Hakim, L. (2016). Gambaran Kepatuhan Pengobatan Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Daerah Istimewa Yogyakarta, *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 5(4), 249-257.
- Sammulia, S.F., Rahmawati, F., Andayani, T.M. (2016). Perbandingan Pill Box dan Medication Chart Dalam Meningkatkan Kepatuhan dan Outcome Klinik Geriatri Kota Batam. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, 6(4), 288-296. <https://doi.org/10.22146/jmpf.358>
- Sari, M.O. (2018). Pemberian Konseling Singkat Farmasi Modifikasi Berbasis Islami Dengan Pesan Singkat Peningkat Motivasi Terhadap Tingkat Perilaku, Hasil Terapi, dan Kualitas Hidup Pasien DM di Puskesmas Jetis 1 Bantul. *Tesis*. Fakultas Farmasi UAD, Yogyakarta.
- Shareef, J., Fernandez, J., Samaga, L. (2016). Impact of Pharmacist's Intervention on Improving Quality of Life in Patients with Diabetes Mellitus, *J Diabetes Metab Disord Control*, 3(4), 83-88. <https://doi.org/10.15406/jdmdc.2016.03.00076>
- Sriram, S., Damodharan, S., Arjun, AS., Latha, MA., Raghuram, N. (2016). Impact of pharmaceutical care activities on diabetic patients at a private corporate hospital. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*, 5(5), 66-74.
- Susanto, Y., Lailani, F., Alfian R., Rianto, L., Febrianti, DR., Aryzki, S., Prihandiwati, E., Khairunnisa, NS. (2019). Pemanfaatan Media Sosial Untuk Meningkatkan Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes Melitus Rawat Jalan di RSUD Ulin Banjarmasin, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 4(1), 88-89. <https://doi.org/10.36387/jiis.v4i1.286>
- Suwendar, Fudholi, A., Andayani, TM., Sastramihardja, HS. (2017). Evaluasi Kualitas Hidup dengan Kuesioner EQ-5D pada Pasien Kanker Serviks Rawat Inap Sebelum dan Setelah Kemoterapi. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 6(1), 1-10. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2017.6.1.1>
- Szende, A., Janssen, B., Cabases, J. (2014). *Self-Reported Perspective based An International Population Health: on EQ-5D*. Springer Dordrecht Heidelberg: New York London.
- Umpierre D., Ribeiro P.A., Schaan B.D., Ribeiro J.P. (2013). Volume of supervised exercise training impacts glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review with meta-regression analysis. *Diabetologia*, 56(2), 242-251. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2774-z>
- Yusra, A. (2010). Hubungan antara dukungan keluarga dengan kualitas hidup pasien diabetes melitus tipe 2 di poliklinik penyakit dalam Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati Jakarta. *Tesis*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: Jakarta.
- Zioga, E., Kazakos, K., Dimopoulos, E., Koutras, C., Marmara, K., Marmara, E-E., Marmaras, A., Lavdaniti. (2016). Adherence And Quality Of Life In Patients With Type II Diabetes Mellitus In Northern Greece. *Mater Sosiomed*, 28(4), 258-262.
- Yuniarti, K.W., Dewi, C.P., Ningrum, R.P., Widiastuti, Asril, N.M. (2013). Illness Perception, Stress, Religiosity, Depression, Social Support, and Self-Management of Diabetes in Indonesia. *International Journal of Research Studies in Psychology*, 2(1), 25-41. <https://doi.org/10.5861/ijrsp.2012.185>



Knowledge and attitude improvement of teenagers through education on hazardous ingredients in cosmetics in Kalimanggis, Morangan, Sleman

Peningkatan pengetahuan dan sikap remaja melalui edukasi bahan berbahaya dalam kosmetika di Dusun Kalimanggis, Morangan, Sleman

Purwanto¹, Umu Azizah Munawaroh², Rahma Nur Aini², Amelia Handayani Burhan²,
Iramie Duma Kencana Irianto*²

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

²Program Studi D3 Farmasi, Politeknik Kesehatan Bakti Setya Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

*Corresponding author: iramie.d.k.i@poltekkes-bsi.ac.id

Abstract

Background: From October to August 2022, BPOM Yogyakarta discovered cosmetic products containing hazardous ingredients, including clindamycin, mercury, betamethasone-17-valerate, clobetasol propionate, o-aminophenol, hydroquinone, arsenic, and retinoic acid. These harmful ingredients are found in cosmetic preparations such as face cream, lipstick, eyebrow pencil, foundation, nail color, masks, soap, lip balm, and eyeshadow.

Objective: This study aims to improve the knowledge and attitude of adolescents through education.

Method: This type of research is pre-experimental, with a one-group pretest-posttest design. Respondents were adolescents at Kalimanggis Morangan Hamlet who were given educational treatment in the form of direct counseling about hazardous ingredients in cosmetics. The instrument used is a questionnaire that has passed validation and reliability tests.

Results: The majority of respondents were in their teens (79.41%) with a high school/vocational school education level (52.94%) and, on average, had not worked (79.42%). A total of 89% of adolescents received their first education during this study, so the material provided was something new to them. Respondents' attitudes and knowledge increased after the counseling was carried out.

Conclusion: Direct counseling on hazardous ingredients in cosmetics significantly improved adolescents's knowledge. However, the education that was given only once did not significantly affect the attitude of adolescents.

Keywords: Attitude, harmful cosmetics, knowledge, Sleman

Intisari

Latar belakang: Dalam bulan Oktober hingga Agustus 2022, BPOM Yogyakarta masih menemukan produk kosmetika yang mengandung bahan berbahaya dalam kosmetika. Bahan berbahaya tersebut diantaranya klindamisin, merkuri, betametason-17-valerate, klobetasol propionat, o-aminofenol, hidrokinon, arsen dan asam retinoat. Bahan berbahaya tersebut terdapat pada sediaan kosmetika berupa krim wajah, *lipstick*, pensil alis, *foundation*, pewarna kuku, masker, sabun, *lipbalm* dan *eyeshadow*.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan pengetahuan dan sikap remaja melalui edukasi.

Metode: Jenis penelitian ini adalah *pre eksperimental* dengan rancangan *one group pretest posttest design*. Responden adalah remaja Dusun Kalimanggis Morangan yang diberi perlakuan edukasi berupa penyuluhan langsung tentang bahan berbahaya dalam kosmetika. Instrumen yang digunakan adalah kuesioner yang telah lolos uji validasi dan realibilitas.

Hasil: Mayoritas responden berusia belasan tahun (79,41%) dengan tingkat pendidikan SMA/SMK (52,94%) dan rata-rata belum bekerja (79,42%). Sebanyak 87% remaja mendapatkan edukasi pertama saat penelitian ini sehingga materi yang diberikan merupakan sesuatu yang baru diketahui. Sikap dan pengetahuan responden meningkat setelah dilakukannya penyuluhan.

Kesimpulan: Penyuluhan langsung tentang bahan berbahaya dalam kosmetika secara signifikan mampu meningkatkan pengetahuan remaja. Namun edukasi yang diberikan hanya satu waktu tersebut tidak berpengaruh secara signifikan terhadap sikap remaja.

Kata kunci: Kosmetika berbahaya, pengetahuan, sikap, Sleman

1. Pendahuluan

Kosmetika yang mencakup sektor industri farmasi, kimia dan obat tradisional mengalami pertumbuhan hingga 9,61% pada tahun 2021. Hasil tersebut berdasarkan data Badan Pusat Statistik (BPS). Pengambilan data oleh BPOM sejak tahun 2021 hingga Juli 2022 diperoleh bahwa industri kosmetika mengalami kenaikan jumlah perusahaan hingga 20,6%. Peningkatan tersebut didominasi oleh UKM sebesar 83%. Peningkatan ini dikarenakan pola konsumtif masyarakat Indonesia terhadap kosmetika meningkat (Febrinastri, 2022).

Berdasarkan pemeriksaan kosmetika pada 21 – 29 Juli 2022 oleh Balai Besar POM di Banjarmasin, diperoleh temuan kosmetika ilegal dan mengandung bahan berbahaya sebanyak 595 kemasan. Temuan tersebut terdiri atas 84,70% kosmetika tanpa izin edar (TIE), 10,76% produk kadaluwarsa, dan 4,54% mengandung obat keras. Jenis temuan produk kosmetika TIE berupa krim wajah, *lipstick*, pensil alis, *foundation*, pewarna kuku, masker dan sabun (BPOM RI, 2022^d). Temuan kosmetika berbahaya tidak hanya ditemukan di Banjarmasin, tapi juga di Kota Ternate, Kabupaten Halmahera Utara dan Kabupaten Halmahera Timur. Berdasarkan *press release* yang dilakukan pada 02 Agustus 2022 di tiga kota/kabupaten tersebut, Balai POM Sofifi menemukan kosmetika TIE dan/atau mengandung bahan berbahaya sebanyak 499 produk (BPOM RI, 2022^c).

Di Yogyakarta, BPOM telah menemukan 16 produk kosmetika dengan jumlah lebih dari 1 juta *pieces* mengandung bahan dilarang atau berbahaya pada pemeriksaan selama bulan Oktober hingga Agustus 2022. Bahan pewarna terlarang yang ditemukan antara lain pewarna merah K3 dan K10. Jenis kosmetika yang ditemukan meliputi *blush on*, pewarna kuku, *lipbalm*, *eyeshadow*, dan *lipstick* (Padmaratri, 2022). Selain kedua pewarna tersebut, BPOM juga menemukan produk kosmetika yang mengandung sudan III dan sudan VI (Anggraeni *et al.*, 2018; BPOM RI, 2022^b). Produk kosmetika import yang ditarik dari peredaran pada 04 Oktober 2022 sebanyak 46 produk (BPOM RI, 2022^a). Produk tersebut ditarik karena termasuk produk palsu dan mengandung bahan berbahaya seperti klindamisin, merkuri, pewarna merah K3, betametason 17 (*valerate*), klobetasol propionat, *O*-aminofenol, hidrokinon, serta cemaran mikroba (BPOM RI, 2020).

Klindamisin merupakan antibiotik spektrum luas dan secara topikal digunakan dalam pengobatan jerawat yang disebabkan oleh infeksi bakteri (Powale *et al.*, 2022), terutama bakteri penyebab utama jerawat yaitu *Propionibacterium acnes*. Penggunaan jangka panjang antibiotik ini sering menimbulkan resistensi sehingga perlu kekuatan antibakteri yang lebih besar untuk menangani infeksi di masa mendatang (Madelina & Sulistiyangsih, 2018; Waranuch *et al.*, 2019).

Sementara itu, Sende *et al.*, (2020) melaporkan bahwa banyak kosmetika pemutih yang tidak memenuhi syarat karena mengandung merkuri, arsen, dan kortikosteroid. Merkuri dalam bentuk garam mampu menghambat pembentukan melanin sehingga menjadikan kulit lebih cerah (Khan & Alam, 2019). Akumulasi merkuri di dalam tubuh dapat mengakibatkan efek samping diantaranya pusing, migrain, lemas, sakit kepala, cemas, insomnia, kehilangan memori jangka pendek hingga gangguan ginjal (Naqvi *et al.*, 2022), dan efek karsinogenik dan teratogenik yang sangat berbahaya.

Selain merkuri, hidrokinon, asam retinoat (tretinoin) dan kortikosteroid sering ditemukan pada krim pencerah kulit yang ilegal (Maggadani *et al.*, 2019). Bahan ini dapat mencerahkan kulit dengan cara mengurangi jumlah produksi melanosit (Ozbey & Okur, 2020). Hidrokinon dilarang karena dapat menyebabkan iritasi kulit (Hukmas, 2016), sedangkan asam retinoat dapat menyebabkan kulit terasa pedih, panas, kemerahan, pengelupasan kulit, hingga teratogenik (Fauzia, 2018). Sementara itu, efek samping yang ditimbulkan kortikosteroid misalnya rasa terbakar, menyengat, pruritus, fotosensitifitas, eritema *rebound* yang parah, gangguan pigmentasi kulit, dan dermatitis perioral (Wahyudi & Nurhayati, 2022). Penggunaan obat topikal ini dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan vertigo, mual, kelelahan, insomnia, dan kelelahan (Aliyev & Finsterer, 2020). Klobetasol propionat merupakan jenis kortikosteroid yang dapat mengatasi kemerahan dan gatal pada kulit, pencerah kulit, anti kerutan pada kulit, eksim serta psoriasis (Jacob *et al.*, 2020).

Produk kosmetika yang mengandung bahan berbahaya sering kali ditemui pada toko, klinik kecantikan, pasar dan situs penjualan *online* (Sende *et al.*, 2020). Intensitas penggunaan instagram didominasi oleh remaja. Masa remaja merupakan masa transisi dalam kehidupan seseorang, yakni pada kelompok usia 10 sampai 19 tahun (Saputro, 2017). Pada fase ini, remaja senang bereksplorasi dalam berbagai hal, termasuk dalam penggunaan kosmetika untuk memperbaiki penampilan (Lestari & Widayati, 2022). Berdasarkan hasil penelitian Apriliana dan Utomo (2019), intensitas melihat iklan penjualan kosmetika pada instagram berpengaruh terhadap tingkat pengetahuan dan perilaku konsumtif remaja. Semakin lama dan sering seseorang terpapar iklan dari media maka perhatiannya terhadap hal tersebut akan semakin besar. Hal ini menyebabkan informasi akan tersimpan pada memori masing-masing individu dengan lebih kuat dan nantinya akan mempengaruhi keputusan dalam mengonsumsi kosmetika tersebut.

Kelompok umur remaja merupakan target utama dari para produsen kosmetika. Pola konsumsi dapat berkembang menjadi sebuah pola konsumtif terbentuk pada usia remaja (Fadillah, 2018). Remaja perlu waspada dalam memilih kosmetika dengan

memperhatikan keamanan, manfaat, dan mutu produk. Hal ini penting dilakukan karena kosmetika akan digunakan rutin dan dalam waktu yang lama. Dari alasan-alasan di atas, responden yang digunakan dalam penelitian ini adalah remaja. Edukasi berupa penyuluhan langsung dapat menjadi solusi dalam meningkatkan pengetahuan remaja tentang cara memilih kosmetika yang aman. Tingkat pengetahuan yang baik pada remaja dapat mempengaruhi sikap dan tindakan positif sehingga mencegah penggunaan bahan berbahaya dalam kosmetika (Bratha & Sukmawati, 2022).

Penelitian ini dilakukan terhadap remaja di Dusun Kalimanggis Morangan, Sindumartani, Ngemplak, Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta. Materi yang diberikan berupa bahan berbahaya dalam kosmetika serta cara mengecek keamanan kosmetika. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui peningkatan pengetahuan dan sikap remaja di Dusun Kalimanggis Morangan melalui edukasi tentang bahan berbahaya dalam kosmetika. Penelitian mengenai pemberian edukasi melalui penyuluhan kepada remaja tentang kosmetika sudah cukup banyak dilakukan. Perbedaan dari penelitian-penelitian tersebut umumnya terletak pada rentang usia remaja, lokasi, metode pemberian materi, dan latar belakang pendidikannya (Agustina *et al.*, 2020; Ambarwati *et al.*, 2022; Diningsih & Vera, 2020; Fajriah *et al.*, 2021; Indriaty *et al.*, 2018; Mariyani *et al.*, 2023; Mukti *et al.*, 2022; Supriningrum & Jubaidah, 2019). Kegiatan ini berpotensi keberlanjutan dan pengembangan yang cukup besar karena implementasinya yang mudah dan aplikatif serta bisa menguntungkan kedua belah pihak. Pembinaan ini diharapkan dapat melengkapi wawasan pengetahuan remaja dalam berbagai segi kehidupan keluarga.

2. Metode

2.1 Desain penelitian

Jenis penelitian ini adalah pre eksperimental dengan rancangan *one group pretest posttest design*. Penelitian ini menggunakan satu kelompok yang diberi perlakuan edukasi berupa penyuluhan langsung tentang bahan berbahaya dalam kosmetika. Rancangan penelitian ini tidak memiliki kelompok pembanding (kontrol) tetapi telah dilakukan observasi pertama (*pretest*) yang memungkinkan menguji perubahan-perubahan yang terjadi setelah adanya eksperimen. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dengan nomor 5/Ka.Kom.Et/70/KE/IV/2023.

2.2 Populasi dan sampel

Populasi penelitian ini adalah kelompok pemuda yang berusia 10 – 24 tahun (kategori remaja) atau lebih dari 24 tahun tapi belum menikah. Berdasarkan data dari Kepala Dusun Kalimanggis Morangan, terdapat 160 orang remaja di dusun tersebut. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling*, dengan kriteria inklusi remaja berusia 10-24 tahun atau belum menikah sedangkan kriteria eksklusi adalah jawaban kuisisioner responden yang tidak lengkap. Sampel pada penelitian ini adalah remaja di Dusun Kalimanggis Morangan, Sindumartani, Ngemplak, Sleman yang datang setelah diberi undangan langsung oleh peneliti. Perhitungan total minimal sampel menggunakan Rumus Slovin pada persamaan 1.

$$\begin{aligned} n &= \frac{N}{1+(Ne^2)} && 1) \\ &= \frac{160}{1+(160 \times 0,1^2)} \\ &= 61,5 \text{ responden} \approx 62 \text{ responden (jumlah responden minimal)} \end{aligned}$$

Cadangan:

$$\begin{aligned} &= 62 + 10\% \\ &= 68,2 \text{ responden} \approx 68 \text{ responden} \end{aligned}$$

Keterangan:

n = total minimal sampel

N = total populasi

e = tingkat kesalahan (10%)

2.3 Instrumen penelitian

Instrumen pada penelitian ini adalah angket atau kuesioner untuk mengukur tingkat pengetahuan dan sikap responden. Kuesioner yang digunakan adalah hasil uji validasi dan realibilitas oleh peneliti. Alat edukasi yang digunakan adalah laptop dan proyektor. Bahan yang digunakan merupakan materi bahan berbahaya dalam kosmetika yang disusun pada *Microsoft Power Point*. Materi edukasi yang disampaikan meliputi dasar hukum bahan kosmetika, definisi kosmetika, bahan berbahaya yang dilarang dalam kosmetika, bahan berbahaya yang diijinkan dalam kosmetika, cara mengenali kosmetika yang mengandung bahan berbahaya serta penandaan kosmetika. Kuesioner terbagi atas dua bagian yakni kuesioner untuk mengukur tingkat pengetahuan dan untuk mengukur sikap responden.

Validasi kuisisioner dilakukan di Dusun Demangan Gunungan, Pleret, Bantul pada tanggal 14 Desember 2021. Uji validasi dan reabilitas kuisisioner dilakukan terhadap 30 orang remaja. Pengambilan data uji validasi dan reabilitas dilakukan satu kali yang terbagi dalam dua jenis kuisisioner yaitu tingkat pengetahuan dan sikap. Hanya pertanyaan/pernyataan yang valid yang digunakan untuk kuisisioner pengambilan data.

Prosedur statistik pada pengujian validasi terhadap jawaban responden dilakukan menggunakan korelasi Pearson, yaitu mengkorelasikan setiap pertanyaan dengan nilai total pertanyaan. Jika seluruh butir pertanyaan tersebut mempunyai nilai P (*Sig. 2-tailed*) < 0,05 maka kuesioner tersebut dinyatakan valid. Uji reabilitas dilakukan dengan menghitung nilai *Cronbach's Alpha*. Jika nilai *Cronbach's Alpha* > 0,60, maka kuesioner dapat dinyatakan reliabel atau konsisten.

2.4 Pengumpulan data

Observasi dilakukan pada tanggal 6-8 Oktober 2021 kepada 30 responden dan ditemukan sebanyak 63,3% remaja di Dusun Kalimanggis Morangan Sindumartani Ngemplak Sleman kurang mendapatkan edukasi tentang bahan kimia berbahaya dalam kosmetika, sedangkan sebanyak 90% responden pernah menggunakan kosmetika. Sebanyak 70% responden memeriksa komposisi kosmetika yang akan dibeli, namun ternyata sebanyak 63,3% tidak mengetahui nama serta fungsi bahan aktif dalam kosmetika yang digunakan. Responden memeriksa kosmetika ternyata hanya untuk mengecek ijin BPOM sebanyak 93,3%.

Edukasi dan pengambilan data dilakukan di Mushola Al-Ikhlas, Dusun Kalimanggis Morangan, Sindumartani, Ngemplak, Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta pada 25 Desember 2021 pukul 19.30 sampai selesai. Waktu ini dipilih berdasarkan hasil musyawarah dengan kelompok pemuda di Dusun Kalimanggis Morangan, Sindumartani, Ngemplak, Sleman. Pengambilan data dilakukan dengan membagikan kuesioner yang telah tervalidasi kepada responden sebelum (*pretest*) dan setelah (*posttest*) edukasi diberikan. Pelaksanaan *pretest* dan *posttest* dilakukan pada hari yang sama saat pelaksanaan penyuluhan dan keduanya menggunakan kuesioner yang sama. Kuesioner untuk tingkat pengetahuan menggunakan pertanyaan dengan pilihan ganda sedangkan untuk sikap menggunakan pernyataan yang bersifat memihak/positif (*favorable*) dan dan tidak memihak/negatif (*unfavorable*) berdasarkan skala *likert*. Total estimasi waktu yang diperlukan dalam acara ini adalah 120 menit dengan rincian presensi 15 menit, pembukaan 10 menit, *pretest* 20 menit, edukasi 45 menit, *posttest* 20 menit, dan penutup 10 menit.

2.5 Analisis data

Kuesioner untuk mengukur tingkat pengetahuan dikoreksi dan diberikan penilaian pada setiap pertanyaan. Jawaban salah diberi nilai 0 dan untuk jawaban benar diberi nilai 1. Persentase pengetahuan dihitung menggunakan persamaan 2. Selanjutnya persentase pengetahuan dikategorikan menurut Arikunto (2021) yang meliputi tiga kategori tingkat

pengetahuan. Tingkat pengetahuan dikategorikan baik jika responden mampu menjawab dengan benar sebanyak 76 – 100%; cukup jika 56 – 75%; dan kurang jika 0 – 55%.

$$\text{Persentase pengetahuan} = \frac{\text{Jumlah jawaban benar}}{\text{Jumlah pertanyaan}} \times 100\% \quad 2)$$

Kuesioner untuk mengukur sikap responden dilakukan dengan penentuan skor untuk setiap kategori jawaban dapat dilakukan dengan cara (1) pernyataan yang bersifat memihak/positif (*favorable*) mendapatkan skor 0 untuk jawaban sangat tidak setuju (STS), tidak setuju (TS) diberi skor 1, ragu-ragu (RR) diberi skor 2, setuju (S) diberi skor 3, dan sangat setuju (SS) diberi skor 4; (2) pernyataan yang bersifat tidak memihak/negatif (*unfavorable*) mendapatkan skor 4 untuk jawaban STS, TS diberi skor 3, RR diberi skor 2, S diberi skor 1, dan SS diberi skor 0.

Tingkatan sikap responden dapat dikelompokkan sesuai dengan kategori sikap. Kategori sikap tersebut dapat diketahui dengan cara menghitung persentase nilai skor sikap responden. Rumus yang digunakan untuk menghitung persentase skor sikap setiap aspek pernyataan pada persamaan 3. Persentase skor sikap selanjutnya dikategorikan menjadi sangat baik (80 – 100%); baik (60 – 79,99%); cukup (40 – 59,99%); kurang baik (20 – 39,99%); dan buruk (0 – 19,99%).

$$\text{Persentase skor sikap} = \frac{\text{Total nilai 68 responden dalam 1 aspek}}{5 \times 68 \times \text{jumlah pernyataan dalam 1 aspek}} \times 100 \% \quad 3)$$

Keterangan:

5 = Skor tertinggi untuk jawaban benar

68 = Jumlah responden

Rancangan prosedur pengolahan data penelitian terdiri dari beberapa tahap, yaitu uji normalitas terhadap hasil *pretest* dan *posttest*. Jika masing-masing uji normalitas menghasilkan besaran *p-value* > 0,05. Jika terdistribusi normal akan dilanjutkan dengan metode *paired t-test*. Sebaliknya jika uji normalitas menyatakan kedua kelompok data tersebut tidak terdistribusi normal, maka teknik analisis yang digunakan adalah *statistic nonparametric (uji Wilcoxon)*.

Uji *paired t-test* bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan rata-rata dua kelompok sampel yang saling berpasangan atau berhubungan. Metode ini merupakan bagian dari analisis statistik parametrik, persyaratannya adalah data penelitian haruslah berdistribusi normal. Pedoman pengambilan keputusan dalam uji ini berdasarkan nilai signifikansi (*sig.*), yaitu jika nilai *sig. (2-tailed)* < 0,05 maka data dikatakan tidak terdistribusi normal. Sebaliknya jika nilai *sig. (2-tailed)* > 0,05 maka data dikatakan terdistribusi normal.

Teknik analisis *Wilcoxon* digunakan sebagai alternatif dari uji *paired t-test*. Metode ini digunakan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rata-rata dua sampel yang saling

berpasangan. Pedoman pengambilan keputusan dalam uji ini berdasarkan nilai *asympt.sig. (2-tailed)*. Jika nilai *asympt.sig. (2-tailed)* < 0,05 maka edukasi yang diberikan berpengaruh pada tingkat pengetahuan dan sikap.

Hasil pengukuran sikap dikoreksi sesuai dengan kunci jawaban serta diberikan skor untuk tiap jawabannya. Total skor maksimum (yaitu 105) apabila seluruh pernyataan sikap dijawab dengan benar, yang didapat dari 5 (skor tertinggi) dikalikan dengan 21 (jumlah pernyataan). Total skor minimum (yaitu 21) apabila seluruh pernyataan sikap dijawab salah, yang mana nilai ini didapat dari 1 (skor terendah) dikalikan dengan 21 (jumlah pernyataan).

3. Hasil dan pembahasan

Instrumen evaluasi tingkat pengetahuan yang digunakan adalah kuesioner tervalidasi yang berisi 14 pertanyaan pengetahuan tentang bahan berbahaya dalam kosmetika yang harus dijawab. Kuesioner tersebut merupakan pertanyaan terpilih hasil validasi dari 30 pertanyaan. Nilai *Cronbach's Alpha* yang diperoleh adalah 0,709 (lebih besar dari 0,60), sehingga kuesioner dinyatakan reliabel atau konsisten.

Instrumen evaluasi sikap yang digunakan adalah kuesioner pernyataan sikap yang telah tervalidasi dan reliabel yakni sebanyak 21 pernyataan. Aspek pernyataan sikap meliputi dasar hukum, ciri kosmetika berbahaya, bahan kosmetika yang dibatasi dan dilarang, informasi kosmetika, pemilihan kosmetika dan pengaruh sosial. Metode edukasi diberikan melalui metode penyuluhan langsung luar jaringan (*offline*) dan tetap menaati protokol kesehatan *new normal* pandemi Covid-19 dengan jumlah sampel sebanyak 68 responden (Gambar 1).



Gambar 1. Edukasi bahan berbahaya dalam kosmetika melalui penyuluhan langsung

Kegiatan ini merupakan bentuk kerja sama dosen, mahasiswa dan pemuda Dusun Kalimanggis Morangan. Partisipasi warga dalam pelaksanaan kegiatan ini adalah partisipasi aktif, dari mulai perencanaan kegiatan, dan penyusunan jadwal penyuluhan. Remaja Dusun Kalimanggis sangat antusias menerima materi penyuluhan tentang bahan berbahaya dalam

kosmetik. Antusiasme responden ditunjukkan dengan banyaknya pertanyaan yang diajukan saat kegiatan berlangsung. Pertanyaan yang diajukan responden adalah seputar kosmetika yang digunakan setiap hari misalnya masker wajah, sabun cuci muka, pemutih badan, dan efek samping kosmetik. Pengisian kuesioner evaluasi tingkat pengetahuan serta sikap remaja sebelum dan sesudah edukasi tentang bahan berbahaya dalam kosmetika berjalan dengan lancar (Gambar 2).



Gambar 2. Pengisian kuesioner evaluasi

Mayoritas remaja Dusun Kalimanggis Morangan yang hadir pada kegiatan ini berusia 10 hingga 19 tahun (Tabel 1). Remaja merupakan usia produktif, mampu melaksanakan kinerja dengan baik, dan memiliki antusias yang tinggi. Sementara remaja berusia 20-24 tahun dan lebih dari 24 tahun atau belum menikah rata-rata sudah bekerja sehingga motivasi belajar cenderung menurun. Namun terdapat beberapa remaja usia tersebut yang masih termotivasi untuk mencari pengetahuan di sela-sela kesibukannya dan menghadiri kegiatan ini.

Pendidikan sangat berpengaruh terhadap pemahaman dan sikap (Ambarwati *et al.*, 2022). Seseorang yang berpendidikan yang lebih tinggi akan memiliki wawasan yang lebih luas dan cenderung memiliki usaha untuk mencari tahu kebenaran informasi. Seseorang yang memiliki dasar pendidikan lebih tinggi akan lebih mudah mengerti dan memahami informasi yang diterimanya. Akibatnya, orang tersebut akan lebih mudah dalam bersikap mengenai informasi yang diterimanya dibandingkan dengan seseorang yang berpendidikan lebih rendah. Mayoritas remaja Dusun Kalimanggis Morangan yang hadir berpendidikan SMP dan SMA (Tabel 1).

Pengalaman termasuk sumber pengetahuan karena dapat memperoleh kebenaran pengetahuan dengan cara mengulang kembali pengetahuan yang diperoleh dalam memecahkan masalah yang terjadi di masa lalu. Mayoritas remaja Dusun Kalimanggis Morangan yang hadir belum pernah mendapatkan informasi mengenai bahan berbahaya dalam kosmetika. Penyampaian informasi pada media massa dapat membawa pesan-pesan

yang berisi sugesti yang dapat mengarah ke opini seseorang. Sebanyak 9% remaja Dusun Kalimanggis Morangan yang pernah mendapatkan edukasi sebelumnya berasal dari media massa di internet atau media sosial. Hal ini sejalan dengan usia remaja pada *generasi Z* yang sangat konsumtif terhadap penggunaan *gadget*, *internet* dan media sosial seperti *Facebook*, *Instagram* dan *Tik Tok*. Karakteristik remaja Dusun Kalimanggis Morangan meliputi usia, pendidikan, pengalaman dan sumber informasi pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik remaja dusun Kalimanggis Morangan

Karakteristik remaja	Jumlah (orang) n=68	Presentase (%)
Rentang usia		
10 – 15 tahun	29	42,65
16 – 20 tahun	25	36,76
21 – 25 tahun	13	19,12
> 25 tahun atau belum menikah	1	1,47
Tingkat pendidikan		
SD	13	19,12
SMP	17	25
SMA/SMK	36	52,94
Diploma/Akademi	1	1,47
Sarjana	1	1,47
Pekerjaan		
Belum bekerja	54	79,42
Karyawan	8	11,76
Buruh	3	4,41
Lain-lain	3	4,41
Pengalaman		
Pernah mendapatkan edukasi tentang bahan berbahaya dalam kosmetika		
Tidak pernah	59	87
Pernah	9	13
Sumber informasi (bagi yg pernah mendapat edukasi)		
Internet	3	33
Media sosial	5	56
Lainnya	1	11

Jumlah sampel untuk uji normalitas adalah sebanyak 68 sampel. Hasil analisis ini dikatakan lebih akurat karena lebih dari 50 sampel. Hasil uji normalitas secara statistik menggunakan *Kolmogorov-Smirnov*. Baik data sebelum (*pretest*) maupun sesudah (*posttest*) edukasi memiliki nilai *sig.* < 0,05 (Tabel 2). Hasil ini menunjukkan bahwa baik data sebelum dan sesudah edukasi tidak terdistribusi normal sehingga data tidak memenuhi syarat dalam pengujian statistik parametrik, khususnya uji *paired t-test*. Oleh karena itu, uji statistik

dilanjutkan dengan metode statistik non parametrik, yakni uji *Wilcoxon*. Hasil ini terjadi pada data evaluasi tingkat pengetahuan maupun sikap.

Tabel 2. Hasil uji normalitas kuesioner pengetahuan dan sikap responden sebelum dan sesudah penyuluhan

	Jumlah responden	<i>Kolmogorof-Smirnov</i>	
		<i>Sig. tingkat pengetahuan</i>	<i>Sig. sikap</i>
Pretest (nilai sebelum penyuluhan)	68	0,003	0,003
Posttest (nilai setelah penyuluhan)	68	0,007	0,008

Sebagaimana uji *paired t-test*, uji *Wilcoxon* juga digunakan untuk mengetahui hubungan *pretest* dan *posttest* yaitu ada tidaknya perbedaan dua sampel yang saling berpasangan. Oleh karena itu, uji *Wilcoxon* dapat digunakan sebagai dasar untuk menjawab pertanyaan mengenai pengaruh pemberian intervensi berupa edukasi tentang bahan berbahaya dalam kosmetika terhadap tingkat pengetahuan remaja Dusun Kalimanggis Morangan. Hasil uji *Wilcoxon* diperoleh bahwa edukasi yang diberikan mempengaruhi tingkat pengetahuan remaja secara signifikan, namun tidak mempengaruhi sikap remaja (Tabel 3).

Tabel 3. Hasil perbedaan pretest-posttest pada aspek pengetahuan dan sikap

Aspek	Jumlah responden (n)	<i>asympt. sig. (2-tailed)*</i>	Keterangan
Tingkat pengetahuan	68	0,000	Berbeda signifikan
Sikap	68	0,970	Tidak berbeda signifikan

*: Uji *Wilcoxon* (signifikansi: *asympt.sig. (2-tailed) < 0,05*)

Sebaran tingkat pengetahuan remaja dapat dilihat pada Tabel 4. Berdasarkan hasil evaluasi tersebut, terdapat peningkatan pengetahuan remaja Dusun Kalimanggis Morangan yang signifikan sesudah edukasi tentang bahan berbahaya dalam kosmetika. Tingkat pengetahuan dengan kategori baik meningkat sebanyak 13%, kategori cukup menurun sebanyak 7%, dan kategori kurang menurun sebanyak 6%. Peningkatan persentasi tingkat pengetahuan ini lebih rendah dari penelitian serupa yang dilakukan oleh Fajriah *et al.*, (2021), yaitu dengan peningkatan sebesar 21%. Perbedaan ini sangat dimungkinkan oleh objek penelitian yang berbeda, yang mana penelitian tersebut menggunakan siswa Sekolah Menengah Atas sebagai objek penelitian sehingga mempunyai kemampuan yang lebih beragam.

Tabel 4. Sebaran tingkat pengetahuan remaja sebelum dan sesudah edukasi bahan berbahaya dalam kosmetika

Kategori tingkat pengetahuan	Jumlah remaja			
	Pretest		Posttest	
	(orang)	(%)	(orang)	(%)
Baik	16	24	27	40
Cukup	33	48	31	46
Kurang	19	28	10	14
Total	68	100	68	100

Pendekatan dan cara penyampaian materi dirasa berpengaruh pada tingkat perhatian remaja Dusun Kalimanggis Morangan terhadap pokok bahasan. Perkenalan tentang diri pemateri penting dilakukan dengan benar. Hal ini berguna untuk membangun keyakinan atau kepercayaan pada remaja Dusun Kalimanggis Morangan bahwa mereka tidak semata-mata sebagai objek penelitian tetapi juga menyadarkan bahwa materi yang akan disampaikan penting bagi pribadinya dan tugasnya. Jika kondisi tersebut sudah diperoleh maka suasana selama edukasi berlangsung akan terasa dinamis, sehingga remaja Dusun Kalimanggis Morangan menjadi aktif dan komunikasi dua arah terjadi dengan baik. Pengaruh kemampuan dan kepercayaan peserta terhadap pembicara ini mempunyai pengaruh besar terhadap keberhasilan program, seperti yang telah diteliti oleh Ambarwati *et al.*, (2022) dan sesuai dengan teori tentang metode pemberian materi terhadap tingkat kognitif seseorang (Wolf *et al.*, 2015).

Distribusi jumlah responden yang menjawab dengan benar berdasarkan indikator materi tingkat pengetahuan pasca edukasi tertera pada Tabel 5. Responden memiliki tingkat pengetahuan yang baik pada indikator dasar hukum bahan kosmetika, definisi kosmetika, bahan tabir surya yang diijinkan, serta penandaan kosmetika. Hal ini menunjukkan bahwa edukasi yang diberikan telah mampu memberikan pemahaman bagi remaja Dusun Kalimanggis Morangan.

Namun, pemahaman mengenai bahan berbahaya yang dilarang dalam kosmetika serta bahan pengawet yang diijinkan perlu ditingkatkan. Hal ini dapat terjadi karena nama bahan berbahaya yang dilarang dalam kosmetika masih terasa asing bagi responden. Selain itu, jumlah bahan berbahaya tersebut terbilang tidak sedikit sehingga responden sulit mengingatnya, sebagaimana yang dipaparkan dalam penelitian Agustina *et al.*, (2020). Akan tetapi jumlah responden yang menjawab dengan benar pada kedua indikator tersebut lebih banyak dibandingkan dengan sebelum edukasi. Walau edukasi yang telah diberikan telah mampu meningkatkan pengetahuan secara signifikan, namun masih perlu dilakukan edukasi lanjutan mengenai kedua indikator tersebut agar pemahaman remaja Dusun

Kalimanggis Morangan dapat menyeluruh. Pengulangan edukasi nantinya dapat meningkatkan pemahaman seseorang sehingga dapat mempengaruhi keputusan dalam menentukan sikap seseorang.

Tabel 5. Distribusi jumlah responden yang menjawab dengan benar pada tiap indikator pertanyaan tingkat pengetahuan paska edukasi

No.	Indikator materi	Responden menjawab dengan benar		Responden menjawab dengan salah	
		Jumlah (orang)	Persentase (%)	Jumlah (orang)	Persentase (%)
1	Dasar hukum bahan kosmetika	65	96	3	4
2	Definisi kosmetika	56	82	13	18
3	Bahan berbahaya yang dilarang dalam kosmetika	30	44	38	56
4	Bahan pengawet yang diijinkan	38	56	30	44
5	Bahan tabir surya yang diijinkan	59	87	9	13
6	Penandaan kosmetika	58	85	10	15

Berdasarkan Tabel 6, terdapat beberapa aspek sikap yang mengalami peningkatan. Persentase kenaikan pada tiap aspek tidaklah signifikan seperti yang tercantum pada Tabel 3.

Tabel 6. Sebaran aspek sikap remaja sebelum dan sesudah edukasi bahan berbahaya dalam kosmetika

No.	Aspek sikap	Jawaban benar dari remaja			
		Pretest		Posttest	
		Skor	Persentase (%)	Skor	Persentase (%)
1	Dasar hukum kosmetika	219	64,41	187	55
2	Ciri kosmetika berbahaya	1474	72,25	1508	73,92
3	Bahan kosmetika yang dibatasi dan dilarang	973	71,54	961	70,66
4	Penandaan kosmetika	283	83,24	288	84,71
5	Informasi kosmetika	1069	78,60	1109	81,54
6	Pemilihan kosmetika	505	74,26	523	76,91
7	Pengaruh social	789	77,35	801	78,53

Lima aspek sikap yang mengalami peningkatan diantaranya ciri kosmetika berbahaya, penandaan kosmetika, informasi kosmetika, pemilihan kosmetika, dan pengaruh sosial. Hal tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa satu kali edukasi tidak dapat secara langsung mengubah sikap remaja dalam mengambil keputusan. Selain itu dapat berarti pula bahwa penyuluhan yang dilakukan mulai mengubah sikap awal yang dimiliki oleh responden.

Pada aspek sikap dasar hukum kosmetika serta bahan kosmetika yang dibatasi dan dilarang mengalami penurunan yang tidak signifikan. Meskipun terdapat perubahan tingkatan sikap, metode intervensi berupa edukasi mengenai bahan berbahaya dalam kosmetika tidak berpengaruh secara signifikan terhadap pengambilan sikap remaja Dusun Kalimanggis Morangan. Hal ini dapat terjadi karena edukasi hanya diberikan satu waktu. Perilaku manusia dipengaruhi oleh faktor situasional, yaitu faktor eksternal yang mempengaruhi manusia dalam membentuk perilaku. Salah satu faktor lingkungan ini adalah faktor ekologis, yaitu kondisi keadaan alam, geografis, iklim, dan cuaca (Fajarini, 2022). Lokasi penelitian merupakan desa yang letaknya tidak jauh dari objek gunung. Lingkungan alam yang terbiasa damai dapat menjadi alasan bahwa responden memerlukan waktu secara perlahan dan hati-hati dalam mengubah sikap mereka.

Pengungkapan sikap bukanlah hal yang sederhana. Terdapat berbagai kelemahan yang dapat menjadi faktor penghambat menuju pembentukan sikap yang positif, sehingga perubahan sikap tidaklah langsung terjadi dalam waktu instan. Pengungkapan sikap merupakan proses yang rentan terhadap berbagai kemungkinan pengaruh lingkungan. Sikap merupakan fungsi keyakinan seseorang yang ditentukan oleh keyakinan pribadi maupun kelompok, sedangkan keyakinan ini akan dapat diperoleh dengan perolehan paparan yang rutin tentang suatu hal (Zuchdi, 1995). Oleh karena itu, bentuk pengulangan intervensi berupa edukasi diperlukan supaya sikap dapat terbentuk secara sempurna.

4. Kesimpulan

Edukasi melalui penyuluhan langsung tentang bahan berbahaya dalam kosmetika secara signifikan dapat meningkatkan tingkat pengetahuan remaja Dusun Kalimanggis Morangan. Namun edukasi yang diberikan hanya satu waktu tersebut tidak berpengaruh secara signifikan terhadap sikap remaja Dusun Kalimanggis Morangan. Saran untuk penelitian selanjutnya adalah memberikan edukasi dan pemahaman yang lebih intensif mengenai bahan berbahaya yang dilarang dalam kosmetika serta pengawet yang diijinkan berdasarkan informasi terkini.

Ucapan terimakasih

Ucapan terima kasih diberikan kepada Politeknik Kesehatan Bhakti Setya Indonesia atas dukungan menyediakan sarana dan prasarana sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik. Bapak Budiyo selaku ketua RT 8 yang telah memberikan bantuan dana dan tempat penelitian. Ucapan terima kasih juga diberikan kepada Pemerintah Kalurahan Sindumartani, Kapanewon Ngemplak, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta,

Bapak Drs.H.Anang Zamroni,M.S.I. selaku lurah Sindumartani, Bapak Wahid Rubiyanto selaku Kepala Dusun Kalimanggis Morangan, Saudara Agus Rohmadi selaku ketua pemuda dan semua pihak yang membantu pelaksanaan penelitian ini. Terima kasih atas kepercayaannya kepada kami untuk mengadakan kegiatan edukasi bahan berbahaya dalam kosmetika kepada remaja di Dusun Kalimanggis Morangan.

Daftar pustaka

- Agustina, L., Shoviantari, F., & Yuliati, N. (2020). Penyuluhan kosmetik yang aman dan notifikasi kosmetik. *Journal of Community Engagement and Employment*, 2(1), 45–49.
- Aliyev, R., & Finsterer, J. (2020). Systemic Toxicity to Betamethasone Ointment. *Clinical Case Reports*, 8(9), 1635–1637. <https://doi.org/10.1002/ccr3.2957>
- Ambarwati, N. S. S., Armandari, M. O., Hidajatulloh, A. F., & Nabilah, N. L. (2022). Penyuluhan pengetahuan melalui media buku saku dalam menyosialisasikan bahan kimia berbahaya pada kosmetika di lingkungan Kelurahan Jatinegara Kaum, Pulogadung, Jakarta Timur. *Sarwahita : Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 19(3), 475–490.
- Anggraeni, V. J., Yuliantini, A., & Rahmawati, F. (2018). Analisis Cemaran Logam Berat Merkuri dalam Krim Pemutih Wajah yang Beredar Di Pasar Tradisional dengan Metode Spektrofotometri Serapan Atom. *Journal of Pharmacopolium*, 1(1), 44–50. <https://doi.org/10.36465/jop.v1i1.395>
- Apriliana, N. S., & Utomo, E. P. (2019). Pengaruh Intensitas Melihat Iklan di Instagram terhadap Pengetahuan dan Perilaku Konsumtif Remaja Putri. *Jurnal Komunikasi*, 13(2), 179–190. <https://doi.org/10.20885/komunikasi.vol13.iss2.art5>
- Arikunto, S. (2021). *Dasar-Dasar Evaluasi Pendidikan* (3rd ed.). Bumi Aksara.
- BPOM RI. (2020). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Tahun 2019* (Jilid 1). BPOM RI.
- BPOM RI. (2022a). *Kosmetika Mengandung Bahan Dilarang/Bahan Berbahaya Hasil Laporan Otoritas Pengawasan Obat dan Makanan Negara Lain Oktober 2021 - Agustus 2022* (Penjelasan Publik No. PW.02.04.1.4.10.22.169). BPOM RI.
- BPOM RI. (2022b). *Kosmetika Mengandung Bahan Dilarang/Bahan Berbahaya Hasil Pengawasan Badan POM Oktober 2021 - Agustus 2022* (Penjelasan Publik No. PW.02.04.1.4.10.22.168). Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia: Jakarta.
- BPOM RI. (2022c). Press Release: Aksi Penertiban Pasar dari Kosmetika Ilegal dan Mengandung Bahan Berbahaya Tahun 2022. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia: Jakarta.
- BPOM RI. (2022d). *Tertibkan Pasar dari Kosmetik Ilegal dan atau Mengandung Bahan Berbahaya*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia: Jakarta.
- Bratha, S. D. K., & Sukmawati. (2022). *Pengetahuan dan Sikap Masyarakat tentang Vaksinasi Covid*. Penerbit NEM.
- Diningsih, A., & Vera, Y. (2020). Penyuluhan penggunaan kosmetik yang aman bagi remaja di Desa Labuhan Labo. *Jurnal Eduction and Development*, 8(1), 431–433.
- Fadillah, F. N. (2018). Pengaruh Gaya Hidup Konsumtif Dan Beauty Vlogger Sebagai Kelompok Referensi Terhadap Keputusan Pembelian Kosmetik (Studi Pada Remaja Perempuan Pengguna Kosmetik Korea Di Surabaya). *Jurnal Ilmu Manajemen (JIM)*, 7(1), 133–142.
- Fajarini, H. (2022). *Ilmu Perilaku dan Etika Profesi Farmasi*. Penerbit Lakeisha.
- Fajriah, L., Abdillah, M. H., Retnaningsih, A., Feladita, N., & Oktaviantari, D. E. (2021). Penyuluhan penyalahgunaan bahan kosmetik berbahaya di SMK PGRI Pringsewu.

- Jurnal Kreativitas Pengabdian Kepada Masyarakat*, 4(1), 169–174.
- Fauzia, D. (2018). Aspek Farmakologi Retinoid pada Kosmeseutikal. *Jurnal Kesehatan Melayu*, 1(1), 35. <https://doi.org/10.26891/jkm.v1i1.2017.35-40>
- Febrinastri, F. (2022). Hingga Juli 2022, Industri Kosmetik Meningkat 83% dan Didominasi UKM. *Suara.Com*.
- Hukmas. (2016). Waspada Kosmetika Mengandung Bahan Berbahaya: Pilih Kosmetika Aman untuk Tampil Cantik. Available at <https://www.pom.go.id>
- Indriaty, S., Hidayati, N. R., & Bachtiar, A. (2018). Bahaya kosmetika pemutih yang mengandung merkuri dan hidroquinon serta pelatihan pengecekan registrasi kosmetika di Rumah Sakit Gunung Jati Cirebon. *Jurnal Surya Masyarakat*, 1(1), 8–11.
- Jacob, A. A., Yaqoub, A. A., & Rahmani, M. A. (2020). Impact of Abuse of Topical Corticosteroids and Counterfeit Cosmetic Products for the Face: Prospective Demographic Study in Basrah City, Iraq. *Current Drug Safety*, 15(1), 25–31. <https://doi.org/10.2174/1574886314666191001100357>
- Khan, A. D., & Alam, M. N. (2019). Cosmetics and Their Associated Adverse Effects: A Review. *Journal of Applied Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(1), 1–6. <https://doi.org/10.31069/japsr.v2i1.1>
- Lestari, R. D., & Widayati, A. (2022). Profil Penggunaan Kosmetika di kalangan Remaja Putri SMK Indonesia Yogyakarta. *Majalah Farmaseutik*, 18(1), 8–16. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v18i1.70915>
- Madelina, W., & Sulistyaningsih. (2018). Review: Resistensi Antibiotik pada Terapi Pengobatan Jerawat. *Jurnal Farmaka*, 16(2), 105–117.
- Maggadani, B. P., Harmita, Harahap, Y., & Hutabalian, H. L. N. (2019). Simultaneous Identification and Quantification of Hydroquinone, Tretinoin and Betamethasone in Cosmetics Products by Isocratic Reversed Phase High Performance Liquid Chromatography. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 11(2), 181–185. <https://doi.org/10.22159/ijap.2019v11i3.32297>
- Mariyani, Patala, R., & Pratiwi, D. (2023). Penyuluhan pemilihan dan penggunaan kosmetik yang aman tanpa bahan kimia berbahaya terhadap remaja. *Jurnal Malikussaleh Mengabdi*, 2(1), 23–28.
- Mukti, A. W., Sari, D. P., Hardani, P. T., Maulidia, & Suwarso, L. M. I. (2022). Edukasi kosmetik aman dan bebas dari bahan kimia berbahaya. *Indonesia Berdaya*, 3(1), 119–124.
- Naqvi, S. A. R., Idrees, F., Sherazi, T. A., Shahzad, S. A., Hassan, S. U., & Ashraf, N. (2022). Toxicology of Heavy Metals Used in Cosmetics. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 67(3), 5615–5622. <https://doi.org/10.4067/S0717-97072022000305615>
- Ozbey, R., & Okur, M. I. (2020). The Use of 4% Hydroquinone, 0.1% Tretinoin, and 0.1% Betamethasone Creams to Prevent Hyperpigmentation of Split-Thickness Skin Grafts in Long-Evans Rats. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(10), 2663–2668. <https://doi.org/10.1111/JOCD.13315>
- Padmaratri, L. (2022). BPOM Rilis Daftar 16 Kosmetik Berbahaya. In *Harian Jogja*.
- Powale, S., Chandel, V. K., & Asati, S. (2022). Preparation and Characterization of Ethosomes for Topical Delivery of Clindamycin. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 12(1), 109–113. <https://doi.org/10.22270/JDDT.V12I1.5190>
- Saputro, K. Z. (2017). Memahami Ciri dan Tugas Perkembangan Masa Remaja. *Aplikasia: Jurnal Aplikasi Ilmu-Ilmu Agama*, 17(1), 25–32. <https://doi.org/10.14421/aplikasia.v17i1.1362>
- Sende, I. F., Pramudita, A. W., Salafuddin, M. G., & Yuniarto, E. P. (2020). Peredaran Kosmetik Pemutih Ilegal di Indonesia dan Upaya Penanggulangannya. *Eruditio: Indonesia Journal of Food and Drug Safety*, 1(1), 48–62. <https://doi.org/10.54384/eruditio.v1i1.30>
- Supriningrum, R., & Jubaidah, S. (2019). Penyuluhan kosmetika aman dan identifikasi Merkuri dalam kosmetika. *Abdimas Mahakam Journal*, 3(2), 136–141.

- Wahyudi, A., & Nurhayati, R. (2022). Farmakovigilans: Studi Literatur Efek Merugikan Penggunaan Kortikosteroid Topikal pada Wajah. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 5(2), 108–112. <https://dx.doi.org/10.35473/ijpnp.v5i2>
- Waranuch, N., Phimnuan, P., Yakaew, S., Nakyai, W., Grandmottet, F., Onlom, C., Srivilai, J., & Viyoch, J. (2019). Antiacne and antiblotch activities of a formulated combination of Aloe barbadensis leaf powder, Garcinia mangostana peel extract, and Camellia sinensis leaf extract. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 12, 383. <https://doi.org/10.2147/CCID.S200564>
- Wolf, L. K., Bazargani, N., Kilford, E. J., Dumontheil, I., & Blakemore, S.-J. (2015). The audience effect in adolescence depends on who's looking over your shoulder. *Journal of Adolescence*, 43, 5–14. <https://doi.org/10.1016/j.adolescence.2015.05.003>
- Zuchdi, D. (1995). Pembentukan sikap. *Cakrawala Pendidikan*, 14(3), 51–63.



Antibacterial and antifungal activities of extract and fractions of pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) leaves

Aktivitas antibakteri dan antijamur dari ekstrak dan fraksi daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb)

Riyan Setiyanto*, Iin Suhesti, Annisa Dwi Utami

Prodi D3 Farmasi Politeknik Indonusa Surakarta, Indonesia

*Corresponding author: rivansetiyanto@poltekindonusa.ac.id

Abstract

Background: *Pandanus amaryllifolius* Roxb leaves are commonly used as a food additive, green coloring agent, and flavor enhancer. Additionally, these leaves are renowned in herbal medicine for their potential to inhibit cancer cell growth, relieve diarrhea, and act as antioxidants. The leaves contain alkaloids with promising antibacterial and antifungal properties.

Objective: This research aimed to evaluate the inhibitory zone activity of leaf extract (ethanol), n-hexane, and ethyl acetate fractions against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, and *Candida albicans*.

Method: The maceration method was used for extraction, employing a 70% ethanol solution as the solvent. The ethanol extract was then fractionated using n-hexane and ethyl acetate. The Kirby-Bauer disc diffusion method was applied to assess the antibacterial and antifungal activity of the extracts and fractions. The diameter of the inhibition zones was measured and analyzed statistically.

Result: The ethanol extract demonstrated the strongest antibacterial activity against MRSA compared to the n-hexane fraction and the ethyl acetate fraction. None of the concentration variations significantly inhibited the growth of *Escherichia coli* and *Candida albicans*.

Conclusion: The ethanolic extract of *Pandanus amaryllifolius* Roxb leaves shows potential as an antibacterial agent against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Keywords: *Pandanus amaryllifolius* Roxb., 70% ethanol extract, fractionation, disc diffusion method, MRSA

Intisari

Latar belakang: Daun *Pandanus amaryllifolius* Roxb umumnya digunakan sebagai komponen tambahan makanan zat warna hijau dan penambah rasa. Daun ini telah dikenal luas sebagai obat herbal yang mempunyai potensi menghambat pertumbuhan sel kanker, meringankan diare, berkhasiat sebagai antioksidan. Kandungan daunnya mengandung alkaloid yang berpotensi menunjukkan efek antibakteri dan antijamur.

Tujuan: Penelitian ini untuk mengukur aktivitas zona hambat dari ekstrak daun (etanol), fraksi n-heksan dan etil asetat terhadap *Staphylococcus aureus* resisten methicillin, *Escherichia coli*, dan *Candida albicans*.

Metode: Metode maserasi digunakan untuk mengekstraksi. Pelarut yang digunakan adalah larutan yang terdiri dari 70% etanol. Ekstrak etanol dilakukan fraksinasi n-heksan dan etil asetat. Metode difusi cakram Kirby-Bauer digunakan uji aktivitas diagnostik antibakteri dan antijamur. Diameter zona hambat kemudian diukur dan dilakukan analisis statistik.

Hasil: Ekstrak daun (etanol) memperlihatkan daya antibakteri yang paling kuat terhadap MRSA dibandingkan fraksi n-heksana dan fraksi etil asetat. Variasi konsentrasi secara substansial mengurangi pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Candida albicans*.

Kesimpulan: Ekstrak daun *Pandanus amaryllifolius* Roxb yang dilarutkan dalam pelarut etanol 70% memiliki potensi antibakteri untuk *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap methicillin.

Kata kunci: *Pandanus amaryllifolius* Roxb, ekstrak etanol 70%, fraksinasi, metode difusi cakram, MRSA

1. Pendahuluan

Indonesia adalah negara yang memiliki sumber daya alam yang melimpah. Masyarakat Jawa, Sunda, Manado, Kalimantan, dan daerah lainnya masih bergantung pada tanaman untuk pengobatan konvensional, sebuah praktik yang telah diwariskan secara turun-temurun (Adiyasa & Meiyanti, 2021). Pada tahun 2012 dan 2015, Badan LITBANGKES Kemenkes melakukan studi Tumbuhan Obat dan Jamu (RISTOJA). Masyarakat telah menggunakan total 10.048 tumbuhan tradisional untuk mengobati 74 kondisi yang berbeda, sebagaimana diidentifikasi oleh penelitian tersebut. Sebanyak 19.871 tanaman obat yang sering digunakan sebagai tumbuhan tradisional, 16.218 di antaranya telah berhasil diidentifikasi, menurut BPPT 2018.

Tanaman tropis yang dikenal sebagai *Pandanus amaryllifolius* (Roxb.) sering digunakan sebagai bahan makanan (Faras *et al.*, 2014). Daun pandan wangi diyakini memiliki sifat antibakteri karena kandungannya, termasuk flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, polifenol, dan pigmen (Mardiyarningsih & Aini 2014). Komponen kimia yang ada dalam daun pandan wangi telah ditemukan memiliki sifat antijamur dalam penelitian sebelumnya. Tanin, saponin, alkaloid, dan flavonoid merupakan komponen kimia daun tersebut diketahui memiliki daya antibakteri dan antijamur (Tias, 2019).

Kemanjuran pilihan pengobatan empiris berisiko karena peningkatan resistensi antibiotik baru-baru ini di antara patogen yang menyebabkan infeksi saluran pernapasan yang parah. Dalam *European Epech Study*, ditemukan bahwa 60% dari isolat *Staphylococcus aureus* yang diperiksa adalah *MRSA*. Sebanyak 72% patogen *S. aureus* yang menyebabkan bakteremia dan teramati pada pasien adalah *S. aureus* resisten Methicillin (*MRSA*) (Sagita *et al.*, 2020). Daun pandan memiliki sifat aromatik dan dapat digunakan alternatif untuk pengobatan infeksi patogen dan penyembuhan luka yang disebabkan oleh bakteri (Nofikasari *et al.*, 2017). Daun pandan juga dapat digunakan sebagai pengobatan keputihan yang disebabkan oleh *Candida albicans* (Tias, 2019).

Penelitian ini mempunyai tujuan untuk menilai sifat antibakteri dan antijamur ekstrak daun pandan wangi dalam tiga bentuk yang berbeda: ekstrak etanol 70%, fraksi etil asetat, dan fraksi n-heksan. Penggunaan ketiga jenis pelarut ini dimaksudkan untuk melarutkan komponen zat aktif yang terdapat dalam daun yang memiliki karakteristik kepolaran yang berbeda-beda.

2. Metode

2.1 Bahan dan alat

Bahan utama penelitian ini adalah simplisia daun pandan (*P. amaryllifolius* (Roxb.)), pelarutnya adalah etanol 70 % (PT. Bratachem). Bahan pelarut untuk fraksinasi adalah pelarut n-heksan dan etil asetat (PT Bratachem). Media pembiakan bakteri adalah *Nutrient Agar* (NA) dan *Nutrient Broth* (NB) (Merck) dan akuades. Media pembiakan jamur adalah *Sabouroud Dextrose Agar* (SDA). Bakteri yang digunakan adalah *E. coli*, *S. aureus* resisten Methicillin MRSA, *C. albicans*, cakram disk dan cakram antibiotik yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi FK UNS. Dalam uji mikrobiologi juga digunakan NaCl steril dan ketoconazole. Reagen yang digunakan HCl dan pereaksi Meyer diperoleh dari Laboratorium Kimia Politeknik Indonusa Surakarta.

Peralatan kaca yang digunakan antara lain erlenmeyer, gelas ukur, petri disk dan labu takar (Pyrex). Alat -alat lain yang digunakan antara lain: cawan porselen, bejana maserasi, corong pisah (IWAKI), oven (Memmert), inkubator (Memmert), rotary evaporator (B-ONE Horizontal Rotary Evaporator 2000 Series RE-2000 HN), waterbath, dan desikator (DURAN Desiccator 247816107).

2.2 Determinasi tanaman

Daun *P. amaryllifolius* Roxb dikumpulkan dari dusun Kauman, desa Keden, kecamatan Pedan, kabupaten Klaten. Akar, batang, dan daun tanaman pandan wangi diidentifikasi di Laboratorium Biologi FKIP UMS.

2.3 Pembuatan simplisia

Pembuatan simplisia menggunakan daun pandan wangi yang sudah matang dan berwarna hijau sempurna. Daun disortasi, kemudian dibersihkan dengan menggunakan air yang mengalir. Daun pandan dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 60°C selama 18 jam (Kemenkes RI, 2017). Daun yang sudah menjadi simplisia kering disortasi kembali kemudian diserbuk. Perhitungan susut pengeringan simplisia dan kadar air dilakukan pada tahap akhir.

2.4 Ekstraksi dan pembuatan variasi konsentrasi ekstrak

Serbuk simplisia direndam dalam pelarut etanol 70% dengan rasio 1:10 pada suhu kamar selama tiga hari, dengan pengadukan yang dilakukan setiap empat jam atau enam jam sekali. Ekstrak etanol kemudian disaring untuk mendapatkan filtrat dari residu maserasi dengan menggunakan kertas saring. Pelarut dalam ekstrak kemudian diuapkan dengan cara memanaskannya pada suhu

40°C menggunakan *rotating vacuum evaporator* kemudian dilanjutkan dengan mengeringkan ekstrak dengan *waterbath* pada suhu 60°C (Handoyo, 2020). Selanjutnya dilakukan analisis kadar air dan uji ketiadaan etanol pada ekstrak kental yang dihasilkan. Ekstrak etanol (b/b) disiapkan dengan konsentrasi 20% (ekstrak I), 40% (ekstrak II), dan 60% (ekstrak III).

2.5 Skrining fitokimia

Pada penelitian ini dilakukan skrining fitokimia yang melibatkan penggunaan berbagai reagen untuk mendeteksi dan mengidentifikasi senyawa-senyawa, diantaranya adalah alkaloid, flavonoid, polifenol, kuinon, saponin, steroid-terpenoid, dan tanin berdasarkan perubahan warna yang dihasilkan.

2.5.1 Uji kandungan flavonoid

Sebanyak satu gram ekstrak (ekstrak I, II, III) dilarutkan seluruhnya dalam etanol. Kemudian, bubuk magnesium dan lima tetes asam klorida pekat (HCl) ditambahkan satu tetes setiap kali. Warna yang dihasilkan akan muncul sebagai warna kuning, merah, atau oranye jika hasilnya positif (Oktavia *et al.*, 2020).

2.5.2 Uji kandungan alkaloid

Satu gram ekstrak (ekstrak I, II, III) dipindahkan ke dalam tabung reaksi. Selanjutnya, ditambahkan 5 mL HCl, kemudian dipanaskan hingga mendidih. Setelah itu ditambahkan dengan pereaksi Mayer untuk dideteksi. Sampel yang menunjukkan adanya endapan putih atau kuning menandakan hasil positif (Oktavia *et al.*, 2020).

2.5.3 Uji kandungan saponin

Uji saponin merupakan teknik yang digunakan untuk mengidentifikasi keberadaan saponin. Larutan dibuat dengan mencampurkan satu gram ekstrak etanol (ekstrak I, II, III) dengan 10 mL akuades yang telah dipanaskan. Ekstrak etanol pada awalnya dilarutkan dalam *waterbath* kemudian diaduk dengan kuat, HCl ditambahkan setelah didiamkan selama 10 menit. Jika dihasilkan buih maka menandakan hasil positif (Syamsuddin & Karim 2019).

2.6 Fraksinasi dan pembuatan variasi konsentrasi fraksi

Pelarut n-heksana 10 mL ditambahkan ke dalam ekstrak kental daun pandan dalam corong pemisah. Kocok campuran dengan kuat kemudian diamkan campuran tersebut hingga mengalami pemisahan. Fraksi n-heksana dipisahkan dari fraksi air. Dengan prosedur yang sama fraksi etanol kemudian dipisahkan dengan menggunakan 10 mL etil asetat. Seluruh fraksi dikumpulkan kemudian

diupayakan menggunakan *waterbath* (Islamiyati & Pujiastuti, 2020). Fraksi n-heksana dan fraksi etil asetat kemudian dibuat konsentrasi masing-masing 10%, 20%, dan 30% (b/b).

2.7 Uji aktivitas antibakteri

Penelitian ini menggunakan metode difusi cakram untuk melakukan uji aktivitas antibakteri. Sebanyak 10 mL larutan ekstrak etanol, serta fraksi n-heksana dan etil asetat dengan berbagai konsentrasi digunakan untuk merendam cakram kertas steril berukuran 6 mm selama 15 menit. (Fiana *et al.*, 2020). Selanjutnya, cakram dievaluasi aktivitas penghambatannya terhadap bakteri dengan menginkubasinya di media NA pada suhu 37°C selama 24 jam (Kosasi *et al.*, 2019) dan pada media SDA untuk jamur selama 48-72 jam (Sophia & Suraini, 2022).

Ekstrak etanol, fraksi n-heksana etil asetat diuji terhadap bakteri *MRSA*, *E. coli*, dan *C. albicans*. Zona bening yang terbentuk sebagai hasil parameter yang digunakan. Zona bening diukur dengan jangka sorong (satuan mm). Kontrol positif untuk bakteri *E. coli* adalah kloramfenikol, sedangkan azitromisin digunakan untuk bakteri *MRSA*. Ketocenazole digunakan sebagai kontrol positif dalam pengujian *C. albicans* (CLSI, 2020). Investigasi antibakteri dan antijamur menggunakan larutan DMSO 10% sebagai kontrol negatif. Zona hambat digunakan untuk mengukur tingkat penghambatan pertumbuhan bakteri pada uji aktivitas antibakteri.

2.8 Analisa data statistik

Analisis data penelitian ini menggunakan metode analisis parametrik dan non-parametrik. Analisis parametrik dilakukan apabila data yang diperoleh dari diameter zona bening (hambat) antibakteri, diameter zona bening (hambat) antijamur, variasi konsentrasi ekstrak etanol, variasi konsentrasi fraksi n-heksana, etil asetat berdistribusi normal dan homogen. Analisis non parametrik dilakukan ketika data yang diperoleh tidak mengikuti distribusi normal. Analisis parametrik dalam konteks ini menggunakan perangkat SPSS (*Statistical and Service Solution*) 22 *one-way* ANOVA, menggunakan pendekatan statistik dengan tingkat kepercayaan 95%. Interpretasi dari temuan uji ANOVA adalah sebagai berikut: Nilai *p* kurang dari 0,05 pada kolom signifikan menunjukkan perbedaan yang signifikan antara sampel. *Kruskall-Wallis* adalah pendekatan analisis non-parametrik yang digunakan ketika hasil data tidak terdistribusi normal. Nilai *p* yang kurang dari atau sama dengan tingkat signifikansi α (0,05), digunakan untuk menginterpretasikan temuan uji *Kruskall-Wallis* (Nazaruddin & Fatmaningrum, 2021).

3. Hasil dan pembahasan

3.1 Hasil determinasi identifikasi *Pandanus amaryllifolius* Roxb

Untuk memastikan bahwa tanaman yang digunakan sebagai sampel adalah tanaman pandan wangi, maka dilakukan prosedur determinasi dan identifikasi. Di Lab. Biologi FKIP UMS, determinasi dilakukan dengan menitikberatkan pada analisis akar, batang, dan daun pohon pandan wangi. Hasil analisis menyebutkan sampel tersebut teridentifikasi sebagai pandan wangi (*P. amaryllifolius* (Roxb.)).

3.2 Hasil pembuatan simplisia *Pandanus amaryllifolius* Roxb.

Tahap pertama dalam pembuatan ekstrak adalah pembuatan simplisia (Health, 2017). Tujuan dari penghalusan simplisia adalah untuk meningkatkan luas permukaan jaringan tanaman, untuk meningkatkan efisiensi proses ekstraksi (Kurniawati, 2015). Setelah itu dilakukan perhitungan *LOD* (*Loss on Drying*) untuk mengetahui kuantitas kandungan simplisia yang hilang selama prosedur pengeringan. Tabel 1 berikut ini menyajikan hasil perhitungan tersebut:

Tabel 1. Hasil LOD simplisia

Berat basah (gram)	Berat kering (gram)	LOD (%)
1554,3 gram	150,56 gr	90,32 %

Kuantifikasi bahan residu setelah proses pengeringan dengan menggunakan suhu 105°C selama kurang lebih 30 menit atau hingga tercapai bobot konstan disebut sebagai susut pengeringan (Kemenkes RI, 2017). Berat konstan didefinisikan sebagai urutan penimbangan yang memiliki selisih maksimum 0,25% atau 0,0025 mg, seperti yang didefinisikan oleh Depkes RI pada tahun 2000. Uji susut bobot pengeringan dirancang untuk menentukan jumlah maksimum zat yang hilang selama proses pengeringan. Uji susut pengeringan yang dilakukan pada daun pandan wangi menghasilkan nilai 0,267%, sedangkan uji susut pengeringan awal yang dilakukan pada daun pandan wangi menghasilkan nilai 0,0195%. Hasil uji susut bobot pengeringan menunjukkan bahwa penimbangan simplisia secara berurutan berbeda maksimal 0,25% atau 0,0025 mg. Kadar air dari simplisia yang telah dikeringkan adalah 5,58%, seperti yang ditunjukkan oleh hasil pengujian. Hasil yang diperoleh sesuai dengan spesifikasi susut pengeringan untuk simplisia daun pandan wangi, seperti yang diuraikan dalam Farmakope Herbal Indonesia, yang menetapkan maksimum 10% (Kemenkes RI, 2017).

3.3 Ekstraksi *Pandanus amaryllifolius* Roxb.

Keberhasilan mengekstraksi metabolit dari tanaman menggunakan pelarut sangat bergantung pada kelarutan senyawa dalam pelarut, berdasarkan konsep bahwa senyawa akan larut dalam pelarut yang mempunyai sifat kepolaran yang relatif sama (Puspita, 2012). Etanol digunakan sebagai pelarut untuk memisahkan molekul polar, yang kemudian dipisahkan menggunakan n-heksana untuk mendapatkan senyawa non-polar kemudian difraksinasi menggunakan etilasetat. Hasil rendemen ekstrak didapatkan nilai 10,32 % seperti yang tercantum di Tabel 2.

Tabel 2. Rendemen ekstrak

Simplisia kering (gram)	Ekstrak kental (gram)	Rendemen(%)
150	15,48	10,32

Tabel 3. Uji Organoleptis ekstrak yang diperoleh yang meliputi bentuk, warna dan bau

Bentuk	Warna	Bau
Ekstrak kental	Hijau kehitaman	Khas menyengat

Uji organoleptik (Tabel 3) dilakukan untuk mengetahui bentuk, warna, dan aroma daun pandan. Evaluasi kadar air ekstrak dilakukan dengan menghitung jumlah air yang terdapat dalam bahan (Depkes RI, 2000). Kadar air ekstrak dipastikan sebesar 5,58% dengan menggunakan alat *moisture balance*. Kadar air ekstrak daun pandan wangi tidak diperbolehkan lebih 10%, seperti yang tertera pada buku "Farmakope Herbal Indonesia" (Kemenkes RI, 2017). Hal ini karena kualitas ekstrak dapat terganggu sebagai akibat dari perkembangan mikroorganisme yang berlebihan selama penyimpanan, yang mungkin disebabkan oleh tingkat kelembapan yang lebih tinggi. Ekstrak daun pandan wangi memenuhi standar kualitas ekstrak, yang mana dibuktikan dengan kadar air 8,27%.

Uji bebas etanol digunakan untuk menghilangkan etanol dari ekstrak untuk menghasilkan ekstrak murni bebas dari pelarut. Sifat antimikroba etanol mencegah terjadinya hasil positif palsu selama pengolahan sampel (Kurniawati, 2015). Prosedur analisis bebas etanol dilakukan dengan cara penambahan asam asetat dan asam sulfat sebagai pereaksi dan katalisator esterifikasi pada ekstrak daun pandan wangi yang kemudian dipanaskan. Uji bebas etanol ekstrak daun pandan wangi menunjukkan hasil tidak memiliki aroma khas ester (wangi). Fenomena ini terjadi karena tidak adanya ikatan kimia antara atom hidroksil (OH) dari asam asetat dan atom hidrogen dari etanol. Adanya asam sulfat yang berfungsi sebagai katalis sekaligus asam kuat memfasilitasi terjadinya reaksi ini, sehingga mencegah terbentuknya ester dan bau yang ditimbulkan (Wulandari, 2017). Ekstrak daun pandan wangi tidak mengandung etanol, seperti yang ditunjukkan oleh hasil pengujian.

3.4 Hasil skrining fitokimia *Pandanus amaryllifolius* Roxb

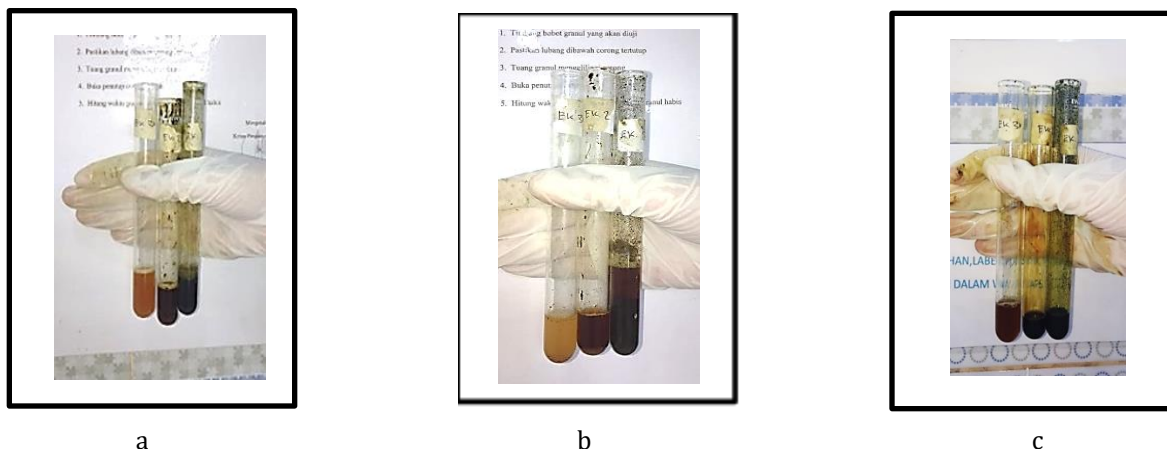
Hasil uji flavonoid (Gambar 1a) pada ekstrak etanol 70% daun pandan wangi I dan II adalah sebagai berikut: ekstrak I yang awalnya berwarna hijau pekat mengalami perubahan warna menjadi hijau kecoklatan, sedangkan ekstrak III mengalami perubahan warna menjadi kuning kecoklatan. Ekstrak I dan II dinyatakan positif mengandung flavonoid, sedangkan ekstrak III dinyatakan negatif, yang dibuktikan dengan ketiga hasil uji tersebut. Ekstrak etanol memperlihatkan adanya kandungan flavonoid dengan adanya perubahan warna menjadi hijau kecoklatan (Hardianti *et al.*, 2022). Hasil uji kandungan flavonoid ekstrak III yang mengandung 60% ekstrak tidak menunjukkan hasil yang sama diduga karena kurangnya pereaksi uji yang digunakan pada sampel. Oleh karena itu, keberadaan flavonoid dalam ekstrak tidak dapat dideteksi. Flavonoid memberikan efek antibakteri melalui tiga mekanisme yang berbeda yaitu gangguan pada produksi asam nukleat, gangguan fungsi membran sel, dan penghambatan metabolisme energi (Widyastriana *et al.*, 2021).

Hasil uji alkaloid (Gambar 1b) pada ekstrak etanol 70% daun pandan wangi menunjukkan bahwa ketiga ekstrak tersebut mengandung alkaloid. Kandungan alkaloid pada ekstrak I, II, dan III menyebabkan sampel membentuk padatan putih ketika dicampur dengan pereaksi Mayer. Ekstrak etanol daun pandan wangi mengandung alkaloid, diperlihatkan terbentuknya endapan putih pada ekstrak (Hardianti *et al.*, 2022). Alkaloid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara menghalangi replikasi DNA serta enzim topoisomerase bakteri. Menghambat replikasi DNA akan mencegah pembelahan DNA, sehingga menghambat perkembangan bakteri (Widyastriana *et al.*, 2021).

Hasil uji saponin (Gambar 1c) pada ekstrak I, II, dan III daun pandan wangi menunjukkan bahwa buih pada sampel tetap bertahan dalam waktu lebih dari 10 menit. Oleh karena itu, ketiga ekstrak tersebut menunjukkan adanya kandungan saponin. Temuan ini sesuai literatur yang ada, yang menyatakan bahwa ekstrak yang memiliki kandungan saponin menunjukkan adanya buih dengan durasi lebih dari 10 menit (Hardianti *et al.*, 2022). Saponin berfungsi sebagai antibakteri mekanisme kerjanya menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri dan mengganggu permeabilitas membran. Saponin menempel pada membran sitoplasma, menyebabkan ketidakstabilan pada membran sel, dan menyebar melewati membran luar dan dinding sel yang lemah. Akibatnya, terjadi kebocoran sitoplasma dari dalam sel yang menyebabkan inisiasi kematian sel (Widyastriana *et al.*, 2021).

Hasil analisis fitokimia membuktikan bahwa ekstrak daun pandan mengandung saponin, alkaloid, dan flavonoid. Ketiga metabolit sekunder ini menunjukkan sifat farmakologis yang efektif

melawan bakteri dan jamur (Tias, 2019). Berdasarkan hasil tersebut uji mikrobiologi dilakukan untuk menguji aktivitas antibakteri dan antijamur ekstrak daun pandan wangi.



Gambar 1. Hasil uji kandungan fitokimia a (flavonoid), b (alkaloid), c (saponin)

3.4 Hasil uji aktivitas antibakteri dan antijamur *Pandanus amaryllifolius* Roxb

Fraksi n-heksana serta etil asetat dibuat dengan konsentrasi 10, 20, dan 30%, sedangkan ekstrak etanol dibuat dengan konsentrasi 20, 40, 25, dan 60%. Metode difusi cakram digunakan untuk mengevaluasi sifat antibakteri dan antijamur. *Escherichia coli* dan *MRSA* adalah bakteri yang digunakan sedangkan *C. albicans* adalah jamur yang digunakan dalam penelitian ini. Hasil uji aktivitas antibakteri ditunjukkan pada Tabel 4, Tabel 5 dan Tabel 6 berupa rerata zona hambat dari ekstrak etanol, fraksi n-heksana, dan fraksi etil asetat.

Tabel 4. Diameter zona hambat ekstrak etanol daun pandan wangi

Sampel Uji	Rerata diameter zona hambat (mm)±SD		
	<i>Escherichia coli</i>	<i>MRSA</i>	<i>Candida albicans</i>
Kontrol positif	28,34 ± 1,25	11,94 ± 0,12	32,5±3,21
Kontrol negatif	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
Konsentrasi ekstrak 20 %	0,71± 0,16	9,72±0,92	0 ± 0
Konsentrasi ekstrak 40 %	1,53±0,30	12,79±1,24	1,17±0,08
Konsentrasi ekstrak 60 %	2,91±1,48	14,37±0,62	1,93±0,38

Tabel 5. Diameter zona hambat fraksi n-heksan daun pandan wangi

Sampel Uji	Rerata diameter zona hambat (mm)±SD		
	<i>Escherichia coli</i>	<i>MRSA</i>	<i>Candida albicans</i>
Kontrol positif	27,46 ± 0,56	11,13 ± 0,31	35,91±0,83
Kontrol negatif	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
Konsentrasi fraksi 10 %	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
Konsentrasi fraksi 20 %	0,75±0,25	5,47 ± 0,73	0 ± 0
Konsentrasi fraksi 30 %	4,14±0,16	6,08 ± 0,69	2,5 ± 0,5

Tabel 6. Diameter zona hambat fraksi etil asetat daun pandan wangi

Sampel Uji	Rerata diameter zona hambat (mm)±SD		
	<i>Escherichia coli</i>	<i>MRSA</i>	<i>Candida albicans</i>
Kontrol positif	26, 22 ± 0,49	11,09 ± 0,68	29, 97± 0,15
Kontrol negatif	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
Konsentrasi fraksi 10 %	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
Konsentrasi fraksi 20 %	0 ± 0	1,06±0,27	0 ± 0
Konsentrasi fraksi 30 %	0 ± 0	4,23±1,6	0 ± 0

Efektivitas antibakteri ekstrak daun pandan wangi dapat dinilai dengan mengukur diameter zona bening (hambat) yang mengelilingi kertas cakram. Data tabel menunjukkan bahwa ukuran zona hambat secara langsung dipengaruhi oleh konsentrasi sampel. Ekstrak etanol 70% menunjukkan nilai zona hambat terbesar terhadap bakteri *MRSA*. Hal ini kemungkinan disebabkan karena sebagian besar metabolit sekunder tanaman dapat larut dalam air. Flavonoid terdiri dari dua cincin aromatik yang dihubungkan oleh tiga atom karbon, membentuk struktur esensialnya. Senyawa yang mengandung nitrogen disebut sebagai alkaloid. Atom nitrogen dalam alkaloid terutama ditemukan dalam cincin heterosiklik, yang terdiri dari atom nitrogen dan karbon yang umumnya larut dalam air (Dewanti dan Sofian, 2017). Rerata daya antibakteri ekstrak tersebut adalah 9,72±0,92 terhadap bakteri *MRSA* pada konsentrasi ekstrak 20%. Rerata 12,79±1,24 dan 14,37±0,62 ditunjukkan pada konsentrasi ekstrak 40% dan 60%. Hal ini sebabkan karena sebagian besar fenolat dapat larut dalam air, namun ada beberapa yang dapat larut dalam pelarut organik atau bahkan polimer yang sangat besar dan tidak larut.

Variasi konsentrasi ekstrak etanol secara substansial tidak mengurangi pertumbuhan *Escherichia coli*. Konsentrasi ekstrak menunjukkan korelasi yang jelas dengan ukuran zona hambat yang dihasilkan. Ukuran area bening, yang dikenal sebagai zona hambat, secara langsung berkaitan dengan kerentanan bakteri terhadap bahan kimia dan senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak (Tekle *et al.*, 2015). Rerata ukuran diameter zona hambat yang kecil yang terlihat pada pengujian ekstrak daun pandan terhadap jamur *C. albicans* dapat dikaitkan dengan rendahnya aktivitas senyawa dalam ekstrak terhadap patogen tersebut dan pengaruh signifikan dari pelarut ekstraksi yang digunakan (Noviyanty *et al.*, 2019).

Ekstrak etanol yang berasal dari daun pandan wangi menunjukkan potensi efek penghambatan terhadap *MRSA*. Fraksinasi adalah metode yang memungkinkan pemisahan zat berdasarkan polaritasnya. Prosedur fraksinasi melibatkan penggunaan dua pelarut dengan polaritas yang berbeda. Fraksinasi dilakukan untuk menghasilkan fraksi-fraksi terpisah, yang ditandai dengan kuantitas dan komposisinya, melalui pemisahan zat-zat berdasarkan polaritasnya. Penggunaan n-heksana dan etil asetat umumnya digunakan sebagai pelarut untuk memisahkan fraksi yang berbeda

dari komponen flavonoid (Aribowo *et al.*, 2021). Karena adanya gugus metoksi dalam komposisi kimianya, etil asetat memiliki kemampuan untuk membuat ikatan hidrogen dengan molekul lain dalam sampel. Dibandingkan dengan pelarut etanol 70%, pelarut yang mengandung etil asetat memiliki kekuatan ikatan hidrogen yang lebih lemah, yang menyebabkan berkurangnya senyawa yang berhasil diekstraksi (Syamsuddin & Karim, 2019). Ekstrak etanol berhasil menghambat pertumbuhan bakteri *MRSA*. Fraksi n-heksana cukup berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri, sedangkan fraksi etil asetat menunjukkan potensi antibakteri yang lemah.

Uji statistik SPSS 22 dilakukan setelah uji mikrobiologi yang telah dijelaskan sebelumnya. Suatu hasil uji penelitian dianggap signifikan secara statistik ketika disimpulkan bahwa hasil tersebut bukan karena kebetulan, berdasarkan ambang batas probabilitas yang telah ditentukan (Setyawarno, 2016). Distribusi data yang tidak normal ditunjukkan dari sampel n-heksan, seperti yang ditunjukkan oleh hasil uji normalitas. Beberapa kelompok menunjukkan nilai *asymptotically significant* yang lebih dari 0,05. Menggunakan uji *Kruskall-Wallis* sebagai metode statistik yang canggih untuk menganalisis data yang memiliki distribusi tidak normal dan melibatkan lebih dari dua variabel dependen (Quraisy & Hasni, 2021). Uji *Kruskal-Wallis* secara konsisten menghasilkan nilai signifikansi asimtotik di bawah 0,05 untuk semua uji pelarut. Sederhananya, tingkat penghambatan tidak menunjukkan korelasi langsung dengan konsentrasi pelarut. Berdasarkan hasil *postHoc, hypothesis Summary*, perbedaan signifikan terlihat pada n-heksan 10% dengan kontrol positif. Pada sampel dengan pelarut etilasetat diperoleh distribusi data normal. Distribusi data tersebut sesuai karena hampir semua uji mikrobiologi pada pelarut etil asetat negatif atau tidak terlihat zona hambat.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil uji dari penelitian ini, ekstrak etanol fraksi n-heksan, etil asetat daun pandan wangi mempunyai potensi antibakteri terhadap bakteri *MRSA*. Ekstrak etanol menunjukkan potensi antibakteri terhadap bakteri *MRSA*. Fraksi n-heksana menunjukkan potensi antibakteri yang moderat terhadap *MRSA*. Fraksi etilasetat kurang berpotensi menghambat pertumbuhan *MRSA*.

Ucapan terimakasih

Penelitian ini terlaksana dari bantuan dana hibah Penelitian Dosen Pemula Dikti Tahun 2022. Penulis mengucapkan terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya kepada Unit UPPM Politeknik Indonusa Surakarta.

Daftar pustaka

- Adiyasa, M. R. dan Meiyanti, M. (2021). Pemanfaatan Obat Tradisional di Indonesia: Distribusi dan Faktor Demografis yang Berpengaruh. *Jurnal Biomedika dan Kesehatan*, 4(3), 130–138. doi: 10.18051/jbiomedkes.2021.v4.130-138.
- Aribowo, A. I., Lubis, C. F., Urbaningrum, L. M., Rahmawati, N. D., Anggraini, S. (2021). Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Tanaman. *Jurnal Health Sains*, 2(6), 752-757.
- CLSI (2020). *CLSI M100-ED29: 2021 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 30th Edition, CLSI*.
- Depkes RI (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*.
- Dewanti, N. I. dan Sofian, F. F. (2017). Aktivitas Farmakologi Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.), *Farmaka*, 15(2), 186–194.
- Faras, A. F., Wadkar, S. S. dan Ghosh, J. S. (2014). Effect of leaf extract of *Pandanus amaryllifolius* (Roxb.) on growth of *Escherichia coli* and *Micrococcus (Staphylococcus) aureus*, *International Food Research Journal*, 21(1), 421–423.
- Fiana, F. M., Kiromah, N. Z. W. and Purwanti, E. (2020). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *Pharmakon: Jurnal Farmasi Indonesia*, Edisi Khusus (Rakerda IAI Jateng), 10–20. doi: 10.23917/pharmakon.v0i0.10108.
- Handoyo, D. L. Y. (2020). The Influence Of Maseration Time (Immeration) On The Vocity Of Birthleaf Extract (Piper Betle), *Jurnal Farmasi Tinctura*, 2(1), 34–41. doi: 10.35316/tinctura.v2i1.1546.
- Hardianti, S. Chiuman, L., Ginting, C. N., Adrian, A. (2022) Analyzing Ethanol's Antioxidant Extract of Pandanus Leaves Through Dpph Method, *Interdisciplinary Social Studies*, 1(5), 610–616. doi: 10.55324/iss.v1i5.128.
- Islamiyati, R. dan Pujiastuti, E. (2020). Perbandingan Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi N-Heksan, Etil Asetat dan Air Ekstrak Etanol Kulit Buah Salak Menggunakan Metode Peredaman Radikal Bebas DPPH', *Cendekia Journal of Pharmacy*, 4(2), 169–174. doi: 10.31596/cjp.v4i2.110.
- Kemenkes RI (2017). Farmakope Herbal Indonesia. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*, II, 546. doi: 10.1201/b12934-13.
- Kosasi, C., Lolo, W. A. dan Sudewi, S. (2019). Isolasi dan Uji Aktivitas Antibakteri dari Bakteri yang Berasosiasi dengan Alga *Turbinaria ornata* (Turner) J. Agardh serta Identifikasi secara Biokimia, *Pharmakon*, 8(2), p. 351. doi: 10.35799/pha.8.2019.29301.
- Kurniawati E. (2015). Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Tunas Bambu Apus terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* secara In Vitro, *Jurnal Wiyata*, 2(2), 193–199.
- Mardiyarningsih, A. dan Aini, R. (2014). Pengembangan Potensi Ekstrak Daun Pandan (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) sebagai Agen Antibakteri, *Pharmaciana*, 4(2), 185–192. doi: 10.12928/pharmaciana.v4i2.1577.
- Nazaruddin, I. dan Fatmaningrum, E. (2021). Analisis Statistik dengan SPSS, *Analisis Statistik Ekonomi dan Bisnis dengan SPSS*, 100–105.
- Nofikasari, I., Rufaida A., Aqmarina, C. D., Failasofia, F., Fauzia, A. R., Handajani, J. (2017). Efek Aplikasi Topikal Gel Ekstrak Pandan Wangi terhadap Penyembuhan Luka Gingiva, *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 2(2), 53. doi: 10.22146/majkedgiind.9896.
- Noviyanty, A., Salingkat, C. A. dan Syamsiar, S. (2019). Pengaruh Jenis Pelarut terhadap Ekstraksi dari Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*), *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia*, 5(3), 271–279. doi: 10.22487/kovalen.2019.v5.i3.14037.
- Oktavia, S. N., Wahyuningsih, E., Andasari, S. D., dan Normaidah (2020). Skrining Fitokimia Dari Infusa dan Ekstrak Etanol 70% Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata* Miers), *Jurnal Ilmu Farmasi*, 11(1), 2685–1229.
- Puspita, A. A. (2012). Performa Flokulasi Bioflokulan DYT Disiapkan Melalui Ekstraksi Pada Beragam

- Tingkat Keasaman dan Kekuatan Ion Terhadap Turbiditas Larutan Kaolin. *Skripsi*, Universitas Pendidikan Indonesia, Bandung.
- Quraisy, A. dan Hasni, N. (2021). Analisis Kruskal-Wallis terhadap Kemampuan Numerik Siswa, *VARIANSI: Journal of Statistics and Its Application on Teaching and Research*, 3(3), 156-161. doi: 10.35580/variansiunm29957.
- Sagita, D., Pratama, S. dan Hastuti (2020). Uji Resistensi Antibiotik terhadap Kultur Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Ruang Intensive Care Unit (ICU) Rumah Sakit "Y" Kota Jambi, *Journal of Healthcare Technology And Medicine*, 6(1), 301-307.
- Setyawarno, D. (2016) 'Panduan Statistik Terapan Untuk Penelitian Pendidikan: Analisis Data Penelitian Dalam Bidang Pendidikan Dengan Aplikasi SPSS Versi 22', *Pendidikan IPA FMIPA UNY*, p. 116.
- Sophia, A. dan Suraini (2022). Bioma : Jurnal Biologi Makassar (On Line) Efektivitas Aquabidest dan Limbah Air AC Sebagai Pelarut Media SDA Untuk Pertumbuhan *Candida albicans*, *Jurnal Biologi Makassar*, 8(1), 16-22.
- Syamsuddin, B. dan Karim, H. (2019). Pengaruh Jenis Pelarut terhadap Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Klika Kayu Jawa (*Lannea coromendelica*) Effect of The Type of Solvent on Contents of Secondary Metabolite Compounds of Kayu Jawa Klika (*Lannea coromendelica*), *Jurnal Sainsmat*, VIII(2), pp. 19-27.
- Tekle, A., Belay, A., Kelem, K., Yohanes, M., Wodajo, B., Tesfaye, Y. (2015). Nutritional Profile of *Moringa stenopetala* Species Samples Collected from Different Places in Ethiopia, *European Journal of Nutrition & Food Safety*, 5(5), 1100-1101. doi: 10.9734/ejnf/2015/21263.
- Tias, P. D. A. 2019. (2019). Aktivitas Antifungi Seduhan Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Rxb .) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* dengan Metode Sumuran. *Skripsi*. Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang, Malang
- Widyastriana, D. M. D., Cahyaningsih, E. dan Wardani, I. G. A. A. K. (2021). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Tanaman Obat Terhadap Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Antibacterial Activity of Medicinal Plants Extract against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Usadha: Jurnal Integrasi Obat Tradisional*, 1(1), 30-37.
- Wulandari, S. R. A. (2017). Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus epidermis* Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* Linn.) dengan Fase Minyak Isopropil Mirystate. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri, Malang