

JURNAL KEDOKTERAN UNRAM



Penelitian:

- ✦ Desain Turunan Fluorouinolon Baru sebagai Zat Antibakteri terhadap *S. typhimurium* melalui Komputasi Kimia
- ✦ Prevalensi Malnutrisi Berdasarkan Indeks Antropometri Tunggal dan Komposit pada Anak Usia Sekolah di SDN Cibodas
- ✦ Formulasi Nutrasetikal Sediaan Gummy Candies Sari Buah Duwet (*Syzygium cumini*)
- ✦ Efek Ekstrak Buncis (*Phaseolus vulgaris* L) terhadap Uptake ^{14}C -D-Glukosa Otot pada Tikus Diabetes
- ✦ Aktivitas Antibakteri *Ashitaba* (*Angelica keiskei*) terhadap *Streptococcus Mutans*



Penerbit :

Fakultas Kedokteran UNRAM



SUSUNAN DEWAN REDAKSI

Jurnal Kedokteran Unram

Ketua Dewan Penyunting (Editor in Chief)

dr. Yunita Sabrina, M.Sc., Ph.D

Penyunting Pelaksana (Managing Editor)

dr. Mohammad Rizki, M.Pd.Ked., Sp.PK.

Penyunting (Editors)

dr. Dewi Suryani, M.Infect.Dis. (Med.Micro)

dr. Akhada Maulana, SpU.

dr. Seto Priyambodo, M.Sc.

dr. Herpan Syafii Harahap, SpS.

dr. Erwin Kresnoadi, Sp.An.

dr. Arfi Syamsun, Sp.KF., M.Si.Med.

dr. I Gede Yasa Asmara, Sp.PD., M.Med., DTM&H

dr. Ardiana Ekawanti, M.Kes

dr. Didit Yudhanto, Sp.THT&KL.

Tata Cetak (Typesetter)

Syarief Roesmayadi

Lalu Firmansyah

**Jurnal Kedokteran Universitas Mataram
Volume 7 Nomor 2, Juni 2018**

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Desain Turunan Fluorouinolon Baru sebagai Zat Antibakteri terhadap <i>S. typhimurium</i> melalui Komputasi Kimia Agus Dwi Ananto, Gusti Ayu Putu Sri Erwinayanti, Handa Muliasari.....	1
Prevalensi Malnutrisi Berdasarkan Indeks Antropometri Tunggal dan Komposit pada Anak Usia Sekolah di SDN Cibodas Iman Surya Pratama.....	6
Formulasi Nutrasetikal Sediaan <i>Gummy Candies</i> Sari Buah Duwet (<i>Syzygium cumini</i>) Yohanes Juliantoni, Dyke Gita Wirasisya, Raisya Hasina.....	9
Efek Ekstrak Buncis (<i>Phaseolus vulgaris</i> L) terhadap Uptake 14C-D-Glukosa Otot pada Tikus Diabetes Yayuk Andayani.....	12
Aktivitas Antibakteri Ashitaba (<i>Angelica keiskei</i>) terhadap <i>Streptococcus mutans</i> Dyke Gita Wirasisya, Wahida Hajrin, Handa Muliasari.....	16
DARI REDAKSI	
Panduan Penulisan Naskah	20

Desain Turunan Fluorouinolon Baru sebagai Zat Antibakteri terhadap *S. typhimurium* melalui Komputasi Kimia

Agus Dwi Ananto, Gusti Ayu Putu Sri Erwinayanti, Handa Muliasari

Abstrak

Latar Belakang: Perkembangan kimia komputasi mengalami kemajuan yang sangat cepat beberapa tahun terakhir ini. Hal ini sinergis dengan perkembangan penemuan obat baru yang semakin lama diharapkan semakin efektif dan efisien. Fluorokuinolon memiliki sifat-sifat seperti spektrum antibakteri yang lebar, terserap baik pada saluran cerna, dan masa kerja yang panjang. Penelitian yang mengarah kepada penemuan zat antibakteri baru turunan fluorokuinolon perlu dilakukan.

Metode: Pada penelitian ini digunakan senyawa induk dari fluorokuinolon yang kemudian dilakukan optimasi menggunakan metode yang telah divalidasi sebelumnya, yaitu metode semiempirik PM3. Optimasi geometri dari senyawa induk fluorokuinolon dilakukan dengan menggunakan model *balls and cylinders* yang tersedia pada paket program Hyperchem. Evaluasi persamaan QSAR dilakukan berdasarkan analisis regresi multilinear dan dilakukan menggunakan program *SPSS for Windows* dengan metode *Backward*.

Hasil: Desain senyawa baru didasarkan pada muatan atom dan menggunakan parameter-parameter hidrofobik, elektronik dan sterik. Perhitungan deskriptor dilakukan dengan metode PM3, sedangkan aktivitas senyawa diperoleh dari literatur. Berdasarkan persamaan terbaik, dirancang senyawa baru turunan fluorokuinolon yaitu senyawa dengan substitusi pada atom C no. 7 dengan propil, siklopropil, butyl dan sikloheksil dengan masing-masing harga MIC sebesar 0,331; 0,181; 0,201 dan 0,811. Senyawa turunan fluorokuinolon baru tersebut dianjurkan untuk disintesis di laboratorium guna pembuktian lebih lanjut.

Kesimpulan: Desain senyawa baru turunan fluorokuinolon berdasarkan persamaan terbaik yaitu senyawa dengan substitusi pada atom C no. 7 dengan propil, siklopropil, butyl dan sikloheksil dengan masing-masing harga MIC sebesar 0,331; 0,181; 0,201 dan 0,811.

Katakunci

HKSA, fluorokuinolon, *Salmonella typhimurium*

Fakultas Farmasi Universitas Mataram

*e-mail: agus_da@unram.ac.id

1. Pendahuluan

Perkembangan kimia komputasi mengalami kemajuan yang sangat cepat beberapa tahun terakhir ini. Salah satu disiplin ilmu di bidang farmasi yang sangat terbantu dengan perkembangan tersebut adalah Kimia Medisinal, terutama untuk studi Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA) atau *Quantitative Structure-Activity Relationship* (QSAR). Hal ini sinergis dengan perkembangan penemuan obat baru yang semakin lama diharapkan semakin efektif dan efisien.

Pada eksperimen laboratorium, untuk dapat menemukan suatu senyawa baru yang berkhasiat tinggi diperlukan beberapa langkah eksperimen yang meliputi desain, sintesis, identifikasi, purifikasi dan uji aktivitas. Kelemahan dari strategi eksperimental ini adalah meskipun semua tahapan tersebut telah dikerjakan, namun seringkali produk yang diperoleh ternyata mempunyai aktivitas yang tidak lebih baik dari senyawa-senyawa

yang telah ada, sehingga waktu, biaya dan tenaga yang telah dikeluarkan dalam serangkaian kerja laboratorium akan menjadi sia-sia. Sebagai salah satu solusi dari masalah di atas adalah diperkenalkannya pemodelan menggunakan komputer.¹

Dalam eksperimen komputer, perhitungan dilakukan dengan resep algoritma yang ditulis dalam bahasa pemrograman. Metoda ini memungkinkan penghitungan sifat molekuler yang kompleks dengan hasil yang berkorrelasi secara signifikan dengan eksperimen.²

Penelitian kimia komputasi dalam bidang terapan dilakukan dengan mempelajari korelasi antara struktur-aktivitas atau struktur-sifat terhadap data percobaan yang telah diperoleh dari penelitian sebelumnya. Konsep terapan ini juga digunakan dalam pengembangan bidang farmakologi molekuler dan kimia medicinal.

Berdasarkan penelitian yang sudah pernah dilakukan secara insilico bahwa setelah dilakukannya perhitungan menggunakan metoda semiempiris yang menghubungkan antara struktur dan aktivitas senyawa turunan fluo-

rokuinolon, maka desain senyawa baru untuk turunan senyawa tersebut sangat dimungkinkan untuk dilakukan.³

Fluorokuinolon memiliki sifat-sifat seperti spektrum antibakteri yang lebar, terserap baik pada saluran cerna, dan masa kerja yang panjang. Salah satu bakteri yang dapat dihambat pertumbuhannya oleh fluorokuinolon adalah *Salmonella typhimurium* (*S. typhimurium*), yaitu bakteri penyebab *salmonellosis* (infeksi bakteri *Salmonella*). *Salmonella typhimurium* juga merupakan bakteri yang biasanya terdapat pada kasus keracunan makanan. Infeksi *S. typhimurium* biasanya ditandai dengan diare, demam, perut kram selama 12 sampai 72 jam setelah terinfeksi. Infeksi *S. typhimurium* dapat berakibat fatal jika terjadi pada seseorang yang memiliki sistem kekebalan tubuh yang sedang turun dan tidak diterapi dengan obat antibiotik.⁴ Berdasarkan hal tersebut, penelitian yang mengarah kepada penemuan zat antibakteri baru turunan fluorokuinolon perlu dilakukan.

2. Metode Penelitian

2.1 Bahan dan alat

Sebagai bahan penelitian digunakan data aktivitas antibakteri berupa *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC, $\mu\text{g/mL}$) hasil eksperimen secara *in silico* terhadap satu seri senyawa turunan Fluorokuinolon yang diambil dari literatur yaitu senyawa golongan etil-fluorokuinolon, MIC prediksi = 0,0354 ($\mu\text{g/mL}$), asam etil fluorokuinolon fosfat, MIC prediksi = 2,84. 10-19($\mu\text{g/mL}$), dan isopropil fluorokuinolon MIC prediksi = 0,1085($\mu\text{g/mL}$), serta senyawa asam m-nitro fluorokuinolon sulfonat, MIC prediksi = 1,32.10-15($\mu\text{g/mL}$). Selain itu, penelitian ini juga didasarkan pada data hubungan kuantitatif antara struktur dan aktivitas untuk model persamaan terbaik yang diperoleh dari literatur yaitu $\text{Log MIC} = 2.196 + (48.613 * \text{qC6}) - (26.908 * \text{qC8}) - (0.256 * \mu) + (1.11 * \text{LogP}) + (0.004 * \text{MW}) + (0.003 * \Delta H_f)$.

Penelitian ini dikerjakan dengan menggunakan perangkat komputer dengan spesifikasi prosesor Pentium core i5 6600, RAM 2 GB, Harddisk 1 TB. Sedangkan perangkat lunak (*software*) yang digunakan yaitu Hyperchem 8.0 for Windows untuk melakukan pemodelan molekul senyawa, dan perangkat lunak SPSS 16.0 for Windows untuk analisis persamaan HKSA.

2.2 Prosedur Penelitian

Dalam penelitian dengan analisis Hansch, setiap senyawa dibuat model struktur dua dimensinya menggunakan paket program Hyperchem. Model tersebut dibentuk menjadi struktur tiga dimensi (3D) supaya sesuai dengan senyawa sebenarnya. Proses selanjutnya adalah melakukan optimasi geometri struktur berupa minimasi energi molekul guna memperoleh konformasi struktur yang paling stabil. Setelah diperoleh struktur paling stabil, data mulai disimpan dengan melakukan *Start log*, kemudian dilakukan perhitungan *single point*, dan dilakukan *Stop log* untuk mengakhiri proses perekaman

hasil perhitungan. *Output* data selanjutnya dapat dilihat pada file rekaman (*file.log*).

Evaluasi persamaan QSAR dilakukan berdasarkan analisis regresi multilinear dan dilakukan menggunakan program *SPSS for Windows* dengan metode *Backward*. Berdasarkan persamaan terbaik yang telah diperoleh dari literatur, langkah berikutnya yaitu mendesain senyawa baru dengan tujuan untuk mencari senyawa baru yang merupakan senyawa turunan fluorokuinolon dengan aktivitas yang lebih tinggi dari senyawa sebelumnya. Desain senyawa baru ini dilakukan dengan memodifikasi jenis dan posisi substituen. Posisi substituen difokuskan pada daerah pusat aktif.

Tahap berikutnya yaitu melakukan perhitungan dengan metode semiempirik PM3 dengan batas konvergensi 0,001 kkal/ \AA^3 .mol, metode optimasi dilakukan berdasarkan algoritma Polak-Ribiere terhadap semua senyawa baru yang akan disusun. Berdasarkan perhitungan tersebut akan diperoleh senyawa turunan fluorokuinolon baru yang memiliki aktivitas yang tinggi dan senyawa tersebut dapat diusulkan untuk dilakukan sintesis pada tahapan berikutnya.

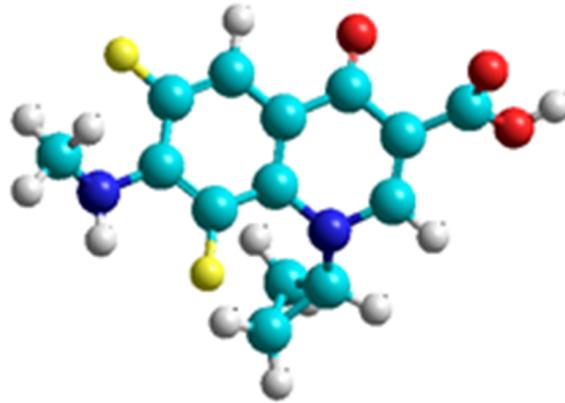
3. Hasil dan Pembahasan

Pada penelitian ini digunakan senyawa induk dari fluoroquinolon yang kemudian dilakukan optimasi menggunakan metode yang telah divalidasi sebelumnya, yaitu metode semiempirik PM3. Hasil optimasi geometri dari senyawa induk fluorokuinolon dapat dilihat pada Gambar 1 dengan menggunakan model *balls and cylinders* yang tersedia pada paket program Hyperchem. Atom C digambarkan dengan bola pejal warna biru muda, atom O dengan warna merah, atom N dengan warna biru tua dan atom H dengan warna putih. Kemudian senyawa tersebut digambarkan dengan model stik yang dapat dilihat pada Gambar 2 dan 3. Gambar berikutnya menggambarkan senyawa induk fluorokuinolon dengan model stik yang dilengkapi dengan muatan bersih atom untuk masing-masing atom yang dapat dilihat pada Gambar 4.

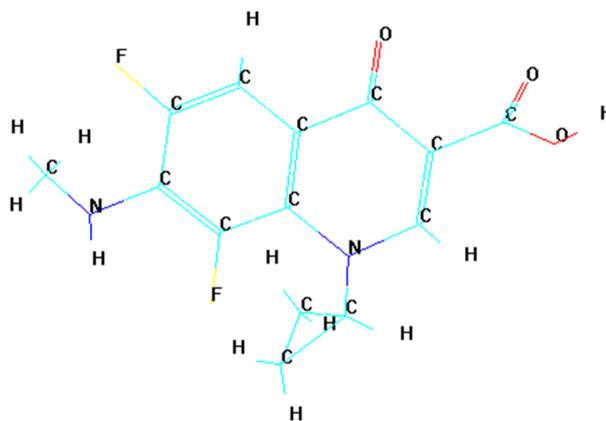
Pada Gambar 4 terlihat bahwa atom F bermuatan negatif. Hal ini disebabkan karena atom F lebih elektronegatif jika dibandingkan dengan atom-atom lain pada senyawa tersebut, sehingga awan elektron pada atom di dekatnya akan tertarik ke arah atom F tersebut.

Pada gugus benzena atom C9 yang terletak dekat dengan atom F19 mempunyai muatan atom berharga positif karena pengaruh elektronegativitas dari atom F19, sedangkan atom C10, C5, C6 dan C8 yang letaknya jauh dari atom F19, tidak mendapat pengaruh elektronegativitas dari atom F19, sehingga mempunyai harga muatan atom negatif.

Deskriptor-deskriptor atau variabel-variabel yang diperoleh dari pemodelan untuk setiap senyawa kemudian dilakukan analisis dengan regresi multilinear. Penggunaan analisis regresi multilinear dilakukan karena variabel yang digunakan memiliki jumlah yang lebih dari satu. Analisis regresi multilinear dilakukan dengan program



Gambar 1. Hasil optimasi senyawa fluorokuinolon menggunakan metode PM3 dengan model *balls and cylinders*



Gambar 2. Hasil optimasi senyawa fluorokuinolon menggunakan metode PM3 dengan model stik dan simbol nama

SPSS 16 *for Windows* menggunakan metode *backward*. Dalam hal ini analisa dilakukan terhadap deskriptor dari 16 senyawa yang dikaji.

Hasil eksperimen dalam bentuk harga MIC dijadikan sebagai variabel tak bebas, dan seluruh data deskriptor dijadikan sebagai variabel bebas. Persamaan terpilih yang berhasil ditentukan kemudian digunakan sebagai alat untuk menghitung aktivitas antibakteri senyawa turunan Fluorokuinolon baru, yaitu hasil modifikasi teoritik terhadap struktur senyawa Fluorokuinolon.

Parameter parameter yang digunakan sebagai variabel bebas dalam analisis HKSA pada penelitian ini adalah parameter elektronik, parameter sterik dan parameter hidrofobik. Parameter elektronik terdiri dari muatan bersih atom (q), momen dwi kutub (μ), energi hidrasi (EH), polarisabilitas molekular (α), energi total (ET), energi ikatan (Eb), energi atom terisolasi (Eat.is), energi elektronik (Ee) dan interaksi inti-inti (Eint). Parameter sterik terdiri dari luas permukaan (SA), volume (V), refraktivitas molar (RM), massa molekular (MW) dan panas pembentukan (ΔH_f) dan untuk parameter hidrofobik terdiri dari log P. Muatan bersih atom yang digunakan di sini adalah muatan bersih atom dari senyawa induk karbamat, yaitu untuk atom N1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9 dan C10. Variabel terikat yang

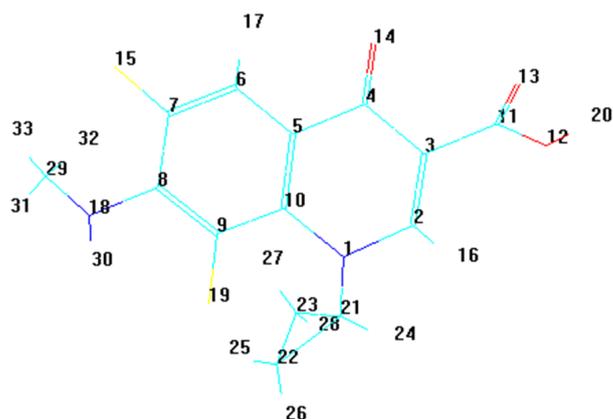
digunakan adalah MIC.

Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya, diperoleh model persamaan terbaik sebagai berikut.

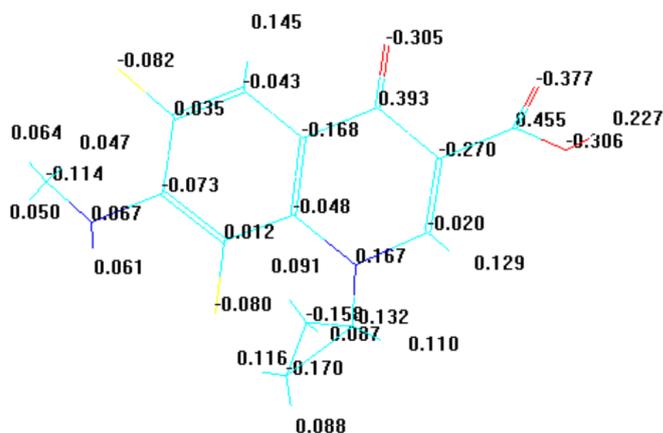
$$\text{Model persamaan terbaik} = 2.196 (48.613 * qC6) - (26.908 * qC8) - (0.256 * \mu) + (1.11 * \text{LogP}) + (0.004 * \text{MW}) + (0.003 * \Delta H_f)^3$$

Log MIC adalah aktivitas Fluorokuinolon dalam bentuk logaritma *Minimum Inhibition Concentration*, qC6 adalah muatan bersih atom C6, qC8 adalah muatan bersih atom C8. Polar adalah polarisabilitas molekular turunan Fluorokuinolon, log P adalah koefisien partisi n-oktanol – air. BM adalah berat molekular dan ΔH_f panas pembentukan.

Data hasil analisis statistik penelitian sebelumnya adalah n (jumlah senyawa yang dikaji) = 16, r (koefisien korelasi) = 0.929, r² (koefisien determinasi) = 0.862, SD (simpangan baku) = 0.254, F hitung = 9.394 dan F tabel = 3.374 maka F hitung/ F tabel = 2.784, serta PRESS (Jumlah kuadrat simpangan data prediksi terhadap data eksperimen) = 0.022. Harga n merupakan jumlah seri senyawa turunan fluorokuinolon yang dianalisis yaitu 16 senyawa. Harga SD adalah standar deviasi yang berharga cukup kecil yaitu 0.254. Harga r² pada model ini adalah 0.862, artinya 86,2% variasi harga Log



Gambar 3. Hasil optimasi senyawa fluorokuinolon menggunakan metode PM3 dengan model stik dan simbol urutan penomoran atom



Gambar 4. Hasil optimasi senyawa fluorokuinolon menggunakan metode PM3 dengan model stik yang dilengkapi dengan muatan bersih atom

MIC senyawa turunan fluorokuinolon diakibatkan oleh variasi harga deskriptor pada model HKSA. Sedangkan 13,8% ditentukan oleh variasi deskriptor lainnya yang tidak digunakan pada penelitian ini. Model QSAR yang diperoleh merupakan model yang mengandung kontribusi struktur elektron dan fenomena sterik pada struktur fluoroquinolon.

Analisis regresi multilinier juga menghasilkan harga F. Harga F menyatakan ukuran perbedaan signifikansi dari model persamaan HKSA yang diperoleh. Harga F hitung adalah 9.394 dengan ratio Fhitung/Ftabel adalah 2.784. (>1). Hal ini berarti $F_{hitung} > F_{tabel}$, maka daerah penerimaan hipotesis nol (H_0) yang menyatakan bahwa tidak ada signifikansi statistik pada model HKSA yang dihasilkan, ditolak. Daerah penerimaan H_1 yang menyatakan adanya signifikansi statistik pada model HKSA yang diterima, maka model HKSA yang diperoleh dapat diterima sebagai model HKSA yang dapat digunakan untuk memprediksi nilai Log MIC turunan fluorokuinolon.

Dari tahapan penelitian sebelumnya, telah diperoleh model persamaan HKSA terbaik. Model persamaan terbaik tersebut selanjutnya digunakan sebagai penuntun

dalam mendesain dan memprediksi aktivitas senyawa baru turunan fluorokuinolon. Dalam mendesain senyawa baru pemilihan struktur senyawa induk didasarkan pada senyawa turunan fluorokuinolon yang mempunyai aktivitas insektisida yang paling baik.

Senyawa baru yang telah didesain tersebut, kemudian dilakukan optimasi geometri menggunakan metode semiempirik PM3, dan dihitung deskriptor-deskriptor senyawa tersebut sebagaimana deskriptor yang digunakan pada model persamaan HKSA terbaik yang diperoleh pada tahap penelitian sebelumnya, yaitu deskriptor $qC6$, $qC8$, μ , $\log P$, MW , ΔH_f . Deskriptor-deskriptor senyawa baru hasil desain yang telah diperoleh dari perhitungan tersebut kemudian dimasukkan ke dalam model persamaan HKSA terbaik untuk menghitung aktivitas biologisnya secara teoritis. Pada penelitian ini, aktivitas biologis senyawa ditunjukkan oleh harga log MIC. Macam-macam substituen senyawa baru turunan fluorokuinolon yang telah berhasil didesain beserta harga log MIC yang telah dihitung menggunakan model persamaan HKSA terbaik disajikan pada Tabel 1.

Berdasarkan pada substitusi pada atom C no. 7 tersebut, diperoleh senyawa baru turunan fluorokuinolon

Tabel 1. Desain senyawa baru dan harga MIC prediksinya yang dihitung dengan model terbaik

Senyawa	Nama	Log MIC
1	Methyl 1-cyclopropyl-6,8-difluoro-4-oxo-7-propyl-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylate	0.331183
2	Methyl 1,7-dicyclopropyl-6,8-difluoro-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylate	0.181322
3	Methyl 7-butyl-1-cyclopropyl-6,8-difluoro-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylate	0.201815
4	Methyl 7-cyclohexyl-1-cyclopropyl-6,8-difluoro-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylate	0.811354

dengan aktivitas biologis sebesar 0,33 untuk senyawa 1, yang mana pada atom C no. 7 disubstitusikan dengan gugus propil. Desain yang kedua memiliki aktivitas biologis sebesar 0,181 yang mana substitusi pada atom C no. 7 adalah gugus siklopropil. Pada desain yang ketiga substitusi dilakukan pada atom C no. 7 dengan butyl dan diperoleh aktivitas biologis sebesar 0,2018. Senyawa keempat yang ditawarkan yaitu senyawa dengan substitusi pada atom C no. 7 dengan sikloheksil dan dengan aktivitas biologis sebesar 0,811.

4. Kesimpulan

Desain senyawa baru turunan fluorokuinolon berdasarkan persamaan terbaik yaitu senyawa dengan substitusi pada atom C no. 7 dengan propil, siklopropil, butyl dan sikloheksil dengan masing-masing harga MIC sebesar 0,331; 0,181; 0,201; dan 0,811.

Daftar Pustaka

1. Mudasir M, Tahir I, Putri IPAM. Quantitative Structure and Activity Relationship Analysis of 1,2,4-Thiadiazoline Fungicides Based on Molecular Structure Calculated by Am1 Method. Indonesian Journal of Chemistry. 2003;3(1):39–47.
2. Jensen F. Introduction for Computational Chemistry. John Wiley and Sons; 1999.
3. Ananto AD. Analisis HKSA Senyawa Turunan Fluorokuinolon sebagai Zat Anti Bakteri *S. typhimurium* menggunakan Metoda Semiempiris PM3 [Laporan Penelitian];.
4. Bagian Farmakologi. Farmakologi dan Terapi. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1995.

Prevalensi Malnutrisi Berdasarkan Indeks Antropometri Tunggal dan Komposit pada Anak Usia Sekolah di SDN Cibodas

Iman Surya Pratama

Abstrak

Latar Belakang: Antropometri merupakan metode pengukuran malnutrisi yang rentan terjadi pada anak usia sekolah. Indeks antropometri yang tidak seragam menyebabkan perbedaan angka prevalensi malnutrisi. Tujuan. Membandingkan prevalensi malnutrisi berdasarkan indeks tunggal dan komposit pada anak usia sekolah di SDN Cibodas.

Metode: Penelitian observasional belah lintang dilakukan pada bulan November 2013 melalui analisis data hasil pengukuran antropometrik via perangkat lunak WHO AnthroPlus versi 1.04.

Hasil: Prevalensi malnutrisi berdasar indeks tunggal TB/U, BB/U, dan IMT berturut-turut sebesar 29,7; 10,8; dan 8,1%. Indeks komposit -CIAF dan WHO,1983 menunjukkan angka prevalensi berturut-turut sebesar 27,0 dan 35,1%. Indeks stunting, wasting, dan underweight berturut-turut sebesar 0,75; 0,1; dan 0,05.

Kesimpulan: Prevalensi malnutrisi dengan menggunakan indeks komposit-WHO,1983 lebih besar dibandingkan dengan menggunakan indeks komposit-CIAF dan indeks tunggal. Angka prevalensi obesitas dapat terdeteksi menggunakan kedua indeks selain indeks komposit-CIAF. Angka prevalensi kombinasi indeks BB/U dan TB/U hanya dapat terdeteksi oleh indeks komposit -WHO,1983.

Katakunci

Malnutrisi, Antropometri

Magister Farmasi Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung

*e-mail: imanespe@yahoo.com

1. Pendahuluan

Malnutrisi pada anak usia sekolah dapat menimbulkan dampak negatif bagi pertumbuhan dan perkembangan anak. Program Pengukuran Tinggi Badan Anak Baru Masuk Sekolah (TBABS) menunjukkan 37,8% anak SD/MI mengalami kondisi kurang energi protein.¹ Pemantauan status gizi merupakan bagian kegiatan penjangkaran kesehatan anak yang bertujuan sebagai upaya preventif untuk mendeteksi kondisi malnutrisi anak usia sekolah.

Antropometri gizi merupakan salah satu metode pengukuran status gizi yang sering digunakan karena mudah, murah, dan telah diterima dan diaplikasikan di masyarakat. Kondisi malnutrisi dapat ditetapkan berdasarkan kombinasi berbagai parameter antropometri yang disebut dengan indeks antropometri. Indeks yang sering digunakan adalah indeks antropometri tunggal yang terdiri atas berat badan menurut umur atau BB/U, tinggi badan menurut umur TB/U, dan berat menurut tinggi badan atau BB/TB. Kombinasi beberapa indeks antropometri yang dikenal sebagai indeks komposit juga dikembangkan dan mulai digunakan untuk menghindari tumpang-tindih dan kesalahan penaksiran maupun interpretasi akibat penggunaan indeks antropometri tunggal.^{2,3}

Dalam praktik terjadi perbedaan mengenai penggunaan indeks antropometri dan interpretasi yang lebih tepat pada anak usia sekolah sebagaimana yang dapat ditemukan dalam berbagai standar dan pedoman.^{1,4,5} Indeks dan interpretasi yang tidak seragam berdampak pada perbedaan penentuan prevalensi malnutrisi di tingkat komunitas. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan prevalensi malnutrisi berdasarkan indeks tunggal dan komposit pada anak usia sekolah di SDN Cibodas, Kecamatan Cisarua, Kabupaten Bandung Barat, Provinsi Jawa Barat.

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancang belah lintang dilakukan pada bulan November 2013. Sampel penelitian ini adalah siswa usia sekolah di SDN Cibodas. Besar sampel sejumlah 74 orang siswa diperoleh berdasarkan perhitungan sampel untuk proporsi tunggal dengan teknik pengambilan sampel acak sederhana. Kriteria inklusi adalah seluruh sampel yang memiliki data berat badan, tinggi badan, dan umur yang diperoleh melalui pengukuran antropometrik. Kriteria eksklusi berupa sampel dengan nilai ambang batas skor-z untuk setiap indeks antropometrik sebagai berikut: BB/U kurang dari -6 dan lebih dari +5, TB/U kurang dari -6 dan lebih dari +6, serta IMT kurang

dari -5 dan lebih dari +5.

Kesalahan pengukuran tinggi dan berat badan dinyatakan melalui koefisien reliabilitas sesuai dengan metode Muller dan Martorell.⁶ Penentuan malnutrisi dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak WHO Anthro-Plus versi 1.04. Malnutrisi didefinisikan sebagai kondisi dengan ambang batas z-score kurang dari -2 untuk ketiga indeks antropometri. Klasifikasi indeks komposit mengacu pada gabungan antar berbagai indeks dan klasifikasi CIAF.^{2,3} Prevalensi malnutrisi berdasar indeks antropometri tunggal dan komposit ditetapkan berdasar analisis univariat. Ukuran relatif masing-masing status malnutrisi terhadap keseluruhan status malnutrisi pada indeks komposit-CIAF dinyatakan sebagai *stunting*, *wasting*, dan *underweight*.⁷

3. Hasil dan Pembahasan

Koefisien reliabilitas hasil pengukuran diperoleh sebesar 0,995 untuk tinggi badan dan 0,999 untuk berat badan. Hasil penilaian malnutrisi berdasar indeks antropometri tunggal dan komposit-CIAF disajikan dalam Tabel 1.

Dalam studi ditemukan kombinasi indeks BB/U dan TB/U sebanyak 5 dari 74 sampel (6,8%). Indeks *stunting*, *wasting*, dan *underweight* berturut-turut sebesar 0,75; 0,1; dan 0,05. Status gizi obesitas diperoleh melalui indeks massa tubuh pada indeks antropometri tunggal. Prevalensi malnutrisi berdasar indeks antropometri komposit-WHO,1983² disajikan pada tabel 2.

Pengukuran berulang terhadap tinggi dan berat badan memberikan hasil yang andal ditinjau dari nilai koefisien reliabilitas yang lebih besar dari batas keberterimaan sebesar 0,95. Hasil analisis malnutrisi berdasar status indeks antropometri tunggal menunjukkan bahwa prevalensi gizi kurang menurut indeks BB/U (10,8%) lebih besar dibandingkan dengan IMT (8,1%). Gizi kurang dengan berbagai tingkat keparahan tidak dapat terdeteksi dengan menggunakan IMT sehingga tidak dapat dipersepsikan serupa dengan kurus maupun sangat kurus sebagaimana yang tertera dalam penilaian KEP pada Petunjuk Teknis Penjarangan Anak Sekolah,¹ terlihat bahwa 2,7% anak kurus memiliki status gizi kurang. Di sisi lain, terdapat 2,7% anak dengan obesitas jika diukur dengan menggunakan IMT namun memiliki status gizi normal jika ditinjau dengan menggunakan indeks BB/U. IMT memiliki korelasi tinggi dengan massa lemak tubuh sehingga tepat jika digunakan untuk menentukan status obesitas pada anak.⁴

Hal yang perlu mendapatkan perhatian adalah 7 dari 8 partisipan yang mengalami malnutrisi sesuai indeks BB/U juga memiliki perawakan pendek bahkan sangat pendek sementara diketahui bahwa indeks BB/U tidak dapat mendeteksi status gizi pada pertumbuhan individu yang berbeda meski dalam umur yang sama. Dengan demikian, prevalensi malnutrisi menggunakan indeks BB/U akan lebih besar dibandingkan dengan IMT. IMT merupakan indikator komposit antara malnutrisi akut dan kronis namun tidak dapat membedakan status di antara keduanya.⁸ Data menunjukkan terdapat 1 parti-

sipan dengan status gizi kurang menurut indeks BB/U dan normal baik menurut indeks TB/U maupun IMT sehingga dapat disimpulkan jika menggunakan IMT saja kurang mendeteksi riwayat gizi akut. Hal ini berbeda dengan hasil suatu kajian bahwa indeks BB/U spesifik namun tidak sensitif untuk mendeteksi status gizi akut pada masyarakat dengan status sosioekonomi miskin.⁹

Angka prevalensi menggunakan indeks komposit-CIAF lebih besar dibandingkan dengan indeks BB/U dan IMT namun tidak untuk indeks TB/U. Hal ini diakibatkan indeks komposit-CIAF tidak melibatkan kombinasi antara BB/U dan TB/U dengan asumsi kombinasi antara BB/U dan IMT sudah mencukupi.³ Temuan studi menunjukkan terdapat 3 partisipan dengan status gizi kurang dan berat berdasar indeks BB/U, pendek dan sangat pendek berdasar indeks TB/U dengan status gizi normal menurut IMT. Hal ini mendorong perlunya kombinasi teoretis antara indeks BB/U dan TB/U dalam klasifikasi CIAF. Prevalensi berdasarkan indeks komposit-CIAF menjadi 33,8% jika ditambahkan kombinasi kedua indeks tersebut. Indeks komposit-CIAF mampu mendiskriminasi tumpang tindih status malnutrisi dengan indeks tunggal ditinjau dari perbedaan angka prevalensi antara indeks tunggal dengan kombinasi yang tercantum dalam Tabel 1. Hal ini memberikan keuntungan bagi upaya intervensi yang akan dilakukan. Partisipan dengan status gizi kurus-dan pendek apabila diintervensi dengan pemberian makanan tambahan dapat memacu risiko obesitas. Indeks komposit-CIAF dikonstruksi untuk mendeteksi gizi kurang sehingga kasus obesitas dalam studi tidak terdeteksi.

Dalam rangka penetapan jenis upaya dan prioritas intervensi gizi, permasalahan gizi dapat diklasifikasikan menjadi permasalahan gizi akut dan kronis. Prevalensi komposit menurut kriteria ini jauh lebih besar dibandingkan dengan kedua indeks lainnya. Indeks ini mampu mendeteksi status obesitas, kombinasi antara indeks BB/U dan TB/U, serta menjadi patokan dalam penetapan prioritas intervensi gizi dibandingkan dengan indeks tunggal dan indeks CIAF. Terdapat 1 partisipan dengan status malnutrisi menurut indeks BB/U namun normal jika ditinjau menggunakan indeks TB/U dan IMT. Interpretasi final menyatakan bahwa status gizi partisipan normal dengan riwayat gizi kurang sebelumnya. Indeks BB/U tampaknya kurang berperan dibandingkan dengan indeks BB/TB dalam interpretasi final status gizi akut. Redefinisi interpretasi indeks BB/U diperlukan dalam penentuan status gizi akut secara komposit. *Stunting index* memberikan nilai terbesar dibandingkan kedua indeks lainnya, bermaknab bahwa malnutrisi kronis paling dominan terjadi dalam populasi. Hal ini pula ditunjukkan baik oleh indeks tunggal maupun indeks komposit.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisa data antropometri dapat disimpulkan bahwa angka prevalensi malnutrisi dengan menggunakan indeks komposit-WHO,1983 lebih besar dibandingkan dengan menggunakan indeks komposit-

Tabel 1. Prevalensi Malnutrisi Berdasar Indeks Antropometri Tunggal dan Komposit-CIAF

Indeks Antropometri	Ambang Batas Skor-Z						Total	
	< -3SD		< -2SD		> 3SD		Malnutrisi	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Tunggal								
BB/U	2	2,7	6	8,1	0	0	8	10,8
TB/U	10	13,5	12	16,2	0	0	22	29,7
IMT	0	0	4	5,4	2	2,7	6	8,1
Komposit-CIAF							20	27,0
BB/U	1	1,4	0	0	0	0	1	1,4
BB/U + IMT	0	0	0	0	0	0	0	0
BB/U + IMT + TB/U *)	1	1,4	1	1,4	0	0	2	2,7
TB/U + IMT	0	0	0	0	0	0	0	0
TB/U	7	9,5	8	10,8	0	0	15	20,2
IMT	0	0	2	2,7	0	0	2	2,7

Keterangan: *) Nilai indeks BB/U dengan ambang batas skor-Z yang berbeda

Tabel 2. Prevalensi Malnutrisi Berdasar Indeks Antropometri Komposit (WHO,1983)

Indeks Antropometri	Prevalensi Malnutrisi	
	N	%
Komposit-WHO, 1983	26	35,1
Kronis	20	27,0
Sangat pendek	7	9,5
Pendek	8	10,8
Gizi buruk - sangat pendek	1	1,4
Gizi kurang - sangat pendek	2	2,7
Gizi kurang - pendek	2	2,7
Akut	4	5,4
Kurus	2	2,7
Obesitas	2	2,7
Kronis-Akut	2	2,7
Gizi buruk - pendek – kurus	1	1,4
Gizi kurang - pendek – kurus	1	1,4

CIAF dan indeks tunggal. Angka prevalensi obesitas dapat terdeteksi menggunakan kedua indeks selain indeks komposit-CIAF. Angka prevalensi kombinasi indeks BB/U dan TB/U hanya dapat terdeteksi oleh indeks komposit-WHO,1983.

5. Ucapan terima kasih

Terima kasih kepada dr. Pupu Sari Rohayati, M.H.Kes., Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Bandung Barat; Dewi Lidia Handayani, AMKG, petugas UKS Puskesmas Pasirlangu; dan Euis Dewida, S.Pd. Kepala Sekolah SDN Cibodas atas kerjasama dan bantuan dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Petunjuk Teknis Penjaringan Kesehatan Anak Sekolah Lanjutan; 2008. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- World Health Organization. Measuring Change in Nutritional Status: Guidelines for Assessing the Nutritional Impact of Supplementary Feeding Programmes for Vulnerable Groups. World Health Organization; 1983.
- Nandy P Shailen; Svedberg. Handbook of Anthropometry. In: The Composite Index of Anthropometric Failure (CIAF): an alternative indicator for malnutrition in young children. Springer, New York, NY; 2012. p. 127–13.
- Ikatan Dokter Anak Indonesia. Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2009;.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Standar Antropometri Penilaian Status Gizi Anak. Jakarta: Departemen Bina Gizi. 2010;.
- Sicotte, M and Ledoux, M and Zunzunegui, M V and Aboubacrine, S A and Nguyen, V K . Reliability of anthropometric measures in a longitudinal cohort of patients initiating ART in West Africa. BMC medical research methodology. 2010;10(1):102.
- Bose, K and Mandal, G C . Proposed New Anthropometric Indices of Childhood Undernutrition. Malays J Nutr. 2010;16(1):131–136.
- World Health Organization. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. World Health Organization; 1995.
- Sudiman H. Stunting atau pendek: Awal Perubahan Patologis atau Adaptasi karena Perubahan Sosial Ekonomi yang Berkepanjangan? Med Litbang Kes. 2008;18(1):34–43.

Formulasi Nutrasetikal Sediaan *Gummy Candies* Sari Buah Duwet (*Syzygium cumini*)

Yohanes Juliantoni, Dyke Gita Wirasisya, Raisya Hasina

Abstrak

Latar Belakang: Senyawa radikal dapat merusak serabut kolagen kulit dan matrik dermis sehingga kulit menjadi kering, keriput, bahkan dapat terjadi penuaan dini. Upaya pencegahan yang dapat dilakukan yaitu dengan penggunaan bahan yang memiliki aktivitas antioksidan. Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan adalah buah duwet. *Gummy candy* merupakan permen kunyah semi basah yang terbuat dari gelatin dan karegenan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kapasitas antioksidan dan kualitas organoleptik pada *gummy candy* dari ekstrak sari buah duwet.

Metode: Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah melihat aktivitas penangkapan radikal DPPH dari buah duwet.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan sampel ekstrak perasan buah duwet memiliki aktifitas penangkapan radikal bebas. Aktivitas penangkapan radikal DPPH sampel dilihat secara kualitatif dari perubahan warna. Ekstrak kemudian diformulasikan ke dalam bentuk *gummy candy*. Uji akseptabilitas menunjukkan formulasi nutrasetikal sediaan *gummy candies* sari buah duwet (*Syzygium cumini*) sudah baik namun harus dilakukan optimasi formula dan evaluasi sediaan untuk memperoleh hasil terbaik.

Kesimpulan: Hasil uji tanggap rasa, aroma, dan kekenyalan sediaan *gummy candies* menunjukkan bahwa ekstrak buah duwet dapat dibuat menjadi sediaan *gummy candies*.

Katakunci

gummy candy, antioksidan, radikal bebas, *Syzygium cumini*

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*e-mail: y.juliantoni@unram.ac.id

1. Pendahuluan

Indonesia berada di wilayah tropis yang menjadikan kondisinya cocok sebagai tempat tumbuh berbagai macam flora, termasuk buah-buahan. Salah satunya adalah buah duwet yang memiliki rasa sepat masam dan berwarna ungu jika telah matang. Buah duwet dikenal dengan berbagai sebutan seperti *jambulang*, *juwet*, *jambu keling*, *jambolan*, atau *Java plum*.

Warna ungu pada buah duwet yang telah masak ini berasal dari antosianin. Antosianin merupakan salah satu sub kelas flavonoid yang termasuk kelompok polifenol, dan telah banyak diteliti dan dilaporkan menunjukkan kemampuan sebagai senyawa antioksidan.¹

Setelah era suplemen, kini muncul *nutraceutical* yang berasal dari kata *nutra* yang berarti nutrisi, dan *ceutical* yang berarti fungsi obat. Secara spesifik *nutraceutical* adalah pemberian nutrisi untuk mengatur fungsi biologis tubuh.

Bentuk sediaan yang dipilih dalam penelitian ini adalah permen kenyal (*gummy candies*). Sediaan ini masuk dalam kategori tablet kunyah (*chewy*). Dalam hal tertentu bentuk sediaan ini relatif memiliki banyak keuntungan dibanding bentuk sediaan lain. *Gummy candies* disukai karena mempunyai warna, bau dan rasa serta bentuk yang menarik.

2. Metode Penelitian

2.1 Pengumpulan Sampel

Buah duwet diambil di Desa Sembalun, Kecamatan Sembalun, Kabupaten Lombok Timur, Provinsi Nusa Tenggara Barat pada bulan september 2017. Buah duwet sebelum digunakan terlebih dahulu dibersihkan dari pengotor menggunakan air mengalir.

2.2 Ekstraksi

Buah duwet diekstraksi dengan metode perasan menggunakan pelarut aquadest. Sebanyak 5.000 g buah duwet diekstraksi dengan 5 L pelarut aquadest. Ekstrak cair dikentalkan dengan menggunakan tangas air (suhu <65°C) sampai menjadi ekstrak kental.²

2.3 Formulasi *Gummy Candy*

Gummy candy dibuat sesuai dengan formula pada Tabel 1. Selanjutnya formula yang dihasilkan tersebut diuji secara fisik yang meliputi uji organoleptis (rasa, bau, kekenyalan dan warna) dan uji stabilitas. Uji stabilitas dilakukan dengan cara menyimpan *gummy candy* pada suhu ruang 25°C selama 30 hari. Diamati sifat-sifat fisik yang berubah seperti penampilan, bau, dan warna.

2.4 Uji Penangkapan Radikal Bebas

Metode DPPH merupakan salah satu metode yang sederhana, cepat, dapat dipercaya, dan memuaskan, ba-

Tabel 1. Formula *Gummy Candy*

Bahan	Formula I(mg)
Sari buah	100
Manitol	200
Sirup jagung	500
Gelatin	750
Laktosa	200
Essens	q.s
Miyak jagung	100
Sukrosa	100

hannya mudah diperoleh serta dapat dikerjakan dengan alat-alat sederhana dan tersedia di laboratorium. Aktivitas antioksidan secara *in vitro* dilakukan dengan menguji kemampuan sampel menangkap radikal 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH). Penentuan aktivitas antioksidan dengan metode penangkapan radikal bebas DPPH dilakukan dengan menguji kemampuan sampel dalam menangkap radikal bebas DPPH. Uji aktivitas penangkapan radikal DPPH dilakukan dengan melarutkan sampel dalam aquadest kemudian ditotolkan pada plat silika gel yang kemudian di KLT dengan larutan pembawa BAW (4:1:5).

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Preparasi Sampel

Ekstraksi Buah duwet dilaksanakan dengan cara perasan yaitu Daging buah dan kulit dipisahkan dari bijinya kemudian diblender dan disaring menggunakan kain mori untuk diambil sari buahnya.³ Ekstrak dikentalkan dengan menggunakan *waterbath*.

Pada penelitian ini dilakukan penetapan pada 2 parameter yaitu organoleptis dan rendemen ekstraksi. Pengujian organoleptis ekstrak (bentuk, warna dan bau) dilakukan menurut cara yang tertera pada Farmakope Herbal Indonesia I tahun 2009, yaitu dengan cara wadah tempat berisi sampel dibuka dan biarkan sampel terkena udara selama 15 menit kemudian data organoleptis dapat ditentukan. Namun harus diingat bahwa data organoleptis hanya merupakan data deskriptis dan bukan parameter penentu standar kemurnian ekstrak bersangkutan.

Tabel 2. Data Organoleptis Ekstrak Buah Duwet

Organoleptis	Keterangan
Rasa	Asam
Warna	Ungu
Bau	Khas

Ekstrak dapat dihitung rendemennya yaitu dengan mencari presentase bobot (b/b) ekstrak akhir dan serbuk simplisia kering untuk maserasi. Data rendemen ekstrak dapat dilihat pada perhitungan berikut. Dari perhitungan ini diketahui bahwa rendemen ekstrak buah duwet yang berhasil diperoleh sebesar 17,16%.

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat Ekstrak Kental}}{\text{Berat Awal}} \times 100\% \quad (1)$$

$$\text{Rendemen} = \frac{730g}{4.252g} \times 100\% \quad (2)$$

$$\text{Rendemen} = 17,16\% \quad (3)$$

Ada beberapa hal yang diketahui dapat mempengaruhi mutu ekstrak, yaitu kebenaran tanaman, genetik, lingkungan tempat tumbuh, penambahan bahan pendukung pertumbuhan, waktu panen, penanganan pasca panen, teknologi ekstraksi, teknologi pengentalan dan pengeringan ekstrak serta cara menyimpan ekstrak.

3.2 Uji Aktivitas Penangkapan Radikal Bebas

Mekanisme reaksi dari aktivitas penangkapan radikal bebas dilihat dari berkurangnya intensitas warna ungu dari larutan DPPH. Pengurangan intensitas warna ungu tersebut disebabkan oleh bereaksinya molekul radikal DPPH dengan satu hidrogen radikal yang dilepaskan oleh komponen sampel uji sehingga terbentuk senyawa DPPH-Hidrazin yang berwarna kuning yang stabil sedangkan senyawa fenol yang terkandung dalam ekstrak kehilangan atom H akan menjadi radikal bebas baru yang stabil dan tidak reaktif karena adanya efek resonansi inti aromatik. Reaksi ini terjadi pada kondisi asam yaitu pada PH 5,0-6,5.

Pada saat pengukuran kondisi asam tersebut sudah terpenuhi dengan adanya gugus hidroksi fenolik pada sampel dan pelarut etanol yang bersifat asam. Berkurangnya intensitas warna ungu dari larutan DPPH menunjukkan potensi antioksidan dari ekstrak dalam menangkap radikal bebas.

Dari hasil pengamatan KLT didapatkan pemisahan yang masih tailing dengan warna coklat yang kemudian disemprot dengan DPPH yang berwarna ungu merubah hasil klt menjadi warna kuning. Perubahan warna coklat menjadi kuning setelah disemprot mengindikasikan adanya aktivitas penangkapan radikal bebas oleh senyawa sampel ekstrak buah duwet secara kualitatif. Disimpulkan bahwa berdasarkan adanya perubahan warna coklat menjadi kuning pada hasil KLT ini menunjukkan bahwa ekstrak buah duwet memiliki aktivitas penangkapan radikal bebas.

3.3 Formulasi Sediaan *Gummy Candies* Ekstrak Buah Duwet

Ekstrak buah duwet yang digunakan sebagai dasar pembuatan formula *Gummy candies*. Bahan tambahan lain yang digunakan yaitu corn oil, essens, gom arab, sukrosa, dekstrosa dan gelatin.⁴

Evaluasi organoleptis penting untuk dilakukan terhadap sediaan *gummy candies*, karena akan mempengaruhi penerimaan oleh pasien. Evaluasi ini didasarkan pada rasa, aroma dan kekenyalan formula *gummy candies* ekstrak buah duwet yang dilakukan terhadap 20 responden, yang hasilnya tersaji pada Tabel 3.

Hasil uji tanggap rasa yang dilakukan terhadap 20 responden menunjukkan hasil respon yang cukup diterima. Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa ekstrak

Tabel 3. Rata-rata Respon Tanggap Rasa Formula Ekstrak Buah Duwet

Formula	<i>Gummy Candies</i>
Rasa	3
Aroma	3,125
Kekenyalan	3,25
Warna	3,75

Keterangan:

1. Tidak dapat diterima
2. Kurang diterima
3. Cukup diterima
4. Diterima
5. Sangat diterima

buah duwet dapat dibuat kedalam bentuk sediaan *gummy candies* dilihat dari nilai nilai respon pada tabel 3 dimana didapatkan nilai rata-rata sama atau lebih besar dari 3 yang menyatakan formula dapat diterima oleh responden.

4. Kesimpulan

Hasil uji tanggap rasa, aroma, dan kekenyalan sediaan *gummy candies* menunjukkan bahwa ekstrak buah duwet dapat dibuat menjadi sediaan *gummy candies*.

Daftar Pustaka

1. Kim DO, Lee KW, Lee HJ, Lee CY. Vitamin C equivalent antioxidant capacity (VCEAC) of phenolic phytochemicals. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2002;50(13):3713–3717.
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2000.
3. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia. Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1995.
4. Voigt T. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Edisi V, Alh Bahasa Noerono, S. Universitas Gadjah Mada Press; 1994.

Efek Ekstrak Buncis (*Phaseolus vulgaris* L) terhadap Uptake ¹⁴C-D-Glukosa Otot pada Tikus Diabetes

Yayuk Andayani

Abstrak

Latar Belakang: Efek ekstrak buncis (*Phaseolus vulgaris*) terhadap ambilan ¹⁴C-D-glukosa otot soleus telah diuji pada tikus diabetes induksi aloksan.

Metode: Metode perunut radioisotop dengan ¹⁴C-D-glukosa digunakan untuk mengukur ambilan glukosa otot soleus, sedangkan metode enzimatis glukosa oksidase-peroksidase digunakan untuk menentukan kadar glukosa darah. Pengukuran dilakukan pada jam ke 1, 3 dan 5 setelah pemberian secara oral ekstrak buncis dengan dosis 300 mg/kg bb.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa ambilan ¹⁴C-D-glukosa otot terbesar ($p < 0,001$) terjadi pada jam kelima setelah pemberian ekstrak. Efek ekstrak buncis terhadap ambilan ¹⁴C-D-glukosa otot dua kali lebih kuat dibanding efek metformin yang digunakan sebagai pembanding standar obat hipoglikemik oral.

Kesimpulan: Efek ekstrak buncis terhadap penurunan kadar glukosa darah maupun respon ambilan ¹⁴C-D-glukosa otot yang dihasilkan lebih tinggi dibanding efek metformin.

Katakunci

ambilan glukosa, *Phaseolus vulgaris*, buncis, diabetes

Fakultas Farmasi Universitas Mataram

*e-mail: yayukmtr@gmail.com

1. Pendahuluan

Buncis (*Phaseolus vulgaris* Linn) diyakini sangat potensial untuk dikembangkan menjadi sediaan bahan baku obat oral hipoglikemik karena beberapa penelitian sebelumnya melaporkan adanya khasiat sebagai bahan penurun kadar glukosa darah baik secara tradisional^{1,2} maupun dari hasil uji pada hewan model^{3,4} dan manusia.⁵

Tingginya kadar glukosa darah pada penderita diabetes salah satunya terjadi karena rendahnya ambilan glukosa ke dalam otot. Keadaan ini dapat terjadi karena kegagalan kerja insulin atau berkurangnya jumlah insulin. Beberapa tanaman yang mempunyai khasiat sebagai penurun kadar glukosa darah juga menunjukkan aktivitas stimulasi terhadap ambilan glukosa seperti pada ekstrak daun *Rhinacanthus*.⁶ Buncis yang mempunyai khasiat sebagai penurun kadar glukosa belum diketahui bagaimana mekanisme kerjanya. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak buncis terhadap ambilan glukosa pada tikus diabetes. Hasil ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah untuk mendukung pemanfaatan buncis sebagai bahan baku sediaan obat hipoglikemik oral.

2. Metode Penelitian

2.1 Persiapan ekstrak buncis

Buncis yang telah dikeringkan dimaserasi menggunakan pelarut alkohol (1:10) lalu disaring, sisa pelarut dihilangkan menggunakan rotavapor, dan dipekatkan dalam pemanas air pada temperatur 60°C sehingga dihasilkan ekstrak kental dengan kadar air rata-rata 10%. Ekstrak diberikan secara oral dengan dosis 300 mg/kg BB⁷, dan metformin digunakan sebagai obat pembanding dengan dosis 200 mg/kgBB.

2.2 Persiapan hewan uji

Tikus diabetes dihasilkan melalui induksi dengan 5% (w/v) larutan aloksan monohidrat (Sigma, St.Louis, MO) dalam salin steril dengan dosis 125 mg/kg berat badan secara intra peritoneal⁸, sedangkan tikus hiperglikemik sesaat dihasilkan melalui induksi larutan glukosa 10% dengan dosis 3 g/kg BB diberikan secara subkutan sebanyak dua kali yaitu 30 dan 60 menit setelah pemberian ekstrak buncis.⁹

2.3 Analisa Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah ditentukan menggunakan metode enzimatis glukosa oksidase-peroksidase pada waktu 0,1, 3 dan 5 jam setelah perlakuan. Absorbansi sampel diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 546 nm.

2.4 Pengukuran ambilan ¹⁴C-D-Glukosa

Metode perunut radioisotop yang digunakan merupakan modifikasi metode.^{10,11} Kecepatan transpor glukosa

dihitung berdasarkan jumlah ambilan ¹⁴C-D-glukosa yang dapat ditranspor masuk ke dalam otot soleus. Aktivitas dihitung menggunakan perangkat *software* pada alat *Liquid Scintillation Counter Wallac 1414* dengan sistem *Digital Spectrum Analysis (DSA)* dan *Digital Overlay Technique (DOT)*. Nilai aktivitas sampel merupakan aktivitas isotop yang tersisa setelah proses ambilan glukosa otot, sehingga ambilan glukosa yang masuk ke dalam otot merupakan selisih antara aktivitas awal isotop ¹⁴C-D-glukosa dengan aktivitas sampel yang diukur.

Otot soleus dengan berat kira-kira 25-35 mg dimasukkan ke dalam tabung berisi 3 ml *Krebs-Ringer Bikarbonat Buffer* (KRBB), diinkubasi selama 30 menit, kemudian ditambahkan 50 µl larutan KRBB yang mengandung isotop ¹⁴C-D-Glukosa (1µCi /ml KRBB) dan diinkubasi dalam penangas air (37°C) sambil diaduk. Reaksi diakhiri dengan menambahkan 0,5 ml NaOH 0,5 M diinkubasi selama 45 menit, dinetralkan dengan 0,5 ml larutan HCl 0,5 M. Larutan disentrifus dengan kecepatan 1500 rpm selama 5 menit. Sebanyak 1 ml supernatan ditambahkan ke dalam 4ml cairan scintilasi (campuran 660 ml Triton X, 340 ml liter toluena, 5 g PPO dan 0,5 g/l POPO), kemudian aktivitas sampel dicounting selama satu menit menggunakan *Liquid Scintillation Counter*.

2.5 Analisis data

Data ditampilkan dalam bentuk nilai rerata dan dianalisis menggunakan ANOVA dan dinyatakan berbeda nyata pada taraf 1% atau 5%.

3. Hasil dan Pembahasan

Penurunan kadar glukosa darah terbesar (57,5%) terjadi pada tikus diabetes setelah 5 jam pemberian ekstrak buncis. Efek ekstrak buncis ini relatif lebih kuat dibanding efek metformin sebagai obat pembanding (48,47%) walaupun secara statistik tidak berbeda nyata (p<0,05). Hasil uji sidik ragam menunjukkan bahwa efek ekstrak buncis maupun metformin lebih kuat (p<0,001) dibanding efek salin pada tikus normal maupun tikus diabetes dalam rentang waktu yang sama (Tabel 1).

Tabel 1. Efek ekstrak buncis terhadap kadar glukosa darah (Rerata ± SE, n=15)

Kelompok	KGD (mg/dL) pada jam ke			
	0	1	3	5
Normal Salin	72,92±2,47	75,44±1,51	73,78±4,74	74,96±5,61
Diabetes Salin	347,34±38,34	328,81±41,84	354,16±36,15	382,37±29,29
Diabetes Metformin	344,13±28,69	372,03±44,64	351,47±18,60	177,32±46,32*
Diabetes Buncis	309,99±35,01	294,18±62,01	262,70±39,01	131,72±32,98*

Efek penurunan kadar glukosa darah yang dihasilkan

oleh ekstrak buncis dosis 300 mg/kg bb dalam penelitian ini relatif sama dibanding dengan efek ekstrak buncis dosis 1,5 g/kg bb yang dilaporkan sebelumnya oleh.³ Fakta ini menunjukkan bahwa pemakaian ekstrak buncis dengan dosis tinggi nampaknya kurang efisien karena tidak menghasilkan peningkatan aktivitas antihiperqlikemik yang berarti.

Sasaran utama kerja insulin adalah otot skelet terutama sebagai tempat pembuangan glukosa *postprandial* pada jalur utilisasi glukosa. Setelah stimulasi, ambilan glukosa dalam sel otot diatur oleh kecepatan transpor glukosa yang difasilitasi suatu transporter glukosa yaitu GLUT4 dan GLUT1 di dalam membran plasma. Gangguan terhadap ambilan glukosa dapat disebabkan oleh gangguan pada kerja maupun jumlah insulin.

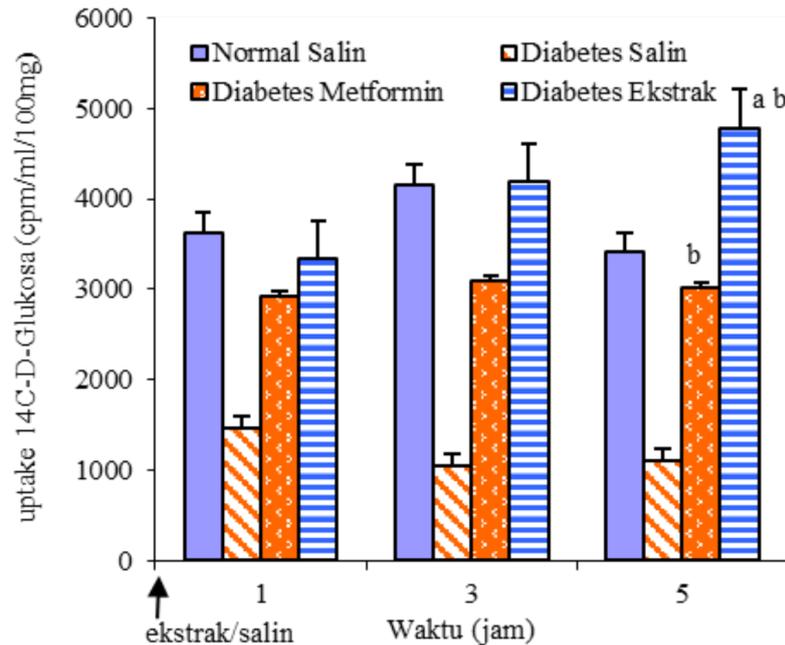
Hasil pengukuran ambilan ¹⁴C-D-glukosa sebagai respon terhadap pemberian ekstrak buncis diberikan pada Tabel 2. Peningkatan ambilan ¹⁴C-D-glukosa otot soleus pada tikus normal yang mendapat ekstrak buncis secara nyata (P<0,05) terjadi pada jam kelima setelah perlakuan. Dibanding tikus normal yang hanya mendapat salin, respon ambilan ¹⁴C-D-glukosa yang mendapat ekstrak buncis menunjukkan kecenderungan semakin meningkat.

Tabel 2. Respon ambilan glukosa setelah pemberian ekstrak buncis (Rerata ± SE, n=15)

Kelompok	KGD (mg/dL) pada jam ke		
	1	3	5
Normal Salin	3627,02 ± 406,89	4155,62 ± 520,91	3404,54 ± 409,79
Normal Buncis	3024,54 ± 505,29	3389,69 ± 485,56	4498,99 ± 689,15**
Hiperglikemik Buncis	4097,73 ± 296,41	3391,64 ± 464,47	3465,02 ± 574,15
Diabetes Salin	1462,33 ± 678,54	1053,35 ± 422,19	1107,35 ± 409,88
Diabetes Metformin	2929,52 ± 551,10	3145,46 ± 572,80	3015,19 ± 517,67
Diabetes Buncis	3335,71 ± 463,08	4183,38 ± 696,00	4784,99 ± 381,50*

Dalam kondisi fisiologi normal, transpor glukosa merupakan suatu tahap pembatas kecepatan (*rate-limiting step*) utilisasi glukosa¹² yang distimulasi insulin dan hampir 70% terjadi pada otot skelet serta sebagian kecil lainnya pada jaringan adiposa.¹³ Adanya peningkatan ambilan glukosa pada tikus normal yang mendapat ekstrak buncis diduga sebagai efek aditif yang dihasilkan oleh ekstrak buncis terhadap aksi insulin sehingga glukosa lebih banyak ditranspor masuk ke dalam sel.

Efek ekstrak buncis terhadap ambilan ¹⁴C-D-glukosa otot soleus tikus hiperglikemik tidak berbeda (P<0,05) dibanding tikus normal (Tabel 2) walaupun terlihat adanya peningkatan ambilan ¹⁴C-D-glukosa otot pada jam pertama setelah perlakuan. Dari hasil ini diketahui bahwa pengaruh ekstrak buncis yang diberikan 30 menit sebelum induksi glukosa, hanya mampu meningkatkan



Gambar 1. Respon ambilan $^{14}\text{C-D-Glukosa}$ setelah perlakuan (rerata \pm SE, $n=15$). ^a $P<0,01$ dibanding normal, ^b $P<0,001$ dibanding diabetes salin

ambilan glukosa otot pada jam pertama setelah perlakuan kemudian menurun dan stabil hingga akhir pengujian. Hasil penelitian ini didukung oleh laporan Napoli et al. (1995)¹⁴ yang menguji efek induksi glukosa oral terhadap transpor glukosa otot skelet tikus. Napoli menemukan bahwa peningkatan transpor glukosa terbesar terjadi pada 30 menit setelah induksi glukosa dan transpor ini kembali ke keadaan basal pada menit ke-90 kemudian stabil hingga 120 menit.

Pendapat senada dikemukakan oleh Galante et al. (1995),¹⁵ bahwa adanya glukosa saja sudah dapat menyebabkan terjadinya translokasi GLUT4. Namun demikian menurut Kawano et al. (1999)¹⁶ peningkatan kecepatan ambilan glukosa pada keadaan hiperglikemik lebih disebabkan oleh pengaruh aksi massa glukosa dibanding aktivasi transporter glukosa. Dalam penelitian Kawano et al. (1999)¹⁶ dengan menggunakan isolat otot soleus menunjukkan bahwa glukosa konsentrasi tinggi ternyata tidak mengubah kadar GLUT1 maupun GLUT4 dalam permukaan sel. Dengan demikian, diduga peningkatan ambilan glukosa otot pada tikus hiperglikemik terjadi melalui kerja simultan antara insulin yang ada dengan efek ekstrak buncis, tetapi bagaimana mekanismenya belum diketahui. Setelah 60 menit ambilan glukosa menurun, hal ini diduga transporter glukosa yang berada pada permukaan membran plasma kembali menuju ke *pool* membran intraseluler.

Ambilan $^{14}\text{C-D-glukosa}$ pada kelompok diabetes yang hanya menerima salin sangat rendah diantara semua kelompok yang diuji dan cenderung menurun pada akhir pengujian. Rendahnya ambilan glukosa pada tikus diabetes salin diduga akibat ketidaknormalan sekresi

atau aksi insulin yang terjadi baik ditingkat pre reseptor, reseptor maupun post reseptor yang disebabkan oleh induksi aloksan.

Peningkatan ambilan glukosa otot sangat nyata ($P<0,001$) terjadi pada tikus diabetes yang diberi ekstrak buncis dosis 300 mg/kg bb. Peningkatan ambilan $^{14}\text{C-D-glukosa}$ mulai terjadi satu jam setelah pemberian ekstrak buncis dan mencapai angka tertinggi 4784,99 cpm/ml di akhir pengujian. Sedangkan metformin yang digunakan sebagai obat pembanding menunjukkan respon ambilan $^{14}\text{C-D-glukosa}$ tidak berbeda ($P<0,05$) dibanding tikus normal tetapi lebih besar ($P<0,01$) dibanding tikus diabetes salin. Dari penelitian ini diketahui bahwa ambilan $^{14}\text{C-D-glukosa}$ yang dihasilkan oleh ekstrak buncis hampir tiga kali lipat dibanding ambilan kelompok diabetes salin dan hampir dua kalinya dibanding kelompok diabetes metformin dalam rentang waktu yang sama (Gambar 1).

Aktivasi transpor glukosa ke dalam otot diperkirakan dapat terjadi melalui beberapa jalur antara lain melalui stimulasi insulin dan glukosa. Dalam kondisi *postprandial* atau diabetes, mekanisme peranan dan kapasitas insulin belum sepenuhnya diketahui. Sementara Napoli et al. (1995)¹⁴ membuktikan bahwa peningkatan transpor glukosa otot juga dapat terjadi melalui induksi glukosa oral. Selain insulin dan glukosa beberapa faktor potensial lain seperti aktivitas fisik atau obat-obat farmakologi diduga ikut berperan sebagai modulasi sistem transpor glukosa pada otot skelet.

Dalam penelitian ini mekanisme dan peranan buncis pada sistem transpor glukosa otot belum diketahui tetapi efek ekstrak buncis terhadap peningkatan ambilan

glukosa pada otot soleus tikus diabetes telah dibuktikan dan efek ini lebih besar dibanding efek metformin yang digunakan sebagai obat pembanding. Oleh sebab itu penelitian lebih lanjut tentang mekanisme transpor glukosa ekstrak buncis perlu dilakukan.

4. Kesimpulan

Adanya peningkatan ambilan ¹⁴C-D-glukosa otot soleus yang dihasilkan oleh ekstrak buncis membuktikan bahwa mekanisme antihiperqlikemik ekstrak buncis di antaranya terjadi melalui peningkatan transpor glukosa otot. Meskipun mekanisme kerja ekstrak buncis dalam penelitian ini belum sepenuhnya dimengerti tetapi dibuktikan bahwa efek ekstrak buncis terhadap penurunan kadar glukosa darah maupun respon ambilan ¹⁴C-D-glukosa otot yang dihasilkan lebih tinggi dibanding efek metformin.

Daftar Pustaka

- Duke J. *Phaseolus vulgaris* L. 1983; Available from: <http://www.hort.purdue.edu/>.
- Petlevski R, Hadzija M, Slijepcevic M, D J. Effect of antidiabetic herbal preparation on serum glucose and fructosamine in NOD mice. *Juornal of Ethnopharmacology*. 2001;75:181–184.
- Muhtadi A. Uji efek ekstrak kental buah *Phaseolus vulgaris* Linn terhadap kadar glukosa darah tikus. Abstrak . Penelitian tanaman obat di beberapa perguruan tinggi di Indonesia. Depkes RI Jakarta. 1987;.
- Andayani Y, Widjajakusuma R, Suyono S, Rimbanwan, Setijanto H. Hypoglycaemic Effect of Green Snap Bean (*Phaseolus vulgaris* L) in Alloxan Diabetic Rabbit. *Journal of ASEAN Federation of Endocrine Societies (Suppl)*. 2002;20(1).
- Askandar T. Diabetes mellitus di dalam masyarakat Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 1993;21:42–62.
- Shah MA, Jakkawanpitak C, Sermwittayawong D, Panichayupakaranant P. Rhinacanthins-rich Extract Enhances Glucose Uptake and Inhibits Adipogenesis in 3T3-L1 Adipocytes and L6 Myotubes. *Pharmacognosy magazine*. 2018 Jan;13:S817–S821.
- Aybar MJ, Riera ANS, Grau A, Sánchez SS. Hypoglycemic effect of the water extract of *Smallantus sonchifolius* (yacon) leaves in normal and diabetic rats. 2001;74:125–132.
- Porchezian E, Ansari SH, Shreedharan NKK. Antihyperglycemic activity of *Euphrasia officinale* leaves. *Fitoterapia*. 2001;71:522–526.
- Puri D. The insulinotropic activity of a Nepalese medicinal plant *Biophytum sensitivum* : preliminary experimental study. *Juornal of Ethnopharmacology*. 2001;78:89–93.
- Furukawa N, Ohta T, Noguchi T, Yonemori F, Wakitani K. Glucose-dependent insulinotropic effects of JTT-608, a novel antidiabetic compound. 1999;371:51–58.
- Chi TC, Liu IM, Cheng JT. Less of insulin desensitization in sympathetic nerve terminals from Wistar rats with insulin resistance. 2000;80:80–84.
- Kobo K, Foley JE. Rate-limiting steps for insulin-mediated glucose uptake into perfused rat hindlimb. *Am J Physiol*. 1986;250:E100–1986.
- Klip A, Paquet MR. Glucose transport and glucose transporters in muscle and their metabolic regulation. *Diabetes Care*. 1990;13:228–242.
- Napoli R, Hirshman MF, Horton ES. Mechanisms of increased skeletal muscle glucose transport activity after an oral glucose load in rats. 1995;44:1362–1368.
- Galante P, Mosthaf L, Kellerer M, Berti L, Tippmer S, Bossenmaier B, et al. Acute hyperglycemia provides an insulin-independent inducer for GLUT4 translocation in C2C12 myotubes and rat skeletal muscle. 1995;44:646–651.
- Kawano Y, Rincon J, Soler A, Ryder JW, Nolte LA, Zierath JR, et al. Changes in glucose transport and protein kinase C β 2 in rat skeletal muscle induced by hyperglycaemia. 1999;42:1071–1079.

Aktivitas Antibakteri Ashitaba (*Angelica keiskei*) terhadap *Streptococcus mutans*

Dyke Gita Wirasisya*, Wahida Hajrin*, Handa Muliasari*

Abstrak

Latar belakang: *Streptococcus mutans* merupakan bakteri penyebab awal terbentuknya karies gigi. Salah satu tanaman yang mempunyai aktivitas sebagai antibakteri adalah Ashitaba (*Angelica keiskei*) yang banyak ditemui di daerah Sembalun (Lombok Timur). Warga setempat memanfaatkan ashitaba untuk pelengkap makan dan getahnya untuk mempercepat penyembuhan luka.

Metode: Penentuan aktivitas antibakteri menggunakan metode makrodilusi dengan parameter akhir berupa Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM). Fraksinasi ekstrak menggunakan metode partisi cair-cari dan skrining fitokimia menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dengan folin-ciocalteu sebagai reagen visualisasi.

Hasil: Penelitian yang dilakukan menggunakan ekstrak etanolik ashitaba mendapatkan bahwa KBM ekstrak berada pada 0,5 mg/mL. Ekstrak tersebut kemudian difraksinasi dengan menggunakan pelarut, n-Heksan, etil asetat dan etanol. Hasil uji antibakteri dari 3 fraksi didapatkan bahwa KHM tidak dapat teramati dikarenakan gangguan/bias dari warna fraksi namun KBM dapat teramati pada fraksi N-Hexan (0,125 mg/mL) dan etil asetat (0,5 mg/mL) sedangkan pada hasil fraksi menggunakan etanol 96% tidak teramati adanya KBM.

Kesimpulan: Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ashitaba merupakan bahan alam potensial sebagai antibakteri.

Katakunci

Ashitaba, antibakteri, *Streptococcus mutans*

*Fakultas Farmasi Universitas Mataram

*e-mail: dykegita.w@unram.ac.id

1. Pendahuluan

Ashitaba merupakan tanaman suku umbelliferae yang banyak tumbuh pada daerah Sembalun (Lombok Timur). Daunnya banyak dimanfaatkan oleh masyarakat setempat sebagai tanaman pelengkap pangan dan getahnya digunakan untuk mempercepat penyembuhan luka pada tubuh. Beberapa senyawa chalcone yang berhasil diisolasi dari ashitaba antara lain adalah xanthoangelol dan isobavachalcone yang secara lanjut diteliti mempunyai aktivitas sebagai penghambat radikal bebas, antibakteri dan dapat menginduksi apoptosis pada neuroblastoma serta sel leukemia.¹⁻³ Selain itu golongan senyawa alkaloid, triterpenoid, saponin, steroid dan glikosida juga terdeteksi pada batang dan daun ashitaba.⁴ Sebelumnya telah dilaporkan efek antibakteri dari senyawa chalcone (xanthoangelol dan 4-hydroxyderricin) yang disolasi dari umbi ashitaba pada beberapa bakteri Gram positif dan negatif dengan aktifitas paling baik ditunjukkan senyawa pada bakteri Gram positif.⁵ Karies merupakan salah satu masalah yang paling banyak ditemui pada gigi yang prevalensinya mencapai angka 90,05% menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga Indonesia. Mikroorganisme yang dianggap paling berpengaruh terhadap kejadian awal karies gigi adalah *Streptococcus mutans* yang memproduksi asam laktat sehingga dapat menye-

babkan demineralisasi dan pembusukan gigi.^{6,7}

Penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa aktif antibakteri *Streptococcus mutans* pada ashitaba (*Angelica keiskei*) yang dapat menjadi landasan ilmiah dalam pengembangan antibakteri untuk mengatasi karies gigi.

2. Metode Penelitian

2.1 Pengumpulan dan Preparasi Sampel

Tanaman ashitaba diambil di Desa Sembalun, Kecamatan Sembalun, Kabupaten Lombok Timur, Provinsi Nusa Tenggara Barat. Ashitaba sebelum digunakan terlebih dahulu dibersihkan dari pengotor menggunakan air mengalir dan dikeringkan dengan dua metode yaitu menggunakan oven dengan suhu di bawah 40°C dan dengan sinar matahari secara tidak langsung menggunakan penutup kain hitam.

Simplisia kering ashitaba dihaluskan dengan blender. Ekstraksi serbuk dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% teknis. Sebanyak 400 gram serbuk ashitaba diekstraksi dengan 2.000 mL pelarut dalam bejana selama 3 hari, remaserasi dilakukan sebanyak 2 kali. Ekstrak cair tersebut digabungkan dan dikentalkan dengan menggunakan *rotary evaporator* (suhu < 65°C) sampai menjadi ekstrak kental.

Tabel 1. Berat dan Rendemen Hasil Partisi

Nama	Berat (g)	Rendemen (%0)	KHM	KBM
Fraksi n-Heksan	5,24	26,2	Tidak Teramati	0.125 mg/mL
Fraksi etil asetat	0,66	3,3	Tidak Teramati	0.5 mg/mL
Fraksi etanol	7,04	35,2	Tidak Teramati	-

2.2 Fraksinasi dan Deteksi

Ekstrak yang menunjukkan aktivitas antibakteri selanjutnya difraksinasi. Fraksinasi dilakukan menggunakan pelarut organik dengan tingkat kepolaran bertingkat dimulai dari n-hexana, etil asetat dan etanol 96%.

Deteksi senyawa dilakukan menggunakan teknik Kromatografi Lapis Tipis (KLT) menggunakan fase diam silika gel 60 F254. Masing-masing ekstrak dan fraksi dilarutkan dalam pelarut awal dan ditotolkan pada lempong KLT dan dikembangkan menggunakan fase gerak optimal dan setelahnya diamati pada sinar tampak, UV 254 nm dan UV 366 nm serta disemprot menggunakan folin ciocalteu untuk melihat adanya senyawa fenolik.

2.3 Uji Mikrobiologi

Preparasi sampel untuk uji mikrobiologi dilakukan untuk membuat ekstrak dan fraksi. Sampel berbentuk ekstrak untuk penentuan Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) dibuat dengan kadar 4 mg/mL. Sampel fraksi dibuat dengan kadar 2 mg/mL dalam *Nutrient Broth* (NB) dengan menggunakan 25% Dimetil sulfoksida (DMSO) sebagai ko-solven, sampel uji selalu dibuat baru.

Preparasi bakteri uji dilakukan dengan menyegarkan bakteri stok. Sebanyak satu ose bakteri stok *Streptococcus mutans* pada media *Nutrient Agar* (NA) ditambahkan pada 2 mL NB, kemudian diinkubasi pada suhu $\pm 37^{\circ}\text{C}$ selama 18-24 jam. Untuk memastikan tidak adanya kontaminasi, hasil inkubasi digoreskan pada NA dan kembali diinkubasi pada suhu $\pm 37^{\circ}\text{C}$ selama 18-24 jam. Hasil inkubasi ini digunakan untuk membuat suspensi bakteri uji.

Suspensi bakteri uji selalu dibuat baru menggunakan satu ose bakteri yang telah disegarkan dan ditambahkan pada 2-5 mL media NB dan diinkubasi pada suhu $\pm 37^{\circ}\text{C}$ selama 18-24 jam. Penyetaraan kekeruhan setara dengan standar 0,5 McFarland ($1,5 \times 10^8$ CFU/mL) dilakukan dalam aqua pro injeksi. Kemudian dilakukan pengenceran 1.000x terhadap suspensi tersebut dalam media NB sehingga suspensi bakteri akhir adalah $1,5 \times 10^5$ CFU/mL.

Kadar hambat minimum dari sampel ditentukan dengan metode makrodilusi pada volume 4 mL dengan menggunakan 5 tabung reaksi. Sebanyak 2 mL media NB dimasukkan pada tabung reaksi 2-5 kemudian sampel uji sebanyak 2 mL dimasukkan pada tabung nomor 1 dan 2. Dilakukan pengenceran dengan mengambil 2 mL pada tabung 2 dan dimasukkan pada tabung 3 dan seterusnya sampai tabung 5. Selanjutnya 2 mL isi dari tabung 5 dibuang dan ditambahkan 2 mL suspensi bakteri dalam media NB ($1,5 \times 10^6$ CFU/mL) pada ta-

bung 1-5. KHM ditetapkan sebagai konsentrasi terkecil yang dapat menghambat bakteri yang ditandai dengan jernihnya media pertumbuhan setelah inkubasi pada suhu $\pm 37^{\circ}\text{C}$ selama 18-24 jam. KBM ditentukan dengan tidak adanya pertumbuhan bakteri pada media agar setelah penggoresan satu ose suspensi uji dan inkubasi pada suhu $\pm 37^{\circ}\text{C}$ dalam inkubator selama 18-24 jam.

3. Hasil dan Pembahasan

Ashitaba (*Angelica keiskei*) diambil di daerah Sembalun kabupaten Lombok Timur Provinsi Nusa Tenggara Barat pada bulan Agustus 2016. Ashitaba sebelum digunakan terlebih dahulu dibersihkan dari pengotor menggunakan air mengalir dan dikeringkan dengan dua metode yang berbeda yaitu menggunakan oven dan sinar matahari secara tidak langsung menggunakan penutup kain hitam. Pengerian dilakukan dengan tujuan untuk menghentikan reaksi enzimatik yang terjadi, sehingga kandungan kimia tanaman dapat terjaga stabilitasnya.

Simplisia lalu dikecilkan ukuran partikelnya menjadi bentuk serbuk. Penyerbukan dilakukan untuk memperluas permukaan simplisia serta merusak dinding sel tanaman sehingga pelarut dapat berpenetrasi untuk menyari kandungan kimia dalam tanaman.⁸

Dalam penelitian serbuk ashitaba diekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% dengan metode maserasi. Maserasi merupakan metode ekstraksi dengan cara merendam sampel dengan pelarut yang sesuai. Perendaman dapat dilakukan dalam waktu sehari-hari dengan harapan semakin lama waktu ekstraksi maka zat-zat yang terkandung di dalam sampel akan berpindah pada pelarut dengan maksimal.⁹ Keuntungan maserasi mampu menjaga senyawa-senyawa yang terkandung di dalamnya agar tidak rusak terhadap panas, karena senyawa yang terkandung maupun yang aktif sebagai antibakteri belum diketahui sifat fisika dan kimianya. Setelah dilakukan ekstraksi, selanjutnya dilakukan penguapan dengan menggunakan *rotary evaporator* sampai didapatkan ekstrak etanol. Pada penelitian ini, digunakan 400 gram serbuk dan menghasilkan rendemen pengeringan sebesar 17,52%. Ekstrak ini berwarna hijau, memiliki rasa khelat, dan bau yang khas.

Biasanya proses standardisasi dilakukan pada simplisia dan ekstrak untuk menjamin reproduktibilitas apabila akan dilakukan penelitian berkelanjutan menggunakan produk dari bahan alam. Pada penelitian ini dilakukan penetapan pada 2 parameter yaitu organoleptis dan rendemen ekstraksi. Pengujian organoleptis ekstrak (bentuk, warna dan bau) dilakukan menurut cara yang tertera pada Farmakope Herbal Indonesia I tahun 2009,

dengan mengingat bahwa data organooptis hanya merupakan data deskriptis dan bukan parameter penentu standar kemurnian ekstrak bersangkutan.¹⁰ Pada penelitian menggunakan bahan alam, penetapan rendemen ekstraksi adalah sangat penting karena hal ini merupakan cara paling mudah untuk menjamin reproduktibilitas hasil apabila akan dilakukan penelitian berkelanjutan.¹¹ Semakin besar rendemen ekstrak yang didapat maka dapat dikatakan bahwa semakin banyak pula senyawa yang dapat ditarik dari simplisia.

Golongan senyawa fenolik merupakan agen antibakteri yang pada konsentrasi rendah dapat menginaktivasi enzim-enzim penting pada sel sehingga menimbulkan gangguan keseimbangan sel sedangkan pada konsentrasi tinggi senyawa fenolik berperan sebagai racun pada protoplasma dengan cara mengendapkan protein sel serta dapat merusak dan menembus dinding sel sehingga mengakibatkan kebocoran sel.¹² Oleh karena itu, keberadaan senyawa ini diidentifikasi dengan menggunakan KLT dengan pereaksi semprom folin ciocalteu.

Dari hasil KLT terlihat ada bercak signifikan pada Rf 0,93 dan 0,96 yang pada sinar tampak berwarna berturut-turut berwarna hijau dan kuning yang setelah disemprot menggunakan folin-ciocalteu akan berubah warna menjadi abu-abu gelap.

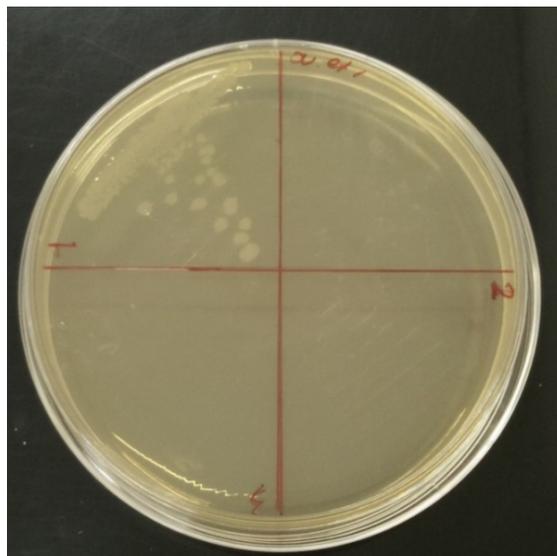
Uji potensi antibakteri dilakukan untuk mengetahui aktivitas ekstrak kental ashitaba pada beberapa proses pengeringan terhadap bakteri *Streptococcus mutans* yang merupakan koleksi dari Laboratorium Riset Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada. Sebelumnya dilakukan orientasi untuk menentukan metode uji yang sesuai untuk skrining aktivitas antibakteri. Metode difusi banyak dipilih penggunaannya dalam proses skrining bioaktivitas namun mengingat parameter yang ditentukan adalah KHM dan KBM maka digunakanlah metode makrodilusi.

Sebagai pertimbangan, biasanya sampel yang mempunyai sifat lipofilik misalnya saja minyak atsiri metode difusi dirasa tidak tepat digunakan untuk penentuan aktivitas antibakteri, namun untuk sampel dengan konten kompleks misalnya saja ekstrak dan fraksi metode difusi lebih dipilih daripada metode lainnya. Tidak hanya kompatibilitas metode dan sampel yang harus diperhatikan dalam pemilihan metode skrining aktivitas antibakteri namun parameter akhir yang ingin didapatkan dan spesies bakteri uji pun harus diperhatikan, selain itu spesies bakteri dan kadar inokulum yang dipergunakan pun dapat mempengaruhi hasil akhir dari uji aktivitas.^{13,14}

Dari hasil uji ekstrak didapatkan bahwa KHM tidak dapat teramati pada sampel dikarenakan adanya gangguan/bias oleh warna dari sampel, untuk KBM didapatkan hasil pada kadar 0,5 mg/mL.

Ekstrak etanol ashitaba di partisi berturut-turut dengan menggunakan pelarut n-Heksan untuk menyari senyawa non polar, pelarut etil asetat untuk menyari senyawa-senyawa semi polar, dan pelarut etanol untuk menyari senyawa polar. Hasil partisi dari 20 g ekstrak etanol dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Hasil partisi kemudian di lihat pola kromatogramnya



Gambar 1. Hasil Goresan Agar Ekstrak Etanolik Pengeringan Oven



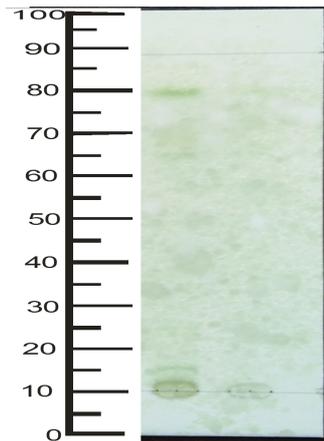
Gambar 2. Hasil Partisi N-Hexan (Kiri), Etil Asetat (Tengah) dan Etanol 96%(Kanan)

menggunakan KLT dengan pengamatan menggunakan pereaksi semprom folin ciocalteu. Folin-ciocalteu digunakan sebagai pereaksi untuk mendeteksi adanya gugus fenolik pada bercak hasil elusi sampel, adanya gugus fenolik ditandai dengan berubahnya bercak menjadi abu-abu gelap untuk deteksi fenolik.

Hasil partisi kemudian di lihat pola kromatogramnya menggunakan KLT dengan pengamatan menggunakan pereaksi semprom folin ciocalteu. Folin-ciocalteu digunakan sebagai pereaksi untuk mendeteksi adanya gugus fenolik pada bercak hasil elusi sampel, adanya gugus fenolik ditandai dengan berubahnya bercak menjadi abu-abu gelap untuk deteksi fenolik.

Hasil KLT partisi dapat terlihat perbedaan bercak yang teridentifikasi sebagai senyawa fenolik dari tiga macam fraksi. Pada fraksi n-heksan terdeteksi 7 bercak (Rf: 0; 0,06; 0,35; 0,63; 0,68; 0,87 dan 0,96), fraksi etil asetat terdeteksi 3 bercak (Rf: 0; 0,06 dan 0,87) sedangkan fraksi etanol hanya 1 bercak pada batas bawah elusi (Rf: 0).

Uji antibakteri kembali dilakukan kepada hasil partisi. Hasil uji antibakteri dari 3 fraksi didapatkan bahwa KHM pada tidak dapat teramati semua karena ada gangguan/bias dari warna sampel namun KBM dapat teramati pada partisi N-Hexan (0,125 mg/mL) dan etil asetat (0,5 mg/mL) sedangkan pada hasil partisi menggunakan etanol 96% tidak teramati adanya KBM



Gambar 3. Hasil KLT Partisi Deteksi Semprot Folin-Ciocalteu

4. Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat dilihat bahwa fraksi n-heksan mempunyai aktivitas antibakteri paling tinggi dibandingkan dengan fraksi lainnya dengan KBM sebesar 0,125 mg/mL. hal ini dimungkinkan karena fraksi n-heksan secara kualitatif mempunyai lebih banyak senyawa fenolik.

Daftar Pustaka

1. Tabata K, Motani K, Takayanagi N, Nishimura R, Asami S, Kimura Y, et al. Xanthoangelol, a major chalcone constituent of *Angelica keiskei*, induces apoptosis in neuroblastoma and leukemia cells. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2005;28(8):1404–1407.
2. Akihisa T, Tokuda H, Ukiya M, Iizuka M, Schneider S, Ogasawara K, et al. Chalcones, coumarins, and flavanones from the exudate of *Angelica keiskei* and their chemopreventive effects. *Cancer Letters*. 2003;201(2):133–137.
3. Nishimura R, Tabata K, Arakawa M, Ito Y, Kimura Y, Akihisa T, et al. Isobavachalcone, a chalcone constituent of *Angelica keiskei*, induces apoptosis in neuroblastoma. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2007;30(10):1878–1883.
4. Sembiring BB, Manoi F, et al. Identifikasi mutu tanaman ashitaba. 2011;.
5. Inamori Y, Baba K, Tsujibo H, Taniguchi M, Nakata K, Kozawa M. Antibacterial activity of two chalcones, xanthoangelol and 4-hydroxyderricin, isolated from the root of *Angelica keiskei*. *Chemical and pharmaceutical bulletin*. 1991;39(6):1604–1605.
6. Volk W, Wheeler M. *Mikrobiologi Dasar*, diterjemahkan oleh Soenartono Adisoemarto, Edisi Kelima, Jilid 2. Jakarta: Erlangga. 1984;p. 30–41.
7. Brotsotoetarno S. Peran serta mikroorganisme dalam proses terjadinya karies gigi. Dalam *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia*. 1997;7.
8. Voigt T. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Edisi V*, Alih Bahasa Noerono, S. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta; 1994.
9. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986;p. 10–11.
10. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Herbal Indonesia. Edisi Pertama*. Departemen Kesehatan RI. 2009;.
11. Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. Standarisasi bahan obat alam. Yogyakarta: Graha Ilmu. 2011;4(21):69–84.
12. Reddish GF. *Antiseptics, Disinfectants, Fungicides, and Chemical Physical Sterilization*. The United States Of America; 1954.
13. Rios J, Recio M, Villar A. Screening methods for natural products with antimicrobial activity: a review of the literature. *Journal of ethnopharmacology*. 1988;23(2-3):127–149.
14. Balouiri M, Sadiki M, Ibsouda SK. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of pharmaceutical analysis*. 2016;6(2):71–79.

Panduan bagi Penulis Naskah di Jurnal Kedokteran Unram

Dewan Editor^{1*}

Abstrak

Naskah yang diterbitkan suatu jurnal dituntut untuk memiliki keseragaman pola dan penampilan. Hal ini bertujuan untuk memudahkan pembaca dalam membaca isi jurnal tanpa harus terganggu inkonsistensi penampilan. Untuk itu, Jurnal Kedokteran Unram menyusun aturan sistematika penulisan naskah bagi penulis yang hendak mengirimkan naskah untuk dimuat di Jurnal Kedokteran Unram. Sistematika naskah dibedakan berdasarkan jenis naskah yang hendak dikirimkan oleh penulis. Terdapat tiga jenis naskah, yaitu penelitian, tinjauan pustaka dan laporan kasus. Persyaratan ketiga jenis naskah akan dibahas pada panduan ini.

Katakunci

panduan penulisan; penelitian; tinjauan pustaka; laporan kasus

¹Jurnal Kedokteran Unram, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*e-mail: jurnal.kedokteran.unram@gmail.com

1. Pendahuluan

Jurnal Kedokteran Unram dalam tatakelolanya mengacu pada rekomendasi dari *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE).¹ Prinsip-prinsip dalam rekomendasi tersebut digunakan dalam menyusun panduan ini. Panduan ini akan menyajikan rambu-rambu bagi penulis dalam mempersiapkan naskah ilmiah yang hendak dikirimkan ke Jurnal Kedokteran Unram. Kami menyarankan penulis untuk membaca pula rekomendasi lengkap dari ICMJE tersebut.

2. Kepengarangan

Kepengarangan (*authorship*) menjadi hal yang mendasar dalam penerbitan Jurnal Kedokteran Unram. Apabila penulis hanya bekerja seorang diri sejak awal penelitian hingga akhir terselesaikannya suatu naskah, kepengarangan serta merta akan menjadi hak tunggal penulis tersebut. Namun, bila ada banyak pihak yang terlibat, kepengarangan akan tersebar pada masing-masing pihak yang terlibat. Dalam hal ini, penulis yang mengirimkan naskah ke Jurnal Kedokteran Unram perlu menyampaikan informasi mengenai kontribusi pihak-pihak yang terlibat dalam proses penyusunan naskah yang dikirimkan.

Berdasar rekomendasi ICMJE, kepengarangan didasarkan pada empat kriteria, yaitu 1) kontribusi yang bermakna terhadap perencanaan atau pelaksanaan atau analisis atau interpretasi data penelitian, 2) kontribusi dalam menyusun atau merevisi naskah, 3) kontribusi dalam penyelesaian naskah sebelum dikirim ke jurnal dan 4) pernyataan kesediaan untuk ikut bertanggung jawab atas isi naskah. Untuk setiap naskah yang dikirimkan ke Jurnal Kedokteran Unram, seseorang dapat dicantumkan

kan sebagai penulis apabila memenuhi seluruh kriteria tersebut. Bila seseorang hanya memenuhi sebagian saja, dianjurkan untuk mencantumkan namanya di Ucapan Terima Kasih sebagai kontributor non penulis.¹

3. Persyaratan Umum Naskah

- Naskah yang dikirimkan ke Jurnal Kedokteran Unram harus bersifat ilmiah. Naskah harus mengandung data dan informasi yang bermanfaat dalam memajukan ilmu dan pengetahuan di bidang kedokteran.
- Naskah yang dikirimkan adalah naskah asli yang belum pernah dipublikasikan dalam penerbitan apapun atau tidak sedang diminta penerbitannya oleh media lain baik di dalam maupun di luar negeri.
- Naskah ditulis dalam Bahasa Indonesia dengan memenuhi kaidah-kaidah penulisan yang baik dan benar.
- Kalimat dalam naskah harus dituliskan secara lugas dan jelas.
- Sebagai tambahan, penulis diharapkan menyediakan abstrak berbahasa Inggris untuk digunakan sebagai bahan pengindeksan *Open Access Initiatives* (OAI).
- Penulis mencantumkan institusi asal dan alamat e-mail sebagai media korespondensi. Apabila terdapat lebih dari satu penulis, sebaiknya dituliskan alamat e-mail seluruh penulis dengan diberi keterangan satu alamat e-mail yang digunakan sebagai

media korespondensi. Apabila tidak ada keterangan khusus mengenai e-mail korespondensi, secara otomatis alamat e-mail penulis utama akan digunakan sebagai e-mail korespondensi.

- Naskah dikirimkan melalui sistem publikasi dalam jaringan Jurnal Kedokteran Unram yang dapat diakses melalui <http://jku.unram.ac.id>.
- Naskah dapat diedit oleh redaksi tanpa mengubah isi untuk disesuaikan dengan format penulisan yang telah ditetapkan oleh Jurnal Kedokteran Unram.
- Naskah yang diterima beserta semua gambar yang menyertainya menjadi milik sah penerbit, baik secara keseluruhan atau sebagian, dalam bentuk cetakan atau elektronik tidak boleh dikutip tanpa ijin tertulis dari penerbit.
- Semua data, pendapat, atau pernyataan yang terdapat dalam naskah merupakan tanggung jawab penulis. Penerbit, dewan redaksi, dan seluruh staf Jurnal Kedokteran Unram tidak bertanggung jawab atau tidak bersedia menerima kesulitan maupun masalah apapun sehubungan dengan akibat ketidaktepatan, kesesatan data, pendapat, maupun pernyataan terkait isi naskah.
- Naskah yang diterima akan diberitahukan kepada penulis dan ditentukan segera untuk kemungkinan penerbitannya. Naskah yang diterima dan gambar penyerta tidak dikembalikan. Penulis akan menerima cetak coba (*galley proof*) untuk diperiksa sebelum jurnal diterbitkan.
- Kepastian pemuatan atau penolakan akan diberitahukan melalui sistem publikasi dalam jaringan Jurnal Kedokteran Unram. Makalah yang tidak dimuat akan dikembalikan.

4. Jenis-jenis Naskah

Jurnal Kedokteran Unram menerima beberapa jenis naskah untuk dimuat dalam bagian yang bersesuaian dalam jurnal. Masing-masing jenis mempunyai persyaratan yang harus dipenuhi oleh penulis. Berikut ini adalah keterangan mengenai jenis-jenis naskah tersebut.

Penelitian

Jenis naskah pertama adalah naskah yang ditujukan untuk dimuat di Bagian Penelitian Jurnal Kedokteran Unram. Naskah penelitian merupakan laporan hasil penelitian yang dilakukan oleh penulis. Naskah dibatasi 3.000 kata, disertai abstrak, memuat maksimal 5 tabel dan gambar (total) dan maksimal 40 pustaka rujukan. Judul naskah dibatasi maksimal 15 kata. Abstrak dibatasi maksimal 250 kata.

Isi naskah Penelitian mempunyai struktur berupa Pendahuluan, Metode, Hasil dan Pembahasan, serta Kesimpulan. Untuk naskah penelitian, penulis dianjurkan

mempelajari teknik pelaporan berbagai metode penelitian kedokteran dan kesehatan yang dapat dilihat di <http://www.equator-network.org/>.

Pendahuluan memberikan latar belakang singkat mengenai pentingnya penelitian dan tujuan penelitian. Metode memaparkan rancangan, tatacara pelaksanaan hingga analisis yang dilakukan. Ketika penelitian menggunakan subjek manusia atau hewan coba, peneliti perlu menyampaikan apakah prosedur telah melalui proses telaah dari suatu komisi etik penelitian. Hasil telaah tersebut (*ethical clearance*) dilampirkan bersama naskah. Apabila tidak ada *ethical clearance*, peneliti perlu memaparkan apakah prosedurnya memenuhi kaidah Deklarasi Helsinki yang isinya dapat diakses di www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html.

Pada paparan metode, penulis perlu melaporkan analisis statistik yang digunakan. Pelaporan analisis statistik dianjurkan memenuhi panduan SAMPL (*Statistical Analyses and Methods in the Published Literature*)² agar mempunyai manfaat yang lebih besar bagi para pembaca.

Kasus

Kelompok naskah kedua adalah naskah yang ditujukan untuk dimuat di Bagian Kasus Jurnal Kedokteran Unram. Kelompok naskah ini terdiri atas Laporan Kasus dan Penalaran Klinis. Naskah dibatasi 2.700 kata dengan maksimal 5 tabel dan gambar (total) dan maksimal 25 pustaka rujukan.

Terdapat sedikit perbedaan antara Laporan Kasus dan Penalaran Klinis. Laporan Kasus berisi satu hingga tiga pasien atau satu keluarga. Kasus dipaparkan secara lengkap dan dibahas hal-hal yang membuat kasus tersebut menarik secara ilmiah. Penalaran Klinis berisi satu kasus yang dikupas secara bertahap dalam konteks pengambilan keputusan klinis. Data anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang pasien disajikan satu per satu untuk memberikan gambaran mengenai proses penalaran klinis ketika suatu data diolah menjadi informasi oleh seorang klinisi.

Bilamana diperlukan penulis dapat mengirimkan lebih banyak gambar untuk dimuat sebagai suplemen. Gambar tersebut tidak akan masuk dalam badan naskah namun akan disediakan tautannya di laman jurnal. Judul naskah dibatasi maksimal 15 kata. Abstrak dibatasi maksimal 250 kata. Isi naskah Kasus berisi Pendahuluan, Paparan Kasus, Pembahasan dan Kesimpulan. Teknik pelaporan kasus klinis juga dapat dilihat di <http://www.equator-network.org/>.

Tinjauan Pustaka

Kelompok naskah ketiga adalah naskah yang ditujukan untuk dimuat di Bagian Tinjauan Pustaka Jurnal Kedokteran Unram. Naskah tinjauan pustaka dibatasi maksimal 5.000 kata. Naskah dapat dilengkapi dengan maksimal 7 tabel dan gambar (total) dan maksimal 40 pustaka rujukan. Judul naskah dibatasi maksimal 15 kata. Abstrak dibatasi maksimal 250 kata.

Isi naskah Tinjauan Pustaka bebas, namun harus memuat Pendahuluan, Kesimpulan dan Daftar Pustaka. Pendahuluan memberikan latar belakang pentingnya suatu topik dibahas dalam suatu tinjauan pustaka. Batang tubuh isi paparan tinjauan pustaka disusun sesuai kebutuhan penulis. Naskah diakhiri dengan kesimpulan mengenai hal-hal kunci yang dianggap penting oleh penulis terkait informasi dalam naskah.

5. Penyiapan Berkas Naskah

Penulis perlu mempersiapkan berkas naskah sebelum melakukan prosedur pengiriman naskah di laman Jurnal Kedokteran Unram. Berikut ini panduan terkait penyiapan berkas naskah.

Format Berkas

Jurnal Kedokteran Unram menerima format berkas naskah berupa *.odt, *.rtf, *.wps, *.doc, *.docx, dan *.pdf. Format berkas gambar terkait naskah berupa *.jpg dan *.png dengan resolusi minimal 300 dpi.

Ukuran kertas dan margin

- Naskah ditulis di kertas ukuran A4 (21,0 x 29,7 cm²)
- Batas-batas area pengetikan adalah batas kiri dan batas atas sebesar 3 cm, sedangkan batas kanan dan batas bawah sebesar 2,5 cm.

Jenis huruf, ukuran huruf, dan spasi

- Naskah ditulis menggunakan huruf Times New Roman atau Times berukuran 12 pt kecuali hal-hal yang diatur khusus pada poin-poin berikut.
- Huruf cetak miring digunakan sesuai kaidah Ejaan Bahasa Indonesia (EBI).
- Judul artikel ditulis menggunakan huruf berukuran 14 pt
- Judul bagian dan subbagian dicetak tebal.
- Tabel ditulis menggunakan huruf berukuran 10 pt.
- Spasi yang digunakan adalah 1,5 pada keseluruhan teks kecuali tabel menggunakan spasi 1.

Susunan Naskah

- Semua halaman diberi nomor halaman menggunakan angka Arab di bagian bawah halaman di tengah-tengah.
- Halaman pertama berisi judul naskah, informasi penulis dan informasi naskah. Informasi penulis meliputi nama, afiliasi dan e-mail korespondensi. Informasi naskah meliputi bagian yang dituju, jumlah tabel dan gambar, serta catatan bila ada hal-hal khusus yang hendak disampaikan.

- Halaman kedua adalah halaman abstrak berbahasa Indonesia. Judul naskah dituliskan lagi di baris paling atas. Di bawah judul diberikan satu baris kosong, diikuti dengan judul singkat naskah. Di bawah judul singkat naskah diberikan satu baris kosong, diikuti dengan abstrak. Untuk naskah Penelitian, abstrak ditulis dengan struktur 4 paragraf, yaitu latar belakang, metode, hasil, dan kesimpulan. Masing-masing paragraf didahului nama paragraf dengan dipisahkan tanda titik dua (:). Untuk naskah Tinjauan Pustaka dan Kasus, abstrak ditulis sebagai satu paragraf utuh. Kata-kunci dituliskan setelah abstrak dengan dipisahkan satu baris kosong. Kata-kunci dapat berupa kata atau frase pendek. Setiap naskah dapat diberi 3 sampai 7 kata-kunci.
- Halaman ketiga adalah halaman abstrak berbahasa Inggris. Isi halaman ini sama seperti halaman kedua namun diterjemahkan ke dalam Bahasa Inggris.
- Halaman keempat dan seterusnya digunakan untuk menuliskan inti naskah sesuai jenisnya.
- Apabila penulis perlu menyampaikan terimakasih kepada kontributor non penulis, setelah halaman inti naskah dapat dituliskan Ucapan Terima Kasih. Ucapan Terima Kasih ditulis dengan kalimat yang singkat dan jelas mengenai siapa dan apa peran kontributor non penulis tersebut.
- Daftar Pustaka dituliskan pada halaman baru. Daftar Pustaka ditulis menggunakan metode Vancouver sesuai pedoman yang dikeluarkan ICMJE. Panduan lengkap dan contoh penulisan berbagai sumber pustaka dapat dilihat di sumber yang direkomendasikan ICMJE.^{3;4}
- Tabel dan gambar diletakkan sesudah halaman Daftar Pustaka. Gambar diletakkan setelah halaman tabel. Masing-masing tabel dan gambar dimulai pada halaman baru. Judul tabel diletakkan di atas tabel dengan nomor angka Arab dimulai dari angka 1. Judul gambar diletakkan di bawah gambar dengan nomor angka Arab dimulai dari angka 1. Gambar diberi nomor urut terpisah dari nomor urut tabel. Urutan penomoran tabel dan gambar sesuai urutan perujukannya dalam naskah. Pastikan bahwa kalimat dalam naskah telah merujuk ke tabel dan gambar yang tepat.

6. Penyiapan Berkas Dokumen Pendukung

Format Berkas

Untuk berkas dokumen pendukung hasil *scan*, format yang diterima adalah format gambar berupa *.jpeg atau *.jpg dengan resolusi 150 dpi. Berkas dapat juga berbentuk PDF dengan pilihan berkas yang memadai untuk dibaca dalam jaringan dan memadai untuk dicetak.

Dokumen Pendukung

Penulis perlu mempersiapkan *scan* dokumen pendukung sebelum melakukan proses unggah.

Form Kontribusi Penulis

Form kontribusi berisi biodata singkat seluruh penulis, kontribusi yang diberikan dan pernyataan telah menyetujui isi naskah.

Pernyataan Konflik Kepentingan

Konflik kepentingan (*Conflict of Interest*), bila ada, perlu dijelaskan oleh penulis untuk menghilangkan keraguan ilmiah mengenai isi naskah.

Salinan *Ethical Clearance*

Salinan *ethical clearance* dilampirkan bila penelitian menggunakan data terkait subjek manusia atau hewan coba.

7. Pendaftaran Naskah

Pendaftaran naskah untuk diterbitkan di Jurnal Kedokteran Unram dilakukan melalui laman sistem publikasi dalam jaringan. Untuk dapat mendaftarkan naskahnya, penulis harus membuat akun penulis di laman tersebut. Prosedur pendaftaran naskah selengkapnya dapat dilihat di laman tersebut.

8. Penutup

Demikian panduan penulisan naskah ini disusun, hal-hal yang belum diatur dalam panduan ini dapat ditanyakan ke redaktur pelaksana melalui email yang tercantum di laman Jurnal Kedokteran Unram. Selamat menulis.

Daftar Pustaka

1. International Committee of Medical Journal Editors. Recommendations for the conduct, reporting, editing and publication of scholarly work in medical journals; 2015. Available from: <http://www.icmje.org/recommendations>.
2. Lang TA, Altman DG. Statistical Analyses and Methods in the Published Literature: The SAMPL Guidelines*. Guidelines for Reporting Health Research: A User's Manual. 2014;p. 264–274.
3. Patrias K, Wendling DL, United States, Department of Health and Human Services, National Library of Medicine (U S). Citing medicine the NLM style guide for authors, editors, and publishers. Bethesda, Md.: Dept. of Health and Human Services, National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine; 2007. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>.
4. U S National Library of Medicine. Samples of Formatted References for Authors of Journal Articles; 2016. Available from: https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.