

Volume

2

Nomor 2, Juli 2022

**Pengaruh Tingkat Pengetahuan dan Efek Samping
Vaksin COVID-19 terhadap Kemauan Masyarakat
Mengikuti Vaksinasi di Puskesmas Kroya II Tahun
2021**

Muhammad Khanifudin¹, Luthfi Hidayat Maulana², Aziez Ismunandar^{*3}

**Identifikasi Senyawa Siklamat pada Minuman Kemasan
dan Olahan yang Beredar di Pasar Wilayah Kecamatan
Bumiayu**

Siti Rochanah¹, Ubun Fadli Serahli^{2*}, Ismiyati³

**Uji Organoleptik dan Uji Hedonik Formulasi Minyak
Atsiri Kulit Jeruk Mandarin (*Citrus Reticulata*) pada
Sediaan Lilin Aromaterapi**

Dwi Yuliani^{*1}, Alfiyah², M. Irfan Haryanto³

**Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan *Dry Powder
Inhaler* pada Pasien Asma di Klinik Paru RSUM Siti
Aminah Bumiayu 2021**

Kiki Winda Andriyana¹, Aziez Ismunandar^{*2}, Luthfi Hidayat Maulana³

**Sintesis Parasetamol dengan Cara Asetilasi p-
Aminofenol Menggunakan Anhidrida Asetat dan Asam
Asetat**

Syaiful Prayogi¹, Pudjono², Eka Trisnawati^{*3}



Susunan Dewan Redaksi

Penanggung Jawab

Ketua Program Studi Farmasi
(Luthfi Hidayat Maulana, S.KM., M.Si.)

Editor in Chief

apt. Ubun Fadli Serahli, M.Farm. , Universitas
Peradaban, Indonesia

Section Editors

[apt. Baedi Mulyanto, S.Farm., MH.](#) , Universitas
Peradaban, Indonesia

[Resa Frafela Rosmi, S.Si., M.Sc.](#) , Universitas
Peradaban, Indonesia

Copy Editors

[apt. Aulia Rahman, M.Farm.](#) , Universitas
Peradaban, Indonesia

[Luthfi Hidayat Maulana, S.KM., M.Si.](#) ,
Universitas Peradaban, Indonesia

Secretariats

[Eka Trisnawati, M.Pd.](#) , Universitas Peradaban,
Indonesia

Layout Editors dan IT Suport

[Syaiful Prayogi, S.Farm.](#) , Universitas
Peradaban, Indonesia

Alamat

Program Studi Farmasi
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Peradaban
Jalan Raya Pagojengan Km. 3 Paguyangan Kab.
Brebes 52276 Telp. 0289-432032 Fax. 0289-430003
E-mail: ppj@peradaban.ac.id
farmasi.peradaban@gmail.com

Pengantar Redaksi

Kami memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah Tuhan Yang Maha Kuasa, Alhamdulillahirabbil'alamiin, atas terbitnya Vol. 2 No. 2 Juli 2022 Pharmacy Peradaban Journal (Pharm. PJ) ini.

Pharm. PJ merupakan jurnal ilmiah yang diterbitkan oleh Program Studi Farmasi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Peradaban. Maksud dan tujuan diterbitkannya Pharm. PJ adalah sebagai sarana pertukaran ilmu pengetahuan dan informasi yang berkaitan dengan bidang farmasi dan ilmu kefarmasian.

Jurnal ini diharapkan dapat menumbuhkan kreatifitas dan pertukaran gagasan diantara para akademisi, profesi, dan peneliti di Indonesia pada bidang kefarmasian.

Diharapkan setiap naskah yang diterbitkan di dalam jurnal ini memberikan kontribusi yang nyata bagi peningkatan sumberdaya penelitian di dalam bidang kefarmasian.

Semoga jurnal ini dapat memberikan sumbangan ilmu kepada segenap pembaca. Untuk penerbitan berikutnya, Tim redaksi membuka komunikasi lebih lanjut baik kritik, sarana dan pembahasan serta kami mengundang pembaca untuk turut berperan serta sebagai penulis.

Redaksi

Pharmacy Peradaban Journal (Pharm. PJ) merupakan jurnal ilmiah yang diterbitkan oleh Universitas Peradaban, dan dikelola oleh Departemen Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi. Ini adalah majalah profesional yang menawarkan akses terbuka untuk mempublikasikan penelitian yang relevan di semua bidang farmasi. Jurnal ini menyediakan wadah untuk artikel penelitian asli dan review dari berbagai topik kefarmasian. Jurnal ini menerbitkan manuskrip teoritis atau empiris dua kali dalam setahun yaitu pada bulan Januari dan bulan Juli.

Pharm. PJ merupakan jurnal ilmiah yang terbit dua kali dalam setahun.



Daftar Isi

	Halaman
Susunan Dewan Redaksi	i
Pengantar Redaksi	i
Daftar Isi.....	ii
Pengaruh Tingkat Pengetahuan dan Efek Samping Vaksin COVID-19 Terhadap Kemauan Masyarakat Mengikuti Vaksinasi di Puskesmas Kroya II Tahun 2021	46-52
Muhammad Khanifudin¹, Luthfi Hidayat Maulana², Aziez Ismunandar^{*3}	
Identifikasi Senyawa Siklamat pada Minuman Kemasan dan Olahan yang Beredar di Pasar Wilayah Kecamatan Bumiayu Siti Rochanah¹, Ubun Fadli Serahli^{2*}, Ismiyati³	53-58
Uji Organoleptik dan Uji Hedonik Formulasi Minyak Atsiri Kulit Jeruk Mandarin (<i>Citrus Reticulata</i>) pada Sediaan Lilin Aromaterapi	59-65
Dwi Yuliani^{*1}, Alfiyah², M. Irfan Haryanto³	
Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan <i>Dry Powder Inhaler</i> pada Pasien Asma di Klinik Paru RSUM Siti Aminah Bumiayu 2021	66-74
Kiki Winda Andriyana¹, Aziez Ismunandar^{*2}, Luthfi Hidayat Maulana³	
Sintesis Parasetamol dengan Cara Asetilasi p-Aminofenol Menggunakan Anhidrida Asetat dan Asam Asetat	75-85
Syaiful Prayogi¹, Pudjono², Eka Trisnawati^{*3}	

Pengaruh Tingkat Pengetahuan dan Efek Samping Vaksin COVID-19 Terhadap Kemauan Masyarakat Mengikuti Vaksinasi di Puskesmas Kroya II Tahun 2021

Effect of Knowledge and Side Effects on People's Willingness to Follow Vaccination at the Kroya II Puskesmas in 2021

Muhamad Khanifudin¹, Luthfi Hidayat Maulana², Aziez Ismunandar*³,
¹⁻³ Progam Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Peradaban

Abstract

COVID-19 virus started from a case pneumonia with no known cause, most likely started from the animal market in Wuhan city. Positif confirmed in Indonesia are increasing everyday and reached 4.232.009 as of 14 October 2021. Government conducts mass vaccination to break the chain of spread and create herd immunity in public. The vaccination rate in Indonesia reaches 104.308.945 as of 14 October 2021, just reached 50% of the vaccination target. This study used a quantitative description method by using a questionnaire with a sample of 372 people, in the study using multiple linear regression analysis methods assisted by the SPSS application. After the research was carried out, the results obtained were 71,9% of respondents with good knowledge 9.8%, enough knowledge 26,7% and not good knowledge 1,3%. Respondents who experienced side effects were 76,2% and not experienced were 23,8%. T test results show the influence of knowledge on willingness to vaccinate with p Value $0,000 < 0,05$ and effect of side effects on willingness to vaccinate with p Value $0,010 > 0,05$. Multiple linear regression results show knowledge has the most significant influence than side effects on willingness to COVID-19 vaccinate at the Puskesmas Kroya II in 2021 with p Value $0,003 < 0,05$.

Article Info

Article history

Submission: June 5 2022

Accepted: July 5 2022

Publish: July 31 2022

Ucapan terimakasih

Correspondence:

Aziez Ismunandar
 Progam Studi Farmasi,
 Fakultas Sains dan
 Teknologi, Universitas
 Peradaban
 e-mail: aziez4183@gmail.com

Keywords: COVID-19, Vaccine, Knowledge, Side Effects

PENDAHULUAN

COVID-19 menjadi momok masalah di seluruh dunia, baik dibidang kesehatan maupun bidang lainnya. Virus COVID-19 dapat menginfeksi manusia dari segala golongan umur dan jenis kelamin. Berdasarkan data per tanggal 14 Oktober 2021 sebanyak 239.007.759 kasus terkonfirmasi positif dan sebanyak 4.871.841 orang meninggal dunia dari kasus terkonfirmasi positif (1). Angka kasus COVID-19 di Indonesia per tanggal 14 Oktober 2021 terdapat sebanyak 4.232.099 kasus terkonfirmasi positif dan diantaranya terdapat 142.848 orang meninggal dunia [2]. Peningkatan jumlah kasus terkonfirmasi positif COVID-19 terjadi di seluruh provinsi, angka kasus COVID-19 di provinsi Jawa Tengah per tanggal 14 Oktober 2021 terdapat sebanyak 147.935 kasus terkonfirmasi positif dan diantaranya terdapat 13.633 orang meninggal dunia. Angka kasus COVID-19 di kabupaten Cilacap per tanggal 12 Oktober 2021 mencapai 29.363 kasus terkonfirmasi positif dan diantaranya terdapat 1.848 orang meninggal dunia (1).

Rendahnya kesadaran masyarakat akan pentingnya vaksinasi menjadi faktor utama yang menyebabkan angka vaksinasi masih rendah. Banyak masyarakat yang mempunyai pengetahuan kurang baik tentang vaksin COVID-19. Hal ini disebabkan banyaknya berita *hoax* tentang vaksin di *sosmed*. Efektifitas dan efek samping vaksin juga menjadi hambatan terhadap kemauan masyarakat mengikuti vaksinasi [4]. Maraknya informasi yang beredar di masyarakat mengenai efek samping vaksin yang tidak benar membuat hambatan menjadi lebih besar. Diperlukan suatu manajemen pemerintah untuk mengelola informasi tentang efek samping vaksin dan informasi tentang vaksin yang melenceng di masyarakat [5]. Angka vaksinasi di Puskesmas Kroya II masih rendah, vaksin dosis 1 baru mencapai 39% (14.158 orang) dan vaksin dosis 2 baru mencapai 16% (5.632 orang).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di wilayah Puskesmas Kroya II yaitu desa Mujur,

Mujur Lor, Kedawung, Gentasari, Buntu dan Sikampung. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan desember 2021, metode penelitian yang digunakan merupakan penelitian observasional dengan rancangan *cross sectional study*. Instrumen penelitian yang digunakan berupa kuisisioner sebanyak 3 buah yaitu kuisisioner pengetahuan, efek samping dan kemauan mengikuti vaksinasi. Jumlah populasi dalam penelitian ini sebanyak 14.158 dan menggunakan rumus sampel Lemeshow sehingga diperoleh sampel yang digunakan sebanyak 372 sampel. Pengambilan sampel menggunakan metode *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eklusi dari responden. Analisa data yang digunakan pada penelitian ini yaitu uji regresi linear berganda dan uji t. Uji regresi linear berganda digunakan untuk mengetahui pengaruh 2 variabel bebas terhadap variabel terikat. Apabila nilai signifikansi $<0,05$ artinya ada pengaruh yang signifikan antara variabel bebas terhadap variabel terikat, sementara jika nilai signifikansi $>0,05$ maka tidak terdapat pengaruh yang signifikan. Uji t digunakan untuk mengetahui pengaruh masing-masing variabel bebas terhadap variabel terikat. Apabila nilai signifikansi $<0,05$ atau t hitung $> t$ tabel artinya ada pengaruh yang signifikan antara variabel bebas terhadap variabel terikat, sementara jika nilai signifikansi $>0,05$ atau t hitung $< t$ tabel maka tidak terdapat pengaruh yang signifikan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Keseluruhan kuisisioner pada penelitian sudah memenuhi syarat uji validitas dan reabilitas. Terdapat 372 responden yang memenuhi kriteria inklusi.

Pengaruh tingkat pengetahuan berdasarkan usia dibedakan menjadi beberapa kriteria sesuai dengan Tabel 1. Hasil penelitian menunjukkan remaja memiliki persentase pengetahuan baik tertinggi (81,5%). Menurut (Islami, 2021) dimana dalam penelitiannya menyatakan usia remaja mempunyai persentase pengetahuan baik tertinggi [6]. Usia remaja adalah usia yang sedang aktif gemar membaca dan gemar menggali

informasi sehingga menambah dukungan keluarga dan lingkungan juga pengetahuan. Faktor lain seperti turut mempengaruhi pengetahuan [7].

Tabel 1. Pengaruh Tingkat Pengetahuan Berdasarkan Usia

Variabel	Jumlah	Pengetahuan	Frekuensi	Persentase (%)
Remaja	96	Baik	78	81,5
		Cukup Baik	18	18,5
		Kurang Baik	0	0
Dewasa	140	Baik	99	70,7
		Cukup Baik	39	27,8
		Kurang Baik	2	1,5
Lansia	136	Baik	92	67,6
		Cukup Baik	41	30,1
		Kurang Baik	3	2,3
Total	372		372	

Tabel 2. Pengaruh Tingkat Pengetahuan Berdasarkan Pekerjaan

Variabel	Jumlah	Pengetahuan	Frekuensi	Persentase (%)
Tenaga Kesehatan	10	Baik	10	100
		Cukup Baik	0	0
		Kurang Baik	0	0
Pelayan Publik	6	Baik	4	66,7
		Cukup Baik	2	33,3
		Kurang Baik	0	0
PNS	7	Baik	6	85,7
		Cukup Baik	1	14,3
		Kurang Baik	0	0
Petani	52	Baik	23	44,2
		Cukup Baik	24	46,2
		Kurang Baik	5	9,6
Pelajar	45	Baik	38	84,4
		Cukup Baik	7	15,6
		Kurang Baik	0	0
Wiraswasta	69	Baik	58	84,1
		Cukup Baik	11	15,9
		Kurang Baik	0	0
Ibu Rumah Tangga	128	Baik	92	71,9
		Cukup Baik	36	28,1
		Kurang Baik	0	0
Lain-lain	55	Baik	39	70,9
		Cukup Baik	16	29,1
		Kurang Baik	0	0
Total	372		372	

Pengaruh tingkat pengetahuan berdasarkan pekerjaan dibedakan menjadi beberapa kriteria sesuai dengan Tabel 2. Tenaga kesehatan memiliki persentase pengetahuan baik tertinggi yaitu 100%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian (Widjaja, 2022) yang menyatakan bahwa tenaga kesehatan mempunyai persentase pengetahuan baik lebih tinggi daripada masyarakat umum dengan angka mencapai 84,16% [8]. Hal ini disebabkan karena tenaga kesehatan merupakan sumber utama pengetahuan

vaksin COVID-19 bagi masyarakat. Tenaga kesehatan melakukan edukasi pentingnya vaksinasi kepada seluruh masyarakat dari segala jenis pekerjaan. Edukasi pentingnya vaksinasi dilakukan agar meningkatkan kesadaran masyarakat untuk melakukan vaksinasi tanpa adanya paksaan dari pihak luar. Edukasi yang dilakukan melalui berbagai jenis media seperti *sosmed*, pamflet, baliho dan penyuluhan langsung kepada masyarakat [9].

Tabel 3. Pengaruh Efek Samping Berdasarkan Usia

Variabel	Jumlah	Efek samping	Frekuensi	Persentase (%)
Remaja	96	Ada	75	78,1
		Tidak Ada	21	21,9
Dewasa	142	Ada	106	75,7
		Tidak Ada	34	24,3
Lansia	136	Ada	103	75,7
		Tidak Ada	33	24,3
Total	372		372	

Pengaruh efek samping berdasarkan usia dibedakan menjadi beberapa kriteria sesuai dengan Tabel 3. Hasil penelitian menunjukkan usia remaja memiliki persentase efek samping tertinggi (78,1%). Menurut (Haise, 2022) dimana dalam penelitiannya menyatakan efek samping vaksin pada remaja mencapai 82%. Kehidupan di masa pandemi COVID-19 membuat remaja menghabiskan banyak waktu luangnya di rumah. Remaja menghabiskan waktu luangnya untuk aktivitas fisik yang rendah seperti

mengakses sosmed, bermain *game online* dan kegiatan tidak aktif lainnya. Gaya hidup yang rendah aktivitas fisik dan statis dapat mengganggu sistem imun tubuh yang dapat menyebabkan berbagai penyakit. Aktivitas fisik remaja yang rendah juga dapat menyebabkan gangguan mental. Penyakit dan gangguan mental tersebut menyebabkan sistem imun tubuh melemah sehingga remaja lebih berisiko timbul efek samping pasca vaksinasi [10].

Tabel 4. Pengaruh Efek Samping Berdasarkan Pekerjaan

Variabel	Jumlah	Efek Samping	Frekuensi	Persentase (%)
Tenaga Kesehatan	10	Ada	5	50
		Tidak Ada	5	50
Pelayan Publik	6	Ada	4	66,7
		Tidak Ada	2	33,3
PNS	7	Ada	7	85,7
		Tidak Ada	0	14,3
Petani	52	Ada	30	57,7
		Tidak Ada	22	42,3
Pelajar	45	Ada	40	88,9
		Tidak Ada	5	11,1
Wiraswasta	69	Ada	48	69,6
		Tidak Ada	21	30,4
Ibu Rumah Tangga	128	Ada	106	82,8
		Tidak Ada	22	17,2
Lain-lain	55	Ada	44	80
		Tidak Ada	11	20
Total	372		372	

Pengaruh efek samping berdasarkan pekerjaan dibedakan menjadi beberapa kriteria sesuai dengan Tabel 4. Hasil penelitian menunjukkan pelajar mempunyai frekuensi efek samping tertinggi (88,9%). Menurut (Lim, 2021) dalam penelitiannya menyatakan efek samping vaksin pada pelajar tinggi mencapai 63% [11]. Aktivitas pelajar dimasa pandemi menjadi lebih terbatas, kegiatan pembelajaran dilakukan secara *online* guna memutus mata rantai

penyebaran COVID-19. Pembatasan aktivitas diluar rumah membuat pelajar menghabiskan waktu luangnya untuk bermain *gadget*. Hal ini menyebabkan pelajar menghabiskan banyak waktunya di rumah dengan aktivitas fisik rendah. Aktivitas fisik rendah dalam jangka panjang dapat menyebabkan menurunnya sistem imun tubuh sehingga lebih berisiko timbul efek samping pasca vaksinasi [12].

Tabel 5. Hasil Uji t

Model	Coefficients ^a			T	Sig.
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients		
	B	Std. Error	Beta		
(Constant)	.895	.022		40.294	.000
Pengetahuan	.058	.012	.249	4.989	.000
Efek Samping	.035	.013	.130	2.607	.010

a. Dependent Variable: kemauan

Dari hasil analisis pada Tabel 5 menunjukkan analisis pengaruh pengetahuan dan efek samping dengan kemauan mengikuti vaksinasi, hasil analisis diatas menggunakan uji t. Hasil analisis diatas menunjukkan nilai signifikansi pengetahuan $0,00 < 0,05$ dan nilai t hitung $4,989 > t$ tabel $1,996$ yang artinya terdapat pengaruh pengetahuan terhadap kemauan melakukan vaksinasi. Hal ini dikarenakan banyaknya responden yang memiliki pengetahuan baik, semakin baik pengetahuan maka kemauan mengikuti vaksinasi semakin tinggi. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Islami, 2021) yang menunjukkan adanya hubungan tingkat pengetahuan terhadap kemauan melakukan vaksinasi dengan nilai signifikansi $0,00$ [6]. Peningkatan pengetahuan masyarakat mengenai vaksin merupakan suatu bentuk upaya pencegahan penyebaran COVID-19. Masyarakat dianggap mempunyai pengetahuan baik apabila tahu apa itu

vaksinasi dan mengetahui manfaat vaksinasi. Masyarakat yang berpengetahuan baik akan terdorong untuk merealisasikan pengetahuan yang dimiliki dalam bentuk kemauan yang tinggi untuk mengikuti vaksinasi [13]. Nilai signifikansi efek samping $0,01 < 0,05$ dan nilai t hitung $2,607 > t$ tabel $1,996$ yang artinya terdapat pengaruh efek samping terhadap kemauan melakukan vaksinasi. Hal ini dikarenakan mayoritas responden mengalami efek samping pasca vaksinasi. Sistem kekebalan tubuh membuat antibodi untuk menyerang protein asing yang terkandung dalam tubuh sehingga mengakibatkan efek samping seperti demam, pusing dan nyeri. Penelitian ini sejalan dengan penelitian (Zare, 2021) yang menunjukkan adanya pengaruh efek samping terhadap kemauan mengikuti vaksinasi. Efek samping nyeri otot berpengaruh lebih signifikan daripada gejala efek samping lainnya dengan nilai *p Value* $0,028$ [14].

Tabel 6. Hasil Uji Regresi Linear Berganda

	Variables in the Equation					
	B	S.E.	Wald	Df	Sig.	Exp(B)
Pengetahuan	2.488	.833	8.926	1	.003	12.037
Efek Samping	1.709	1.260	1.841	1	.175	5.525
Constant	-11.232	2.332	23.191	1	.000	.000

a. Variable(s) entered on step 1: pengetahuan, efek_samping.

$$Y = a + b_1 X_1 + b_2 X_2$$

$$Y = -11,232 + 2,488 X_1 + 1,709 X_2$$

Dari hasil analisis pada Tabel 6 menunjukkan analisis pengaruh pengetahuan dan efek samping secara simultan dengan kemauan mengikuti vaksinasi, hasil analisis diatas menggunakan uji regresi linear berganda. Hasil analisis regresi linear berganda menunjukkan pengaruh pengetahuan lebih signifikan daripada efek samping terhadap kemauan masyarakat mengikuti

vaksinasi dengan nilai *p Value* $0,003 < 0,05$. Hal ini dikarenakan banyaknya responden yang berpengetahuan baik dibandingkan responden yang berpengetahuan kurang baik, semakin baik pengetahuan maka kemauan mengikuti vaksinasi semakin tinggi. Dengan adanya pengaruh pengetahuan terhadap kemauan mengikuti vaksinasi menggambarkan apabila responden mempunyai pengetahuan baik maka mempunyai kemauan tinggi untuk mengikuti

vaksinasi dan sebaliknya jika responden memiliki pengetahuan kurang maka memiliki kemauan rendah untuk mengikuti vaksinasi. Ibu rumah tangga berpendidikan baik karena penyuluhan dari kader posyandu sehingga meningkatkan pengetahuan dan kemauan untuk mengikuti vaksinasi. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Islami, 2021) yang menunjukkan adanya hubungan tingkat pengetahuan terhadap kemauan melakukan vaksinasi dengan nilai signifikansi 0,00. Kemauan tinggi masyarakat untuk mengikuti vaksinasi dilihat dari jawaban kuisioner yang menggambarkan bahwa masyarakat mengikuti vaksinasi karena sadar akan manfaat vaksin lebih banyak dibandingkan dengan risiko efek samping yang mungkin terjadi [6].

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Ada pengaruh antara pengetahuan terhadap kemauan masyarakat mengikuti vaksinasi COVID-19 di Puskesmas Kroya II tahun 2021 dengan nilai t hitung sebesar 4,989 lebih besar dari t tabel 1,996.
2. Ada pengaruh antara efek samping terhadap kemauan masyarakat mengikuti vaksinasi COVID-19 di Puskesmas Kroya II tahun 2021 dengan nilai t hitung sebesar 2,607 lebih besar dari t tabel 1,996.
3. Pengetahuan mempunyai pengaruh paling signifikan daripada efek samping terhadap kemauan masyarakat mengikuti vaksinasi COVID-19 di Puskesmas Kroya II tahun 2021 dengan nilai p Value sebesar 0,003.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. World Health Organization [Internet]. WHO. 2021 [dikutip 14 Oktober 2021]. Tersedia dari: <https://covid19.who.int>.
2. Satgas COVID-19. Peta Sebaran COVID-19 [Internet]. Covid19.Go.Id. 2021 [dikutip 14 Oktober 2021]. Tersedia dari:

<https://covid19.go.id/peta-sebaran-covid19>.

3. Pemprov Jateng. Sebaran Kasus COVID-19 Di Jawa Tengah. Tanggap COVID-19 [Internet]. Pemprov Jateng [dikutip 14 Oktober 2021]. Tersedia dari; <https://corona.jatengprov.go.id/>.
4. Argista ZL. Persepsi Masyarakat Terhadap Vaksin Covid-19 di Sumatera Selatan [skripsi]. Sumatera Selatan: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sriwijaya; 2021.
5. Budiyanti RT, Nandini, Nurhasmadiar, Jati SP, Fatmasari EY. Pemberdayaan Kader Dalam Manajemen Efek Samping Pada Vaksinasi Covid-19 Di Wilayah Kerja Puskesmas Bandarharjo. J of Community Development. 2021; 2 (2).
6. Islami NM. Tingkat Pengetahuan Mahasiswa UIN Alauddin Makassar Terhadap Penggunaan Vaksin Sebagai Pencegahan COVID-19 [skripsi]. Sulawesi Selatan: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar; 2021.
7. Saeed BQ, Al-Shahabi R, Alhaj SS, Alkolkhardi ZN, Adrees AO. Side Effect and Perceptions Following Sinopharm COVID-19 Vaccination. International Journal of Infectious Diseases. 2021; 111, 219-226.
8. Widjaja JT, Nathania E. Perbandingan Pengetahuan, Sikap dan Keikutsertaan Tenaga Kesehatan dan Masyarakat Umum di Rumah Sakit Immanuel Bandung Terhadap Vaksin COVID-19. Journal Of Medicine and Health. 2022; 4 (1), 43-55.
9. Dahlan DN. Upaya Petugas Kesehatan Dalam Menumbuhkan Semangat Vaksin Pada Masyarakat (Fenomena Ledakan Minat Vaksin COVID 19) Kota Tulung Agung Jawa Timur. Jurnal SIJPE. 2021; 10 (10).
10. Hause AM. Safety Monitoring of COVID-19 Vaccine Among Persons Aged 12-17 Years - United States, December 9, 2021- February 20,

2022. CDC Morbidity and Mortality Weekly Report 2022; 71 (9).
11. Lim LJ, Lim AJ, Fong KK, Lee CG. Sentiment Regarding COVID-19 Vaccination among Graduate Student in Singapore. *MPDI Journal*. 2021; 9 (1141).
12. Mutia A, Jumiyati, Kusdalinah. Pola Makan dan Aktivitas Fisik Terhadap Kejadian Obesitas Remaja Pada Masa Pandemi COVID-19. *Journal of Nutrition College*. 2022; 11 (1), 26-34.
13. Kartika K, Suryati I, Paradisa L. Hubungan Pengetahuan dengan Kesiapan Masyarakat dalam Menerima Vaksin COVID-19 di Puskesmas Padang Laweh Kabupaten Sijunjung. *J Kesehatan Tambusai*. 2021; 2(4).
14. Zare H, Rezapour H, Mahmoodzadeh S, Fereidouni M. Prevalence of COVID-19 Vaccines (Sputnik V, AZD-1222 and Covaxin) side effects among healthcare workers in Binjand city, Iran. *Elsevier J*. 2021; 101, 1-9.

Identifikasi Senyawa Siklamat pada Minuman Kemasan dan Olahan yang Beredar di Pasar Wilayah Kecamatan Bumiayu

The Identification of the Compound Cyclamate in Bottled Drinks and Processed Drinks That is Circulated in Bumiayu Sub District Market

Siti Rochanah¹, Uzun Fadli Serahli^{2*}, Ismiyati³

¹⁻³ Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Peradaban

Abstract

Cyclamate is one of the most popular types of artificial sweeteners in Indonesia. This artificial sweetener has a maximum limit in its application of 3 g/kg. Cyclamate is usually used in such beverages as bottled and processed drinks because its price is relatively low and has a degree of sweetness 30 times that of sugar. The purpose of this study is to know whether there is a compound cyclamate or not and to know the collate of processed and processed drinks that circulate in the Bumiayu district market. This type of research is non-experimental. Analysis is done with two types, which are qualitative and quantitative analysis. Qualitative analysis is to know whether or not there is cyclamate in bottled and processed drinks while quantitative analysis is to know the level of cyclamate in the sample using the spectrophotometri UV-vis. The qualitative identification with the deposition method used on sample 5 bottled drinks and 5 processed drinks 1 positive sample contained cyclamate which is a sample of the packaged drinks with C. The results of the strict analysis of C packaging drinks are found at 0,411 g/kg.

Keywords: cyclamate, bottled drinks, processed drinks, spectrophotometri UV-vis.

Article Info

Article history

Submission: Sept. 20 2021

Accepted: Oct. 20 2021

Publish: July 31 2022

Ucapan terimakasih

Correspondence:

Uzun Fadli Serahli
Program Studi Farmasi,
Fakultas Sains dan
Teknologi, Universitas
Peradaban
Email:
fadlyubun@gmail.com

PENDAHULUAN

Produk minuman sekarang ini beragam bentuknya, baik dari segi jenis, rasa maupun cara pengolahannya. Semakin pesat teknik pengolahannya, produsen berlomba-lomba untuk menciptakan sebuah produk minuman yang lebih menarik dan bervariasi untuk menarik perhatian (1). Produsen seringkali menambahkan bahan tambahan pangan dalam produknya (2).

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 033 Tahun 2012, menyatakan bahan tambahan pangan merupakan bahan yang sengaja ditambahkan ke dalam pangan untuk mempengaruhi sifat atau bentuk pangan (3). Pangan yang diterima dan dikonsumsi oleh masyarakat dapat dipengaruhi oleh sifat estetika anatara lain rasa, warna, bau, dan tekstur. Pangan akan terasa hambar jika memiliki rasa (4). Perasa yang biasa digunakan yaitu pemanis. Pemanis merupakan suatu senyawa kimia yang biasanya sering ditambahkan dan digunakan dalam produk olahan pangan, minuman dan makanan (5).

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI No.033/Menkes/2012 jenis pemanis buatan yang diperbolehkan salah satunya yaitu siklamat dengan batas maksimum 3 g/kg (6). Siklamat adalah salah satu jenis pemanis buatan yang memiliki sifat mudah larut dalam air dan tahan terhadap kondisi panas. Siklamat memiliki tingkat kemanisan sampai dengan 30 kali dari gula (7). Hasil penelitian Wisconsin Alumni Research Foundation (WARF) pada hewan uji membuktikan bahwa siklamat tergolong zat penyebab kanker (karsinogenik) (8).

Berdasarkan hal tersebut, peneliti mencoba untuk mencari tahu apakah minuman kemasan dan minuman olahan yang beredar di pasar wilayah kecamatan Bumiayu mengandung senyawa siklamat atau tidak, dan melebihi kadar yang ditentukan atau tidak. Berdasarkan dari uraian tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang identifikasi senyawa siklamat pada minuman kemasan dan olahan yang beredar di pasar wilayah kecamatan Bumiayu.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah non eksperimental untuk mengetahui ada tidaknya senyawa siklamat pada minuman kemasan dan olahan dengan melakukan pemeriksaan di laboratorium dengan metode kualitatif dan kuantitatif.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah corong, penangas air, kertas whatman, beakerglass, erlenmeyer, gelas ukur, pipet tetes, batang pengaduk, corong pisah, pipet volume, neraca analitik, seperangkat alat spektrofotometri UV-Vis.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah aquadest, larutan HCL 10%, larutan BaCl₂ 10%, larutan NaNO₂ 10%, H₂SO₄ 30%, sikloheksana, hipoklorit 1%, etil asetat, NaOH 0,5 N, NaOH 10 N, larutan baku siklamat, sampel minuman kemasan dan olahan.

Analisa Kualitatif Siklamat Metode Pengendapan (9).

Sebanyak 50 mL sampel dimasukkan ke dalam labu ukur tambahkan aquadest sampai tanda batas dan saring. Tambahkan 5 ml larutan HCL 10%. dan 5 ml larutan BaCl₂ 10%, dibiarkan 30 menit dan saring menggunakan kertas whatman berukuran. Tambahkan NaNO₂ 10% 5 ml. Panaskan di atas hotplate atau penangas air. Hasil yang didapat yaitu sekitar 20-30 menit setelah dipanaskan adalah endapan putih menunjukkan sampel mengandung siklamat.

Analisa Kuantitatif Siklamat Metode Spektrofotometri UV-Vis (Ramadhani et al., 2018).

Preparasi sampel. Diambil 20 ml pada setiap sampel dimasukkan ke dalam corong pisah, lalu tambahkan 1 ml asam sulfat dan diamkan selama beberapa menit. Tambahkan 20 ml etil asetat kocok selama 2 menit dan diambil 16 ml bagian yang jernih lalu masukkan dalam corong pisah. Selanjutnya tambahkan natrium hidroksida 10 N 0,4 ml dan 2 ml sikloheksan lalu dikocok selama 1 menit. ambil lapisan bawah dan ditambahkan 1 ml asam sulfat 30%, 2 ml sikloheksan, 2

ml larutan hipoklorit 1% dan dikocok selama 2 menit. Lapisan sikloheksan akan berwarna kuning kehijauan, jika tidak berwarna tambahkan natrium hipoklorit kurang lebih 2 ml. Ambil lapisan atas (sikloheksan) dan lapisan sikloheksan dicuci dengan 10 ml NaOH 0,5 N, tambahkan 10 ml aquadest lalu dikocok. Setelah itu diambil lapisan bawah dan masukkan dalam labu takar 10 ml untuk dilakukan uji dengan spektrofotometer UV-Vis.

Pembuatan larutan induk. Timbang 50 mg natrium siklamat, masukkan ke dalam labu takar 50 ml dan larutkan dengan aquades sampai tanda batas.

Penentuan baku seri. Ambil larutan induk yang sudah dibuat tadi kemudian diencerkan pada konsentrasi 750 ppm, 800 ppm, 850 ppm dan 900 ppm masukkan dalam labu takar 10 ml kemudian tambahkan aquadest ad tanda batas. Masukkan dalam corong pisah, ditambahkan 0,2 ml NaOH 10N, 1 ml sikloheksan kemudian kocok selama 1 menit. Ambil lapisan air kemudian masukkan dalam corong pisah selanjutnya dan tambahkan 0,5 ml asam sulfat 30%, 1 ml sikloheksan, 1 ml larutan hipoklorit 1% kemudian kocok selama 2 menit. Lapisan sikloheksan akan berwarna kuning kehijauan, jika tidak

berwarna tambahkan kurang lebih 1 ml hipoklorit. Ambil lapisan sikloheksan dan masukkan dalam corong pisah selanjutnya. Kemudian lapisan sikloheksan dicuci dengan 5 ml NaOH 0,5 N dan tambahkan 5 ml aquadest. Ambil lapisan bawah dan masukkan dalam labu takar 10 ml.

Pembuatan blanko. Pemipetan 20 ml aquadest dimasukkan ke dalam corong pisah, lalu tambahkan 1 ml asam sulfat dan diamkan selama beberapa menit. Tambahkan 20 ml etil asetat kocok selama 2 menit dan ambil bagian yang jernih kemudian masukkan dalam corong pisah selanjutnya. Tambahkan 6 ml aquadest dan kocok sebanyak 3 kali. Ambil lapisan air, masukkan dalam corong pisah dan tambahkan natrium hidroksida 10 N 0,4 ml dan 2 ml sikloheksan lalu dikocok selama 1 menit. Lapisan atas dibuang dan ditambahkan 1 ml asam sulfat 30%, 2 ml sikloheksan, 2 ml larutan hipoklorit 1% dan dikocok selama 2 menit. Lapisan sikloheksan akan berwarna kuning kehijauan, jika tidak berwarna tambahkan natrium hipoklorit kurang lebih 2 ml. Ambil lapisan atas (sikloheksan) dan lapisan sikloheksan dicuci dengan 10 ml aquadest, dikocok. Setelah itu diambil lapisan bawah dan masukkan dalam labu takar 10 ml.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Kualitatif

Tabel 4.1 Hasil Analisis Kualitatif Siklamat pada Minuman Kemasan

Kode Sampel	Hasil Uji	Keterangan
MK A1	tidak ada endapan	Negatif
MK A2	tidak ada endapan	Negatif
MK B1	tidak ada endapan	Negatif
MK B2	tidak ada endapan	Negatif
MK C1	endapan putih	Positif
MK C2	endapan putih	Positif
MK D1	tidak ada endapan	Negatif
MK D2	tidak ada endapan	Negatif
MK E1	tidak ada endapan	Negatif
MK E2	tidak ada endapan	Negatif

Berdasarkan hasil analisa kualitatif siklamat pada tabel 4.1 dapat dilihat bahwa pada sampel 5 minuman kemasan terdapat 1 sampel minuman kemasan yang positif mengandung siklamat yaitu sampel minuman kemasan dengan kode C. Hasil dinyatakan positif apabila dalam

sampel terdapat endapan berwarna putih. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Ramadhani *et al.*, (2018) pada sampel minuman kemasan yang menunjukkan bahwa sampel yang positif mengandung

siklamat ditandai dengan adanya endapan berwarna putih. Berdasarkan hasil analisa kualitatif siklamat pada tabel 4.2 dapat dilihat bahwa pada sampel 5 minuman

olahan tidak mengandung siklamat. Hal ini ditandai dengan tidak adanya endapan dalam 5 sampel minuman olahan tersebut.

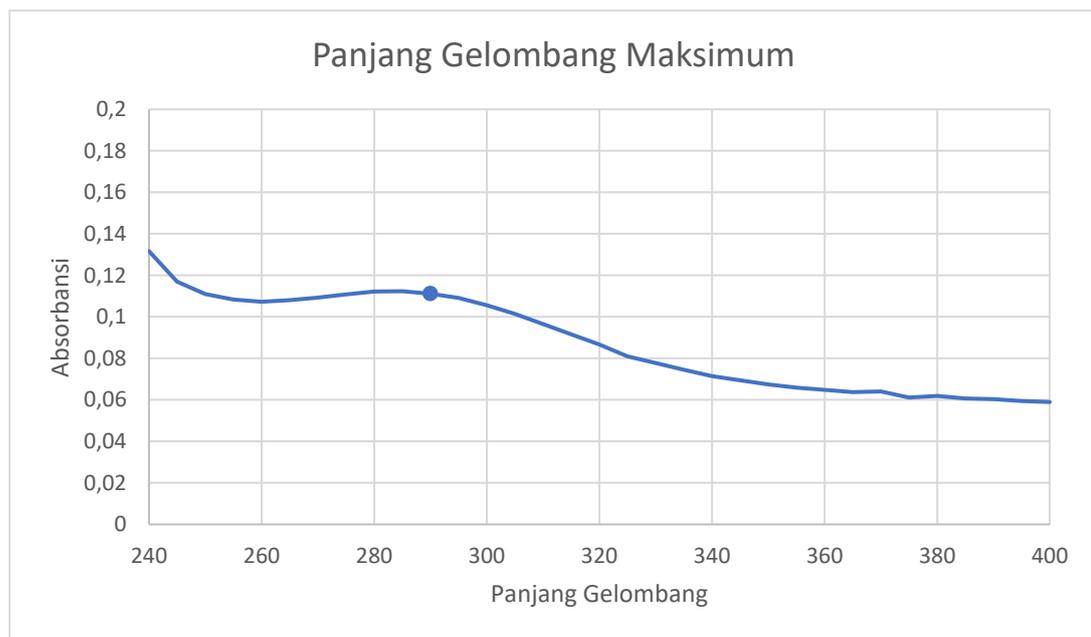
Tabel 4.2 Hasil Analisis Kualitatif Siklamat pada Minuman Olahan

Kode Sampel	Hasil Uji	Keterangan
MO A1	tidak ada endapan	Negatif
MO A2	tidak ada endapan	Negatif
MO B1	tidak ada endapan	Negatif
MO B2	tidak ada endapan	Negatif
MO C1	tidak ada endapan	Negatif
MO C2	tidak ada endapan	Negatif
MO D1	tidak ada endapan	Negatif
MO D2	tidak ada endapan	Negatif
MO E1	tidak ada endapan	Negatif
MO E2	tidak ada endapan	Negatif

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Rauf *et al.*,(2017) yang menunjukkan

bahwa semua sampel minuman olahan tidak mengandung siklamat dengan ditandai tidak adanya endapan berwarna putih pada sampel.

Analisis Kuantitatif



Gambar 1 Panjang Gelombang Siklamat

Berdasarkan hasil panjang gelombang maksimum pada gambar 1 dapat diketahui bahwa panjang gelombang maksimum siklamat yang didapatkan adalah 289 nm. Hal tersebut masih pada kisaran daerah serapan optimum dari siklamat yaitu pada panjang gelombang 200-400 nm sehingga dapat dikatakan dari hasil pengukuran memenuhi syarat penggunaannya untuk analisis (10).

Kurva Baku Siklamat

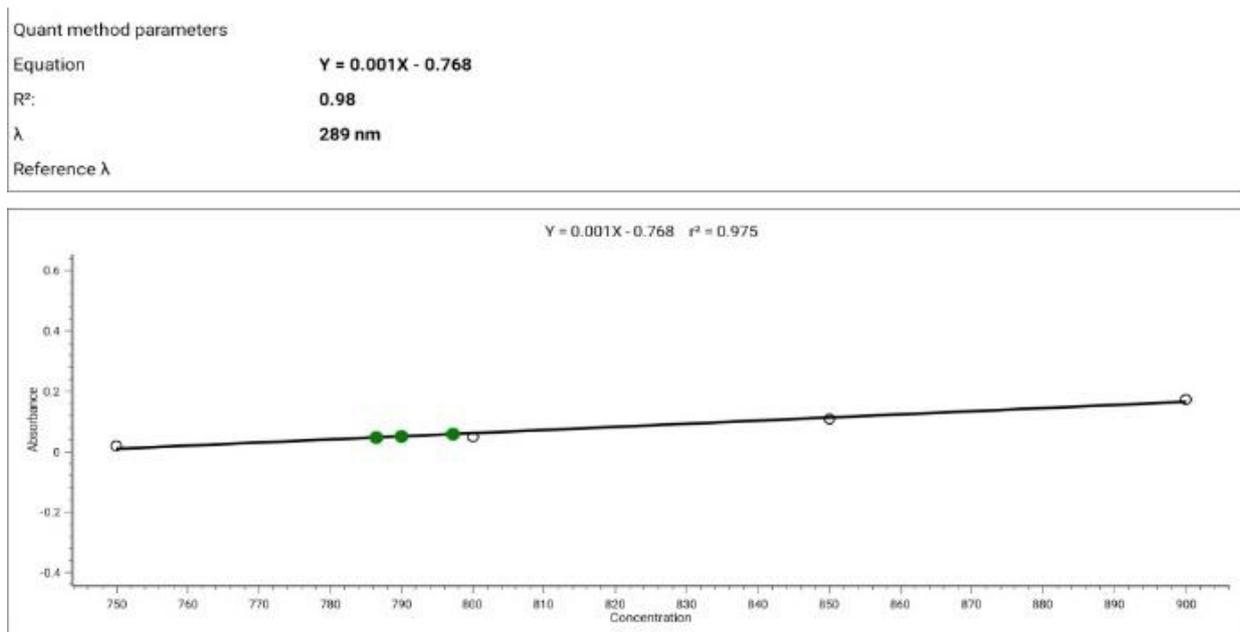
Kurva baku didapatkan dengan cara membuat empat larutan baku seri dengan membuat larutan dalam berbagai konsentrasi pengukuran yaitu 750 ppm, 800 ppm, 850 ppm dan 900 ppm, kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang 289 nm. Berdasarkan Tabel 4.2 menunjukkan hasil penentuan larutan standar siklamat, bahwa semakin

besar konsentrasi larutan baku seri natrium siklamat, maka nilai absorbansinya juga semakin besar.

Berdasarkan kurva standar siklamat pada gambar 2 diperoleh persamaan regresi linear $y = bx + a$, yaitu $y = 0.001x - 0.768$ dengan koefisien regresi (R^2) = 0,975.

Tabel 4.2 Hasil Pengukuran larutan baku seri siklamat

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
750	0.02
800	0.049
850	0.109
900	0.173



Gambar 2. Kurva Baku

Nilai R menunjukkan kelinearitasan nilai kurva baku, karena semakin nilai R yang mendekati angka 1 maka dapat dikatakan linear. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa hubungan linear yang baik ditunjukkan dengan nilai $R=1$ atau $R=-1$ (11).

Hasil Penetapan Kadar Siklamat dalam Sampel

Setelah dilakukan pembuatan kurva standar siklamat tersebut, selanjutnya

melakukan penetapan kadar siklamat terhadap sampel pada panjang gelombang 289 nm. Sampel yang digunakan sebanyak 1 sampel minuman kemasan dengan kode C yang mengandung siklamat. Penentuan kadar siklamat pada sampel dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan dengan tujuan untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat. Hasil perhitungan kadar siklamat dapat dilihat pada Tabel 4.3

Tabel 4.3 Hasil Analisis Penetapan Kadar Siklamat pada Sampel Minuman kemasan kode C

Kode	Absorbansi	Kadar sampel (mg/kg)	Kadar sampel (g/kg)	Kadar dalam 1 minuman kemasan (g/kg)	Relatif Standar Deviasi
C	C1 0,059 C2 0,051 C3 0,048	410,5	0,411	2,466	0,75%

Pemeriksaan kuantitatif minuman kemasan dan olahan yang beredar di pasar wilayah kecamatan Bumiayu

menunjukkan bahwa sampel minuman kemasan dengan kode C mengandung siklamat dengan kadar 0,411 g/kg.

Sedangkan untuk kadar dalam tiap minuman kemasan kode C yaitu 2,466 g/kg. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa kadar yang terdapat dalam sampel minuman kemasan dengan kode C belum melebihi batas penggunaan siklamat yang ditentukan sehingga masih aman untuk dikonsumsi. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI No.033/Menkes/2012 batas maksimum penggunaan siklamat adalah 3 g/kg (6).

KESIMPULAN

Hasil identifikasi dengan menggunakan uji pengendapan yang dilakukan terhadap 5 minuman kemasan dan 5 minuman olahan yang dijual di pasar wilayah kecamatan Bumiayu diperoleh 1 sampel minuman kemasan dengan kode C yang mengandung pemanis buatan siklamat. Hasil penetapan kadar siklamat pada minuman kemasan dengan kode C diperoleh kadar sebesar 2,466 g/kg per kemasan dan belum melebihi batas maksimum penggunaan siklamat yaitu 3 g/kg.

DAFTAR PUSTAKA

1. Qamariah N, Karmila. Identifikasi Siklamat pada Kuah Dadar Gulung Yang Dijual Di Kawasan Pelabuhan Rambang Kota Palangka Raya. *J Surya Med.* 2017;3(1).
2. Jamil A, Sabilu Y, Munandar S. Gambaran Pengetahuan, Sikap, Tindakan dan Identifikasi Kandungan Pemanis Buatan Siklamat pada Pedagang Jajanan Es di Kecamatan Kadia Kota Kendari Tahun 2017. *J Ilm Mhs Kesehat Masy.* 2017;2(6):1-11.
3. Kumalasari E. Identifikasi dan Penetapan Kadar Rhodamin B dalam Kerupuk Berwarna Merah Yang Beredar Di Pasar Antasari. *J Ilm Manuntung.* 2015;1(1):85-9.
4. Effendi SRY, Fardian N, Maulina F. Uji Kualitatif dan Kuantitatif Kandungan Pemanis Buatan Siklamat Pada Selai Roti Di Kota Lhokseumawe Tahun 2016. 2016;(4):1-12.
5. Novitasari M, Rahma N, Puspitasary K. Penetapan Kadar Pemanis Buatan (Na-Siklamat) Pada Beberapa Minuman Serbuk Instan Di Kota Surakarta. *Avicenna J Heal Res.* 2019;2(2):135-41.
6. Sayekti S, Juliantoro A. Uji Kuantitatif Siklamat pada Minuman Ringan Tanpa Merk. *J Insa Cendekia.* 2016;4(1):21-6.
7. Miraswati W, Karimuna L, Asyik N. Analisis Kandungan Zat Pemanis Sakarin dan Siklamat Pada Jajanan Es Campur Yang Beredar Di Sekolah Dasar Dalam Mendukung keamanan Pangan dan Perlindungan Siswa Di Kota Kendari. *jSains dan Teknol pangan.* 2019;4(6):2673-80.
8. Qamariah N, Rahmadhani EA. Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Pemanis Buatan Siklamat Pada Sirup Merah Dalam Es Campur Yang Dijual Di Kelurahan Kalampangan Kota Palangka Raya. *J Surya Med.* 2017;3(1):27-39.
9. Ramadhani N, Herlina H, Utama AJF. Penetapan Kadar Natrium Siklamat Pada Minuman Ringan Kemasan Dengan Menggunakan Metode Spektrofotometri UV. *J Mandala Pharmacon Indones.* 2018;4(1):7-12.
10. Rauf PN, Sudewi S, Rotinsulu H. Analisis Natrium Siklamat Pada Produk Olahan Kelapa di Swalayan Kota Manado Menggunakan Metode Spektrofotometri Ultra Violet. *J Ilm Farm.* 2017;6(4):165-73.
11. Padmaningrum RT, Marwati S. Validasi Metode Analisis Siklamat Secara Spektrofotometri dan Turbidimetri. *J Sains Dasar.* 2015;4(1):23-9.

Uji Organoleptik dan Uji Hedonik Formulasi Minyak Atsiri Kulit Jeruk Mandarin (*Citrus reticulata*) pada Sediaan Lilin Aromaterapi

Organoleptic and Hedonic Test Formulation of Mandarin Oil Skin (Citrus reticulata) Essential Oil Formation on Aromatherapy Candles

Dwi Yuliani¹, Alfiyah², M. Irfan Haryanto³

¹ Dosen Program Studi DIII Farmasi, Politeknik Mitra Karya Mandiri, yulianid61@gmail.com

² Mahasiswa Program Studi DIII Farmasi, Politeknik Mitra Karya Mandiri, alfiyah1100@gmail.com

³ Mahasiswa Program Studi DIII Farmasi, Politeknik Mitra Karya Mandiri, irfanharyanto@gmail.com

Abstract

In Indonesia, the existence of mandarin oranges (Citrus reticulata) is quite abundant. The use of mandarin peel in Indonesia has not been widely used. So to utilize the waste in a simple way, namely by using aromatherapy candles from the essential oil of mandarin skin (C. reticulata). The method used in the extraction of essential oils is the steam distillation method. The results of the evaluation of aromatherapy candle preparations with the parameter of long-lasting candle flame, namely formula 0 burns for longer (2 hours 50 minutes) than other formulas. The test results for the melting point of wax yielded 55 °C – 57 °C. In the organoleptic test questionnaire in the form of shape, color and smell, the respondents 'liked' and 'very much liked' the formulas I and II. For testing the questionnaire with the candle aroma parameter, formula II, it has a high value of 'very like' (31.80%) because the aroma of essential oils is more pleasant.

Keywords: aromatherapy candles. *Citrus reticulata*, steam distillation

Article Info

Article history

Submission: July 16 2022

Accepted: July 25 2022

Publish: 31 July 2022

Ucapan terimakasih

Terima Kasih penulis sampaikan kepada Politeknik Mitra Karya Mandiri Program Studi DIII Farmasi Laboratorium Kimia

Correspondence:

Dwi Yuliani
Program Studi DIII Farmasi
Politeknik Mitra Karya
Mandiri

Email:

yulianid61@gmail.com

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang banyak menghasilkan buah jeruk. Jeruk keprok (*Citrus reticulate*) merupakan buah yang banyak dibudidayakan di Indonesia. Pemanfaatan buah jeruk mandarin di Indonesia baru daging buahnya sebagai minuman atau langsung dimakan karna memiliki kandungan vitamin C (Kartika dkk, 2014). Berdasarkan pemanfaatan buah jeruk mandarin, masih menghasilkan limbah kulit jeruk yang sampai saat ini belum dapat terolah dengan maksimal. Limbah kulit jeruk mandarin merupakan jenis limbah yang dapat diura oleh alam.

Alam dapat mengurai kulit jeruk dalam waktu yang cukup singkat, meskipun demikian, limbah kulit jeruk lebih baik diolah menjadi produk yang lebih berguna dan ramah lingkungan. Kandungan kulit jeruk mandarin memiliki banyak manfaat, sehingga pemanfaatan kulit jeruk mandarin dapat digunakan oleh masyarakat. Menurut (El Sawi dkk, 2019) mengatakan bahwa senyawa kimia yang terkandung dalam kulit jeruk mandarin dapat dimanfaatkan karena mengandung minyak atsiri. D-limonena dan γ -terpinene merupakan komponen minyak atsiri yang tinggi pada kandungan kulit jeruk mandarin, sedangkan α -pinene, sabinene, β -pinene, myrcene, α -terpenoid, dan 16 komponen kimia lainnya merupakan komponen minyak atsiri yang rendah pada kulit buah mandarin. Menurut (Boughendjioua dkk, 2017) mengatakan bahwa kandungan utama pada minyak atsiri kulit jeruk mandarin adalah limonena (67.04%), γ -terpinene (15.50%), dan α pinene (2.75%).

Essential oil adalah nama lain dari minyak atsiri yang banyak dimanfaatkan pada beberapa produk dan beberapa olahan. Pemanfaatan lain dari minyak atsiri kulit jeruk mandarin untuk kesehatan yaitu sebagai aroma terapi. Aroma terapi dari minyak atsiri kulit jeruk mandarin dapat dijadikan obat dari bahan alam karena dapat menghasilkan bau yang dapat merileksasi tubuh. Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin meneliti mengenai pemanfaatan limbah kulit jeruk mandarin sebagai lilin aroma terapi

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan analisis deskriptif.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh mahasiswa Program Studi DIII Farmasi Politeknik Mitra Karya Mandiri Brebes yang berjumlah 75 orang.

Sampel dalam penelitian ini adalah total sampling dari sejumlah 75 orang mahasiswa yang diambil adalah mahasiswa yang berada di Politeknik Mitra Karya Mandiri Brebes pada saat penelitian dilaksanakan.

Pada penelitian ini akan dibagikan pena dan kertas yang berisis daftar pertanyaan dengan opsi jawaban yang telah disediakan, sehingga responden hanya perlu memilih jawaban yang sudah disediakan.

Berikut ini tahapan pengumpulan data yang dilakukan peneliti :

1. Peneliti membuat kuesioner
2. Peneliti menemui responden yang sedang di Kampus Politeknik Mitra Karya Mandiri
3. Peneliti menjelaskan cara mengisi kuesioner, dan meminta persetujuan obyek peneliti untuk mengisi kuesioner
4. Objek peneliti memberikan persetujuan dalam bentuk tulisan maupun lisan setelah mendapatkan penjelasan mengenai tujuan penelitian
5. Kemudian responden mengisi kuesioner.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah terdiri dari pisau, nampan, cawan porselen, *waterbath*, batang pengaduk, gelas ukur, alat destilasi uap air, gelas kaca, sumbu lilin, blender, sendok, timbangan digital, erlenmeyer, desikator, pipet, gelas kimia, bunsen, stand dan lainnya.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit jeruk mandarin, aquadest, asam stearat, paraffin padat dan pewarna (tartazine).

Cara Kerja pada penelitian ini yaitu Persiapan Bahan dan Pembuatan Minyak Atsiri. Cuci bahan aromaterapi yaitu kulit jeruk mandarin (*Citrus reticulata*). Potong bahan hingga kecil-kecil dan haluskan bahan kulit jeruk mandarin. Menimbang 200gram kulit jeruk mandarin dan memasukan kulit jeruk mandarin kedalam labu destilasi, tambahkan 500mL aquadest kedalam labu. Merangkai alat destilasi uap air selanjutnya dilakukan destilasi dan kemudian menampung destilasi pada Erlenmeyer. Pembuatan Lilin Aromaterapi yaitu Proses pembuatan lilin aromaterapi menurut (Lestari dkk, 2019) yaitu menyiapkan alat dan bahan yang akan digunakan

kemudian dapat menimbang paraffin padat dan asam stearat dengan perbandingan 3:1 sebanyak 75 gram dan 25 gram, memanaskan paraffin padat dan asam stearate menggunakan *water bath* dengan suhu 80 °C sampai larut, memasukkan pewarna tartazine 0,1 gram kemudian masukkan 40 mL lilin cair kedalam gelas beaker, menambahkan 3 gram minyak atsiri kulit jeruk mandarin untuk formula 1 dan 5 gram minyak atsiri kulit jeruk mandarin untuk formula 2, menuangkan kedalam gelas yang sudah diberi sumbu lilin, dan menunggu lilin mengeras selama 1,5 jam.

Tabel 1. Rancangan Percobaan Pembuatan Lilin Aromaterapi (Lestari dkk, 2019)

No	Nama Bahan	FO	FI	FII
1	Minyak Atsiri Kulit Jeruk Mandarin	-	3 g	5 g
2	Paraffin padat	75 g	75 g	75 g
3	Asam stearat	25 g	25 g	25 g
4	Tartazine	0,1 g	0,1 g	0,1 g

Analisis data dalam penelitian ini menggunakan uji univariat yang digunakan dalam analisis deskriptif yaitu dengan menyajikan data hasil dari analisis ke dalam bentuk *Microsoft Excel* (tabel/grafik). Untuk menghitung persentase hasil kuesioner terhadap sediaan lilin aromaterapi yang dibuat, digunakan rumus sebagai berikut:

$$f(\%) = \frac{x}{n} \times 100\% \dots\dots\dots (1)$$

- Keterangan :
- f = presentase
 - x = jumlah yang didapat
 - n = jumlah sampel (Bugin, 2005)

HASIL DAN PEMBAHASAN
Uji Organoleptis Lilin Aromaterapi Berdasarkan Pengamatan Alat Indra

Hasil pengamatan terhadap uji organoleptis sediaan lilin aromaterapi pada formula 0 yang dibuat dengan campuran bahan paraffin dan asam stearat menghasilkan warna orange dan tidak berbau khas minyak atsiri,

dikarenakan formula 0 tidak mengandung minyak atsiri jeruk mandarin, sedangkan untuk formula I dan II menghasilkan warna orange dan aroma khas minyak atsiri kulit jeruk mandarin. Lilin menghasilkan warna orange dikarenakan ada campuran bahan tartazine sebagai pewarna lilin aromaterapi.

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptis Lilin Aromaterapi Berdasarkan Pengamatan Alat Indra

No	Formulasi	Bentuk	Warna	Bau
1	FO	Padat	Orange	Tidak Berbau
2	FI	Padat	Orange	Khas Aromatik
3	FII	Padat	Orange	Khas Aromatik

Uji Titik Leleh

Tabel 3. Hasil Uji Titik Leleh

No	Formulasi	Titik Leleh Lilin
1	FO	57 °C
2	FI	56 °C
3	FII	55 °C

Hasil penelitian pada uji titik leleh yang dilakukan pada tiga formulasi menunjukkan hasil 55°C - 57°C. Berdasarkan syarat evaluasi sifat fisik lilin menurut SNI adalah 42°C - 60°C, oleh karena itu hasil uji titik leleh pada tiga formulasi dikatakan memenuhi syarat SNI. Hasil uji penelitian pada titik leleh tertinggi yaitu pada formula 0 sebesar 57°C sedangkan hasil uji titik leleh terendah yaitu pada formula II sebesar 55°C. Hasil penelitian menunjukkan bahwa titik leleh formula I lebih tinggi daripada formula II, hal ini dikarenakan titik leleh dari basis lilin. Menurut Farmakope edisi III menyebutkan bahwa standar titik leleh asam stearate adalah 54 °C, sedangkan paraffin padat memiliki titik leleh 42- 60 °C (Bennet, 1963). Zat aktif dalam konsentrasi tinggi juga dapat mempengaruhi titik leleh lilin menjadi rendah. Konsentrasi minyak atsiri tinggi juga dapat mempengaruhi titik leleh menjadi rendah.

Uji Waktu Bakar

Tabel 3. Hasil Uji Waktu Bakar

No	Formulasi	Waktu Bakar Lilin
1	F0	2 jam 50 menit
2	FI	2 jam 30 menit
3	FII	2 jam 15 menit

Hasil penelitian menunjukkan bahwa hasil uji waktu bakar berkisar antara 170 - 135 menit. Hasil uji waktu bakar terlama yaitu pada formula 0 dimana waktu bakar mencapai 170 menit. Sedangkan hasil uji waktu bakar tercepat yaitu pada formula II dimana waktu bakar mencapai 130 menit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Formula I memiliki uji waktu bakar lebih lama dibandingkan formula II hal ini dikarenakan sifat minyak atsiri yang lebih mudah menguap. Menurut Murhananto dan Aryantasari (2000) menyatakan bahwa posisi dan ukuran sumbu juga mempengaruhi waktu bakar. Makin besar ukuran sumbu atau makin ke pinggir letak sumbu lilin makin cepat habis. Dari hasil pengamatan diketahui bahwa letak sumbu masing-masing formula tidak berada di tengah lilin akibatnya lilin semakin mudah meleleh dan ukuran sumbu lilin sama dengan sumbu lilin yang beredar dipasaran.

Uji Organoleptis Lilin Aromaterapi Terhadap Responden

Pengujian Organoleptis ini dilakukan dengan aspek yang diuji yaitu bentuk, bau dan warna lilin aromaterapi. Pengujian ini diujikan terhadap 44 responden dengan pertanyaan tidak suka, suka dan sangat suka. Berikut hasil pengujian organoleptis lilin aromaterapi ditampilkan pada Grafik 1.

Hasil yang diperoleh pada formula II memiliki nilai paling tinggi yaitu 'sangat suka' sebanyak (13,70%) dibandingkan formula 0 memiliki nilai (4,50%) dan formula I sebanyak (9,10%), dan untuk formula 0 memiliki nilai tinggi yaitu 'suka' sebanyak (86,40%) dibandingkan formula I dan II memiliki nilai yang sama yaitu (81,80%). Berdasarkan hasil uji organoleptis menunjukkan bahwa sifat fisik lilin tidak terpengaruh karena bentuk sediaan lilin aroma terapi. Menurut penelitian (Lestari dkk, 2019), menyatakan bahwa gelas kaca yang digunakan sebagai tempat lilin dapat mempertahankan waktu bakar dan dapat memperindah penampilan lilin.

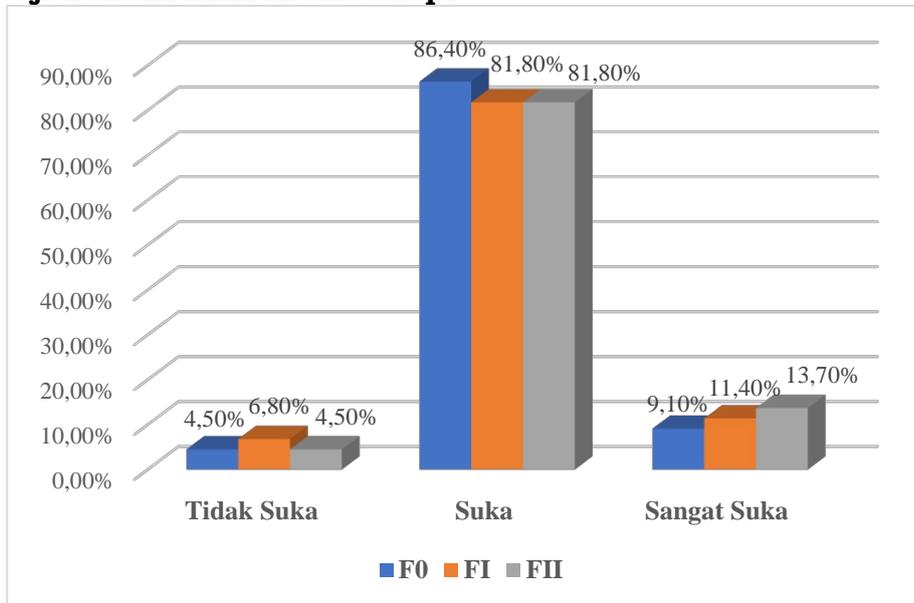
Hasil yang diperoleh pada formula II memiliki nilai paling tinggi yaitu 'sangat suka' sebanyak (20,50%) dibandingkan formula 0 dan I yaitu memiliki nilai yang sama sebanyak (18,20%), dan untuk formula I memiliki nilai tinggi yaitu 'suka' sebanyak (81,80%) dibandingkan formula 0 dan II memiliki nilai yang sama yaitu (79,50%). Tingakt kesukaan warna lili pada responden dipengaruhi oleh komposisi bahan lilin yang digunakan. Menurut (Lestari dkk, 2019) yaitu lilin yang diberi pewarna orange (tartazine) memberikan warna lilin menjadi menarik dengan warna buah jeruk mandarin ini sehingga responden dapat menyukai sediaan lilin aromaterapi tersebut.

Hasil yang diperoleh pada formula II memiliki nilai paling tinggi yaitu 'sangat suka' sebanyak (27,30%) dibandingkan formula 0 (2,30%) dan formula I (11,40%), untuk formula I memiliki nilai tinggi yaitu 'suka' sebanyak (63,60%) dibandingkan formula 0 (45,40%) dan formula II (50%), sedangkan untuk formula 0 memiliki nilai tinggi yaitu 'tidak suka' terhadap lilin sebanyak (52,30%) dibandingkan formula I (25%) dan formula II (22,7%), hal ini

menunjukkan bahwa sifat fisik lilin tidak berpengaruh terhadap bau sediaan lilin aroma terapi pada uji organoleptis. Sedangkan menurut penelitian (Lestari dkk, 2019) menunjukkan bahwa formula yang memiliki kandungan minyak atsiri

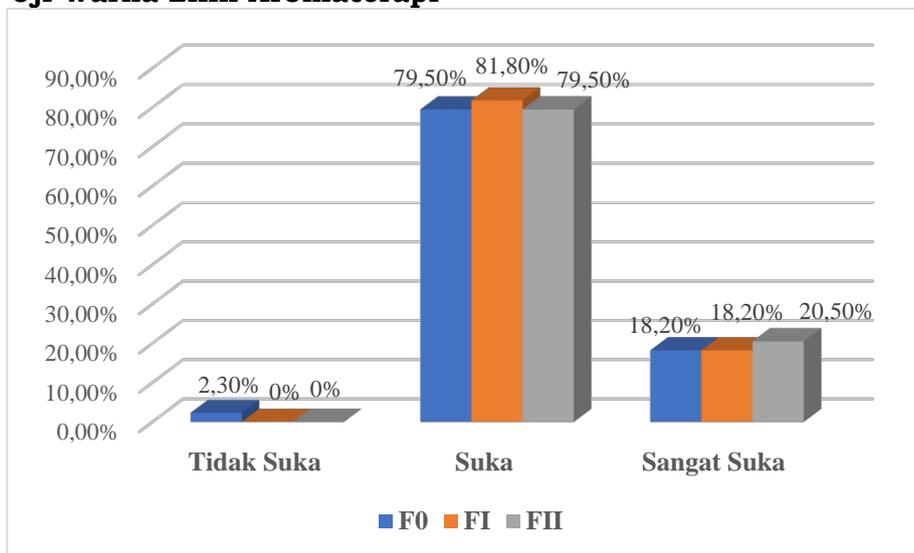
yang banyak maka untuk hasil menunjukkan bahwa formula tersebut memiliki nilai yang tinggi 'sangat suka' dan 'suka' terhadap pengujian kepada responden pada sediaan lilin aromaterapi.

Parameter Uji Bentuk Lilin Aromaterapi



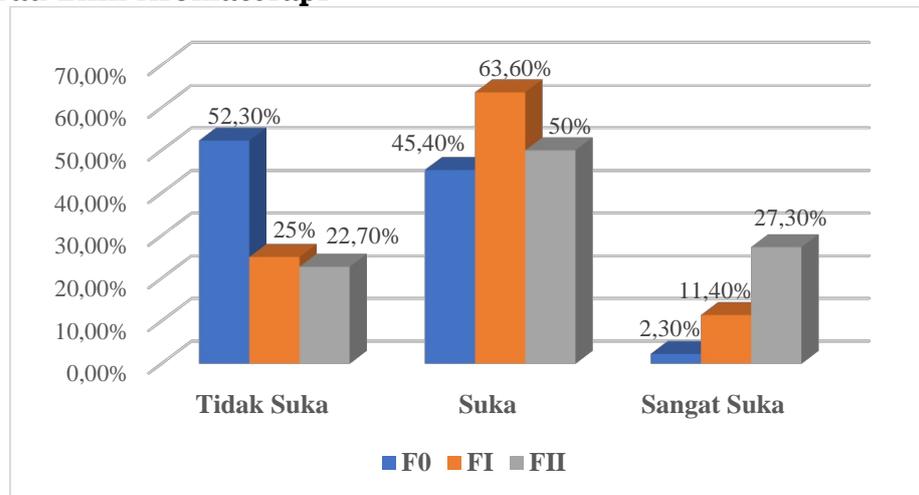
Grafik 1. Hasil Uji Organoleptis Parameter Uji Bentuk Lilin Aromaterapi

Parameter Uji Warna Lilin Aromaterapi



Grafik 2. Hasil Uji Organoleptis Parameter Uji Warna Lilin Aromaterapi

Parameter Uji Bau Lilin Aromaterapi

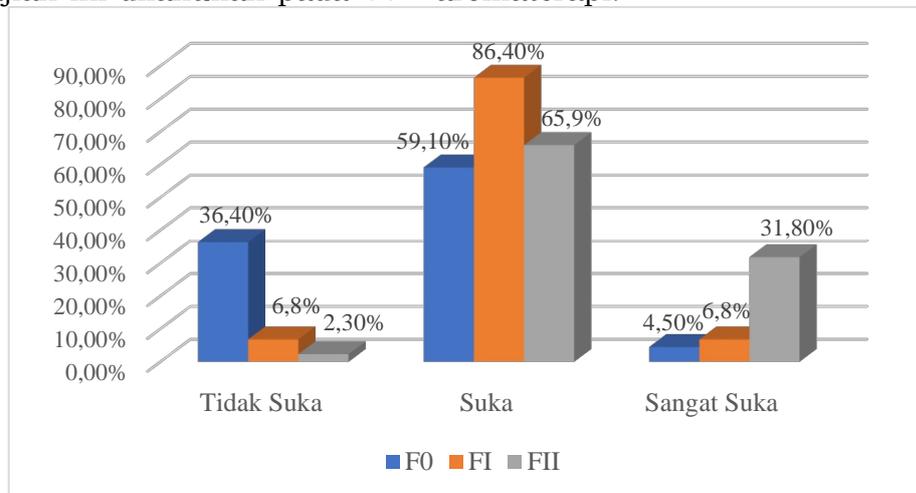


Grafik 3. Hasil Uji Organoleptis Parameter Uji Bau Lilin Aromaterapi

Uji Hedonik Lilin Aromaterapi Terhadap Responden

Uji hedonic dilakukan untuk mengukur tingkat kesukaan responden terhadap lilin aroma terapi pada saat dibakar Pengujian ini dilakukan pada 44

responden dengan pertanyaan tidak suka, suka dan sangat suka. Berikut hasil pengujian hedonik/kesukaan lilin aromaterapi:



Grafik 4. Hasil Uji Hedonik Parameter Aroma Lilin Aromaterapi

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada formula II responden memiliki nilai paling banyak adalah sangat suka yaitu (31,80%) dibandingkan formula 0 memiliki nilai (4,50%) dan formula I sebanyak (6,8%). Hal ini dikarenakan ada penambahan volume minyak atsiri pada formulasi II sebanyak 5 gram sehingga menghasilkan bau yg lebih kuat daripada formula 0 dan I. Hasil penelitian sebelumnya menurut (Lestari dkk, 2019) menunjukkan bahwa formula yang

memiliki kandungan minyak atsiri yang banyak kemudian sediaan lilin dibakar maka untuk hasil menunjukkan bahwa formula tersebut memiliki aroma jeruk lebih terasa dan memiliki nilai yang tinggi 'sangat suka' dan 'suka' terhadap pengujian kepada responden.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Hasil Pengujian Organoleptik berupa bentuk, warna dan bau terhadap responden menghasilkan formula II memiliki nilai paling banyak sangat suka dibandingkan formula lainnya.
2. Hasil Pengujian Hedonik/kesukaan terhadap responden dengan parameter aroma lilin aromaterapi pada formula II memiliki nilai paling banyak sangat suka yaitu (31,80%).
3. Hilmarni, H., Fauzana, S., & Ranova, R. (2021). Formulasi Sediaan Lilin Aromaterapi Dari Ekstrak Kecombrang (*Etilingera Elatior*), Sereh Wangi (*Cymbopogon Nardus L.*), Dan Cengkeh (*Syzygium Aromaticum*). *Jops (Journal Of Pharmacy And Science)*, 4(2), 29-36.

DAFTAR PUSTAKA

1. Boughendjioua, H., & Boughendjioua, Z. (2017). Chemical composition and biological activity of essential oil of mandarin (*Citrus reticulata*) cultivated in Algeria. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 44(40), 179–184.
2. El Sawi, S. A., Ibrahim, M. E., El-Rokiek, K. G., & El-Din, S. A. S. (2019). Allelopathic potential of essential oils isolated from peels of three citrus species. *Annals of Agricultural Sciences*, 64(1), 89–94. <https://doi.org/10.1016/j.aos.2019.04.003>
4. Kartika, Rizki, F. A., Amanatufahmi, E. H., Lestari, T., & Sa`diah, I. (2014). Pemanfaatan Limonen dari Kulit Jeruk Nipis dalam Pembuatan Lilin Aromatik Penolak Serangga. *Jurnal PKM*, 1-5.
5. Lestari, D., Vidayanti, E., & Jumari, A. Lilin Aromaterapi dari Minyak Atsiri Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*). *Equilibrium Journal of Chemical Engineering*, 3(2), 69-73.
6. Muchtaridi. 2009. Penelitian Pengembangan Minyak Atsiri Sebagai Aromaterapi Dan Potensinya Sebagai Produk Sediaan Farmasi. *Jurnal Teknik Industri Pertanian*. Halaman 80-88.

Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Dry Powder Inhaler pada Pasien Asma di Klinik Paru RSUM Siti Aminah Bumiayu 2021

Cost Effectiveness Analysis Of Using Dry Powder Inhaler In Asthma Patients In The Lung Clinic Of RSUM Siti Aminah Bumiayu 2021

Kiki Winda Andriyana¹, Aziez Ismunandar*², Luthfi Hidayat Maulana³

¹⁻³Progam Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Peradaban

Abstract

Asthma is a common and potentially serious chronic disease that causes respiratory symptoms. The prevalence of asthma sufferers is increasing from year to year and requires no small amount of treatment costs. This study aims to determine the cost-effectiveness of using Dry Powder Inhaler in Asthma Patients at the Pulmonary Clinic of RSUM Siti Aminah Bumiayu 2021. This type of research is observational (non-experimental). Prospective data collection was carried out cross-sectionally using the ACT (Asthma Control Test) questionnaire and obtained a sample of 33 patients. The data analysis technique was carried out by analyzing the cost-Effectiveness and therapeutic use of Dry Powder Inhaler using the percentage formula for therapeutic effectiveness, the Average Cost-Effectiveness Ratio (ACER) formula, and the Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) formula. The results of the study indicate that the most cost-effective use of Dry Powder Inhaler is Seretide Diskus with an ACER value of Rp.4.523.- and an ICER value of Rp.-222.92.

Keywords: Asthma, Cost-Effective, ACER, ICER

Article Info

Article history

Submission: May 30 2022

Accepted: June 25 2022

Publish: July 31 2022

Ucapan terimakasih

Terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Universitas Peradaban dan Rumah Sakit Umum Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu.

Correspondence:

Aziez Ismunandar,
Progam Studi Farmasi,
Fakultas Sains dan
Teknologi, Universitas
Peradaban, e-mail:
aziez4183@gmail.com

PENDAHULUAN

Asma termasuk penyakit kronis dan berpotensi serius yang membebani pasien, keluarga, dan masyarakat, sehingga menyebabkan gejala pernafasan, keterbatasan aktivitas, dan flare-up (serangan) yang kadang-kadang membutuhkan perawatan kesehatan yang mendesak dan mungkin berakibat fatal (5). Asma salah satu penyakit kronis di dunia, diperkirakan telah mencapai 300 juta jiwa penduduk dengan peningkatan prevalensi sebanyak 100 juta jiwa pada tahun 2025 (8). World Health Organization (WHO) tahun 2020 mengemukakan bahwa saat ini jumlah pasien asma sekitar 235 juta dan di Indonesia jumlah pasien asma sekitar 6 juta. Provinsi di Indonesia dengan prevalensi asma tertinggi adalah provinsi Sulawesi tengah dengan persentase 7,8 %, sedangkan Jawa Tengah peringkat 17 yakni sebesar 4,3% (4). Berdasarkan laporan Provinsi Jawa Tengah Riskesdas 2018 prevalensi asma Kabupaten Brebes terdapat 4.769 jiwa penduduk.

Hal terpenting dalam pengobatan asma yaitu asma dapat terkontrol, meminimalisasikan serangan asma, dan mengurangi pengobatan rawat jalan maupun rawat inap. Menurut penelitian (16) menyatakan penggunaan kortikosteroid inhalasi memberikan status kontrol asma berdasarkan Asthma Control Test (ACT) yang lebih baik. Penggunaan kortikosteroid inhalasi menghasilkan perbaikan faal paru, mengurangi frekuensi serangan, gejala dan memperbaiki kualitas hidup pasien asma khususnya pasien asma persisten berat dengan angka ekserbasi yang tinggi. Kortikosteroid inhalasi merupakan anti inflamasi yang paling efektif dalam mengontrol asma persisten karena tingginya konsentrasi obat di bronkus dengan bioavailabilitas sistemik yang rendah sehingga penggunaan kortikosteroid inhalasi digunakan terus-menerus dan akan dievaluasi efektivitasnya setelah 2-6 bulan penggunaan (16).

Penyakit asma membutuhkan pelayanan kesehatan jangka panjang untuk penanganan penyakit maupun untuk mencegah timbulnya asma yang

tidak terkontrol, sehingga membutuhkan biaya pelayanan yang cukup besar. Oleh karena itu, perlu adanya analisis biaya dalam penggunaan inhaler pada penyakit asma. Pengobatan asma yang tidak memperhatikan cost-effective akan menyebabkan meningkatnya biaya medik langsung dan menurunnya kualitas hidup pasien. Biaya obat yang tidak efektif dapat berdampak pada efisiensi pelayanan kesehatan yang tidak menyeluruh ke semua lapisan masyarakat, kemungkinan penggunaan obat yang murah dan tidak berkualitas meningkat (3).

Kajian farmakoekonomi yang mempertimbangkan faktor klinis (efektifitas) sekaligus faktor ekonomi (biaya) dapat membantu para pengambil kebijakan mendapatkan jawaban obyektif terhadap bagaimana efektivitasnya jika dibandingkan dengan obat (teknologi kesehatan) yang telah digunakan. Dengan demikian, ilmu farmakoekonomi dapat membantu pemilihan obat yang rasional, yang memberikan tingkat kemanfaatan paling tinggi (3). Suatu terapi pengobatan yang baik dan benar akan sangat menguntungkan bagi pasien, baik dari segi kesehatan atau kesembuhan penyakit yang di derita, biaya yang harus dikeluarkan, dan kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat tersebut terutama bagi pasien yang harus mengkonsumsi obat dalam waktu lama bahkan seumur hidupnya, oleh karena itu efisiensi dan efektivitas penggunaan obat dan biayanya merupakan faktor yang penting diperhatikan (3).

Salah satu cara pengobatan asma adalah inhalasi. Keuntungan dari terapi inhalasi adalah bahwa obat disampaikan langsung ke dalam saluran udara, menghasilkan konsentrasi lokal yang lebih tinggi dengan risiko jauh lebih sedikit efek samping sistemik (5). Teknik penggunaan inhaler adalah faktor penentu apakah pasien memperoleh keuntungan atau kerugian pada terapi jangka panjang asma (9). Obat-obat inhaler tersedia dalam MDI (Metered Dose Inhaler), DPI (Dry Powder Inhaler) dan Nebulezer (10). Bentuk DPI menjadi inhaler yang sering digunakan untuk terapi asma karena mudah digunakan dan dibawa serta merupakan

perkembangan dari bentuk MDI yang memiliki kekurangan dimana pasien kesulitan dalam mengkoordinasikan tangan dan paru-paru (6).

Hasil observasi yang di lakukan pada tanggal 18 Oktober 2021 didapatkan data pasien asma di RSUD Siti Aminah Bumiayu sebanyak 614 pasien pada periode Januari – Oktober 2021 yang menggunakan Dry Powder Inhaler. Dari data observasi yang telah dilakukan Seretide Diskus dan Symbicort Turbuhaler merupakan dua DPI yang paling banyak digunakan, dimana symbicort turbuhaler memiliki harga yang jauh lebih mahal dari pada seretide diskus. Hal ini yang mendorong peneliti untuk mengetahui apakah symbicort turbuhaler yang harganya jauh lebih mahal dapat mengontrol asma jauh lebih baik dari pada seretide diskus atau sebaliknya.

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian efektifitas penggunaan DPI dari aspek farmakologi dan ekonomi sehingga diketahui penggunaan DPI yang lebih cost effectiveness. Dengan judul “Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Dry Powder Inhaler Pada Pasien Asma di Klinik Paru RSUD Siti Aminah Bumiayu 2021”.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di klinik Paru Rumah Sakit Umum Muhammadiyah Siti Aminah Bumiayu pada bulan Desember 2021. Metode yang digunakan adalah observasi non-eksperimental dan pengambilan data secara prospektif yang bertujuan untuk mengetahui efektifitas biaya penggunaan seretide diskus dan symbicort turbuhaler dengan menggunakan pendekatan cross-sectional. Cross-sectional adalah jenis penelitian dengan penekanan pada data variabel independen dan dependen dalam satu waktu (13). Teknik pengambilan data pada penelitian ini yaitu dengan dokumentasi dan kuisisioner. Dokumentasi dalam penelitian berupa rekam medik pasien asma periode Januari – Oktober 2021 yang menggunakan *Dry Powder Inhaler*. Kuisisioner merupakan teknik pengumpulan data yang dilakukan dengan cara memberikan seperangkat

pertanyaan atau pernyataan kepada responden untuk dijawab. Kuisisioner dalam penelitian ini digunakan untuk mengetahui efektifitas terapi penggunaan seretide diskus dan symbicort turbuhaler pada pasien asma di poliklinik paru RSUD Siti Aminah Bumiayu. Kuisisioner yang digunakan dalam penelitian ini adalah kuisisioner terstruktur berisi pertanyaan yang harus di isi oleh responden dengan memberi tanda (□) pada jawaban yang dipilih. Kuisisioner dalam penelitian ini menggunakan kuisisioner Asthma Control Test (ACT) yang merupakan kuisisioner baku untuk mengukur tingkat kontrol asma (14). Pengukuran dalam penelitian ini menggunakan Skala Likert 5 point. Skala Likert digunakan untuk mengukur sikap, pendapat dan persepsi seseorang atau sekelompok orang tentang fenomena sosial. Skala likert pada variabel dependen yaitu nilai 1 untuk selalu, nilai 2 untuk sering, nilai 3 untuk kadang – kadang, nilai 4 untuk jarang, dan nilai 5 untuk tidak pernah.

Sumber data yang digunakan pada penelitian ini ada dua yaitu data primer dan data sekunder. Data primer adalah data yang di peroleh langsung dari sumbernya, diamati dan dicatat untuk pertama kalinya. Data primer didapat langsung dari kuisisioner dan identitas pasien yang diobservasi oleh peneliti dalam penelitian ini mengenai efektifitas penggunaan seretide diskus dan symbicort turbuhaler. Data sekunder adalah data diperoleh secara tidak langsung, baik berupa keterangan maupun literature yang ada hubungannya dalam penelitian yang sifatnya melengkapi atau mendukung data primer. Pada penelitian ini, data sekunder yang diperoleh yaitu jumlah pasien, identitas pasien, resep pasien, daftar harga obat dan kuitansi pasien.

Data yang terkumpul kemudian dianalisis dengan mengelompokkan berdasarkan jenis kelamin, umur, diagnosis, jenis *dry powder inhaler*, dan total biaya yang digunakan. Data yang diperoleh dianalisis efektifitas terapi dan biayanya. Analisis efektifitas terapi menggunakan rumus persentase efektifitas dan hasilnya dimasukkan dalam analisis efektifitas biaya. Analisis efektifitas biaya

menggunakan rumus *Average Cost-Effectiveness Ratio* (ACER), Analisis ACER digunakan untuk mengetahui efektivitas obat dengan biaya terapi yang rendah. Semakin rendah nilai ACER yang diperoleh, maka semakin tinggi nilai cost effective suatu kelompok obat dan untuk mengukur selisih biaya dari kedua kombinasi terapi menggunakan rumus *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER). Jika perhitungan incremental memberikan nilai negatif, maka suatu terapi (*dominant option*) lebih efektif dan lebih murah dibandingkan alternative lainnya (*dominated option*).

$$\% \text{ Efektifitas terapi} = \frac{\text{Jumlah pasien asma terkontrol}}{\text{Jumlah pasien}} \dots\dots (1)$$

$$\text{ACER} = \frac{\text{Total Biaya Langsung (Rp)}}{\% \text{ Efektifitas}} \dots\dots\dots (2)$$

$$\text{ICER} = \frac{\text{Biaya A} - \text{Biaya B}}{\text{Efektifitas A} - \text{Efektifitas B} (\%)} \dots\dots\dots (3)$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan Table 1. hasil penelitian menunjukkan prevalensi asma pada kelompok usia 51-60 tahun merupakan yang terbanyak yaitu 27,27% responden, dari hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan prevalensi asma seiring dengan bertambahnya usia. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil (17) yang menyatakan bahwa prevalensi asma meningkat seiring bertambahnya usia.

Penelitian lainnya yang dilakukan oleh (7) didapatkan hasil dimana prevalensi pasien asma tertinggi pada usia diatas 50 tahun, hal ini dapat disebabkan karena pada usia lanjut terjadi penurunan fungsi fisik yang ditandai dengan ketidakmampuan lansia untuk beraktivitas atau melakukan kegiatan yang tergolong berat sehingga cenderung lebih susah bagi mereka untuk berobat rutin ke rumah sakit. Terjadi penurunan sistem imun pada usia lanjut karena disfungsi limfosit T yang meningkatkan suseptibilitas infeksi virus atau bakteri dan menyebabkan kerusakan dan remodeling saluran napas. Pada usia lanjut penurunan fungsi paru dikarenakan menurunnya kekuatan otot

pernapasan, penurunan elastic recoil paru dan peningkatan kekakuan dinding dada (12).

Hasil penelitian pada jenis kelamin menunjukkan mayoritas pasien asma adalah perempuan dengan presentasi 60,60% dan laki-laki 39,40%. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (12). dimana prevalensi asma paling banyak adalah pada perempuan dengan presentase 70,3 % dibandingkan laki-laki 54,5 %. Jenis kelamin akan mempengaruhi terjadinya asma. Tingginya prevalensi asma pada perempuan disebabkan oleh kadar estrogen yang beredar dalam tubuh dapat meningkatkan proses degranulasi eosinofil sehingga memudahkan terjadinya serangan asma. Kadar estrogen yang tinggi dapat berperan sebagai pemicu inflamasi terutama mempengaruhi sel mast, dimana sel mast merupakan sel yang berperan dalam memicu reaksi hipersensitifitas dengan melepaskan histamine dan mediator inflamasi lainnya, sehingga meningkatkan morbiditas asma pada pasien asma (15). Tingginya prevalensi asma pada perempuan juga dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor resiko seperti yang dijelaskan pada Pedoman Diagnosa & Penatalaksanaan Penyakit Asma Di Indonesia 2013 (11) diantaranya faktor pejamu meliputi prediposisi genetic, atopi, hiperesponsif jalan nafas, jenis kelamin, ras / etnik. Faktor lingkungan meliputi alergen didalam ruangan tepung sari bunga, jamur, asap rokok, polusi udara. Infeksi pernafasan seperti hipotesis hygiene, infeksi parasit, status sosial ekonomi, besar keluarga, diet dan obat obesitas. Makanan aditif seperti pengawet, penyedap, pewarna makanan. Iritan seperti parfum, bau-bauan merangsang, household spray. Hal ini dapat juga dipengaruhi oleh perubahan cuaca serta ekspresi emosional yang berlebihan, karena ketika seseorang mengalami emosi berlebihan maka faktor hormon dalam tubuh akan mengirimkan sinyal ke otak, bila senang endorfin, bila takut atau marah adrenalin, hormon ini yang menyebabkan saluran nafas akan menyempit pada orang yang hipersensitif

sehingga bisa memicu timbulnya serangan asma (11).

Tabel 1. Karakteristik Pasien Asma yang menggunakan DPI di Klinik Paru RSUM Siti Aminah Bumiayu

Karakteristik	Pasien	Frekuensi (F)	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki - Laki	13	39,40
	Perempuan	20	60,60
Usia	20 - 30	8	24,24
	31 - 40	7	21,21
	41 - 50	6	18,18
	51 - 60	9	27,27
	> 61	3	9,10
Total		33	100

Analisis Efektivitas Biaya Medis Langsung

Pada biaya medis langsung pasien asma di Klinik Paru RSUM Siti Aminah Bumiayu didapatkan dari biaya DPI. Berikut adalah jumlah biaya medis langsung dari pasien asma rawat jalan:

Tabel 2. Biaya Medis Langsung Pada Pasien Asma di Klinik Paru RSUM Siti Aminah Bumiayu

Jenis DPI	Biaya medis langsung
Seretid Diskus	171.601
Symbicort	438.232
Turbuhaler	

Dari tabel 2. menunjukkan biaya medis langsung pada *Symbicort Turbhaler* lebih besar dari

pada *Seretide Diskus* yaitu sebesar Rp.438.232.

Efektivitas DPI

Efektivitas adalah tercapainya suatu target terapi melalui intervensi kesehatan dari hasil klinis dan dikatakan efektif bila hasil intervensi tersebut sesuai dengan hasil yang diharapkan (3). Dalam hal ini efektivitas dilihat dari hasil penilaian pengendalian asma dengan metode ACT berdasarkan guideline *Global initiative for asthma* (GINA) tahun 2021. Persentase efektivitas dihitung dari jumlah pasien asma yang terkontrol dibagi dengan jumlah pasien yang menggunakan obat tersebut lalu dikalikan 100%.

Tabel 3. Persentase Efektivitas penggunaan DPI pada pasien asma di Klinik Paru RSUM Siti Aminah Bumiayu

Jenis DPI	Frekuensi	Persentase (%)	Jumlah Pasien yang Terkontrol	Efektivitas (%)
Seretide Diskus	20	60,60	11	55
Symbicort turbuhaler	13	39,40	7	53,84

Berdasarkan tabel 3. jenis DPI yang mempunyai efektivitas tinggi adalah *Seretide Diskus* (55%). Hal ini sesuai dengan *Studi The Gaining Optimal Asthma Control* (GOAL) yang menunjukkan bahwa *seretide diskus (fluticasone-salmeterol)* dapat meningkatkan pengendalian asma dan mengurangi risiko di masa depan (2). Tingginya prevalensi asma yang tidak terkontrol dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, derajat berat asma, penggunaan obat asma atau teknik

inhalasi yang masih kurang tepat atau efektif, genetik, rendahnya kepatuhan pasien dalam terapi, kemungkinan resistensi terhadap pengobatan, serta rendahnya pengetahuan mengenai asma dan berat badan yang berlebih. Faktor pencetus juga dapat menyebabkan asma menjadi semakin tidak terkontrol.

Efektivitas Biaya DPI

Berdasarkan tabel 4. Penggunaan DPI pada pengobatan asma yang memiliki nilai ACER

terendah yaitu *Seretide Diskus* dengan nilai Rp.3.120,-. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan (16) dimana nilai ACER terendah yaitu pada penggunaan *Seretide Diskus* dengan nilai ACER sebesar Rp.2.063,-. Menurut (1), *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) adalah hasil dari total biaya dari suatu program (terapi) atau alternative dibagi dengan *outcome*

klinik, digambarkan sebagai berapa rupiah per *outcome* klinik tertentu yang dihasilkan, tidak tergantung pada pembandinnya. Pada metode perhitungan ACER, digambarkan melalui total biaya alternative suatu terapi dibagi hasil klinis tertentu. Semakin kecil nilai ACER, maka alternative obat tersebut semakin *cost-effective* dibanding terapi pembandinnya.

Tabel 4. Nilai ACER DPI

Jenis DPI	Biaya Medis Langsung (Rp)	Efektivitas (%)	ACER
Seretide Diskus	171.601	55	3.120
Symbicort Turbuhaler	438.232	53,8	8.145

Tabel 5. Nilai ICER DPI

Jenis DPI	Total Biaya (Rp)	Efektivitas (%)	ΔC	ΔE	ICER $\frac{\Delta C}{\Delta E}$
Seretid Diskus	171.601	55	-266.631	1,2	-222.192
Symbicort Turbuhaler	438.232	53,8			

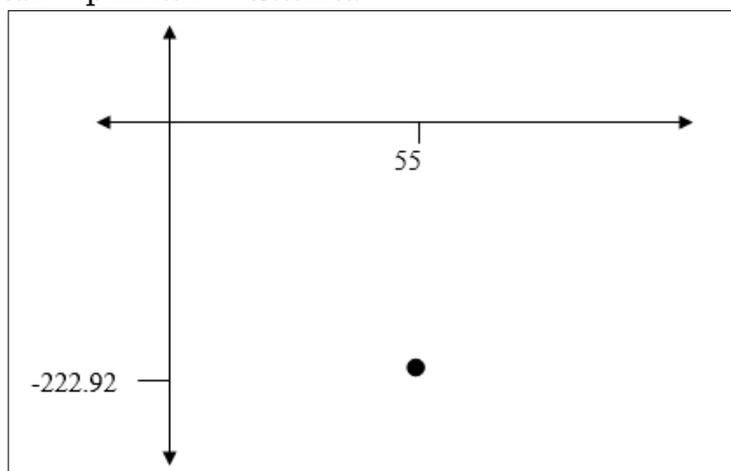
Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER) adalah rasio perbedaan antara biaya dari dua obat atau untuk melihat berapa tambahan biaya yang diperlukan untuk mendapatkan efek dari penggantian obat A ke obat B. Jika perhitungan ICER memberikan hasil negatif atau semakin kecil, maka suatu terapi dinilai lebih *cost-effective* (3). Meskipun analisis dengan ACER telah memberikan jawaban, analisis dengan ICER juga tetap digunakan karena merupakan ciri khas dari analisis efektivitas biaya (3). Perhitungan ICER dilakukan untuk memberikan beberapa alternatif yang dapat dipilih. Pemilihan alternative dapat disesuaikan dengan pertimbangan dan atau tersedia tidaknya jenis alternative tersebut. Dengan menggunakan metode ICER dapat diketahui besarnya biaya tambahan untuk setiap perubahan satu unit efektivitas biaya dan untuk mempermudah pengambilan keputusan alternatif mana yang memberikan efektivitas biaya terbaik (3).

Hasil pada tabel 5. menunjukkan perhitungan ICER tersebut digunakan untuk memberikan rekomendasi alternative terapi yang dapat diberikan pada pasien asma di RSUD aminah Bumiayu. DPI yang *cost-effective* untuk pasien asma berdasarkan nilai ICER adalah *Seretide Diskus* dengan nilai ICER Rp -222.192. Untuk memperkuat hasil perhitungan nilai ICER yang telah diperoleh, selanjutnya perbandingan efektivitas biaya antar DPI ditetapkan dalam kuadran efektivitas biaya antar DPI. Hasil ini dapat dilihat pada kuadran pada Gambar 1.

Berdasarkan gambar 1. diketahui bahwa kuadran II terdapat penempatan terapi yaitu *Seretide Diskus*. Dimana *Seretide Diskus* memiliki efektivitas 55% dengan biaya sebesar Rp.-222.92.-,. Menurut (3), kuadran II menjadi pilihan utama karena memiliki efektivitas lebih tinggi dengan biaya paling rendah.

Pada *Seretide Diskus* memiliki efektivitas tinggi dengan biaya lebih rendah, maka dapat disimpulkan

bahwa pada kuadran II dengan penggunaan jenis DPI seretide diskus menjadi pilihan utama. Untuk membuktikan bahwa nilai yang dimiliki *Seretide Diskus* bersifat



Gambar 1. Kuadran Efektivitas Biaya

Keterangan:

- Kuadran I : Memiliki efektivitas tinggi dengan biaya tinggi
- Kuadran II : Memiliki efektivitas lebih tinggi dengan biaya paling rendah
- Kuadran III : Memiliki efektivitas rendah dengan biaya rendah
- Kuadran IV : Memiliki efektivitas lebih rendah dengan biaya tinggi

Tabel 6. *Cost Effectiveness DPI*

Cost Effectiveness	Biaya Lebih Rendah	Biaya Sama	Biaya Lebih Tinggi
Efektivitas Lebih Rendah	A (ICER)	B	C (<i>Dominated</i>) Symbicort Turbuhaler
Efektivitas Sama	D	E	F
Efektivitas Lebih Tinggi	G (<i>Dominant</i>) Seretide Diskus	H	I (ICER)

cost-effective, keseluruhan penggunaan DPI dipetakan ke dalam *cost-effectiveness grid*.

Berdasarkan Tabel 6. Terapi *Seretide Diskus* berada pada kolom G atau kolom *dominan*, sedangkan pada kolom C (*dominated*) terdapat terapi *Symbicort Turbuhaler*. Kolom *dominated* atau didominasi adalah lawan dari kolom *dominant* yang

artinya jika suatu terapi berada pada kolom *dominant* dan terapi pembandingnya terletak di kolom *dominated* (didominasi), maka yang digunakan adalah yang berada di kolom *dominant*. Pada kolom G (*dominant*) terdapat terapi *Seretide Diskus*, maka *Seretide Diskus* lebih direkomendasikan sebagai pilihan terapi.

Tabel 5. Nilai ICER DPI

Jenis DPI	Total Biaya (Rp)	Efektivitas (%)	ΔC	ΔE	ICER $\Delta C/\Delta E$
Seretid Diskus	171.601	55	-266.631	1,2	-222.192
Symbicort Turbuhaler	438.232	53,8			

Incremental Cost Effectiveness Ratio (ICER) adalah rasio perbedaan antara biaya dari dua obat atau untuk melihat berapa tambahan biaya yang diperlukan untuk mendapatkan efek dari penggantian

obat A ke obat B. Jika perhitungan ICER memberikan hasil negatif atau semakin kecil, maka suatu terapi dinilai lebih *cost-effective* (3). Meskipun analisis dengan ACER telah memberikan jawaban, analisis

dengan ICER juga tetap digunakan karena merupakan ciri khas dari analisis efektivitas biaya (3). Perhitungan ICER dilakukan untuk memberikan beberapa alternatif yang dapat dipilih. Pemilihan alternative dapat disesuaikan dengan pertimbangan dan atau tersedia tidaknya jenis alternative tersebut. Dengan menggunakan metode ICER dapat diketahui besarnya biaya tambahan untuk setiap perubahan satu unit efektivitas biaya dan untuk mempermudah pengambilan keputusan alternatif mana yang memberikan efektivitas biaya terbaik (3).

Hasil pada tabel 5. menunjukkan perhitungan ICER tersebut digunakan untuk memberikan rekomendasi alternative terapi yang dapat diberikan pada pasien asma di RSUD aminah Bumiayu. DPI yang *cost-effective* untuk pasien asma berdasarkan nilai ICER adalah *Seretide Diskus* dengan nilai ICER Rp -222.192. Untuk memperkuat hasil perhitungan nilai ICER yang telah diperoleh, selanjutnya perbandingan efektivitas biaya antar DPI ditetapkan dalam kuadran efektivitas biaya antar DPI. Hasil ini dapat dilihat pada kuadran berikut ini :

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Klinik Paru RSUD Siti Aminah Bumiayu pada tahun 2022 dengan sampel 33 pasien penderita asma yang menggunakan *Seretide Diskus* dan *Symbicort Turbuhaler*, dapat disimpulkan bahwa:

1. Persentase efektivitas terapi dari penggunaan DPI pada pasien asma Rawat Jalan RSUD Siti Aminah Bumiayu yaitu pada penggunaan *Seretide Diskus* memiliki presentasi tertinggi sebesar 55% dan penggunaan *Symbicort Turbuhaler* dengan presentase 38,5%.

2. Penggunaan *Seretide Diskus* pada pasien asma Rawat Jalan di RSUD Siti Aminah Bumiayu memiliki nilai ACER sebesar Rp.3.120,-, sedangkan *Symbicort Turbuhaler* memiliki nilai ACER sebesar Rp.8.145,- dan nilai ICER sebesar Rp.-222.192,-
3. Penggunaan DPI yang paling efektif secara biaya pada pasien Asma rawat jalan di RSUD Siti Aminah adalah penggunaan *Seretide Diskus*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Andayani, T. M. (2013). *Farmakoterapi Prinsip dan Metode*. Bursa Ilmu.
2. Anggraeni, C., Soemarwoto, R. A., Rusmini, H., & Aditya. (2021). Pengaruh Laba-Ics (Labacs) Terhadap Forced Expiratory Volume In 1 Second (Fev1) Pasien Asma Di Kabupaten Pringsewu Lampung. *Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 8(1), 1-7.
3. Anonim. (2013). *Pedoman Pengendalian Penyakit Asma*. Jakarta:, Keputusan Menteri Kesehatan No 1023 / MENKES / SK / XI. Menteri Kesehatan RepublikIndonesia.
4. Astuti, W. I., Hapsari, W., & Lutfiyati, H. (2018). Gambaran Penggunaan Obat Dan Tingkat Kontrol Asma Pada Pasien Asma Dewasa Rawat Jalan Di Bkpm Magelang Periode Febuari-Maret 2016. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, IV(1), 31-36.
5. Global Initiative for Asthma. (2019). E-book Pocket Guide for Asthma Management and Prevention. *Gina Science Committe*.
6. Imperatori, A., Zarogoulidis, P., Chang, S., Boots, R. J., Mckeough, Z. J., Cáceres, D. D., Rodenstein, D. O., Simoens, S. R., Chen, H., Chen, G. G., Kong, H., Chen, Y., & Garfield, D. H. (2017). *World Journal of*. 6255(1), 1-34.
7. Level, A. C., & Factors, R. (2013).

- Tingkat Kontrol Pasien Asma di Rumah Sakit Persahabatan Berdasarkan Asthma Control Test Beserta Hubungannya dengan Tingkat Morbiditas dan Faktor Risiko . Studi Longitudinal di Poli Rawat Jalan Selama Satu Tahun. *Jurnal Respir Indo*, 33(4), 230–243.
8. Lorensia, A., Mahmudah, R. L., Masruroh, E. A., & Ningrum, N. S. (2020). Efektivitas Edukasi Video Untuk Kelengkapan Penjelasan Cara Penggunaan Inhaler Oleh Mahasiswa Apoteker. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 6(2), 150.
 9. Lorensia, A., & Nathania, J. (2017). Studi Kelengkapan Penjelasan Informasi Cara Penggunaan Controllermetered-Dose Inhaler (Mdi) Yang Mengandung Kortikosteroid Sebagai Terapi Asma Di Apotek Kabupaten Tuban. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(1), 14.
 10. Lorensia, A., Queljoe, D. De, Karina, B. L., & Heru, A. (2017). Studi Kelengkapan Penjelasan Cara Penggunaan Sediaan Controller Inhaler (Kombinasi Kortikosteroid Dengan Beta-2 Agonis) Jenis Diskus® Dan Turbuhaler® Oleh Apoteker Di Apotek. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2(2), 137.
 11. PDPI. (2013). *Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
 12. Rahayu. (2012). Hubungan Tingkat Kontrol Asma dan Kualitas Hidup Penderita Asma yang Berobat di RSUD Dokter Soedarso Pontianak 2012. *Skripsi*. Universitas Tanjungpura.
 13. Siyato, S., & Sodik, A. (2015). *Dasar Metodologi penelitian*. Literasi Media Publishing.
 14. Unsyaiyah Banda Aceh. (2014). Hubungan Kepatuhan Pengobatan Dengan Tingkat Kontrol Asma Pada Pasien Asma Persisten Rawat Jalan Di klinik Paru RSUDZA Banda Aceh. *Electronic Thesis And Dissertation Unsyiah Title*, 2, 2014.
 15. Wahyuni, A. H., & Yulia. (2014). Prevalensi Faktor-faktor Pencetus Serangan Asma pada Pasien Asma di salah satu Rumah Sakit di Jakarta. *Universitas Indonesia*, 1–7.
 16. Wardani, S. D. K. (2019). *Analisis Efektivitas Biaya Terapi Inhalasi Pada Pasien Asma Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2017*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
 17. Fitri, R., Priyanto, H., & Rinanda, T. (2016). Kepatuhan Pengobatan Asma dengan Kualitas Hidup pada Pasien Asma Persisten. *Jurnal Respiro Indo*, 36(3), 130–137.

SINTESIS PARASETAMOL DENGAN CARA ASETILASI *p*-AMINOFENOL MENGGUNAKAN ANHIDRIDA ASETAT DAN ASAM ASETAT

SYNTHESIS OF PARACETAMOL WITH *p*-AMINOPHENOL ACETYLATION USING ANHYDRIDE ACETIC AND ACETIC ACID

Syaiful Prayogi¹, Pudjono², Eka Trisnawati^{3*}

^{1,2,3}Program Studi Farmasi Universitas Peradaban, Jalan Raya Pagojengan Km 3 Paguyangan Brebes, Jawa Tengah 52276, Indonesia

Email: syaifulprayogi@peradaban.ac.id

HP: 08562859732

Abstract

Almost 90% of the raw materials for drugs in Indonesia are still imported. The total import value in 2018 was the US \$ 5 billion. Paracetamol is one of the raw materials for drugs that are still imported. Paracetamol can be prepared by acetylation of *p*-aminophenol. This study aims to find acetylation that produces optimal products in the synthesis of paracetamol using acetic anhydride, acetic acid, and their mixtures. Synthesis is carried out by reacting *p*-aminophenol with acetylating compounds at each variation of moles. The synthesized crude is recrystallized using hot distilled water. To determine the purity of the synthesized compound, the TLC test was carried out with distilled water eluent: acetone (6: 4), determination of the melting point, and analysis of the IR spectrophotometer. TLC test results for the synthesis of paracetamol from *p*-aminophenol and acetic anhydride (experiment I); *p*-aminophenol and acetic anhydride with acetic acid (experiment III) showed Rf values of 0.88 and 0.88, respectively. Melting point test results 169-173 °C (experiment I) and 168-170 °C (experiment III). The results of the IR spectra of synthesis experiments I and III obtained peak data that were identical to those of pure paracetamol. The most optimal acetylation with the highest yield of 59.5% was obtained from the reaction of *p*-aminophenol with acetic anhydride using a mole ratio (1: 0.5)

Keywords: *p*-aminofenol, acetaminophen, asetilasi, anhidrida asetat, asam asetat.

Article Info

Article history

Submission: May 20 2022

Accepted: July 1 2022

Publish: July 31 2022

Ucapan terimakasih

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Kasubag. Laboratorium Kimia Organik, Prodi Farmasi Universitas Peradaban atas fasilitas yang sudah diberikan.

Correspondence:

Eka Trisnawati,

Program Studi Farmasi
Universitas Peradaban, Jalan
Raya Pagojengan Km 3
Paguyangan Brebes, Jawa
Tengah 52276, Indonesia

PENDAHULUAN

Indonesia masih impor bahan baku obat untuk memenuhi produksi obat dalam negeri. Kementerian Perindustrian dalam Antaraneews^[1], menyampaikan bahwa Indonesia masih mengimpor 90% bahan baku obat^[1]. Menurut data Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, pada tahun 2018 terdapat 227 industri farmasi di Indonesia^[2]. Nilai impor tahun 2013-2014 mengalami peningkatan sebesar 6,68% dan nilai impor di tahun 2018 mencapai US\$ 5 milyar. Hampir seluruh industri farmasi ini memproduksi obat berbahan baku parasetamol^[3,4].

Perlu solusi untuk mengatasi masalah impor bahan baku obat. Salah satu solusi melakukan modifikasi atau pengembangan sintesis obat, sehingga impor dapat dikurangi bahkan Indonesia tidak perlu impor lagi dan di sisi lain biaya produksi obat dapat ditekan dan harga jual obat menjadi terjangkau. Upaya untuk dapat membuat bahan baku sendiri dan pengembangan obat ini senada dengan^[5]^[5]. Untuk mendukung percepatan pengembangan industri farmasi dan alat kesehatan perlu dilakukan percepatan kemandirian obat. Upaya kemandirian tersebut selain untuk pemenuhan kebutuhan dalam negeri juga ditujukan untuk meningkatkan ekspor sehingga dapat bersaing dengan negara lainnya.

Parasetamol merupakan salah satu komoditas obat yang penggunaannya terbesar di Indonesia. Apabila Indonesia dapat memproduksi bahan baku obat parasetamol sendiri dan mampu memodifikasi sintesis parasetamol maka impor bahan baku akan menurun signifikan dan biaya produksi obat menjadi lebih murah. Parasetamol dapat disintesis dari *p*-aminofenol. Asetilasi *p*-aminofenol dengan menggunakan *silica sulfuric acid* (SSA) menghasilkan parasetamol^[6]. Asetilasi *p*-aminofenol dengan anhidrida asetat menghasilkan rendemen

parasetamol sebesar 80%^[7]. Sintesis parasetamol dari *p*-aminofenol juga dilakukan menggunakan induksi gelombang mikro menghasilkan rendemen parasetamol sebesar 92,4%. Hidroquinon dengan ammonium asetat dalam asam asetat dapat mensintesis parasetamol^[8,9]. Reaktivitas senyawa pengasetilasi dari terbesar sampai terkecil adalah asetil klorida, anhidrida asetat dan asam asetat^[10-12]. Proses sintesis secara asetilasi mudah dilakukan serta rendemen yang dihasilkan besar. Secara konvensional parasetamol dapat dibuat dengan mengasetilasi *p*-aminofenol menggunakan anhidrida asetat kemudian direfluks, penelitian lain menunjukkan bahwa parasetamol dibuat dengan mengasetilasi *p*-aminofenol menggunakan anhidrida asetat dan diinduksi dengan menggunakan gelombang mikro.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan perolehan rendemen dan kemurnian parasetamol hasil sintesis dari asetilasi *p*-aminofenol. Reaksi antara *p*-aminofenol dan anhidrida asetat dengan asam asetat dimungkinkan dapat menghasilkan parasetamol dengan rendemen dan kemurnian tinggi dikarenakan adanya asetat akan menggeser reaksi ke kanan yakni ke arah produk. Sehingga perlu dilakukan sistesis parasetamol dengan cara asetilasi *p*-aminofenol menggunakan anhidrida asetat dan asam asetat pada variasi mol reaksi yang berbeda.

METODE

BAHAN. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *p*-aminophenol for synthesis (Merck), acetic anhydride for analysis (Merck), acetic acid for analysis (Merck), acetone for analysis (Merck), aquadest, iron (III) Chloride hexahydrate (Merck), diaminobenzidine tetrahydrochloride hydrate (Sigma-Aldrick), silica gel F254 plate (Merck), paracetamol 0,5% (b/v).

ALAT. Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi melting point apparatus (Stuartz), Spektrofotometer IR (Perkin Elmer FTIR 100), KLT chamber, timbangan analitik (Baeco), *stir plate & stirrer*, alat-alat volumetrik, dan pipa kapiler

Sintesis. Untuk mendapatkan crude parasetamol, 3 cara sintesis dilakukan untuk memperoleh hasil yang berbeda. Pertama: sebanyak 1,09 gram (0,01 mol) dimasukkan kedalam labu alas datar yang dilengkapi dengan pengaduk *stirrer*, kemudian tambahkan 10 mL aquadest untuk mensuspensi dan dilanjutkan dengan menambahkan anhidrida asetat yang bervariasi (0,945 mL (0,01 mol); 1,18 mL (0,0125 mol); dan 1,42 mL (0,015 mol)) sedikit demi sedikit, kemudian dipanaskan pada 100 °C selama 10 menit menggunakan *water bath* dibarengi dengan pengadukan. Kedua: sama dengan cara pertama, hanya berbeda pada penggunaan pengasetilasi asam asetat dengan variasi (0,57 mL (0,01 mol); 0,71 mL (0,0125 mol); dan 0,83 mL (0,015 mol)). Cara lainnya menggunakan kombinasi anhidrida asetat:asam asetat sebagai pengasetilasi dengan variasi (0,47 mL: 0,28 mL (0,005 mol); 0,59 mL: 0,35 mL (0,006 mol); dan 0,71 mL: 0,42 mL (0,008 mol)). Masing-masing direplikasi sebanyak 3 kali.

Rekristalisasi. Crude parasetamol dilarutkan menggunakan aquadest panas sampai tepat larut. Penyaringan dilakukan ketika larutan masih panas. Filtratnya kemudian didinginkan hingga terbentuk padatan.

Uji Kemurnian. Kemurnian parasetamol hasil rekristalisasi ditentukan menggunakan KLT dengan eluent aquadest: aseton (6:4) kemudian bercak yang muncul dilihat di bawah UV 354 nm; titik leleh ditentukan menggunakan *melting pont apparatus* dan dibandingkan dengan standar pada Farmakope Indonesia Edisi V.

IR Parasetamol Sintesis. Parasetamol hasil sintesis dianalisis menggunakan

spektrofotometer IR untuk mengetahui serapan gugus fungsi dalam senyawa.

Rendemen dan Analisis Data. Bobot senyawa hasil sintesis yang telah direkristalisasi dikeringkan dan dicatat sebagai rendemen hasil sintesis, persentase rendemen hasil sintesis dihitung menggunakan persamaan. Persamaan Rendemen:

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{Bobot kering hasil sintesis}}{\text{Bobot teoritis}} \times 100\%$$

Perbedaan perolehan rendemen pada masing-masing percobaan diuji secara statistik. Pengujian yang dilakukan adalah uji parametrik *Two Way ANOVA* dengan uji pra-syarat Normalitas dan Homogenitas^[13]. Uji statistik dilakukan menggunakan SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) Ver.22.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan metode sintesis yang optimal. Parasetamol disintesis melalui tiga percobaan. Percobaan I (mereaksikan *p*-aminophenol dengan anhidrida asetat), percobaan II (mereaksikan *p*-aminophenol dengan asam asetat), dan eksperimen III (mereaksikan *p*-aminophenol dengan campuran anhidrida asetat dan asam asetat). Masing-masing eksperimen dilakukan pada variasi mol yang berbeda. Crude sintesis dapat dilihat pada Tabel 1. Kepada semua crude sintesis dilakukan uji menggunakan pereaksi FeCl₃ dan DAB.HCl. Berdasarkan hasil perubahan warna larutan hasil sintesis, perubahan warna menjadi kecoklatan dimungkinkan masih mengandung *starting material* namun, belum dapat diketahui hasil sintesis yang masih mengandung *starting material* apakah sudah terbentuk parasetamol atau tidak terbentuk parasetamol untuk itu dilakukan pengujian reaksi warna. Uji kualitatif menggunakan larutan FeCl₃, parasetamol, *p*-aminofenol, dan hasil

sintesis menunjukkan perubahan warna menjadi ungu. Perubahan warna disebabkan adanya gugus OH pada parasetamol, *p*-aminofenol, dan senyawa hasil sintesis (Tabel 2). Uji reaksi warna menggunakan larutan DAB.HCl untuk menunjukkan adanya gugus amin aromatik, pada hasil sintesis percobaan I dan III terdapat gugus amin aromatik artinya

sudah terbentuk parasetamol yang dibuktikan dengan tidak terjadi perubahan warna. Hasil sintesis percobaan II dan *p*-aminofenol terjadi perubahan warna menjadi jingga setelah penambahan larutan DAB.HCl yang artinya hasil sintesis percobaan II belum terbentuk gugus amin aromatik.

Tabel 1. Perolehan *Crude* Hasil Sintesis

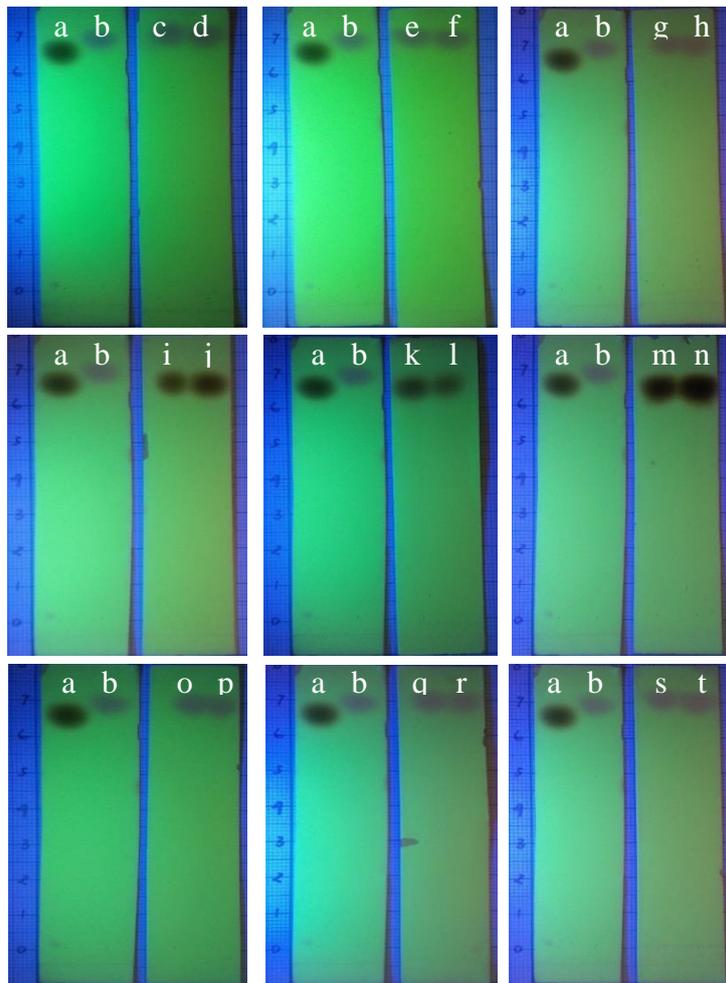
Replikasi	Campuran/ Reaksi								
	<i>p</i> -aminofenol dan anhidrid asetat (g)			<i>p</i> -aminofenol dan asam asetat (g)			<i>p</i> -aminofenol dan anhidrida asetat dengan asam asetat (g)		
	Perbandingan mol reaksi			Perbandingan mol reaksi			Perbandingan mol reaksi		
	1:1	1:1 ¹ / ₄	1:1 ¹ / ₂	1:1	1:1 ¹ / ₄	1:1 ¹ / ₂	1: 1/2: 1/2	1:5/8:5/8	1: 3/4: 3/4
1	0,582	0,732	0,987	0,270	0,154	0,069	0,258	0,334	0,577
2	0,535	0,699	0,879	0,160	0,148	0,091	0,249	0,341	0,586
3	0,579	0,675	0,971	0,227	0,161	0,096	0,274	0,355	0,617

Sumber: data primer diolah (2019)

Tabel 2. Uji Kulitatif *Crude* Hasil Sintesis

Senyawa Uji	Campuran/ Reaksi								
	<i>p</i> -aminofenol dan anhidrid aset			<i>p</i> -aminofenol dan asam asetat			<i>p</i> -aminofenol dan anhidrida asetat dengan asam asetat		
	Perbandingan mol reaksi			Perbandingan mol reaksi			Perbandingan mol reaksi		
	1:1	1:1 ¹ / ₄	1:1 ¹ / ₂	1:1	1:1 ¹ / ₄	1:1 ¹ / ₂	1: 1/2: 1/2	1:5/8:5/8	1: 3/4: 3/4
FeCl ₃	+	+	+	+	+	+	+	+	+
DAB.HCl	-	-	-	+	+	+	-	-	-

Sumber: data primer diolah (2019)



Gambar 1. Kromatogram Senyawa Hasil Sintesis

a.bercak *p*-aminofenol, b. bercak parasetamol standar, c&d. bercak percobaan I (mol 1:1), e&f. bercak percobaan I (mol 1:1^{1/4}), g&h. bercak percobaan I (mol 1:1^{1/2}), i&j. bercak percobaan II (mol 1:1), k&l. bercak percobaan II (mol 1:1^{1/4}), m&n. bercak percobaan II (mol 1:1^{1/2}), o&p. bercak percobaan III (mol 1: 1/2: 1/2), q&r. bercak percobaan III (mol 1: 5/8: 5/8), s&t. bercak percobaan III (mol 1: 3/4: 3/4)

Tabel 3. Perolehan Hasil Sintesis Setelah Rekristalisasi

Replikasi	Campuran/ Reaksi								
	<i>p</i> -aminofenol dan anhidrid asetat (g)			<i>p</i> -aminofenol dan asam asetat (g)			<i>p</i> -aminofenol dan anhidrid asetat dengan asam asetat (g)		
	Perbandingan mol reaksi			Perbandingan mol reaksi			Perbandingan mol reaksi		
	1:1	1:1 ^{1/4}	1:1 ^{1/2}	1:1	1:1 ^{1/4}	1:1 ^{1/2}	1: 1/2: 1/2	1: 5/8: 5/8	1: 3/4: 3/4
1	0,472	0,622	0,897	0,102	0,071	0,034	0,198	0,274	0,465
2	0,435	0,598	0,801	0,097	0,062	0,045	0,189	0,280	0,485
3	0,468	0,595	0,900	0,084	0,073	0,040	0,201	0,291	0,501

Sumber: data primer diolah (2019)

Rekristalisasi. Hasil sintesis berupa padatan yang setelah disaring sehingga diperoleh *crude* serbuk berwarna putih hingga coklat pucat dan sedikit berbau larutan asam. *Crude* selanjutnya

direkristalisasi. Rekristalisasi dilakukan menggunakan air panas sampai tepat larut, selanjutnya penyaringan dilakukan secara panas. Kemudian didinginkan hingga terbentuk endapan. Endapan yang

terbentuk disaring dan dikeringkan dalam oven pada 50 °C selama 24 jam, hasil perolehan dilihat pada Tabel 3. Hasil sintesis berupa serbuk/kristal berwarna putih yang larut dalam methanol. Selanjutnya dilakukan Uji KLT dan uji kualitatif (reaksi warna). Semua larutan hasil sintesis mula-mula berwarna jernih setelah didiamkan 1-3 hari, larutan hasil sintesis percobaan II berubah warna menjadi kekuningan hingga warna coklat, sementara larutan hasil sintesis percobaan I dan III tetap berwarna jernih. Hal serupa juga terjadi pada larutan parasetamol dan *p*-aminofenol yang digunakan untuk perbandingan.

Uji Kemurnian. Uji KLT dilakukan untuk memastikan lebih lanjut mengenai hasil sintesis. Sistem KLT yang digunakan adalah fase normal dimana fase diam yang digunakan bersifat lebih polar daripada fase geraknya^[14]. Fase diam yang digunakan yakni silika gel F₂₅₄ dengan fase gerak air dan aseton. Pemilihan fase gerak umumnya dilakukan dengan metode *trial and error* hingga diperoleh campuran yang tepat^[15]. Pada penelitian ini digunakan perbandingan aquadest:aseton (6:4). Hasil pengamatan KLT didapatkan hasil sintesis untuk percobaan I dan III menunjukkan satu bercak bulat dengan nilai *R_f* sama dengan nilai *R_f* parasetamol (0,88) (Gambar 1). Hal tersebut menunjukkan bahwa hasil sintesis

dikatakan murni mengandung parasetamol. Hasil sintesis untuk percobaan II menunjukkan satu bercak bulat dengan nilai *R_f* sama dengan *R_f* PAP (0,83) yang artinya percobaan II belum menghasilkan parasetamol melainkan masih mengandung *p*-aminofenol. Kemungkinan besar tidak terbentuknya parasetamol akibat dari sifat struktur asam asetat yang menurut^[11] elektrofilisitas C karbonil pada anhidrida asetat lebih besar daripada elektrofilisitas C karbonil asam asetat, sehingga molekul anhidrida asam asetat menjadi lebih reaktif^[11]. Untuk menguji kemurnian kristal hasil sintesis dilakukan pula uji pemeriksaan titik lebur. Titik lebur dapat digunakan sebagai salah satu parameter kemurnian senyawa. Jarak lebur yang pendek (0,5-3°C) menunjukkan senyawa tersebut murni. Adanya senyawa lain dapat mempengaruhi titik lebur^[16]. Menurut Farmakope Indonesia Edisi V jarak lebur parasetamol standar adalah 168-172 °C^[17], sedangkan jarak titik lebur parasetamol hasil sintesis baik percobaan I maupun III pada semua variasi mol didapatkan 168-173 °C dengan rentang jarak tidak lebih dari 3 °C (Tabel 3). Jarak lebur yang didapatkan masuk dalam skala titik lebur parasetamol standar. Berdasarkan hal tersebut menunjukkan bahwa parasetamol hasil sintesis mempunyai kemurnian yang tinggi.

Tabel 4. Perolehan Nilai Titik Lebur Parasetamol Hasil Sintesis

Replikasi	Campuran/ Reaksi								
	<i>p</i> -aminofenol dan anhidrid asetat			<i>p</i> -aminofenol dan asam asetat			<i>p</i> -aminofenol dan anhidrid asetat dengan asam asetat		
	Perbandingan mol reaksi			Perbandingan mol reaksi			Perbandingan mol reaksi		
	1:1	1:1 ¹ / ₄	1:1 ¹ / ₂	1:1	1:1 ¹ / ₄	1:1 ¹ / ₂	1: 1/2: 1/2	1:5/8:5/8	1: 3/4: 3/4
1	170-172	169-170	169-171	186-189	188-190	186-188	169-170	169-171	169-171
2	169-171	170-171	170-171	187-189	187-189	187-188	168-170	169-170	169-170
3	170-172	171-173	170-172	185-189	189-190	188-190	169-171	168-170	169-170

Sumber: data primer diolah (2019); Keterangan: satuan dalam °C

Tabel 5. Spektra IR Parasetamol Sintesis, *p*-Aminofenol dan Parasetamol Murni

Experiment III			Experiment II			Experiment I			p-Aminofenol			Paracetamol		
Bone Group	Wave Number	Intensity	Bone Group	Wave Number	Intensity	Bone Group	Wave Number	Intensity	Bone Group	Wave Number	Intensity	Bone Group	Wave Number	Intensity
N-H stretching	3788,19	w	N-H ₂ stretching	3318,76	w	N-H stretching	3788,19	w	N-H ₂ stretching	3318,76	w	N-H stretching	3788,19	w
O-H stretching	3664,75 – 3317,56	s	O-H stretching	3664,74 – 3332,99	s	O-H stretching	3664,75 – 4240,41	s	O-H stretching	3664,74 – 3332,99	s	O-H stretching	3502,73 – 3155,54	s
C-H stretching	2985,81	w	C=C Aromatik stretching	2036	w	C-H stretching	2985,81	w	C=C Aromatik stretching	2036	w	C-H stretching	2978,09	w
C=O stretching	1658,78	m	C-N stretching	1211,3	m	C=O stretching	1651,07	m	C-N stretching	1211,3	m	C=O stretching	1651,07	m
C=C Aromatik stretching	1496,76	m	C-O stretching	1087,85	m	C=C Aromatik stretching	1435,04	m	C-O stretching	1087,85	m	C=C Aromatik stretching	1435,04	m
=C-H bending	794,67	m	=C-H bending	817,82	m	=C-H bending	802,39	m	=C-H bending	817,82	m	=C-H bending	802,39	m

Sumber: data primer diolah (2019)

Keterangan:

1. Ikatan bilangan gelombang (cm⁻¹)
2. w: weak; s: strange; m: medium

IR Parasetamol Sintesis. Parasetamol sintesis dianalisis secara kualitatif menggunakan spektrofotometer IR untuk mengetahui serapan struktur senyawa hasil sintesis. Data yang diperoleh berupa

spektra IR dengan frekuensi tertentu yang menyatakan serapan gugus fungsi dalam senyawa. Analisis spektro IR diperoleh spektra IR hasil sintesis percobaan I dan percobaan III identik dengan spektra parasetamol murni sedangkan spektra IR hasil sintesis percobaan II identik spektra *p*-aminofenol.

Tabel 5 menunjukkan serapan gugus-gugus fungsional pada spektra IR senyawa hasil sintesis, parasetamol murni dan *p*-aminofenol. Analisis spektrum IR senyawa hasil sintesis percobaan I dan III memperlihatkan adanya pita N-H *stretching* pada 3788,19 cm⁻¹, O-H *stretching* pada 3317,56 – 3664,75 cm⁻¹, C-H *stretching* pada 2985,81 cm⁻¹ C=C aromatik *stretching* pada 1496,76 cm⁻¹; C=O *stretching* 1658,78 cm⁻¹; =C-H *bending* pada 794,67 cm⁻¹. Hasil sintesis percobaan III memperlihatkan adanya pita N-H *stretching* pada 3788,19 cm⁻¹, O-H *stretching* pada 3240,41 – 3664,75 cm⁻¹, C-H *stretching* pada 2985,81 cm⁻¹ C=C aromatik *stretching* pada 1435,04 cm⁻¹; C=O *stretching* 1651,07 cm⁻¹; =C-H *bending* pada 794,67 cm⁻¹. Pita-pita yang identik dengan pita pada spectrum IR parasetamol murni, yang artinya membuktikan secara struktur hasil sintesis percobaan I dan III sudah dapat menghasilkan parasetamol murni.

Analisis spektrum IR senyawa hasil sintesis percobaan II memperlihatkan adanya pita NH₂ *stretching* pada 3318,76 cm⁻¹, O-H *stretching* pada 3664,74 – 3332,99 cm⁻¹, C=C aromatik *stretching* pada 2036 cm⁻¹; C-N *stretching* 1211,3 cm⁻¹; C-O *stretching* pada 1087,85 cm⁻¹; =C-H *bending* pada 817,82 cm⁻¹. Pita-pita tersebut identik dengan pita yang muncul pada spektrum IR senyawa *p*-aminofenol. Hal ini membuktikan secara struktur sintesis percobaan II tidak dapat menghasilkan parasetamol melainkan masih berupa strating material. Identifikasi struktur senyawa menggunakan Spektro IR dapat dilakukan melalui gugus fungsional utama dari sampel yang dianalisis^[18]. Sesuai

dengan spektra parasetamol hasil sintesis menampilkan gugus-gugus fungsional utama meliputi N-H, O-H dan C=O begitu pula dengan percobaan II yang belum

menghasilkan parasetamol melainkan masih berupa *p*-aminofenol menampilkan gugus NH₂ dan O-H.

Tabel 5. Perolehan Rendemen Parasetamol

Replikasi	Campuran/ Reaksi					
	<i>p</i> -aminofenol dan anhidrid asetat			<i>p</i> -aminofenol dan anhidrid asetat dengan asam asetat		
	Perbandingan mol reaksi			Perbandingan mol reaksi		
	1:1	1:1 ¹ / ₄	1:1 ¹ / ₂	1: ¹ / ₂ : ¹ / ₂	1: ⁵ / ₈ : ⁵ / ₈	1: ³ / ₄ : ³ / ₄
1	31,2%	41,1%	59,3%	13,1%	18,1%	30,8%
2	28,8%	39,6%	53,0%	12,5%	18,5%	32,1%
3	31,0%	39,4%	59,5%	13,3%	19,3%	33,1%

Tabel 6. Hasil Uji Normalitas Jumlah Rendemen Parasetamol masing-masing Rasio Mol

Kelompok Pengasetilasi	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hasil Anhidrida 1	0,365	3	.	0,798	3	0,110*
Anhidrida-Asam Asetat 1	0,217	3	.	0,988	3	0,792*
Anhidrida 1,25	0,191	3	.	0,997	3	0,900*
Anhidrida-Asam Asetat 1,25	0,232	3	.	0,980	3	0,726*
Anhidrida 1,5	0,241	3	.	0,974	3	0,688*
Anhidrida-Asam Asetat 1,5	0,301	3	.	0,912	3	0,424*

Sumber: data primer diolah (2019)

Keterangan: *= data berdistribusi normal (Sig.>0,05)

Rendemen dan Analisis Data. Setelah dilakukan pengujian kemurnian dan spektra IR menunjukkan bahwa percobaan II belum menghasilkan parasetamol, maka tidak diikutkan dalam perhitungan rendemen. Perolehan rendemen dilihat pada Tabel 5.

Selanjutnya dilakukan analisis statistik pada perolehan rendemen disetiap percobaan pada masing-masing variasi mol reaksi untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan perolehan rendemen. Analisis data yang digunakan adalah Uji Parametrik *Two Way ANOVA*. Berdasarkan Tabel 6 dan 7 menunjukkan data hasil penelitian berdistribusi normal dan homogen yang

merupakan syarat uji statistik parametrik. Hasil analisis *Two Way ANOVA* (Tabel 8) menunjukan terdapat perbedaan bermakna penggunaan senyawa pengasetilasi dan variasi mol terhadap hasil rendemen parasetamol karena terdapat perbedaan maka dilakukan uji lanjut Duncan untuk mengetahui variasi mol reaksi mana yang paling berpengaruh terhadap perolehan rendemen parasetamol. Berdasarkan Tabel 9 seluruh variasi mol baik pada senyawa pengasetilasi anhidrida asetat maupun campuran anhidrida asetat dan asam asetat sangat berpengaruh terhadap perolehan rendemen parasetamol.

Tabel 7. Hasil Uji Homogenitas Jumlah Rendemen Parasetamol masing-masing Rasio Mol

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,711	5	12	0,207*

Sumber: data primer diolah (2019)

Keterangan: *= data homogen (Sig.>0,05)

Tabel 8. Hasil Uji two way ANOVA antara Pengaruh Senyawa Pengasetilasi dengan Rasio Mol

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	4364,704 ^a	7	623,529	378.994	0,000
Intercept	25954,014	1	25954,014	1.578E4	0,000
Pengasetilasi	2405,867	1	2405,867	1.462E3	0,000*
Variasi Mol	1933,631	2	966,816	587.650	0,000*
Replikasi	3,121	2	1,561	.949	0,420
Pengasetilasi * Variasi Mol	22,084	2	11,042	6.712	0,014*
Error	16,452	10	1,645		
Total	30335,170	18			
Corrected Total	4381,156	17			

Sumber: data primer diolah (2019)
 Keterangan: *= berbeda bermakna (Sig.<0,05)

Tabel 9. Uji Lanjut Senyawa Pengasetilasi dengan Variasi Mol

a. Anhidrida Asetat dan Asam Asetat

Duncan

Variasi Mol	N	Subset		
		1	2	3
1/2: 1/2	3	1,723333E1*		
5/8: 5/8	3	2,273333E1*		
3/4: 3/4	3	3,926667E1*		
Sig.		1,000	1,000	1,000

b. Anhidrida Asetat

Duncan

Variasi Mol	N	Subset		
		1	2	3
1	3	3,740000E1*		
1 1/4	3	4,643333E1*		
1 1/2	3	6,476667E1*		
Sig.		1,000	1,000	1,000

Sumber: data primer diolah (2019)
 Keterangan: *= berbeda bermakna (nilai subset berada pada kolom yang berbeda)

Reaksi asetilasi *p*-aminofenol dan anhidrida asetat pada perbandingan mol 1:1¹/₂ diperoleh rendemen terbesar yakni 59,5%. Hal ini sejalan dengan penelitian Eydene^[9], rendemen hasil sintesis parasetamol salah satunya dipengaruhi oleh penambahan anhidrida asetat yang ditambahkan, pada perbandingan mol 1:1¹/₂ merupakan penambahan anhidrida asetat yang terbanyak pada percobaan I sehingga diperoleh rendemen tertinggi. Selain dari jumlahnya hal lain yang mempengaruhi rendemen adalah anhidrida asetat merupakan pengasilasi gugus amina aromatik yang baik, sehingga dengan mencampur *p*-aminofenol dan anhidrida pada suhu kamar sudah terbentuk parasetamol. Hal ini juga sejalan dengan penelitian Siadi 2012^[19], yang menyatakan dalam molekul anhidrida asetat gugus asetil yang terikat pada atom karbon karbonil terikat lemah dan merupakan gugus pergi yang baik. Sebaliknya asetilasi percobaan II (*p*-aminofenol dengan asam asetat) tidak menghasilkan parasetamol, hal ini dikarenakan gugus hidroksil yang terikat pada atom C karbonil terikat sangat kuat sehingga merupakan gugus pergi yang buruk, hal tersebut sesuai dengan pernyataan ^[12] asam asetat sebagai pereaksi pada asetilasi tidak lebih baik dari anhidrida asetat^[12]. Tampilan KLT hasil sintesis percobaan II tidak ditemukan bercak yang sejajar dengan standar parasetamol melainkan ditemukan bercak yang sejajar dengan *p*-aminofenol (*Rf*: 8,3). Asetilasi *p*-aminofenol dengan campuran anhidrida asetat dan asam asetat, walaupun terdapat 2 ion asetat yang akan menggeser reaksi ke kanan (ke arah produk) akan tetapi produk parasetamol yang dihasilkan jumlahnya lebih kecil, dibandingkan dengan asetilasi *p*-aminofenol dengan anhidrida asetat. Pada reaksi *p*-aminofenol dengan asam asetat

merupakan reaksi bolak balik sehingga, hanya sebagian gugus asetil dari campuran anhidrida dan asam asetat yang bereaksi menghasilkan parasetamol. Rendemen asetilasi *p*-aminofenol dan anhidrida asetat dengan asam asetat pada perbandingan mol reaksi 1:3³/₄:3³/₄ diperoleh rendemen sebesar 33,1%.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan asetilasi paling optimal adalah reaksi *p*-aminofenol dan anhidrida asetat (perbandingan mol 1:1¹/₂) dengan rendemen tertinggi sebesar 59,5% dan kemurnian tinggi dibuktikan *Rf* (0,88) yang sama dengan parasetamol murni, perolehan titik lebur 169-170 °C, serta spektra IR yang identik dengan parasetamol murni.

DAFTAR PUSTAKA

1. Antaranews. 90% Bahan baku Obat Indonesia Masih Impor [Internet]. 2015 [dikutip 2019 Mar 10]; Available from: <https://www.antaranews.com/berita/498410/90-persen-bahan-baku-obat-indonesia-masih-impor>
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Grafik Rekapitulasi Industri Farmasi di Indonesia Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan Kementerian Kesehatan RI [Internet]. 2018 [dikutip 2019 Mar 13]; Available from: <http://binfar.kemkes.go.id/2018/02/grafik-rekapitulasi-industri-farmasi/>
3. Beritasatu.com. Nilai Impor Bahan Baku Obat Tembus Rp 11 Triliun [Internet]. beritasatu.com2012 [dikutip 2019 Mar 10]; Available from: <https://www.beritasatu.com/kesehatan/35867/nilai-impor-bahan-baku-obat-tembus-rp-11-triliun>
4. Pernando A. Begini Cara Pemerintah Tekan Impor Bahan Baku Industri Farmasi [Internet]. 2018 [dikutip 2019

- Mar 13]; Available from: <https://ekonomi.bisnis.com/read/20180823/257/830988/begini-cara-pemerintah-tekan-impor-bahan-baku-industri-farmasi>
- Indonesia PR. Instruksi Presiden Republik Indonesia Nomor 6 Tahun 2016 tentang Percepatan Pengembangan Industri Farmasi dan Alat Kesehatan. 2016;
 - Habibi D, Rahmani P, Akbaripannah Z. Acetylation of Phenols, Anilines, and Thiols Using Silica Sulfuric Acid Under Solvent-free Conditions. *Journal of Chemistry* 2013;2013:1--6.
 - Olariu T, Suta L, Popoiu C, Ledeti IV, Simu GM, Savoii-Balint G, dkk. Alternative Synthesis of Paracetamol and Aspirin under Non-conventional Conditions. *REV CHIM (Bucharest)* 2014;65(6):633--635.
 - Joncour R, Duguet N, Métay E, Ferreira A, Lemaire M. Amidation Of Phenol Derivatives: A Direct Synthesis of Paracetamol (Acetaminophen) from Hydroquinone. *Green Chemistry* 2014;16(6):2997--3002.
 - Eynde JJ Vanden. How Efficient is My (Medicinal) Chemistry? *Pharmaceuticals* 2016;9(2):1--16.
 - Fessenden RJ, Fessenden JS. *Dasar-Dasar Kimia Organik*. Edisi Ket. Jakarta: Erlangga; 1982.
 - Sarwono AEY. Sintesis Asetil Eugenol dari Eugenol dan Anhidrida Asam Asetat dengan Katalis Kalium Hidroksida. 2011;
 - Antasari FA, Iftitah ED, Utomo EP. Studi Sintesis Patchouli Asetat melalui Pembentukan Alkoksida dari Patchouli Alkohol. *Indonesian Journal of Essential Oil* 2017;2(2):49--58.
 - Sugiyono. *Metode Penelitian kuantitatif, kualitatif, dan R&D*. Bandung: Alfabeta; 2017.
 - Saifudin A. *Senyawa Malam Metabolit Sekunder*. 2014.
 - Lestari P. Isolasi dan Identifikasi Komponen kimia Ekstrak Etanol Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.). 2011;
 - Furniss BS, Hannaford AJ, Smith PWG, Tatchell AR. *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*. Fifth Edit. California: Cole Publishing; 1989.
 - Indonesia KKR. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2014.
 - Yuliana. Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Azo dari p-Aminofenol dengan Sulfanilamida. 2015;
 - Siadi K. Ekstrak Bungkil Biji Jarak (*Jatropha curcas*) sebagai Biopestisida yang Efektif dengan Penambahan Larutan NaCl. *Jurnal MIPA* 2012;35(1).