

Hubungan Sosiodemografi dengan Tingkat Pengetahuan terhadap Perilaku Swamedikasi Terapi *Common Cold*

Relationship of Sociodemographic and Knowledge Level on Self-Medication Behaviour of Common Cold Therapy

Ainun Wulandari, Hana Cahya Sutarti, Teodhora*

Fakultas Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jl. Moh. Kahfi II Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta 12640

Email: c.teodhora@istn.ac.id

Article Info:

Received: 23-Sept-2022

Accepted: 28-Mar-2023

DOI: 10.33772/pharmauho.v9i1.10

Abstract

A rhinovirus infects the upper respiratory tract, including the nose, throat, and sinuses, and is responsible for the common cold. This study aimed to examine the association between sociodemographic characteristics and the level of knowledge on self-medication behavior in the usage of common cold drugs in the community of Cicadas Village, located in Gunung Putri District in the Bogor Regency. This research design is a cross-sectional descriptive-analytic research type, and the research is cross-

sectional. The method of sampling employed is known as Cluster Random Sampling. According to the findings, the majority of respondents were female (240 respondents, or 60.6% of the total), adults (247 respondents, or 62.4%), had completed their secondary school (230 respondents, or 58.1%), were unemployed (202 respondents, or 51%), and made between 0 and 1 million dollars (183 respondents, or 46.2%). There is a relationship between knowledge and behavior with a p -value of 0.000 0.05; there is a significant relationship between education and the level of expertise in self-medication for the common cold and behavior with a p -value of 0.05.

Keywords: common cold, knowledge, behaviour, self-medication

Abstrak

Common cold merupakan penyakit yang diakibatkan adanya virus *rhinovirus* yang menyerang saluran pernafasan atas, tenggorokkan serta hidung. Tujuan penelitian adalah Mengetahui hubungan faktor sosiodemografi dengan Tingkat Pengetahuan terhadap Perilaku Swamedikasi Penggunaan Obat *Common Cold* pada Masyarakat di Desa Cicadas Kecamatan Gunung Putri Kabupaten Bogor. Desain penelitian ini *cross sectional* dengan jenis penelitian deskriptif analitik. Teknik pengambilan sampel menggunakan *Cluster Random Sampling*. Hasil penelitian menunjukkan responden paling banyak berjenis kelamin perempuan 240 responden (60,6%), usia dewasa 247 responden (62,4%), pendidikan terakhir menengah 230 responden (58,1%), pekerjaan tidak bekerja 202 responden (51,0%) dan pendapatan 0 – 1.000.000 183 responden (46,2%). Tingkat pengetahuan dalam kategori baik 186 responden (47,0%), perilaku Swamedikasi dalam kategori baik 199 responden (50,3%), terdapat hubungan antara pengetahuan dengan perilaku dengan nilai p -value 0,000<0,05, Terdapat hubungan bermakna antara pendidikan terakhir dengan tingkat pengetahuan swamedikasi *common cold* dan perilaku dengan nilai p -value<0,05.

Kata kunci: *common cold*, pengetahuan, perilaku, swamedikasi

1. Pendahuluan

Kesehatan merupakan hal penting pada kehidupan, dimana seseorang harus berusaha untuk menjaganya, salah satunya dengan menjaga kesehatan dan memiliki pengetahuan yang baik tentang dunia medis dan obat-obatan [1]. Swamedikasi (*self medication*) merupakan kegiatan untuk mengatasi masalah dalam kesehatan dengan memanfaatkan obat-obatan yang dikonsumsi oleh masyarakat tanpa adanya pengawasan medis atau dokter [2,3].

Pengobatan sendiri (swamedikasi) lebih sering dilakukan untuk mengobati keluhan dari penyakit ringan yang dirasakan oleh masyarakat salah satunya *common cold* (flu) [2,4]. Data prevalensi ISPA menurut provinsi tahun 2018 yang bersumber dari diagnosa tenaga kesehatan serta indikasi yang dirasakan menunjukkan bahwa Provinsi Banten (11,9%), Jawa barat (11,2%), Jawa Timur (9,5%), Jawa Tengah (8,5%) DKI Jakarta (8,9%) [5].

Prevelensi ISPA Provinsi Jawa Barat tahun 2018 Kabupaten Bogor dengan peringkat pertama sebanyak 8.774 orang. Sejalan dengan profil kesehatan di kabupaten bogor mengenai Nasofaringitis Akut (*Common Cold*) merupakan penyakit dengan jumlah kasus tertinggi dibandingkan penyakit lainnya untuk golongan usia 5 – 44 tahun sebanyak 130.437 (29%) (Dinkes, 2019) [6]. *Common cold* atau Flu, merupakan penyakit yang diakibatkan dengan adanya virus *rhinovirus* yang menyerang pada saluran pernafasan atas, serta hidung tersumbat atau berair, bersin, batuk dan sakit tenggorokan, demam ringan, lemas, sakit kepala dan nyeri sendi merupakan gejala khas mengenai *common cold*. Inkubasi pada *Common cold* bersifat dapat sembuh dengan sendiri (*self limited disease*) berkisar pada 1-2 minggu [7].

Pengetahuan seseorang tentang kesehatan harus diketahui masyarakat, karena sangat penting dalam menentukan bagaimana berperilaku. Bentuk perilaku seorang dengan berupaya mencari penyembuhan (*health seeking behavior*) pada diri sendiri dengan dilakukan swamedikasi. Pengetahuan kesehatan diantaranya menemukan gejala penyakit, serta memilih produk yang sesuai dengan indikasi, memahami terapi farmakologi dan waspada efek samping yang mempengaruhi keberhasilan mengenai terapi terapeutik [8]. Mengingat pentingnya informasi mengenai pengetahuan dan perilaku swamedikasi obat *common cold* di lingkungan masyarakat, dengan adanya informasi yang diperoleh diharapkan mampu

membentuk dan memberikan pengetahuan dan perilaku pengobatan mandiri yang sesuai terapi bagi masyarakat. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan karakteristik sosiodemografi dengan tingkat pengetahuan terhadap perilaku Swamedikasi penggunaan obat *common cold* pada masyarakat di Desa Cicadas Kecamatan Gunung Putri Kabupaten Bogor.

2. Metode

Penelitian dilakukan dengan desain *cross sectional*, dilakukan di Desa Cicadas Kecamatan Gunung Putri Kabupaten Bogor pada bulan Juni 2022. Populasi dalam penelitian adalah masyarakat di Desa Cicadas Kecamatan Gunung Putri Kabupaten Bogor sebanyak 41.481 orang. Sampel penelitian adalah masyarakat di Desa Cicadas Kecamatan Gunung Putri Kabupaten Bogor sebanyak 396 responden. Teknik pengumpulan sampel menggunakan metode *Cluster Random Sampling* dengan kriteria inklusi masyarakat yang berusia ≥ 17 tahun, masyarakat yang pernah swamedikasi *common cold*. Kriteria eksklusi ini subjek yang kesulitan dalam membaca, menulis ataupun mendengar. Metode pengumpulan data menggunakan metode *door to door* yaitu menyebarkan kuesioner dengan mendatangi subjek terpilih. Kuesioner sebelum digunakan sebagai instrumen penelitian, dilakukan uji validitas dan reliabilitas untuk mendapatkan kuesioner yang sesuai. Jumlah sampel yang digunakan adalah 30 responden [9].

Tabel 1. Distribusi karakteristik sosiodemografi

Data Sosiodemografi	Jumlah Responden (n=396) Persentasi (%)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	39,4%
Perempuan	60,6%
Usia	
Dewasa (17-45 tahun)	62,4%
Pra lanjut usia (46-59 tahun)	34,1%
Lanjut usia (>60 tahun)	3,5%
Pendidikan Terakhir	
Pendidikan dasar	19,9%
Pendidikan menengah	58,1%
Pendidikan tinggi	22,0%
Pekerjaan	
Bekerja	49,0%
Tidak Bekerja	51,0%
Pendapatan	
0-1.000.000	46,2%
1.000.000-2.000.000	4,5%
2.000.000-3.000.000	8,3%
3.000.000-4.000.000	17,2%
>4.000.000	23,7%

3. Hasil Penelitian

Karakteristik sosiodemografi dibagi menjadi lima karakteristik yang terdiri atas jenis kelamin, usia, pendidikan terakhir, pekerjaan dan pendapatan. Berdasarkan tabel 1, terdapat 240 responden (60,6%) berjenis kelamin perempuan dan 156 responden (39,4%) berjenis kelamin laki – laki. Responden perempuan lebih banyak melakukan swamedikasi dan menentukan perawatan terhadap kesehatan/obat – obatan bagi keluarganya, serta karena alasan status kesehatan sehingga lebih berusaha untuk belajar dan rasa ingin tahu yang tinggi [10]. Terdapat 247 responden (62,4%) usia 17 – 45 tahun. Responden didominasi usia 15-40 tahun (66,6%), disebabkan karena termasuk rentan usia produktif [11]. Aspek kepercayaan masyarakat bahwa seseorang yang lebih dewasa, lebih dipercaya karena berdasarkan pengalaman dan kematangan jiwa [12]. Hal ini menunjukkan usia produktif mudah melakukan swamedikasi jika mengalami gejala *common cold* karena mendapatkan informasi melalui media sosial atau kebiasaan yang sering dilakukan. Terdapat 87 responden (22,0%) yang berpendidikan tinggi. Mayoritas masyarakat desa cicadas melakukan swamedikasi ketika mengalami gejala *common cold* didominasi pendidikan menengah dan menjadi alasan untuk melakukan swamedikasi karena pengetahuan yang cukup.

Terdapat 194 responden (49,0%) yang bekerja sebagai pegawai negeri ataupun karyawan swasta. Sebagian besar responden tidak bekerja (52%) [8]. Mayoritas masyarakat tidak bekerja dan bekerja dalam artian melakukan kegiatan rutin yang dilakukan responden dan mendapat penghasilan dari kegiatan tersebut sedangkan yang tidak bekerja mayoritas ibu rumah tangga dan lingkungan sosial ibu terbatas hanya disekitar rumah dan penukaran informasi kesehatan ketika antar ibu sedang berkumpul [13]. Berdasarkan tabel 1, terdapat 183 responden (46,2%) menunjukkan mayoritas responden sering melakukan swamedikasi gejala *common cold* berpenghasilan 0 – 1.000.000. Kecenderungan swamedikasi lebih banyak pada masyarakat dengan tingkat pendapatan rendah adalah menuntut untuk meningkatkan pengetahuan tentang swamedikasi, dikarenakan swamedikasi dapat menyebabkan penghematan biaya pelayanan kesehatan bagi masyarakat. Tingkat pengetahuan baik apabila responden menjawab benar $\geq 75\%$ pengetahuan cukup apabila responden menjawab benar 56 – 75% dan pengetahuan kurang apabila responden menjawab benar $< 55\%$ [14].

Tabel 2 menunjukkan distribusi responden berdasarkan tingkat pengetahuan terhadap

swamedikasi *common cold* secara keseluruhan lebih banyak responden dengan tingkat pengetahuan baik yaitu 186 responden (47,0%), hasil kategori baik lebih banyak, karena masyarakat sudah mengerti dan tahu tentang swamedikasi *common cold*, sehingga memungkinkan masyarakat lebih mudah dan cepat mendapatkan informasi kesehatan khususnya mengenai *common cold*.

Tabel 2. Distribusi responden mengenai tingkat pengetahuan dan perilaku

Distribusi	Jumlah Responden (n)	Persentase (%)
Pengetahuan		
Baik	186	47
Cukup	152	38.4
Kurang	58	14.6
Perilaku		
Baik	199	50.3
Cukup	148	37.4
Kurang	49	12.3

Informasi lain dari media massa baik cetak maupun elektronik juga mudah didapatkan untuk menambah pengetahuan masyarakat mengenai penanganan melakukan swamedikasi *common cold*, serta responden yang memiliki pengetahuan baik sebagian besar adalah responden usia dewasa (17 – 45 tahun), hal ini karena responden usia dewasa lebih sering dan lebih paham tentang pengetahuan swamedikasi. Pengetahuan baik dikarenakan mendapatkan sumber informasi dari berbagai sumber maka seseorang cenderung mempunyai pengetahuan yang lebih luas, sehingga informasi yang diperoleh memberikan pengaruh. Salah satunya lingkungan, karena adanya interaksi timbal balik setiap individu. Terakhir adalah faktor sosial, budaya dan ekonomi. Kebiasaan dan tradisi yang dilakukan dilakukan baik atau buruk [14].

Perilaku dikatakan baik apabila responden menjawab benar $> 75\%$, pengetahuan cukup apabila responden menjawab benar 56 – 75% dan untuk pengetahuan kurang apabila responden menjawab benar $< 55\%$ [14]. Tabel 3 menunjukkan distribusi responden berdasarkan tingkat pengetahuan terhadap swamedikasi *common cold* secara keseluruhan lebih banyak responden dengan perilaku baik yaitu 199 responden (50,3%), perilaku penggunaan obat *common cold* sudah baik karena respon saat melakukan swamedikasi sebagian responden memahami dan memperhatikan pemilihan obat. Kemampuan responden dalam memahami dipengaruhi oleh tiga faktor pembentuk perilaku yaitu faktor predisposisi, faktor pendukung dan faktor penguat [15].

Tabel 3. Distribusi karakteristik sosiodemografi dengan tingkat pengetahuan

Data Sosiodemografi	Jumlah Responden (n=396) Tingkat Pengetahuan			N	Total <i>p-value</i>	Keterangan
	Baik	Cukup	Kurang			
Jenis Kelamin						
Laki – Laki	16,9	16,9	5,6	39,4	0,311	Tidak bermakna
Perempuan	30,1	21,5	9,1	60,6		
Usia						
Dewasa	31,1	23,2	8,1	62,4	0,436	Tidak bermakna
Pra Lanjut Usia	14,9	13,4	5,8	34,1		
Lanjut Usia	1,0	1,8	0,8	3,5		
Pendidikan						
Pendidikan Dasar	5,1	8,3	6,6	19,9	0,000*	Bermakna
Pendidikan Menengah	25,5	25,3	7,3	58,1		
Pendidikan Tinggi	16,4	4,8	0,8	22,0		
Pekerjaan						
Bekerja	23,5	19,7	5,8	49,0	0,297	Tidak bermakna
Tidak Bekerja	23,5	18,7	8,8	51,0		
Pendapatan						
0-1.000.000	22,5	16,2	7,6	46,2	0,079	Tidak bermakna
1.000.000-2.000.000	1,3	2,3	1,0	4,5		
2.000.000-3.000.000	3,0	3,3	2,0	8,3		
3.000.000-4.000.000	6,8	8,3	2,0	17,2		
> 4.000.000	13,4	8,3	2,0	23,7		

Analisis hubungan jenis kelamin dengan tingkat pengetahuan terhadap swamedikasi *common cold* dengan uji *chi-square* diperoleh nilai *p-value* > 0,05 yakni 0,311 yang berarti tidak terdapat hubungan bermakna antara jenis kelamin dengan tingkat pengetahuan. Jenis kelamin responden dengan tingkat pengetahuan *common cold* tidak terdapat hubungan dengan *p-value* > 0,05 yakni 0,662 [16]. Tidak terdapat hubungan jenis kelamin dengan tingkat pengetahuan responden atau seseorang [17]. Apapun jenis kelamin seseorang, bila masih produktif, berpendidikan, atau berpengalaman maka cenderung mempunyai tingkat pengetahuan yang tinggi [18]. Hasil analisis hubungan usia dengan tingkat pengetahuan *common cold* dengan uji *chi-square* diperoleh nilai *p-value* > 0,05 yakni 0,436 yang berarti tidak terdapat hubungan bermakna antara usia dengan tingkat pengetahuan swamedikasi *common cold*. Tidak ada hubungan antara usia dengan tingkat pengetahuan dengan nilai *p-value* > 0,05 sebesar 0,011 [19]. Usia bukan menjadi acuan dalam melakukan swamedikasi, usia dewasa memiliki keinginan tauhan dan keaktifan yang tinggi dalam mencari pengetahuan dari berbagai sumber informasi [15].

Hasil analisis hubungan pendidikan dengan pengetahuan responden terhadap swamedikasi *common cold* didapatkan nilai *p-value* < 0,05 yakni 0,000 yaitu terdapat hubungan bermakna antara pendidikan dengan pengetahuan. Responden dengan latar belakang pendidikan tinggi maka akan semakin banyak pengetahuan dan wawasan yang di milikinya [16]. Selain pendidikan, hal yang mempengaruhi bertambahnya pengetahuan seseorang adalah pengalaman hidup, informasi dari keluarga atau teman, membaca artikel, majalah, atau koran [20]. Hasil analisis hubungan uji *chi-square* diperoleh nilai *p-value* > 0,05 yakni 0,297 yang berarti tidak terdapat hubungan antara pekerjaan responden dengan pengetahuan terhadap swamedikasi *common cold*, hal ini terjadi karena seseorang yang tidak bekerja memiliki waktu luang yang lebih banyak sehingga mereka dapat mempelajari berbagai hal atau bersosialisasi dengan lingkungan sekitar. Oleh karena itu, bekerja atau tidak bekerjanya seseorang tidak dapat dijadikan sebagai tolak ukur perbandingan mengenai tingkat pengetahuan yang dimiliki seseorang. Hasil analisis hubungan uji *chi-square* nilai *p-value* > 0,05 yakni diperoleh hasil 0,079 merupakan tidak terdapat hubungan antara pendapatan dengan tingkat pengetahuan. Tidak

Tabel 4. Distribusi karakteristik sosiodemografi dengan tingkat pengetahuan

Data Sosiodemografi	Jumlah Responden (n=396) Perilaku (%)				Total p-value	Kemaknaan P – value
	Baik	Cukup	Kurang	N		
Jenis Kelamin						
Laki – Laki	20,2	15,2	4,0	39,4	0,586	Tidak bermakna
Perempuan	30,1	22,2	8,3	60,6		
Usia						
Dewasa	33,3	21,0	8,1	62,4	0,171	Tidak bermakna
Pra Lanjut Usia	15,4	14,4	4,3	34,1		
Lanjut Usia	1,5	2,0	0,0	3,5		
Pendidikan						
Pendidikan Dasar	4,8	11,6	3,5	19,9	0,000*	Bermakna
Pendidikan Menengah	29,0	21,5	7,6	58,1		
Pendidikan Tinggi	16,4	4,3	1,3	22,0		
Pekerjaan						
Bekerja	26,0	17,7	5,3	49,0	0,468	Tidak bermakna
Tidak Bekerja	24,2	19,7	7,1	51,0		
Pendapatan						
0-1.000.000	21,7	18,4	6,1	46,2	0,246	Tidak bermakna
1.000.000-2.000.000	2,8	1,0	0,8	4,5		
2.000.000-3.000.000	4,0	3,5	0,8	8,3		
3.000.000-4.000.000	7,1	7,6	2,5	17,2		
> 4.000.000	14,6	6,8	2,3	23,7		

terdapat hubungan antara pendapatan dengan tingkat pengetahuan swamedikasi dengan nilai $p - value > 0,05$ yakni sebesar 0,238 [21]. Salah satu faktor yang mempengaruhi pengetahuan seseorang yaitu ekonomi, status ekonomi seseorang akan menentukan tersedianya suatu fasilitas yang diperlukan untuk kegiatan tertentu sehingga status ekonomi akan mempengaruhi pengetahuan seseorang [14].

Analisis hubungan jenis kelamin dengan perilaku swamedikasi dengan uji *chi-square* diperoleh nilai $p - value > 0,05$ yakni 0,586 yang berarti tidak terdapat hubungan bermakna antara jenis kelamin dengan perilaku responden terhadap swamedikasi *common cold*. Jenis kelamin tidak terdapat hubungan dengan penggunaan obat responden terhadap *common cold* dengan nilai $p - value > 0,05$ yakni 0,233 [22]. Tidak terdapat hubungan antara karakteristik sosiodemografi dengan ketepatan swamedikasi *common cold*. Perempuan lebih memiliki pengetahuan dan perilaku tentang obat dibandingkan dengan laki-laki dan perempuan lebih cenderung berhati-hati dalam melakukan pengobatan [23]. Analisis hubungan usia dengan tingkat pengetahuan terhadap *common cold* dengan uji *chi-square* diperoleh nilai $p - value > 0,05$ yakni 0,171 yang berarti tidak terdapat hubungan bermakna antara usia

dengan perilaku responden terhadap swamedikasi *common cold*. Tidak ada hubungan bermakna antara usia dengan perilaku swamedikasi didapatkan nilai $P - value > 0,05$ yakni 0,520 [24]. Usia bukan faktor penghambat untuk memperoleh sumber informasi mengenai swamedikasi *common cold*, karena masyarakat dengan usia berbeda memungkinkan untuk memiliki keaktifan dan keterpaparan informasi yang sama. Kelompok usia dewasa secara fisiologis dikatakan masih sehat sehingga kemungkinan menggunakan obat-obatan masih sedikit [21]. Analisis hubungan pekerjaan dengan perilaku, hasil uji *chi-square* diperoleh nilai $p - value > 0,05$ yakni 0,468 berarti tidak terdapat hubungan antara pekerjaan responden dengan pengetahuan terhadap swamedikasi *common cold*. Terdapat hubungan antara pekerjaan terhadap perilaku penggunaan obat influenza secara swamedikasi dengan $p - value < 0,05$ yakni 0,000 [19]. Pekerjaan turut andil dalam mempengaruhi tingkat perilaku seseorang dikarenakan pekerjaan berhubungan erat dengan faktor interaksi sosial dan kebudayaan, sedangkan interaksi sosial dan budaya berhubungan erat dengan proses penukaran informasi, dan tentunya mempengaruhi tingkat perilaku seseorang [25].

Tabel 5. Hubungan tingkat pengetahuan dan perilaku swamedikasi

Pengetahuan	Perilaku						Total		p-value
	Baik	%	Cukup	%	Kurang	%	N	%	
Baik	114	28,8	52	13,1	20	5,1	186	47,0	0,000*
Cukup	65	16,4	69	17,4	18	4,5	152	38,4	
Kurang	20	5,1	27	6,8	11	2,8	58	14,6	
Total	199	50,3	148	37,4	49	12,4	396	100	

Analisis hubungan pendidikan dengan pengetahuan didapatkan $p\text{-value} < 0,05$ yakni 0,000 yang berarti terdapat hubungan bermakna antara pendidikan dengan Perilaku responden terhadap swamedikasi *common cold*. Terdapat hubungan antara pendidikan dengan tingkat pengetahuan *common cold* yaitu hasil $p\text{-value} < 0,05$ sebesar 0,000 [19]. Pendidikan responden dengan penggunaan obat tidak terdapat hubungan dengan $p\text{-value} > 0,05$ yakni 0,392. Perilaku seseorang sangat dipengaruhi oleh pendidikan, semakin tinggi pendidikan maka semakin tinggi tingkat intelektual dan pengetahuan [26]. Hasil analisis hubungan pendapatan dengan perilaku, hasil uji *chis-square* nilai $p\text{-value} > 0,05$ yakni diperoleh hasil 0,246 yaitu tidak terdapat hubungan antara pendapatan dengan tingkat pengetahuan. Penelitian serupa dilakukan menyatakan tidak ada hubungan antara penghasilan dengan penggunaan obat *common cold* [22]. Perilaku swamedikasi analgetik menyatakan tidak ada hubungan bermakna antara penghasilan dengan perilaku swamedikasi didapatkan nilai $P\text{ value} > 0,05$ yakni 0,140 [24]. Biaya swamedikasi yang murah dan kemudahan dalam penggunaan swamedikasi menjadi salah satu alasan responden memilih swamedikasi tanpa harus mempertimbangkan pelayanan medis yang mahal [27].

Berdasarkan tabel 7 diperoleh hubungan antara tingkat pengetahuan dengan perilaku swamedikasi *common cold* pada masyarakat di desa cicas kecamatan gunung putri kabupaten bogor, hasil analisis hubungan tingkat pengetahuan *common cold* dengan perilaku swamedikasi menggunakan uji *Chis-Square* diperoleh hasil $p\text{ value} < 0,05$ yaitu 0,000. Sehingga tingkat pengetahuan dan perilaku swamedikasi memiliki hubungan bermakna. Dari 396 responden, terdapat 186 responden (47%) memiliki pengetahuan baik, jumlah ini lebih banyak daripada yang memiliki pengetahuan cukup dan kurang. Kecenderungan ini disebabkan karakteristik responden itu sendiri yang memang menunjukkan bahwa mayoritas tingkat pendidikan terakhir responden adalah pendidikan menengah dan tinggi. Pengetahuan sangat erat kaitannya dengan pendidikan dan diharapkan yang berpendidikan tinggi memiliki

jangkauan pengetahuan yang lebih luas. Namun perlu ditegaskan bahwa bukan berarti orang yang berpendidikan rendah mutlak berpengetahuan rendah pula [12]. Hasil penelitian menunjukkan perilaku responden didominasi oleh kategori perilaku baik yaitu 199 responden (50,3%).

Perilaku yang didasari pengetahuan akan lebih konsisten daripada perilaku yang tidak didasari pengetahuan. Masyarakat beranggapan bahwa ketika seseorang sakit harus berobat agar segera pulih dari kondisi sakit yang dialaminya sehingga salah satu yang dapat dilakukan yaitu perilaku swamedikasi [28]. Perilaku sendiri merupakan totalitas penghayatan dan aktivitas seseorang yang merupakan hasil bersama antara berbagai faktor, baik faktor internal (perilaku seseorang adalah karakteristik orang yang bersangkutan, yang bersifat bawaan, misalnya saja tingkat kecerdasan, emosional, jenis kelamin) maupun eksternal (perilaku seseorang adalah lingkungan baik lingkungan fisik, sosial, budaya, ekonomi, politik) [18]. Dapat disimpulkan bahwa tingkat pengetahuan mempengaruhi perilaku swamedikasi seseorang karena di dasari dengan beberapa faktor dalam berperilaku sendiri.

4. Kesimpulan

Tingkat pengetahuan *common cold* yaitu memiliki pengetahuan kategori baik dengan nilai $\geq 75\%$ sebesar 47%. Perilaku swamedikasi penggunaan obat *common cold* memiliki perilaku kategori baik dengan nilai $\geq 75\%$ sebesar 50,3%. Ada hubungan antara pengetahuan dengan perilaku masyarakat terhadap swamedikasi *common cold* dengan nilai $p\text{ value} 0,000 < 0,05$. Ada hubungan bermakna antara pendidikan terakhir dengan tingkat pengetahuan swamedikasi *common cold* dan perilaku dengan nilai $p\text{-value} < 0,05$

Ucapan Terima Kasih

Ucapan Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional atas dukungan dalam berbagai bentuk sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan sampai terpublikasinya jurnal ini.

Daftar Pustaka

1. Angayomi, H. (2021). Farmasi, Medis Dan Kesehatan. Bandung : Penerbit Nuansa Cendekia.
2. Manan, E. (2014). Buku Pintar Swamedikasi. Jakarta : Saufa.
3. Muharni, S., Aryani, F., & Mizanni, M. (2015). Gambaran Tenaga Kefarmasian Dalam Memberikan Informasi Kepada Pelaku Swamedikasi di Apotek-Apotek Kecamatan Tampan, Pekanbaru. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 2(1), 47-53. <https://doi.org/10.29208/Jsfk.2015.2.1.46>
4. Harahap, N. A., Khairunnisa, K., & Tanuwijaya, J. (2017). Patient knowledge and rationality of self-medication in three pharmacies of Panyabungan City, Indonesia. *Jurnal Sains Farmasi Dan Klinis*, 3(2), 186-192. <https://doi.org/10.29208/Jsfk.2017.3.2.124>
5. Departemen Kesehatan RI. (2006). Pedoman Penggunaan Obat Bebas Dan Bebas Terbatas Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*.
6. Kemenkes (2018). Pravelensi ISPA Menurut provinsi Tahun 2018. Jakarta : *kementerian Kesehatan RI*.
7. Kementerian Kesehatan RI. (2019). Laporan Provinsi Jawa Barat, Riskesdas 2018. In *Lembaga Penerbit Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*.
8. Pappas, D. E. (2020). The Common Cold 26 The Common Cold. *January*
9. Laili, N. F., Restyana, A., Probosiwi, N., Savitri, L., Megasari, E., & Sari, E. L. (2021). Hubungan Tingkat Pengetahuan terhadap Perilaku Swamedikasi Common Cold di Apotek X Kabupaten Nganjuk. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*, 21(3), 1164-1167. <https://doi.org/10.33087/Jiubi.V21i3.1720>
10. Sani, F. (2016). Metodologi penelitian farmasi komunitas dan eksperimental. *Yogyakarta: Deepublish*, 67-69.
11. Purnamayanti, N. P. D., & Artini, I. G. A. (2020). Pengaruh karakteristik sosiodemografi terhadap tingkat pengetahuan tentang swamedikasi oains pada mahasiswa universitas udayana. *Jurnal Medika Udayana*, 9(1), 12-17.
12. Asyikin, A., Nurisyah, N., & Wibowo, W. (2019). Studi tingkat pengetahuan masyarakat tentang penggunaan obat influenza secara swamedikasi di Desa Waepute Kecamatan Topoyo Kabupaten Mamuju Tengah Provinsi Sulawesi Barat tahun 2018. *Media Farmasi*, 15(1), 56-63. <https://doi.org/10.32382/Mf.V15i1.828>
13. Wawan, A., & Dewi, M. (2018). Teori dan pengukuran pengetahuan, sikap dan perilaku manusia. *Yogyakarta: Nuha Medika*, 12..
14. Kurniawan, A. H., Wardiyah, W., & Tadashi, Y. (2019). The Correlation Between Knowledge With Community Behavior In Antibiotic Use In Kelurahan Petukangan Utara With Home Pharmacy Care. *SANITAS: Jurnal Teknologi dan Seni Kesehatan*, 10(2), 139-150.
15. Budiman, R. A. (2013). Kapita selekta kuesioner: pengetahuan dan sikap dalam penelitian kesehatan. *Jakarta: Salemba Medika*, 2013, P4-8.
16. Pakpahan, M., Siregar, D., Susilawaty, A., Tasnim, T., Ramdany, R., Manurung, E. I., ... & Maisyarah, M. (2021). *Promosi kesehatan dan perilaku kesehatan*. Yayasan Kita Menulis.
17. Sulistiyono, S. (2017). Hubungan Faktor Sosiodemografi Terhadap Pengetahuan Swamedikasi dan Penggunaan Obat Common Cold di Desa Caturtunggal Kecamatan Depok Kabupaten Sleman Tahun 2016.
18. Rosyidah, K. A., & Fanani, Z. (2021). Gambaran Pengetahuan Dan Perilaku Swamedikasi Influenza Pada Masyarakat Di Desa Pladen, Kecamatan Jekulo, Kudus. *Indonesia Jurnal Farmasi*, 5(2), 26-30.
19. Notoatmodjo, S. (2013). Promosi Kesehatan Dan Perilaku Kesehatan. Rineka Cipta: Jakarta.
20. Yusuf, M., Widodo, S., & Irwansyah, A. R. (2020). Analisa Tingkat Pengetahuan Dan Perilaku Terhadap Penggunaan Obat Influenza Dan Batuk Secara Swamedikasi Di Desa Muara Burnai I Kabupaten Ogan Komering Ilir. *Jurnal Farmasi Lampung*, 9(2), 125-130. <https://doi.org/10.37090/Jfl.V9i2.341>
21. Putri, C. K., & Choliso, Z. (2017). *Evaluasi tingkat pengetahuan masyarakat tentang penggunaan antibiotik di kabupaten klaten* (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surakarta).
22. Kusuma, D. P. I. (2019). Hubungan Faktor Sosiodemografi Dengan Tingkat Pengetahuan Swamedikasi Pada Masyarakat Di Desa Sinduharjo Kabupaten Sleman. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.126.1.78>
23. Anis, F. (2017). Hubungan faktor sosiodemografi terhadap pengetahuan swamedikasi dan penggunaan obat common cold di Desa Wukirsari Kecamatan Cangkringan Kabupaten Sleman Yogyakarta.
24. Panero, C., & Persico, L. (2016). Attitudes Toward and Use of Over The Counter Medications among Teenagers: Evidence from an Italian Study. *Int J Mark Stud*, 8(3), 11. <https://doi.org/10.5539/ijms.V8n3p65>
25. Ilmi, T., Suprihatin, Y., & Probosiwi, N. (2021). Hubungan Karakteristik Pasien dengan Perilaku Swamedikasi Analgesik di Apotek Kabupaten Kediri, Indonesia. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 17(1), 21-34.
26. Mubarak, W. I., Chayatin, N., & Rozikin, S. (2007). Promosi kesehatan sebuah pengantar proses belajar mengajar dalam pendidikan. *Yogyakarta: Graha Ilmu*, 30.
27. Artini, K. S. (2020). Hubungan Tingkat Pengetahuan Pasien Terhadap Perilaku Swamedikasi Nyeri Yang Rasional Di Apotek

Harish Farma Kabupaten Sukoharjo.
*INPHARNMED Journal (Indonesian Pharmacy
and Natural Medicine Journal)*, 4(2), 34-42,
<https://doi.org/10.21927/inpharmed.v4i2.1386>

28. Efayanti, E., Susilowati, T., & Imamah, I. N.
(2019). Hubungan motivasi dengan perilaku
swamedikasi. *Jurnal Penelitian Perawat
Profesional*, 1(1), 21-32.
<https://doi.org/10.37287/jppp.v1i1.12>



© 2023 by the authors; This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

GAMBARAN TINGKAT PENGETAHUAN TERHADAP PERILAKU PENGGUNAAN KOSMETIK DI JAGAKARSA JAKARTA SELATAN

Ainun Wulandari¹, Teodhora^{2*}, Henriko Suryo Windiar³

Farmasi / Institut Sains dan Teknologi Nasional / ainun_wulandari@istn.ac.id

Farmasi / Institut Sains dan Teknologi Nasional / c.teodhora@istn.ac.id

Farmasi / Institut Sains dan Teknologi Nasional / suryohenriko@gmail.com

*Corresponding Author Email: c.teodhora@istn.ac.id

ABSTRACT

In the beauty field, cosmetics play an important role in maintaining the beauty of the human body. Since cosmetics provide attractiveness, practicality, and the desire to look attractive, and are used regularly every day, safe requirements are required when choosing cosmetics. Knowledge influences health-related behavior, such as cosmetic use. This study aims to determine the level of knowledge about cosmetic use behavior among teenagers in RW 03 Cipadak, Jagakarasa District, South Jakarta, and the relationship between this knowledge and behavior. This research is a non-experimental study that uses an analytical survey method with a cross-sectional approach. The sampling method is purposive sampling. This study involved 118 teenagers aged 17 to 24 years. The results show that respondents have good category knowledge of 84.7% regarding the use of cosmetics and good category behavior of 89.8% regarding the use of cosmetics. The p-value = 0.000 shows a significant relationship between knowledge and behavior.

Keywords: Level of knowledge, behavior, use of cosmetics

ABSTRAK

Dalam bidang kecantikan, kosmetik memainkan peran penting dalam menjaga keindahan tubuh manusia. Karena kosmetik memberikan daya tarik, kepraktisan, dan keinginan untuk berpenampilan menarik, dan digunakan secara teratur setiap hari, diperlukan persyaratan aman saat memilih kosmetik. Pengetahuan memengaruhi perilaku yang berkaitan dengan kesehatan, seperti penggunaan kosmetik. Studi ini bertujuan untuk menentukan tingkat pengetahuan tentang perilaku penggunaan kosmetik pada remaja di RW 03 Cipadak Kecamatan Jagakarasa Jakarta Selatan dan hubungan antara pengetahuan dan perilaku tersebut. Penelitian ini adalah penelitian non-eksperimental yang menggunakan metode survei analitik dengan pendekatan cross-sectional. Metode pengambilan sampel adalah purposive sampling. Penelitian ini melibatkan 118 remaja berusia 17 hingga 24 tahun. Hasilnya menunjukkan bahwa responden memiliki pengetahuan kategori baik sebesar 84,7% tentang penggunaan kosmetik dan perilaku kategori baik sebesar 89,8% tentang penggunaan kosmetik. Nilai p=0,000 menunjukkan hubungan yang signifikan antara pengetahuan dan perilaku.

Kata Kunci : Tingkat pengetahuan, perilaku, penggunaan kosmetik

1. PENDAHULUAN

Kebutuhan hidup manusia terus berkembang seiring dengan kemajuan teknologi dan ilmu pengetahuan. Bukan hanya kebutuhan untuk sandang, papan, makanan, pendidikan, dan perawatan kesehatan. Untuk menunjang penampilan sehari-hari, juga penting untuk mempercantik diri. Kosmetik adalah cara untuk mempercantik diri atau mengubah penampilan. (Herlina & Vestabilivy, 2019). Dalam bidang kecantikan, kosmetik memainkan peran penting dalam menjaga keindahan tubuh manusia, karena kosmetik digunakan secara teratur setiap hari, maka diperlukan persyaratan aman untuk dipakai (Chynintia, 2020). Peningkatan penggunaan kosmetik di Indonesia menunjukkan prospek yang menguntungkan, sehingga banyak produsen kosmetik mengembangkan berbagai jenis sediaan dan mengandung bahan kimia. Adanya kemasan, label, izin edar, kegunaan dan cara penggunaan, tanggal kadaluarsa, dan ketiadaan bahan kimia berbahaya adalah beberapa kriteria produk kosmetik yang dapat dikategorikan aman oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM RI, 2015).

Sangat penting bagi remaja untuk menggunakan kosmetik secara teratur. Setiap pergeseran waktu atau musim, seperti pagi hari (setelah mandi), siang (sebelum beraktivitas), sore dan malam (sebelum

melakukan tugas lain dan tidur). Namun, sebagian dari remaja tidak menyadari efek kosmetik yang diproses pada kulit (Herlina & Vestabilivy, 2019). Menurut Djajadisastra di dalam (Qemha, 2016), alasan seseorang menggunakan kosmetik adalah karena adanya daya yang terkandung dalam kosmetik, seperti ketertarikan terhadap fungsinya, kepraktisan pemakaian, dan efek yang ditimbulkan oleh pemakaian. Oleh karena itu, konsumen harus berhati-hati saat menggunakan kosmetik untuk menghindari efek samping yang tidak diinginkan dari pemakaian kosmetik seperti kulit menjadi pucat, kering, kusam, dan pecah-pecah. Kosmetik dibeli oleh remaja karena mereka ingin tampil lebih menarik. Studi lain menunjukkan bahwa ibu-ibu tidak tahu tentang kosmetik yang aman dan tidak mengandung bahan kimia berbahaya; mereka hanya membaca label kadaluarsa dan tidak peduli dengan bahan kimia berbahaya (Nurhan, 2017). Pengetahuan bahaya kosmetik pemutih menyatakan bahwa responden mengetahui efek negatifnya saat menggunakannya, tetapi tetap menggunakannya karena efek instan, meskipun mereka tahu bahwa kosmetik tersebut dapat menjadi ketergantungan dan menyebabkan kanker (Susanti & Rini, 2013)

Berdasarkan uraian di atas, dapat disimpulkan bahwa seseorang memilih kosmetik karena ingin menambah daya memikat, membuatnya praktis, dan membuatnya terlihat menarik. Oleh karena itu, remaja harus tahu tentang kosmetik agar mereka tidak terpengaruh oleh pengaruh penggunaan kosmetik. Akibatnya, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ada hubungan antara tingkat pengetahuan dan perilaku penggunaan kosmetik pada remaja di RW 03 Kelurahan Cipadak Kecamatan Jagakarsa Jakarta Selatan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ada hubungan antara tingkat pengetahuan dan perilaku penggunaan kosmetik pada remaja tersebut.

2. METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini dirancang sebagai survei cross-sectional dan menggunakan metode penelitian survei analitik. Metode pengambilan sampel purposive digunakan untuk pengambilan sampel. Di lingkungan RT 01 hingga 07 RW 03 Kelurahan Cipadak Kecamatan Jagakarsa Jakarta Selatan, penelitian ini dilakukan untuk mengumpulkan informasi tentang perilaku penggunaan kosmetik oleh remaja. Penelitian ini dilakukan dari Juni 2021 hingga Juli 2021. Penelitian ini melibatkan seluruh remaja yang tinggal di RW 03 Kelurahan Cipadak Kecamatan Jagakarsa Jakarta Selatan. 118 sampel remaja berusia antara 17 dan 24 tahun diambil, dengan penambahan 20% dari minimal sampel. Penelitian ini menggunakan kuisisioner yang diuji validitas dan reabilitas pada 30 responden; nilai R hitung lebih besar daripada R tabel. Data dari kuisisioner ini berasal dari penelitian lain dan kemudian disesuaikan dengan teori pengetahuan dan perilaku. Apabila pertanyaan dalam kuisisioner yang digunakan telah memenuhi standar, maka penyebaran kuisisioner dilakukan terhadap remaja yang ada di lingkungan RW 03. Dalam penelitian ini, kriteria inklusi adalah responden yang termasuk remaja laki-laki dan perempuan dalam rentang usia 17 hingga 24 tahun. Responden yang tidak bersedia atau tidak melengkapi kuisisioner adalah kriteria eksklusi. Mengetahui, memahami, aplikasi, analisis, sintesis, dan evaluasi adalah dimensi yang diukur dalam penelitian ini. Tingkat pengetahuan remaja tentang kosmetik dan hubungannya dengan perilaku penggunaan kosmetik adalah variabel bebas penelitian ini. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah pengukuran terhadap perilaku penggunaan kosmetik pada remaja di lingkungan RW 03. Etika penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Jakarta dengan nomor 150/PE/KE/FKK-UMJ/VII/2021. Tingkat kepercayaan 95% dan tingkat signifikansi (α) = 0,05 digunakan untuk melakukan analisis untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan terikat. Uji statistik dilakukan dengan menggunakan *Chi-square*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Responden

Tabel 1. Distribusi Demografi Responden

Demografi	Jumlah (n=118)	Persentase (%)
Usia		
17	3	2.50
18	15	12.7
19	2	1.70
20	10	8.50
21	22	18.6

Demografi	Jumlah (n=118)	Persentase (%)
Usia		
22	20	16.9
23	18	15.3
24	28	23.7
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	50	42.4
Perempuan	68	57.6

Usia merupakan salah-satu yang mempengaruhi pengetahuan seseorang. Pertambahan usia akan menyebabkan perubahan dalam diri seseorang baik dalam aspek psikis maupun psikologis (Budiman, 2013). Data distribusi Usia yang diperoleh dari responden menunjukkan bahwa yang terbanyak adalah usia 24 tahun sebanyak 28 responden (23,7%). Salah satu kalangan yang menjadikan kecantikan berdasarkan standar kecantikan adalah usia remaja yang berusia (17-24 tahun). Dari data yang didapat berbedanya usia dapat menyebabkan berbeda persentase dalam penggunaan kosmetik. Ada kemungkinan bahwa perbedaan persentase penggunaan kosmetik disebabkan oleh data yang dikumpulkan dari berbagai usia. Ini disebabkan oleh fakta bahwa remaja berada dalam fase mencari jati diri, di mana mereka cenderung melakukan hal-hal yang merasa sesuai dengan perkembangan mereka dan sesuai dengan kebutuhan mereka. Kosmetik telah menjadi gaya hidup remaja dan menunjukkan tingkat kepercayaan diri dalam perawatan dan tata rias wajah (Fernanda & Ramadhani, 2019). Data jenis kelamin dari 118 responden menunjukkan bahwa perempuan adalah mayoritas, dengan 68 responden, atau 57,6 persen dari total. Persentase penggunaan kosmetik laki-laki dan perempuan sama. Hal ini menyebabkan banyak produk kosmetik dapat digunakan oleh laki-laki untuk merawat diri, bukan hanya untuk perempuan.

Jenis Kosmetik

Tabel 2. Jenis Kosmetik Responden

Jenis Kosmetik	Jumlah (118)	Persentase (%)
<i>Body Care</i>	26	22.0
<i>Decorative</i>	6	5.1
<i>Hygiene</i>	4	3.4
<i>Skin Care</i>	82	69.5

Pada data tentang jenis kosmetik yang digunakan oleh remaja, terlihat bahwa 82 responden dan 69,5% menggunakan *skincare*. Ini menunjukkan bahwa banyak remaja menggunakan *skincare* untuk membersihkan wajah mereka dari masalah kulit seperti kerutan dan flek hitam. Namun, remaja lebih jarang menggunakan jenis kosmetik kebersihan ini karena penggunaan ini kurang diminati dan kurangnya pengetahuan *hygiene* dikalangan remaja. Contohnya seperti antiseptik.

Gambaran Pengetahuan dan Perilaku Remaja Terhadap Kosmetik

Tabel 3. Distribusi berdasarkan Pengetahuan Remaja terhadap Kosmetik

Kategori	Jumlah Pengetahuan ± Perilaku (n=118)	Persentase (%)	<i>p-value</i>
Baik	100±106	84.7±89.8	0,000
Cukup	18±12	15.3±10.2	

Variabel pengetahuan dalam penelitian ini dikategorikan baik ($\geq 75\%$), cukup (56%-74%), dan kurang ($\leq 55\%$). Tabel 3 menunjukkan bahwa dari 118 responden, tingkat pengetahuan remaja dalam kategori baik mencapai 100, dengan persentase 84,7%, dan tingkat pengetahuan remaja dalam kategori cukup mencapai 18 responden, dengan persentase 15,3%. Sumber informasi adalah faktor yang dapat memengaruhi tingkat pengetahuan seseorang (Notoatmodjo, 2010). Dengan mendapatkan lebih banyak informasi, masyarakat memiliki lebih banyak pengetahuan. Remaja dapat menggunakan semua yang mereka miliki untuk memahami kosmetik. Di RW 03 Kelurahan Cipedak Kecamatan Jagakarsa, rata-rata semua remaja mengetahui banyak tentang kosmetik, termasuk cara membeli kosmetik di toko

resmi, produk yang sesuai dengan kulit mereka, efek samping yang disebabkan oleh kosmetik yang digunakan, dan apakah ada zat berbahaya di dalamnya. Responden juga tahu cara menggunakannya dengan benar.

Dalam penelitian ini, variabel perilaku dikategorikan baik (76%-100%), cukup (56%-75%), dan kurang (<56%). Perilaku remaja terhadap penggunaan kosmetik dikategorikan Baik secara keseluruhan, dengan persentase 89,8% dari 106 responden dan 12 responden yang cukup, dengan persentase 10,2%. Artinya, perilaku remaja terhadap penggunaan kosmetik dikategorikan Baik dengan mengetahui komposisi bahan yang digunakan dalam kosmetik dan memperhatikan tanggal kadaluarsa pada setiap produk. Namun terdapat responden yang belum mengetahui apakah produk yang digunakan sudah terdaftar di BPOM dan sudah ada izin edar dari BPOM, lalu terdapat responden yang kurang mengetahui apakah bahan yang terdapat dalam kosmetik tersebut aman digunakan atau bahkan berbahaya, sebagian besar responden juga memilih kosmetik hanya mendengarkan dari cerita teman atau ajakan teman. Hal ini disebabkan oleh faktor lain yang dapat mempengaruhi perilaku dalam penggunaan kosmetik contohnya hanya melihat dari iklan-iklan yang terdapat dalam media sosial.

Data ini sesuai dengan penelitian Siti Khotimah tentang gambaran pengetahuan, sikap, dan perilaku penggunaan kosmetik siswi SMAN di Samarinda yang menderita Akne Vulgaris. Penelitian tersebut menemukan bahwa 142 orang, atau 73,96 persen, memiliki tindakan rasional, dan 50 orang, atau 26,04 persen, memiliki tindakan tidak rasional (Chynintia, 2020). Menurut (Notoatmodjo, 2012) Ada tiga faktor yang dapat mempengaruhi perilaku, salah satunya adalah faktor predisposisi, yang mencakup pengetahuan, sikap, keyakinan, dan persepsi.

Hubungan Pengetahuan Terhadap Perilaku penggunaan kosmetik

Dengan tingkat kepercayaan 95% dan tingkat signifikansi (α) = 0,05, analisis bivariat digunakan untuk menentukan hubungan antara variabel bebas dan terikat. Analisis uji statistik menggunakan *Chi-square*, setelah dilakukan uji analisis statistik antara tingkat pengetahuan dengan perilaku penggunaan kosmetik pada remaja, diperoleh nilai *p-value* < 0,05 dengan hasil yaitu 0,000, sehingga dapat disimpulkan bahwa adanya hubungan yang bermakna secara statistik antara pengetahuan dengan perilaku penggunaan kosmetik pada remaja dilihat dari cara menentukan kosmetik yang sesuai dengan kebutuhan kulit serta memilih tempat yang sudah terdaftar dan sudah terdapat izin edar kosmetik tersebut serta bahan atau zat apa yang terkandung dalam kosmetik tersebut, serta responden sudah mengetahui tingkat perilaku apa saja yang harus dilakukan jika terdapat efek samping dan penggunaan kosmetik tersebut serta belum mengetahui apakah produk yang digunakan sudah terdaftar di BPOM dan sudah ada izin edar dari BPOM, lalu terdapat responden yang kurang mengetahui apakah bahan yang terdapat dalam kosmetik tersebut aman digunakan atau bahkan berbahaya, sebagian besar responden juga memilih kosmetik hanya mendengarkan dari cerita teman atau ajakan teman.

Hasil penelitian lain (Ryanda, 2022) menunjukkan bahwa remaja di SMAN 1 memiliki pengetahuan yang rendah dan sikap yang positif, tetapi tidak ada hubungan antara pengetahuan dan sikap. Hasil analisis hubungan pengetahuan dan sikap tentang penggunaan krim pemutih wajah menunjukkan bahwa nilai signifikan yang diperoleh 0,440 lebih besar dari 0,05, yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara pengetahuan dan sikap tentang penggunaan kosmetik berbahaya (Munawwaroh, 2021). Menurut Hukom (2018), penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar responden, 157 orang (80%), memiliki tingkat pengetahuan yang baik, sedangkan 39 orang (20%), memiliki tingkat pengetahuan yang kurang. Menurut (Notoatmodjo, 2010) perilaku dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satu faktor yang dapat mempengaruhi perilaku yaitu pengetahuan. Hasil uji menunjukkan bahwa remaja memiliki korelasi antara pengetahuan dan perilaku penggunaan kosmetik. Ini karena remaja memiliki pengetahuan yang baik tentang penggunaan kosmetik, yang dapat mempengaruhi perilaku mereka dalam penggunaan kosmetik. Diharapkan bahwa penelitian tambahan yang mengumpulkan data melalui kuesioner akan melibatkan wawancara untuk mengetahui lebih lanjut tentang penggunaan kosmetik di masyarakat. Informasi yang tepat tentang penggunaan kosmetik juga diberikan.

4. KESIMPULAN

Ada hubungan yang signifikan secara statistik antara tingkat pengetahuan dan perilaku penggunaan kosmetik pada remaja, dengan nilai *p-value* 0,000. Pengetahuan remaja tentang

penggunaan kosmetik termasuk dalam kategori Baik, dengan persentase 84,7 %, dan perilaku remaja termasuk dalam kategori Baik, dengan persentase 89,8 %.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Astiani, R., 2016. Pengetahuan Mahasiswa S1 Farmasi Universitas 17 Agustus 1945 terhadap cara penggunaan Antibiotik. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal*, 1(2), pp.27-34.
- BPOM, R., 2015. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 18 Tahun 2015 tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika. *Jakarta: BPOM RI*.
- Budiman, R.A., 2013. Kapita selekta kuesioner: pengetahuan dan sikap dalam penelitian kesehatan. *Jakarta: Salemba Medika*, 2013, pp.P4-8.
- Chynintia, N., Toruan, V.M.L. and Khotimah, S., 2020. Gambaran Tingkat Pengetahuan, Sikap Dan Perilaku Penggunaan Kosmetik Siswi Sman Di Samarinda Yang Menderita Akne Vulgaris. *Jurnal Kedokteran Mulawarman*, 7(2), pp.42-52.
- Fernanda, R., Ramadhani, M.R., Aprillia, B.N. and Putri, E.T., 2019. Color Therapy: Red Lipstick Meningkatkan Self Acceptance Mahasiswa Dalam Menghadapi Beauty Norms. *Psikostudia: Jurnal Psikologi*, 8(1), pp.52-61.
- Herlina, H. and Vestabiliviy, E., 2019. Pengaruh Pengetahuan Dan Penggunaan Kosmetik Pemutih Terhadap Kulit Wajah Pada Mahasiswi STIKes Persada Husada Indonesia. *Jurnal Persada Husada Indonesia*, 6(20), pp.30-40.
- Hukom, B.G., 2018. Tingkat Pengetahuan dan Faktor yang Mempengaruhi Intensi Penggunaan Kosmetik Tradisional di Kalangan Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta. *Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Sanata Dharma*.
- Notoatmodjo, S., 2010. Health research methodology. *Jakarta: Rineka Cipta*, 87.
- Notoatmodjo, S., 2012. Health promotion and health behavior. *Jakarta: rineka cipta*, pp.45-62.
- Nurhan, A.D., Taquiddin Mu'afa, P., Nana Rizki, W., Evita Zuhrufi, A., Putri, G.A., Firdaus, M.H., Angesti Lutfia, A., Erwin Chandra, C., Venna Mayda, P., Putri, A. and Peristiwaningrum, A., 2017. Pengetahuan ibu-ibu mengenai kosmetik yang aman dan bebas dari kandungan bahan kimia berbahaya. *Jurnal Farmasi Komunitas Vol*, 4(1), pp.15-19.
- QH, A.Q., Rahmiati, R. and Rosalina, L., 2016. Hubungan Pengetahuan dengan Sikap Pemilihan Kosmetika Perawatan Kulit Wajah Mahasiswa Jurusan Tata Rias dan Kecantikan Universitas Negeri Padang. *Journal of Home Economics and Tourism*, 11(1).
- Ryanda, A. and Ibrahim, I., 2022. TINGKAT PENGETAHUAN DAN SIKAP REMAJA SMAN 1 SIDRAP TERHADAP PEMILIHAN DAN PENGGUNAAN KOSMETIK KRIM PEMUTIH WAJAH. *Jurnal Buana Farma*, 2(4), pp.38-44.
- Susanti, C.R., 2013. *Pengetahuan dan Sikap Mahasiswi dalam Pemakaian Kosmetik Pemutih Wajah di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Teuku Umar* (Doctoral dissertation, Universitas Teuku Umar Meulaboh).

Antipyretic Activity of The Combination of *Momordica charantia* L. and *Carica papaya* L. on Male Mice (*Mus musculus*)

ACTIVITAS ANTIPIRETIK KOMBINASI PARE
(*MOMORDICA CHARANTIA* L.) DAN PEPAYA (*CARICA
PAPAYA* L.) PADA MENCIT (*MUS MUSCULUS*) JANTAN

Muhammad Furqan, Herdini, Teodhora*

Department of Pharmacy,
National Institute of Science and Technology,
Jl. Moch. Kahfi II RT.13/RW.9, Srengseng Sawah,
Jagakarsa, South Jakarta City, Jakarta 12630, Indonesia
*E-mail : c.teodhora@istn.ac.id

ABSTRACT

Fever or pyrexia is a symptom of an illness. Disease infections such as dengue fever, typhus, malaria, liver inflammation, and other infectious diseases are examples of diseases that often cause fever symptoms. To reduce this negative impact means that fever needs to be treated with antipyretics. This study was aimed to determine the antipyretic effectiveness of a combination of papaya and leaf extracts of pare. A total of 15 healthy male mice (*Mus musculus*) of the ddY strain were 2-3 months old with a weight of 20-30 g were used in this study. Treatment in five groups is group I; ibuprofen 400 mg, group II; Carboxymethyl Cellulosa or CMC-Na 1%, group III (100:100) mg/kg BW, group dose IV (50:150) mg/kg BW, and group dose V (150:50) mg/kg BW, induced fever using the diphtheria, pertussis, tetanus (DPT) vaccine with a volume of 0.1 cc (IP) and carried out three repetitions. Observations were made by measuring the rectal temperature of mice using a digital thermometer before DPT vaccine injection or average temperature, 0 minutes (after DPT vaccine injection), 30, 60, 90, and 120 minutes after administering test materials. The combination of papaya leaves and pare leaves can reduce the body temperature of mice. The dose (150:50) mg/kg BW provides the reduction in weight loss body temperature of mice; however, it was not significantly different from ibuprofen.

Keywords: *Momordica charantia* L.; *Carica papaya* L.; antipyretic

ABSTRAK

Demam atau pireksia merupakan salah satu gejala suatu penyakit. Penyakit infeksi seperti demam berdarah, tifus, malaria, pembengkakan pada liver, dan penyakit menular lainnya merupakan contoh penyakit yang sering menimbulkan gejala demam. Dalam hal ini, pemberian obat antipiretik digunakan untuk menekan dampak negatif dari kondisi demam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas antipiretik kombinasi ekstrak pepaya dan daun pare. Dalam penelitian ini digunakan 15 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan sehat strain ddY berumur 2-3 bulan dengan bobot badan 20-30 g. Perlakuan pada lima kelompok adalah kelompok I; ibuprofen 400 mg, kelompok II; natrium karboksimetil selulosa atau Na-CMC 1%, kelompok III (100:100) mg/kg BB, kelompok dosis IV (50:150) mg/kg BB, dan kelompok dosis V (150:50) mg/kg BB, yang diinduksi demam menggunakan vaksin difteruia, pertusis, tetanus (DPT) dengan volume 0,1 mL (IP) dengan tiga kali pengulangan. Pengamatan dilakukan dengan mengukur suhu rektal mencit menggunakan termometer digital sebelum penyuntikan vaksin DPT, 0 menit (setelah penyuntikan vaksin DPT), 30, 60, 90, dan 120 menit setelah pemberian bahan uji. Kombinasi daun pepaya dan daun pare dapat menurunkan suhu tubuh mencit. Dosis IV (150:50) mg/kg BB, memberikan penurunan suhu tubuh tikus terbaik dan tidak berbeda secara signifikan dengan antipiretik ibuprofen.

Kata-kata kunci: *Momordica charantia* L.; *Carica pepaya* L.; antipiretik

INTRODUCTION

According to Kusmana and Hikmat (2015), 40% of plants and 25% of flowering plant species are endemic or indigenous to Indonesia. These numerous plant species are extensively utilized in conventional medicine. Traditional medicine is a recognized form of care that relies on medicinal herbs. It symbolizes a return to nature consciousness that aims to promote overall health and naturally treat various conditions. Traditional medicine has several advantages, such as low cost due to the simplicity of getting raw materials, the ability to produce even therapeutic plants on one's property, and relatively mild side effects that make them safe to use. The majority of traditional medicine use is still managed by the people themselves, in the sense that they choose the medicinal types, mix and prepare the medicine, and utilize it. The effectiveness of traditional medicine in treating sickness is still largely unknown because our knowledge of its efficacy is based mainly on empirical experience passed down from generation to generation.

A pyrexia or fever is a sign of an illness. Fever symptoms are common in infectious diseases such as dengue fever, typhus, malaria, liver inflammation, and other infectious diseases. Dehydration, a lack of oxygen, nerve damage, discomfort like headaches, decreased appetite (anorexia), weakness, and muscle aches are some of the negative symptoms of fever. Antipyretics must be used to treat fever to lessen this adverse effect (Fadhil *et al.*, 2017).

Papaya leaves (*Carica papaya* L.), which can be used as medicine, are one of the medicinal plants. Young leaves can be added to milk to alleviate toothaches and treat tooth fever, leucorrhea, and acne (Sukardiman and Wiwied, 2013). The alkaloid substances karpas, caricaksantin, violaxanthin, papain, saponins, flavonoids, polyphenols, and saponins are all found in papaya leaves. In addition, papaya leaves are rich in calcium (Ca), iron (Fe), and vitamins, all of which are essential for the production of hemoglobin (Nuryanti, 2017).

The Cucurbitaceae family of plants, including the bitter gourd (*Momordica charantia* L.), is extensively distributed in the tropics as wild species and cultivated crops and is frequently spotted in gardens and yards. Indonesians frequently cultivate the *pare* plant, and bitter gourd leaves are typically utilized in cooking. According to empirical evidence, Indonesians can utilize the leaves of *pare*

as an antipyretic or febrifuge. Bitter Gourd Leaves (*Momordica quarantine* L.) can relieve intestinal worms, jaundice, and increased hunger. Saponins, momordisin, momordin, quarantine, resin, tricosanoic acid, resinic acid, and vitamins A and C can be found in bitter gourd leaves (Cahyaningsih *et al.*, 2021). Bitter gourd leaves contain a variety of secondary metabolites and active chemicals that are beneficial to overall health and the treatment of several ailments. The presence of flavonoids, tannins, saponins, steroids, alkaloids, and terpenoids was shown to cure wounds based on the findings of the phytochemical content test (Wijaya *et al.*, 2014).

The antipyretic effect test of the combination of the ethanol extract of *Belimbing Wuluh* (*Averrhoa bilimbi* L.) leaves and the ethanol extract of *Sambiloto* (*Andrographis paniculata*) herb as well as the antipyretic effect test of papaya leaf extract (*Carica papaya*) were also performed. Based on prior research from numerous journals and research papers, the best dose was used in the study to test the effectiveness of their activity. In this study, the antipyretic effects of papaya and pare leaf extracts, as well as the effects of their combination and the optimal dose, were investigated. This research was aimed to determine the antipyretic effect of papaya and leaf extracts the effective dose as an antipyretic.

RESEARCH METHODS

Preparation of Extract from Pare and Papaya Leaves

Papaya leaf simplicia (*Carica papaya* L.) 200 g and pare leaves (*Momordica charantia* L.) 200 g, put into each glass container, then add 10 parts of filter liquid (70% ethanol). Cover and marinate for six hours, stirring occasionally, then let stand for 18 O'clock. Separate the macerate by precipitation or filtration. Repeat the filtering process at least twice with the type and the same amount of solvent. Results of maceration of papaya leaves and then collect all the macerate from the pare leaves. Then it was concentrated using a vacuum rotary evaporator (Buchi b-740, Büchi Labortechnik AG, Flawil, Switzerland) until a thick extract was obtained (Samudra, 2017).

Phytochemical Screening

The phytochemical screening which was carried out in this study followed the method proposed by Harborne (1987), as presented below:

Flavonoid Test. The extract was weighed 0.1 g and added to 0.2 g of magnesium (Mg) powder, then added 5 mL of concentrated hydrochloric acid (Hydrochloride solution[®] Merck, Darmstadt, Jerman). If an orange, red, or yellow color is formed, it indicates the presence of flavonoids.

Saponin Test. The extract was weighed for 0.1 g and added to water, and heated. The solution is cooled and then shaken. The appearance of foam for 30 seconds indicates the presence of saponins.

Alkaloid Test. The extract was weighed for 0.1 g, and added three drops of 2 N sulfuric acid (Merck, Darmstadt, Jerman), then tested with Dragendorff reagent (Merck, Darmstadt, Jerman). An orange-red precipitate formed after adding three drops of Dragendorff's reagent indicated a positive alkaloid.

Tannin Test. The extract was weighed for 0.1 g and added to 10 mL of distilled water, filtered, and the filtrate added 5 mL of 1% FeCl₃ reagent (Merck, Darmstadt, Jerman). Dark blue or black color indicates the presence of tannins.

Antipyretic Test

After becoming accustomed to life at the study site for seven days, male white ddY strain mice weighing 20-30 g and aged between 2-3 months were fasted for about 18 hours. The following step involved randomly assigning three male white mice to each of the five groups comprised of 15 male white mice. Rectal temperature was monitored by digital thermometer (Thermometer Microlife MT-200[®], Microlife, Taipei, Taiwan), before and 30 minutes after administered each dose of the diphtheria, pertussis, tetanus hepatitis B, and haemophilus influenzae type b (DPT-HB-Hib) (Pentabio[®], Biofarma, Bandung, Indonesia) vaccine.

The variable observed in this study was the increase in body temperature that occurred after vaccination. A dose of the DPT (0.1 cc) vaccine administered intramuscularly in the thigh of mice. This dose is a dose that has been converted for use in experimental animals.

Each group received therapy orally as a solution when the fever was set 30 minutes after the vaccination. Experimental animals belonging to

Group I were given Ibuprofen 400 mg (Ibuprofen[®], PT First Medipharma, Sidoarjo, Indonesia); Group II, were given 1% Na CMC or Sodium Carboxy Methyl Cellulose

(Calbiochem[®], Merck, Darmstadt, Jerman); Group III were given a combination of pare and papaya leaf extracts (100:100); Group IV were given a combination of pare and papaya leaf extracts (150:50); and Group V were given a combination of pare and papaya leaf extracts (50:150); all doses were equal to 200 mg/kg BW.

The temperature of the rectum was rechecked 30 minutes after treatment and after that every 30 minutes, until the experiment entered 120th minute.

Data Analysis

This study was analyzed using the Way Analysis of Variance statistical method and then re-analyzed using the Tukey test to see the effect of decreasing temperature of mice on the administration of the extract.

RESULTS AND DISCUSSION

The pharmacological activity of some secondary metabolite chemicals found in extracts can be ascertained through phytochemical screening. By adding chemical reagents depending on compound class, papaya leaf extract (*C. papaya* L.) and pare (*M. charantia* L.) were subjected to phytochemical screening.

The papaya leaf extract (*C. papaya* L.) contains alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins, according to the findings of the aforementioned phytochemical screening. Alkaloids, flavonoids, and saponins can also be found in the leaves of pare (*M. charantia* L.). This demonstrates that secondary metabolites, including flavonoids and tannins, which are expected to have pharmacological actions as antipyretics, are present in the extracts of papaya leaves (*C. papaya* L.) and pare leaves (*M. charantia* L.). A prior study (Maulana *et al.*, 2022) yielded the results of this phytochemical screening, which revealed that papaya leaf extract includes secondary metabolites in alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins. According to (Azizah and Widyawati, 2018), secondary metabolites in alkaloids, flavonoids, and saponins can be found in pare leaf extract.

Based on the preliminary test, 0.1 cc (IP) of a mixture of papaya leaf extract (*C. papaya* L.) and pare leaf (*M. charantia* L.) (150:50) mg/kg BW was used as a fever inducer in the volume antipyretic activity test and route of administration of the DPT vaccine. There were

Table 1 Secondary Metabolite Results

Secondary Metabolite	References	Results	Extract (papaya)	Extract (pare)
Alkaloids	<i>Bourchardat</i> : brown precipitate forms	There is a brown deposit	+	+
	<i>Mayer</i> : A white precipitate forms	No white precipitate	+	+
	<i>Dragendorff</i> : A red-orange precipitate is formed	Orange-red precipitate		
Flavonoids	Forms an orange, red, or yellow color	Yellow	+	+
Saponins	Foam forms for 30 seconds	Foam forms for 30 seconds	+	+
Tannin	Dark blue or black	Black	+	-

five test groups in this study: the group I, which received 400 mg of ibuprofen; in group II, which received 1% Na-CMC; and the test material group, which received three different doses of papaya and pare leaves (100:100, 150:50, and 50:150 mg/kg BW, respectively). The mice's rectal temperatures were recorded for 120 minutes after treatment, and it measure every 30 minutes. Table 2 shows, all mice getting the DPT vaccine experience a febrile response, with temperatures ranging from 1.0-1.7°C. The endogenous pyrogens (IL-1 and TNF) produced by cells called polymorphonuclear cells can be stimulated by the DPT vaccine, which acts as a pyrogen and causes a rise in body temperature in mice. This pyrogen affects the body temperature by stimulating the synthesis of prostaglandins (Zampronio, 2015). Compared to group I and group II treatments, mice given a combination of test preparations containing papaya leaf (*Carica papaya* L.) and pare (*Momordica charantia* L.) extracts showed distinct temperature variation.

As presented in Table 2, mice in both group I and test material groups had lower average body temperatures than mice in group II. As evidenced by the declining average body temperature toward a normal rectal body temperature of 36.6–38°C, antipyretic activity is becoming more effective. For 120 minutes throughout this test, the treatment groups I, III, IV, and V the average rectal temperature ranged from 37.23°C to 37.14°C. The average rectal temperature for group II was 38.21°C. This demonstrates the antipyretic effect of treatments I, III, IV, and V. Treatment group V, which had antipyretic action and an average temperature of 37.14°C, obtained results that were comparable to those of treatment group I, which had an average temperature of 37.23°C.

This is supported by the statistical results of the ANOVA test to find out the data is usually distributed and followed by the Tukey test to compare whether there is no significant difference between groups where the statistical

Table 2. Average Results of Mice Rectal Temperature Measurements

Treatment Group	Rectal Temperature of Mice (°C)						Average	<i>p-value</i>
	T	T0	T1	T2	T3	T4		
I	37.37	38.63	37.47	36.83	36.33	36.73	37.23±0.807	P>0.05
II	37.53	38.53	38.37	38.20	38.27	38.37	38.21±0,352	
III	37.37	38.33	37.30	37.94	37.93	37.93	37.80±0,392	
IV	37.23	38.63	38.10	37.53	37.20	36.87	37.59±0,655	
V	36.83	38.20	37.77	37.00	36.67	36.37	37.14±0,700	

Description : **T**: initial body temperature; **T0**: body temperature, in the 30th minute after being induced by the DPT vaccine; **T1**: body temperature, in the 30th minute after being given the test material; **T2**: body temperature, in the 60th minute after being given the test material; **T3**: body temperature, in the 3rd minute 90 after being given the test substance; **T4**: body temperature, in the 120th minute after being given the test substance

results show a value of $P > 0.05$, namely H_0 is accepted. Based on the results of the average rectal temperature measurement of mice. The average rectal temperature reduction was calculated to determine the ability of treatments I, III, IV, and V to reduce the rectal temperature of mice. The average decrease in temperature illustrates the antipyretic activity of the test material in reducing the body temperature of mice, obtained by calculating the temperature 30 minutes after induction of the DPT vaccine reduced by the temperature after giving the treatment at a certain point.

According to Table 3, the average decrease of rectal temperature in mice varied every 30 minutes for 120 minutes, depending on the therapy. Despite being in the same treatment group, not every mouse's temperature decreased in the same way after treatment. According to Putra *et al.* (2015), various influencing elements, including hormones, the environment, and gastrointestinal conditions, contribute to this fluctuating reduction in temperature. It may also be brought on by psychological issues, such as stress brought on by routine rectal temperature checks, and compared to treatment groups I, II, III, and IV, treatment group V demonstrated more substantial antipyretic effects. Nevertheless, the statistical analysis results between treatment groups I and V did not significantly differ from the antipyretic activity. Treatment Group V performed better than treatment Group I, with an average decrease rate of 0.48 compared to 0.46. Therapy group V is believed to work almost identically with ibuprofen in lowering fever by blocking the cyclooxygenase enzyme.

Treatment groups III and IV differed significantly from treatment group V. This might result from treatment group V's dose concentration higher than that of treatment groups III and IV. Consider the average time between the start of drug action, the duration of action derived from the start occurrence of

antipyretic activity, and the amount of time the drug provides the therapeutic effect. Antipyretic activity is thought to occur because of the presence of secondary metabolites in the extract, which are suspected of having a mechanism of antipyretic activity that works synergistically to reduce body temperature better. Table 3 shows that the IV and V treatment groups have better doses than the III treatment group because of their comparable I treatment group-like averages for the start and duration of medication activity. This is because the IV and V treatment groups had the highest concentration, resulting in a more extended period of antipyretic production.

According to studies, these flavonoids and saponins are also suggested to prevent the formation of prostaglandin (PGE-2) (Saptarini and Deswati, 2015). These prostaglandins' presence contributes to the feverish impact. The findings of this study are also corroborated by earlier studies that showed the ability of plants to inhibit cyclooxygenase activity by possessing flavonoid chemicals, a phenolic group of substances. Inhibiting eicosanoids can block the cyclooxygenase pathway, preventing arachidonic acid from converting to endoperoxide. This disruption results in the formation of prostaglandin E2 in peripheral tissues, which cannot interact with the brain directly and lowers the set point in the hypothalamus (Sulistia and Wilmana, 2020). Tannins can act as antipyretics by blocking the manufacture of prostaglandins from arachidonic acid, (Kumar *et al.*, 2012). According to Arman *et al.* (1985), alkaloid secondary metabolites inhibit the COX enzyme and use prostaglandin synthesis to produce antipyretic action. Matrien-type alkaloids are believed to function by preventing the release of dopamine, which prevents prostaglandin formation. Flavonoids, steroids, tannins, and saponins are expected to function in concert to lower the fever-induced rectal temperature in experimental mice (Agustin

Table 3. Results of Average Reduction in Mice Rectal Temperature

Treatment Group	Total Reduction in Mice Rectal Temperature (minutes)				
	$\Delta 0-30$	$\Delta 30-60$	$\Delta 60-90$	$\Delta 90-120$	Average
I	1.17	0.57	0.50	-0.40	0.46 ^a
II	0.17	0.17	-0.07	-0.10	0.04
III	1.03	-0.03	0.17	0.00	0.29
IV	0.53	0.57	0.33	0.33	0.42
V	0.43	0.77	0.33	0.37	0.48 ^a

Description : ^a(not significantly different) ; +(experiencing a decrease in temperature) ; -(experiencing an increase in temperature)

et al., 2017). To support the safety level of using a combination of pare leaves and papaya leaves as an antipyretic, more research must be done on the antipyretic activity of papaya leaf extract combinations and pare leaves with various fever inducers. This research must include clinical trials, acute toxicity, and chronic toxicity tests.

CONCLUSION

The dose that exhibits antipyretic activity in lowering the body temperature of mice (*Mus musculus*) and is not substantially different from Ibuprofen 400 mg is the dose with the combination of pare and papaya leaf extracts (150:50), all doses were equal to 200 mg/kg BW.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

AUTHORS DECLARATION

The authors hereby declare that the work presented in this article is original and that they will bear any liability for claims relating to the content of this article.

ACKNOWLEDGMENT

The authors are grateful to the Department of Pharmacy, National Institute of Science and Technology, Jakarta, Indonesia, for the encouragement and continuous support that ultimately resulted in the fulfillment of this study.

REFERENCES

- Agustin F, Andriyanto, Manalu W. 2017. Eksplorasi Dosis Efektif Ekstrak Etanol Daun Kipahit sebagai Antipiretik Alami. *Majalah Kedokteran Bandung* 49(3): 139-143. Arman Van CG, Armstrong D, Kim DH. 1985. Antipyretics. *Pharmacol Ther* 29: 1-48
- Azizah Z, Widyawati S. 2018. Skrining Fitokimia dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia* L.). *Jurnal Farmasi Higea* 10(2): 163.
- Cahyaningsih E, Megawati F, Artini NPE. 2021. Uji Effectiveness Test of Pare Leaf Extract (*Momordica charantia* L.) As A Natural Preservative of Tomatoes. *Jurnal Ilmiah Medicanto* 7(1): 41-46.
- Fadhil M, Desnita E, Elianora D. 2017. Uji Efektifitas Ekstrak Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* L. jacq) Sebagai Antipiretik pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal B-Dent* 4(1): 141-149.
- Harbone JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terbitan kedua. Bandung: Penerbit ITB.
- Kumar, M. D., Deepmala, J., & Sangeeta, S. (2012). Hepatoprotective Effects of *Polygonum bistorta* and Its Active Principles on Albino Rats Intoxicated with Carbon Tetrachloride and Paracetamol. *Open Access Scientific Reports* 1(4): 1-8
- Kusmana C, Hikmat A. 2015. The Biodiversity of Flora in Indonesia. *Journal of Natural Resources and Environmental Management* 5(2): 187-198. <https://doi.org/10.19081/jpsl.5.2.187>
- Maulana M, Hidayah N, Nugraha DF, Kusuma IKG. 2022. Uji Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* Linn) Sebagai Larvasida *Aedes aegypti*. *An-Nadaa Jurnal Kesehatan Masyarakat* 9(1): 14. <https://doi.org/10.31602/ann.v9i1.6060>
- Nuryanti S. 2017. Aktivitas Antifungi Sari Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap *Candida albicans*. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa* 9(2): 137-145. <https://doi.org/10.33096/jifa.v9i2.275>
- Putra MP, Rahmah SB, Kusmiati M. 2015. Perbandingan Efektifitas Antipiretik antara Ekstrak Etanol Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* Rosc) dengan Parasetamol pada Tikus Model Demam. *Prosiding*. Bandung. Pendidikan Dokter Universitas Islam Bandung. 2: 407-415.
- Saptarini NM, Deswati DA. 2015. The antipyretic activity of leaves extract of *Ceiba pentandra* better than *Gossypium arboreum*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 5(7): 118-121.
- Sukardiman, Wiwied E. 2013. Uji Antikanker dan Induksi Apoptosis Fraksi Kloroform dari Daun Pepaya (*Carica papaya*) Terhadap Kultur Sel Kanker. *Laporan Penelitian*. Surabaya. Universitas Airlangga.

- Sulistia GG, Wilmana P. 2020. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta. Badan Penerbit FKUI.
- Wijaya BA, Citraningtyas G, Wehantouw F. 2014. Potensi Ekstrak Etanol Tangkai Daun Talas (*Colocasia esculenta* [L]) Sebagai Alternatif Obat Luka pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi Unsrat* 3(3): 211–219.
- Zampronio AR, Soares DM, Souza GE. 2015. Central mediators involved in the febrile response: effects of antipyretic drugs. *Temperature* 2(4): 506-521.

Antipyretic Activity of The Combination of *Momordica charantia* L. and *Carica papaya* L. on Male Mice (*Mus musculus*)

ACTIVITAS ANTIPIRETIK KOMBINASI PARE
(*MOMORDICA CHARANTIA* L.) DAN PEPAYA (*CARICA
PAPAYA* L.) PADA MENCIT (*MUS MUSCULUS*) JANTAN

Muhammad Furqan, Herdini, Teodhora*

Department of Pharmacy,
National Institute of Science and Technology,
Jl. Moch. Kahfi II RT.13/RW.9, Srengseng Sawah,
Jagakarsa, South Jakarta City, Jakarta 12630, Indonesia
*E-mail : c.teodhora@istn.ac.id

ABSTRACT

Fever or pyrexia is a symptom of an illness. Disease infections such as dengue fever, typhus, malaria, liver inflammation, and other infectious diseases are examples of diseases that often cause fever symptoms. To reduce this negative impact means that fever needs to be treated with antipyretics. This study was aimed to determine the antipyretic effectiveness of a combination of papaya and leaf extracts of pare. A total of 15 healthy male mice (*Mus musculus*) of the ddY strain were 2-3 months old with a weight of 20-30 g were used in this study. Treatment in five groups is group I; ibuprofen 400 mg, group II; Carboxymethyl Cellulosa or CMC-Na 1%, group III (100:100) mg/kg BW, group dose IV (50:150) mg/kg BW, and group dose V (150:50) mg/kg BW, induced fever using the diphtheria, pertussis, tetanus (DPT) vaccine with a volume of 0.1 cc (IP) and carried out three repetitions. Observations were made by measuring the rectal temperature of mice using a digital thermometer before DPT vaccine injection or average temperature, 0 minutes (after DPT vaccine injection), 30, 60, 90, and 120 minutes after administering test materials. The combination of papaya leaves and pare leaves can reduce the body temperature of mice. The dose (150:50) mg/kg BW provides the reduction in weight loss body temperature of mice; however, it was not significantly different from ibuprofen.

Keywords: *Momordica charantia* L.; *Carica papaya* L.; antipyretic

ABSTRAK

Demam atau pireksia merupakan salah satu gejala suatu penyakit. Penyakit infeksi seperti demam berdarah, tifus, malaria, pembengkakan pada liver, dan penyakit menular lainnya merupakan contoh penyakit yang sering menimbulkan gejala demam. Dalam hal ini, pemberian obat antipiretik digunakan untuk menekan dampak negatif dari kondisi demam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas antipiretik kombinasi ekstrak pepaya dan daun pare. Dalam penelitian ini digunakan 15 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan sehat strain ddY berumur 2-3 bulan dengan bobot badan 20-30 g. Perlakuan pada lima kelompok adalah kelompok I; ibuprofen 400 mg, kelompok II; natrium karboksimetil selulosa atau Na-CMC 1%, kelompok III (100:100) mg/kg BB, kelompok dosis IV (50:150) mg/kg BB, dan kelompok dosis V (150:50) mg/kg BB, yang diinduksi demam menggunakan vaksin difteruia, pertusis, tetanus (DPT) dengan volume 0,1 mL (IP) dengan tiga kali pengulangan. Pengamatan dilakukan dengan mengukur suhu rektal mencit menggunakan termometer digital sebelum penyuntikan vaksin DPT, 0 menit (setelah penyuntikan vaksin DPT), 30, 60, 90, dan 120 menit setelah pemberian bahan uji. Kombinasi daun pepaya dan daun pare dapat menurunkan suhu tubuh mencit. Dosis IV (150:50) mg/kg BB, memberikan penurunan suhu tubuh tikus terbaik dan tidak berbeda secara signifikan dengan antipiretik ibuprofen.

Kata-kata kunci: *Momordica charantia* L.; *Carica pepaya* L.; antipiretik

INTRODUCTION

According to Kusmana and Hikmat (2015), 40% of plants and 25% of flowering plant species are endemic or indigenous to Indonesia. These numerous plant species are extensively utilized in conventional medicine. Traditional medicine is a recognized form of care that relies on medicinal herbs. It symbolizes a return to nature consciousness that aims to promote overall health and naturally treat various conditions. Traditional medicine has several advantages, such as low cost due to the simplicity of getting raw materials, the ability to produce even therapeutic plants on one's property, and relatively mild side effects that make them safe to use. The majority of traditional medicine use is still managed by the people themselves, in the sense that they choose the medicinal types, mix and prepare the medicine, and utilize it. The effectiveness of traditional medicine in treating sickness is still largely unknown because our knowledge of its efficacy is based mainly on empirical experience passed down from generation to generation.

A pyrexia or fever is a sign of an illness. Fever symptoms are common in infectious diseases such as dengue fever, typhus, malaria, liver inflammation, and other infectious diseases. Dehydration, a lack of oxygen, nerve damage, discomfort like headaches, decreased appetite (anorexia), weakness, and muscle aches are some of the negative symptoms of fever. Antipyretics must be used to treat fever to lessen this adverse effect (Fadhil *et al.*, 2017).

Papaya leaves (*Carica papaya* L.), which can be used as medicine, are one of the medicinal plants. Young leaves can be added to milk to alleviate toothaches and treat tooth fever, leucorrhea, and acne (Sukardiman and Wiwied, 2013). The alkaloid substances karpas, caricaksantin, violaxanthin, papain, saponins, flavonoids, polyphenols, and saponins are all found in papaya leaves. In addition, papaya leaves are rich in calcium (Ca), iron (Fe), and vitamins, all of which are essential for the production of hemoglobin (Nuryanti, 2017).

The Cucurbitaceae family of plants, including the bitter gourd (*Momordica charantia* L.), is extensively distributed in the tropics as wild species and cultivated crops and is frequently spotted in gardens and yards. Indonesians frequently cultivate the *pare* plant, and bitter gourd leaves are typically utilized in cooking. According to empirical evidence, Indonesians can utilize the leaves of *pare*

as an antipyretic or febrifuge. Bitter Gourd Leaves (*Momordica quarantine* L.) can relieve intestinal worms, jaundice, and increased hunger. Saponins, momordisin, momordin, quarantine, resin, tricosanoic acid, resinic acid, and vitamins A and C can be found in bitter gourd leaves (Cahyaningsih *et al.*, 2021). Bitter gourd leaves contain a variety of secondary metabolites and active chemicals that are beneficial to overall health and the treatment of several ailments. The presence of flavonoids, tannins, saponins, steroids, alkaloids, and terpenoids was shown to cure wounds based on the findings of the phytochemical content test (Wijaya *et al.*, 2014).

The antipyretic effect test of the combination of the ethanol extract of *Belimbing Wuluh* (*Averrhoa bilimbi* L.) leaves and the ethanol extract of *Sambiloto* (*Andrographis paniculata*) herb as well as the antipyretic effect test of papaya leaf extract (*Carica papaya*) were also performed. Based on prior research from numerous journals and research papers, the best dose was used in the study to test the effectiveness of their activity. In this study, the antipyretic effects of papaya and pare leaf extracts, as well as the effects of their combination and the optimal dose, were investigated. This research was aimed to determine the antipyretic effect of papaya and leaf extracts the effective dose as an antipyretic.

RESEARCH METHODS

Preparation of Extract from Pare and Papaya Leaves

Papaya leaf simplicia (*Carica papaya* L.) 200 g and pare leaves (*Momordica charantia* L.) 200 g, put into each glass container, then add 10 parts of filter liquid (70% ethanol). Cover and marinate for six hours, stirring occasionally, then let stand for 18 O'clock. Separate the macerate by precipitation or filtration. Repeat the filtering process at least twice with the type and the same amount of solvent. Results of maceration of papaya leaves and then collect all the macerate from the pare leaves. Then it was concentrated using a vacuum rotary evaporator (Buchi b-740, Büchi Labortechnik AG, Flawil, Switzerland) until a thick extract was obtained (Samudra, 2017).

Phytochemical Screening

The phytochemical screening which was carried out in this study followed the method proposed by Harborne (1987), as presented below:

Flavonoid Test. The extract was weighed 0.1 g and added to 0.2 g of magnesium (Mg) powder, then added 5 mL of concentrated hydrochloric acid (Hydrochloride solution® Merck, Darmstadt, Jerman). If an orange, red, or yellow color is formed, it indicates the presence of flavonoids.

Saponin Test. The extract was weighed for 0.1 g and added to water, and heated. The solution is cooled and then shaken. The appearance of foam for 30 seconds indicates the presence of saponins.

Alkaloid Test. The extract was weighed for 0.1 g, and added three drops of 2 N sulfuric acid (Merck, Darmstadt, Jerman), then tested with Dragendorff reagent (Merck, Darmstadt, Jerman). An orange-red precipitate formed after adding three drops of Dragendorff's reagent indicated a positive alkaloid.

Tannin Test. The extract was weighed for 0.1 g and added to 10 mL of distilled water, filtered, and the filtrate added 5 mL of 1% FeCl₃ reagent (Merck, Darmstadt, Jerman). Dark blue or black color indicates the presence of tannins.

Antipyretic Test

After becoming accustomed to life at the study site for seven days, male white ddY strain mice weighing 20-30 g and aged between 2-3 months were fasted for about 18 hours. The following step involved randomly assigning three male white mice to each of the five groups comprised of 15 male white mice. Rectal temperature was monitored by digital thermometer (Thermometer Microlife MT-200®, Microlife, Taipei, Taiwan). before and 30 minutes after administered each dose of the diphtheria, pertussis, tetanus hepatitis B, and haemophilus influenzae type b (DPT-HB-Hib) (Pentabio®, Biofarma, Bandung, Indonesia) vaccine.

The variable observed in this study was the increase in body temperature that occurred after vaccination. A dose of the DPT (0.1 cc) vaccine administered intramuscularly in the thigh of mice. This dose is a dose that has been converted for use in experimental animals.

Each group received therapy orally as a solution when the fever was set 30 minutes after the vaccination. Experimental animals belonging to

Group I were given Ibuprofen 400 mg (Ibuprofen®, PT First Medipharma, Sidoarjo, Indonesia); Group II, were given 1% Na CMC or Sodium Carboxy Methyl Cellulose

(Calbiochem®, Merck, Darmstadt, Jerman); Group III were given a combination of pare and papaya leaf extracts (100: 100); Group IV were given a combination of pare and papaya leaf extracts (150:50); and Group V were given a combination of pare and papaya leaf extracts (50:150); all doses were equal to 200 mg/kg BW.

The temperature of the rectum was rechecked 30 minutes after treatment and after that every 30 minutes, until the experiment entered 120th minute.

Data Analysis

This study was analyzed using the Way Analysis of Variance statistical method and then re-analyzed using the Tukey test to see the effect of decreasing temperature of mice on the administration of the extract.

RESULTS AND DISCUSSION

The pharmacological activity of some secondary metabolite chemicals found in extracts can be ascertained through phytochemical screening. By adding chemical reagents depending on compound class, papaya leaf extract (*C. papaya* L.) and pare (*M. charantia* L.) were subjected to phytochemical screening.

The papaya leaf extract (*C. papaya* L.) contains alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins, according to the findings of the aforementioned phytochemical screening. Alkaloids, flavonoids, and saponins can also be found in the leaves of pare (*M. charantia* L.). This demonstrates that secondary metabolites, including flavonoids and tannins, which are expected to have pharmacological actions as antipyretics, are present in the extracts of papaya leaves (*C. papaya* L.) and pare leaves (*M. charantia* L.). A prior study (Maulana *et al.*, 2022) yielded the results of this phytochemical screening, which revealed that papaya leaf extract includes secondary metabolites in alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins. According to (Azizah and Widyawati, 2018), secondary metabolites in alkaloids, flavonoids, and saponins can be found in pare leaf extract.

Based on the preliminary test, 0.1 cc (IP) of a mixture of papaya leaf extract (*C. papaya* L.) and pare leaf (*M. charantia* L.) (150:50) mg/kg BW was used as a fever inducer in the volume antipyretic activity test and route of administration of the DPT vaccine. There were

Table 1 Secondary Metabolite Results

Secondary Metabolite	References	Results	Extract (papaya)	Extract (pare)
Alkaloids	<i>Bourchardat</i> : brown precipitate forms	There is a brown deposit	+	+
	<i>Mayer</i> : A white precipitate forms	No white precipitate	+	+
	<i>Dragendorff</i> : A red-orange precipitate is formed	Orange-red precipitate		
Flavonoids	Forms an orange, red, or yellow color	Yellow	+	+
Saponins	Foam forms for 30 seconds	Foam forms for 30 seconds	+	+
Tannin	Dark blue or black	Black	+	-

five test groups in this study: the group I, which received 400 mg of ibuprofen; in group II, which received 1% Na-CMC; and the test material group, which received three different doses of papaya and pare leaves (100:100, 150:50, and 50:150 mg/kg BW, respectively). The mice's rectal temperatures were recorded for 120 minutes after treatment, and it measure every 30 minutes. Table 2 shows, all mice getting the DPT vaccine experience a febrile response, with temperatures ranging from 1.0-1.7°C. The endogenous pyrogens (IL-1 and TNF) produced by cells called polymorphonuclear cells can be stimulated by the DPT vaccine, which acts as a pyrogen and causes a rise in body temperature in mice. This pyrogen affects the body temperature by stimulating the synthesis of prostaglandins (Zampronio, 2015). Compared to group I and group II treatments, mice given a combination of test preparations containing papaya leaf (*Carica papaya* L.) and pare (*Momordica charantia* L.) extracts showed distinct temperature variation.

As presented in Table 2, mice in both group I and test material groups had lower average body temperatures than mice in group II. As evidenced by the declining average body temperature toward a normal rectal body temperature of 36.6–38°C, antipyretic activity is becoming more effective. For 120 minutes throughout this test, the treatment groups I, III, IV, and V the average rectal temperature ranged from 37.23°C to 37.14°C. The average rectal temperature for group II was 38.21°C. This demonstrates the antipyretic effect of treatments I, III, IV, and V. Treatment group V, which had antipyretic action and an average temperature of 37.14°C, obtained results that were comparable to those of treatment group I, which had an average temperature of 37.23°C.

This is supported by the statistical results of the ANOVA test to find out the data is usually distributed and followed by the Tukey test to compare whether there is no significant difference between groups where the statistical

Table 2. Average Results of Mice Rectal Temperature Measurements

Treatment Group	Rectal Temperature of Mice (°C)						Average	<i>p-value</i>
	T	T0	T1	T2	T3	T4		
I	37.37	38.63	37.47	36.83	36.33	36.73	37.23±0.807	P>0.05
II	37.53	38.53	38.37	38.20	38.27	38.37	38.21±0,352	
III	37.37	38.33	37.30	37.94	37.93	37.93	37.80±0,392	
IV	37.23	38.63	38.10	37.53	37.20	36.87	37.59±0,655	
V	36.83	38.20	37.77	37.00	36.67	36.37	37.14±0,700	

Description : **T**: initial body temperature; **T0**: body temperature, in the 30th minute after being induced by the DPT vaccine; **T1**: body temperature, in the 30th minute after being given the test material; **T2**: body temperature, in the 60th minute after being given the test material; **T3**: body temperature, in the 3rd minute 90 after being given the test substance; **T4**: body temperature, in the 120th minute after being given the test substance

results show a value of $P > 0.05$, namely H_0 is accepted. Based on the results of the average rectal temperature measurement of mice. The average rectal temperature reduction was calculated to determine the ability of treatments I, III, IV, and V to reduce the rectal temperature of mice. The average decrease in temperature illustrates the antipyretic activity of the test material in reducing the body temperature of mice, obtained by calculating the temperature 30 minutes after induction of the DPT vaccine reduced by the temperature after giving the treatment at a certain point.

According to Table 3, the average decrease of rectal temperature in mice varied every 30 minutes for 120 minutes, depending on the therapy. Despite being in the same treatment group, not every mouse's temperature decreased in the same way after treatment. According to Putra *et al.* (2015), various influencing elements, including hormones, the environment, and gastrointestinal conditions, contribute to this fluctuating reduction in temperature. It may also be brought on by psychological issues, such as stress brought on by routine rectal temperature checks, and compared to treatment groups I, II, III, and IV, treatment group V demonstrated more substantial antipyretic effects. Nevertheless, the statistical analysis results between treatment groups I and V did not significantly differ from the antipyretic activity. Treatment Group V performed better than treatment Group I, with an average decrease rate of 0.48 compared to 0.46. Therapy group V is believed to work almost identically with ibuprofen in lowering fever by blocking the cyclooxygenase enzyme.

Treatment groups III and IV differed significantly from treatment group V. This might result from treatment group V's dose concentration higher than that of treatment groups III and IV. Consider the average time between the start of drug action, the duration of action derived from the start occurrence of

antipyretic activity, and the amount of time the drug provides the therapeutic effect. Antipyretic activity is thought to occur because of the presence of secondary metabolites in the extract, which are suspected of having a mechanism of antipyretic activity that works synergistically to reduce body temperature better. Table 3 shows that the IV and V treatment groups have better doses than the III treatment group because of their comparable I treatment group-like averages for the start and duration of medication activity. This is because the IV and V treatment groups had the highest concentration, resulting in a more extended period of antipyretic production.

According to studies, these flavonoids and saponins are also suggested to prevent the formation of prostaglandin (PGE-2) (Saptarini and Deswati, 2015). These prostaglandins' presence contributes to the feverish impact. The findings of this study are also corroborated by earlier studies that showed the ability of plants to inhibit cyclooxygenase activity by possessing flavonoid chemicals, a phenolic group of substances. Inhibiting eicosanoids can block the cyclooxygenase pathway, preventing arachidonic acid from converting to endoperoxide. This disruption results in the formation of prostaglandin E2 in peripheral tissues, which cannot interact with the brain directly and lowers the set point in the hypothalamus (Sulistia and Wilmana, 2020). Tannins can act as antipyretics by blocking the manufacture of prostaglandins from arachidonic acid, (Kumar *et al.*, 2012). According to Arman *et al.* (1985), alkaloid secondary metabolites inhibit the COX enzyme and use prostaglandin synthesis to produce antipyretic action. Matrien-type alkaloids are believed to function by preventing the release of dopamine, which prevents prostaglandin formation. Flavonoids, steroids, tannins, and saponins are expected to function in concert to lower the fever-induced rectal temperature in experimental mice (Agustin

Table 3. Results of Average Reduction in Mice Rectal Temperature

Treatment Group	Total Reduction in Mice Rectal Temperature (minutes)				
	$\Delta 0-30$	$\Delta 30-60$	$\Delta 60-90$	$\Delta 90-120$	Average
I	1.17	0.57	0.50	-0.40	0.46 ^a
II	0.17	0.17	-0.07	-0.10	0.04
III	1.03	-0.03	0.17	0.00	0.29
IV	0.53	0.57	0.33	0.33	0.42
V	0.43	0.77	0.33	0.37	0.48 ^a

Description : ^a(not significantly different) ; +(experiencing a decrease in temperature) ; -(experiencing an increase in temperature)

et al., 2017). To support the safety level of using a combination of pare leaves and papaya leaves as an antipyretic, more research must be done on the antipyretic activity of papaya leaf extract combinations and pare leaves with various fever inducers. This research must include clinical trials, acute toxicity, and chronic toxicity tests.

CONCLUSION

The dose that exhibits antipyretic activity in lowering the body temperature of mice (*Mus musculus*) and is not substantially different from Ibuprofen 400 mg is the dose with the combination of pare and papaya leaf extracts (150:50), all doses were equal to 200 mg/kg BW.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

AUTHORS DECLARATION

The authors hereby declare that the work presented in this article is original and that they will bear any liability for claims relating to the content of this article.

ACKNOWLEDGMENT

The authors are grateful to the Department of Pharmacy, National Institute of Science and Technology, Jakarta, Indonesia, for the encouragement and continuous support that ultimately resulted in the fulfillment of this study.

REFERENCES

- Agustin F, Andriyanto, Manalu W. 2017. Eksplorasi Dosis Efektif Ekstrak Etanol Daun Kipahit sebagai Antipiretik Alami. *Majalah Kedokteran Bandung* 49(3): 139-143. Arman Van CG, Armstrong D, Kim DH. 1985. Antipyretics. *Pharmacol Ther* 29: 1-48
- Azizah Z, Widyawati S. 2018. Skrining Fitokimia dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia* L.). *Jurnal Farmasi Higea* 10(2): 163.
- Cahyaningsih E, Megawati F, Artini NPE. 2021. Uji Effectiveness Test of Pare Leaf Extract (*Momordica charantia* L.) As A Natural Preservative of Tomatoes. *Jurnal Ilmiah Medicanto* 7(1): 41-46.
- Fadhil M, Desnita E, Elianora D. 2017. Uji Efektifitas Ekstrak Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* L. jacq) Sebagai Antipiretik pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal B-Dent* 4(1): 141-149.
- Harbone JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terbitan kedua. Bandung: Penerbit ITB.
- Kumar, M. D., Deepmala, J., & Sangeeta, S. (2012). Hepatoprotective Effects of *Polygonum bistorta* and Its Active Principles on Albino Rats Intoxicated with Carbon Tetrachloride and Paracetamol. *Open Access Scientific Reports* 1(4): 1-8
- Kusmana C, Hikmat A. 2015. The Biodiversity of Flora in Indonesia. *Journal of Natural Resources and Environmental Management* 5(2): 187-198. <https://doi.org/10.19081/jpsl.5.2.187>
- Maulana M, Hidayah N, Nugraha DF, Kusuma IKG. 2022. Uji Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* Linn) Sebagai Larvasida *Aedes aegypti*. *An-Nadaa Jurnal Kesehatan Masyarakat* 9(1): 14. <https://doi.org/10.31602/ann.v9i1.6060>
- Nuryanti S. 2017. Aktivitas Antifungi Sari Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap *Candida albicans*. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa* 9(2): 137-145. <https://doi.org/10.33096/jifa.v9i2.275>
- Putra MP, Rahmah SB, Kusmiati M. 2015. Perbandingan Efektifitas Antipiretik antara Ekstrak Etanol Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* Rosc) dengan Parasetamol pada Tikus Model Demam. *Prosiding*. Bandung. Pendidikan Dokter Universitas Islam Bandung. 2: 407-415.
- Saptarini NM, Deswati DA. 2015. The antipyretic activity of leaves extract of *Ceiba pentandra* better than *Gossypium arboreum*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 5(7): 118-121.
- Sukardiman, Wiwied E. 2013. Uji Antikanker dan Induksi Apoptosis Fraksi Kloroform dari Daun Pepaya (*Carica papaya*) Terhadap Kultur Sel Kanker. *Laporan Penelitian*. Surabaya. Universitas Airlangga.

- Sulistia GG, Wilmana P. 2020. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta. Badan Penerbit FKUI.
- Wijaya BA, Citraningtyas G, Wehantouw F. 2014. Potensi Ekstrak Etanol Tangkai Daun Talas (*Colocasia esculenta* [L]) Sebagai Alternatif Obat Luka pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi Unsrat* 3(3): 211–219.
- Zampronio AR, Soares DM, Souza GE. 2015. Central mediators involved in the febrile response: effects of antipyretic drugs. *Temperature* 2(4): 506-521.



Uji Antimikroba Ekstrak Kapang Endofit RLC 5 Akar Tanaman Kayu Jawa (*Lansea coromandelica* (Houtt.) Merr.)

Saiful Bahri¹, Theodora Christy¹, Yulius Nanda Setiawan¹, Vina Septianingsih¹ Muhammad Ikhsan^{2,3}, Feby Triutami^{2,3}, Annisa Noviyanti^{2,3}, Putri Permata Utari Andini^{2,3}, Firdaus Ramadhan^{3,4}

¹ Prodi Farmasi Fakultas Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional (ISTN)

^{2*} Prodi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah

³ Kelompok Studi Generation of Microbiology and Molecular (GENOM) Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah

⁴ Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional (ISTN)

*Corresponding author, email: daushamada@istn.ac.id

INFO ARTIKEL

Sejarah artikel:

Penerimaan naskah: 25 November 2022
Penerimaan naskah revisi: 21 Desember 2023
Disetujui untuk dipublikasikan: 24 Desember 2023

Kata kunci :

Antimikroba, isolat RLC 5, Kapang endofit, *Lansea coromandelica*, Tanaman Kayu Jawa.

Key Words:

Antimicrobial, Endophytic mold, *Lansea coromandelica*, Java Wood Plant, RLC 5 isolate .

ABSTRAK

Pendahuluan: Akar kayu jawa (*Lansea coromandelica* (Houtt.) Merr.) banyak mengandung senyawa saponin, steroid, dan alkaloid yang diketahui senyawa-senyawa tersebut memiliki potensi sebagai antimikroba.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antimikroba isolat kapang endofit akar tanaman kayu jawa dengan kode RLC 5 terhadap fungi dan bakteri patogen.

Metode: Penelitian dilakukan dengan melakukan peremajaan isolat RLC 5 selama 7 hari lalu dilakukan karakteristik secara makroskopik dan mikroskopik. Fermentasi dilakukan selama 21 hari untuk mencapai fase stasioner dalam memproduksi senyawa metabolit sekunder kemudian dilakukan ekstraksi dari hasil fermentasi isolat RLC 5 menggunakan vacuum rotary evaporator. Uji skrining metabolit dilakukan dengan menguji senyawa flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan triterpenoid/steroid. Pengujian antimikroba dilakukan dengan metode difusi cakram untuk melihat zona bening yang terbentuk.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa kapang endofit RLC 5 merupakan kapang genus *Penicillium* yang mampu mensintesis metabolit sekunder berupa saponin, alkaloid dan steroid. Sifat antimikroba ekstrak supernatan isolat kapang RLC 5 lebih kuat dibanding ekstrak biomasnya, dengan zona hambat secara berurutan sebesar 9,03 mm, 11,09 mm, dan 19,83 mm terhadap *Candida albicans*, *Malassezia furfur*, dan *Trichophyton mentagrophytes* serta 12,51 mm dan 13,03 mm terhadap *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli*.

Kesimpulan: Dengan demikian kapang RLC 5 berpotensi untuk menjadi fungisida dan antibiotik biostatik mikroba patogen.

ABSTRACT

Introduction: Java root (*Lansea coromandelica* (Houtt.) Merr.) contains many saponins, steroids and alkaloids which are known to have potential as antimicrobials.

Objective: This study aims to examine the antimicrobial activity of isolates of endophytic molds from the roots of Javanese wood plants with RLC code 5 against pathogenic fungi and bacteria.

Methods: The research was carried out by rejuvenating RLC 5 isolates for 7 days and then carrying out macroscopic and microscopic characteristics. Fermentation was carried out for 21 days to reach the stationary phase in producing secondary metabolites, then extraction was carried out from the fermented RLC 5 isolate using a vacuum rotary evaporator. The metabolite screening test was carried out by testing for flavonoids, saponins, tannins, alkaloids, and triterpenoids and steroids. Antimicrobial testing was carried out using the disc diffusion method to see the clear zones that formed.

Results: The results showed that the endophytic mold RLC 5 is a mold of the genus *Penicillium* which is capable of synthesizing secondary metabolites in the form of saponins, alkaloids and steroids. The antimicrobial properties of the supernatant extract of the RLC 5 mold isolate were stronger than the biomass extract, with inhibition zones respectively of 9.03 mm, 11.09 mm and 19.83 mm against *Candida albicans*, *Malassezia furfur* and *Trichophyton mentagrophytes* and 12.51 mm and 13.03 mm against *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli*.

Conclusion: Thus, RLC 5 mold has the potential to become a fungicide and biostatic antibiotic for pathogenic microbes.

PENDAHULUAN

Sumber senyawa bioaktif baru sebagai bahan antimikroba banyak dieksplorasi dan dikembangkan berasal dari kapang endofit (Rosa *et al.*, 2011). Kapang endofit merupakan kapang yang hidup di dalam berbagai jaringan tumbuhan sehat dan berperan membantu tanaman inang untuk menghasilkan bioaktif hasil dari metabolit sekunder (1). Penelitian mengenai kapang endofit tanaman obat dan potensinya telah dilaporkan pada penelitian sebelumnya (2). Pemanfaatan kapang endofit sebagai sumber bahan baku obat secara ekonomis diperkirakan lebih efisien dibandingkan dengan menggunakan tumbuhan obat (3). Masing-masing bagian pada tanaman mengandung satu atau lebih kapang endofit (4).

Tanaman Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) merupakan tanaman yang dimanfaatkan sebagai tanaman obat. Pada beberapa daerah di Sulawesi, tanaman ini digunakan untuk menyembuhkan luka dalam dan luar serta pengobatan muntah darah (5) karena memiliki kandungan bioaktif di tanaman tersebut (6). Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa akar tanaman kayu jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.) mengandung flavonoid, saponin, fenol, dan glikosida (7). Senyawa-senyawa tersebut diketahui menjadi senyawa yang berpotensi sebagai antimikroba (1). Kapang endofit pada tanaman Kayu Jawa (*L. coromandelica* (Houtt.) Merr.) telah berhasil diisolasi dari berbagai organ (8) serta kapang endofit hasil isolasi daun dilaporkan memiliki berbagai potensi seperti antioksidan (9) dan anti jamur (10). Lebih lanjut, penelitian sebelumnya juga melaporkan aktivitas antibakteri ekstrak kapang endofit dari kulit batang dan tangkai daun tanaman ini (11,12).

Kapang isolat RLC 5 merupakan salah satu dari tujuh kapang endofit yang berhasil diisolasi dari akar tanaman Kayu Jawa (*L. coromandelica* (Houtt.) Merr.). Isolat RLC 5 memiliki karakteristik koloni berbentuk lingkaran, bertekstur seperti kapas putih dan tumbuh berkumpul. Tepi koloni berbentuk runcing seperti duri dan bertekstur seperti bubuk. Ekstrak etil asetat kapang RLC5 memiliki kemampuan anti bakteri tertinggi dibanding isolat lainnya pada bakteri uji *B. subtilis*, *E. coli* dan *S. epidermidis* (11). Informasi mengenai potensi antimikroba pada ekstrak isolat RLC belum banyak diketahui. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian uji aktivitas sebagai antimikroba terhadap fungi dan bakteri dari isolat kapang RLC 5 (*L. coromandelica* (Houtt.) Merr.).

METODE

Penelitian dilakukan pada Mei-Juli 2019. Penelitian dilaksanakan di laboratorium fitokimia untuk penapisan fitokimia. Pengujian aktivitas antimikroba dilakukan di laboratorium mikrobiologi Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional (ISTN).

Alat yang digunakan dalam penelitian ini berupa peralatan gelas (Pyrex), otoklaf (B-One), inkubator (Memert), neraca analitik (Kenko), mikropipet (Watson Bio

Lab) dan *vacuum rotary evaporator* (EYELA SB1000). Bahan yang digunakan adalah isolat kapang endofit yang digunakan yaitu, isolat dengan kode RLC 5 hasil isolasi pada bagian akar tanaman *L. coromandelica* (Houtt.) Merr. yang telah dilakukan karakterisasi dan penapisan pada penelitian sebelumnya (12). Mikroba uji yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari fungi dan bakteri patogen berupa *Candida albicans*, *Malassezia furfur*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli* dari koleksi Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi ISTN. Bahan lainnya yang digunakan yaitu etil asetat (Mallinckrodt), metanol (Mallinckrodt), kloroform (Mallinckrodt), pereaksi fitokimia, media *Potato Dextrose Agar* (PDA) (Oxoid), media *Potato Dextrose Broth* (PDB), media *Nutrient Agar* (NA) (Oxoid), media *Nutrient Broth* (NB), media *Mueller Hinton Agar* (MHA), McFarland No. 3 (Remel), *blank disc* 6 mm (Oxoid), *Ciprofloxacin antibiotic disc* (Oxoid), *Ketoconazole antibiotic disc* (Oxoid) dan *Nystatin antibiotic disc* (Oxoid).

Fermentasi Isolat RLC 5

Isolat RLC 5 yang sudah diremajakan selama tujuh hari dicuplik sebanyak sembilan lempeng miselium. Selanjutnya sembilan lempeng miselium dimasukkan ke dalam botol fermentasi yang berisi 300 ml media PDB sebanyak sembilan botol. Fermentasi dilakukan selama 21 hari dalam kondisi statis dan diinkubasi pada suhu ruang tanpa inkubator (13,14). Hasil fermentasi kemudian disaring dan dipisah menjadi dua bagian, yaitu filtrat dan biomassa (15).

Ekstraksi Isolat RLC 5

Hasil fermentasi disaring dan dipisah menjadi dua bagian, yaitu filtrat dan biomassa. Metode maserasi digunakan dalam proses ekstraksi dengan perbandingan 1:1. Produk biomassa kemudian diekstraksi dengan pelarut metanol dan selanjutnya disaring untuk mendapatkan filtrat. Bagian supernatan diekstraksi menggunakan pelarut etil asetat. Kedua fraksi ekstrak dipekatkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* yang akan menghasilkan fraksi ekstrak metanol (biomassa) dan fraksi ekstrak etil asetat (supernatan) yang kental dan pekat.

Penapisan Senyawa Fitokimia

Uji penapisan senyawa fitokimia dilakukan untuk menentukan komponen metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak kapang endofit RLC 5. Uji skrining yang dilakukan menurut Farmakope Indonesia edisi IV yang terdiri dari uji flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan triterpenoid/steroid menggunakan metode maserasi. Uji alkaloid dilakukan dengan mencampur 0,5 g ekstrak dengan 5 mL amoniak 25%, didiamkan sebentar dan ditambahkan 10 mL kloroform lalu ditutup dengan aluminium foil. Dilakukan uji menggunakan pereaksi Mayer (positif jika terdapat endapan putih), Bouchardat (positif jika terdapat endapan kecoklatan atau hitam), dan Dragendorff (positif jika terdapat endapan merah bata kecoklatan) (16). Uji flavonoid dilakukan dengan merebus ekstrak dengan air panas (50 mL) selama 5 menit, kemudian saring dan ditambahkan larutan NaNO₂ 5% dan NaOH 1 M. Reaksi

positif ditandai dengan terbentuknya warna merah. Senyawa saponin terdeteksi jika campuran ekstrak (0,5 g) dengan air (10 mL) menghasilkan busa setelah dikocok selama 15 detik. Tanin dapat diidentifikasi dengan merebus ekstrak (0,5 g) dalam air (50 mL) selama 15 menit, kemudian disaring dan ditambahkan larutan ferri (III) klorida 1%. Reaksi positif ditandai dengan terbentuknya warna biru tua atau hijau Uji steroid dilakukan dengan memamerkan ekstrak (0,5 g) dengan eter (10 mL) selama 2 jam, kemudian disaring dan residunya dicampur dengan asam asetat anhidrid dan asam sulfat pekat. Reaksi positif ditandai dengan terbentuknya warna merah, hijau, violet, atau biru.

Uji Anti-fungi

Uji antifungi dilakukan untuk masing-masing ekstrak menggunakan metode difusi cakram. Sebanyak 20 µl ekstrak uji diteteskan pada *blank disc* steril. Sebanyak 100 µl suspensi dari ketiga fungi uji diinokulasikan di atas permukaan media PDA, kemudian disebar secara merata. *Blank disc* yang sudah mengandung ekstrak uji diletakkan di atas permukaan media yang telah diinokulasi fungi uji. Kontrol positif yang digunakan yaitu Ketokonazole untuk *Trichophyton mentagrophytes* dan *Malassezia furfur* sedangkan fungi *Candida albicans* menggunakan Nystatin. Kontrol negatif yang digunakan yaitu pelarut metanol dan etil asetat. Kemudian diinkubasi selama 1-3 hari pada suhu ruang. Dilakukan pengukuran terhadap zona bening di sekitar *blank disc* untuk menentukan diameter daya hambat.

Uji Anti-bakteri

Pengujian aktivitas antibakteri dari ekstraksi hasil fermentasi kapang endofit tanaman kayu jawa menggunakan metode difusi cakram. Dibuat sebanyak 3 buah cawan petri steril dengan cara cakram diresapkan 20 µL yang diteteskan ekstrak supernatan, ekstrak biomassa, pelarut sebagai kontrol negatif (-) dan Ciprofloxacin sebagai kontrol positif (+).

Suspensi bakteri uji yang telah diinkubasi diambil 100 µL dan diinokulasikan pada media MHA padat dalam cawan petri dengan metode spread plate (1). Setelah inokulan diratakan, cakram diletakkan pada media MHA padat dengan kontrol positif, negatif, dan antibiotik untuk tiap cawan petri. Media diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Dilakukan pengukuran terhadap zona bening di sekitar blank disk untuk menentukan diameter daya hambat.

HASIL DAN DISKUSI

Penapisan senyawa metabolit sekunder ini memberikan informasi senyawa yang terkandung dalam ekstrak biomassa dan supernatan isolat kapang RLC 5. Informasi tersebut dapat dijadikan pengembangan potensi manfaat dari kedua ekstrak. Hasil positif dari kedua ekstrak menyatakan bahwa kapang RLC 5 memiliki kemampuan mensintesis metabolit sekunder golongan saponin, steroid dan alkaloid (Tabel 1.).

Tabel 1. Hasil Penapisan Senyawa Metabolit Sekunder Kapang Endofit RLC 5

No.	Senyawa Metabolit Sekunder	Hasil Skrining	
		Fraksi Metanol	Fraksi Etil Asetat
1.	Saponin	(+)	(+)
2.	Steroid	(+)	(+)
3.	Tanin	(-)	(-)
4.	Flavonoid	(-)	(-)
5.	Alkaloid	(+)	(+)

Keterangan: (+) mengandung metabolit sekunder
(-) tidak mengandung senyawa metabolit sekunder

Ekstrak sampel memberikan hasil positif pada uji saponin apabila terbentuk busa yang stabil (17) karena saponin adalah surfaktan yang akan membentuk busa ketika bereaksi dengan air. Saponin merupakan metabolit sekunder yang tergolong dalam kelompok besar glikosida, yang terdiri atas monosakarida dan bagian lipofilik yang disebut genin. Saponin terbagi menjadi dua yaitu saponin steroid dan saponin triterpenoid. Saponin memiliki beberapa aktivitas biologis yang antimikroba, yaitu antibakteri, antifungi, antivirus, anti-inflamasi, anti-ulkus, hemolitik dan hepatoprotektif. Saponin juga merupakan senyawa yang dapat bekerja secara sinergis dengan antimikroba lain dan meningkatkan kemampuan antimikrobialnya agar dapat menyerang bakteri maupun fungi yang sebelumnya resisten terhadap antimikroba tersebut (18).

Hasil positif selanjutnya ditunjukkan oleh steroid, yang merupakan fraksi lipid yang bersifat antimikroba dan anti-insektika. Ekstrak sampel dinyatakan positif karena menghasilkan warna hijau atau biru setelah ditambahkan reagen Liebermann-Burchard (19). Steroid merupakan derivat lipid yang tidak terhidrolisis dan kerangka strukturnya adalah androstan yang mempunyai empat cincin terpadu berupa siklopentano fenantren (20). Steroid merupakan senyawa bioaktif yang antimikroba dan sangat potensial karena sifatnya yang tidak toksik, tidak mudah resisten terhadap banyak obat (multi-drug resistance) dan mampu menembus dinding sel mikroba (21). Penelitian sebelumnya (22) menyatakan bahwa steroid bersifat lebih kuat kemampuan antibakterinya dibandingkan alkaloid karena mudah larut dalam lipid.

Metabolit sekunder ketiga yang disintesis oleh kapang RLC 5 adalah alkaloid yang diketahui bersifat antibiotik. Hasil positif dinyatakan dengan adanya endapan putih pada kedua ekstrak setelah ditambahkan pereaksi Mayer, endapan merah dengan pereaksi Dragendorff dan endapan coklat setelah diberi pereaksi Bouchardat (19). Alkaloid adalah heterosiklik yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen. Alkaloid memiliki atom nitrogen penerima proton dan atom hidrogen donor proton sehingga mampu berikatan dengan enzim, reseptor dan protein. Alkaloid bekerja secara antimikroba dengan beberapa cara, yaitu mengganggu jalannya pembelahan sel mikroba dengan memicu elongasi sel oleh GTPase, menghambat respirasi dan aktivitas enzim bakteri, merusak membran sel, dan mengacaukan gen virulen mikroba (23).

Kapang endofit dapat menjadi co-produser senyawa bioaktif inangnya. Beberapa penelitian sebelumnya menemukan bahwa tanaman kayu Jawa mengandung banyak fitokonstituen seperti fenol, flavonoid, triterpenoid,

tanin, alkaloid dan juga antioksidan (6). Ekstrak etanol kulit batang akar kayu Jawa mengandung saponin, tanin, fenolik dan flavonoid (24). Ekstrak metanol korteks kayu Jawa mengandung alkaloid, fenol dan flavonoid sedangkan ekstrak n-heksana mengandung alkaloid dan flavonoid. Pada daun dan kulit batang yang diekstrak dengan pelarut dengan tingkat kepolaran yang berbeda terdapat senyawa fenolik, terpenoid dan flavonoid (25) Sitrinin yang merupakan senyawa antioksidan ditemukan pada akar kayu Jawa (26). Penemuan-penemuan ini menjelaskan bahwa saponin, steroid dan alkaloid yang ditemukan pada ekstrak kapang RLC 5 linier dengan metabolit sekunder yang diproduksi tanaman tersebut terutama akarnya.

Pada pengujian antifungi menghasilkan pembentukan zona hambat dari kedua ekstrak memberikan hasil yang beragam (Tabel 2). Fraksi etil asetat kapang RLC 5 menyebabkan terbentuknya zona hambat pada ketiga kultur fungi uji berurutan dari yang terluas adalah *Trichophyton mentagrophytes* (19,83 mm), *Malassezia furfur* (11,09 mm) dan *Candida albicans* (9,03 mm). Fraksi methanol hanya bersifat antifungi terhadap *Trichophyton mentagrophytes* dengan zona hambat sebesar (10,45 mm). Antifungi kontrol yang digunakan adalah nistatin yang menyebabkan terbentuknya zona hambat pada *C. albicans* sebesar 26,49 mm, ketokonazol pada *M. furfur* sebesar 43,26 mm dan *T. mentagrophytes* sebesar 26,74 mm.

Tabel 2. Hasil Uji Antifungi Kpaang Endofit RLC 5

Perlakuan	Rata-rata Diameter Daya Hambat (mm)		
	<i>C. albicans</i>	<i>M. furfur</i>	<i>T. mentagrophytes</i>
Fraksi methanol	-	-	10,45 mm
Fraksi etil asetat	9,03 mm	11,09 mm	19,83 mm
Nistatin	26,49 mm	-	-
Ketokonazol	-	43,26 mm	26,74 mm
Pelarut methanol	-	-	-
Pelarut etil asetat	-	-	-

Uji antifungi fraksi metanol dan fraksi etil asetat kapang RLC 5 dilakukan terhadap 3 fungi uji, yaitu *Candida albicans*, *Malassezia furfur*, dan *Trichophyton mentagrophytes* dengan metode difusi cakram. Ketiganya merupakan fungi patogen yang sering menginfeksi manusia, seperti *Candida albicans* yang menyebabkan kandidiasis (Wulansari, 2018), *Malassezia furfur* yang menyebabkan folikulitis (27), serta *Trichophyton mentagrophytes* yang menyebabkan dermatofitosis (Hakim, 2009). Uji antifungi menggunakan dua antibiotik kontrol yang berbeda, cakram antibiotik nistatin digunakan untuk fungi *Candida albicans* dan cakram antibiotik ketokonazol untuk *Malassezia furfur* dan *Trichophyton mentagrophytes*.

Candida albicans merupakan khamir patogen oportunistik yang berkembang biak dengan spora dan pseudohifanya. Khamir ini mampu menginfeksi manusia secara superfisial sehingga membutuhkan nistatin sebagai antifungi dan akan resisten terhadap flukonazol. Dalam kondisi tertentu yang menyebabkan pertumbuhan berlebih (*overgrowth*), *C. albicans* akan membentuk biofilm kompleks yang sangat virulen dan resisten terhadap antifungi. Sangat disarankan dalam pemilihan antifungi

yang efisien dalam menghambat pembentukan biofilm ini adalah antifungi yang bekerja secara *cidal mode*, tidak seperti golongan azole yang memiliki masa statik sehingga *C. albicans* dapat mengembangkan resistensi (28).

Fraksi etil asetat kapang RLC 5 memiliki aktivitas *cidal mode* yang sifatnya fungistatik terhadap *C. albicans* dengan terbentuknya zona hambat sebesar 9,03 mm. Hal ini menunjukkan bahwa jika konsentrasi ekstrak ditingkatkan sebanyak 2-4 kali lipat, kemampuan antifungi fraksi etil asetat kapang RLC 5 dapat mencapai fungisida (29). Kemampuan fungistatik ekstrak kapang RLC 5 hanya mencapai inhibisi pertumbuhan koloni *C. albicans* dengan mengganggu jalur metabolisme sel sehingga terjadi ketidakseimbangan metabolisme. Mekanisme fungisidal antifungi terhadap khamir *C. albicans* terjadi dengan pelisisan spheroplast membran dalam kondisi media yang osmotik dan penghancuran protoplas dengan konsentrasi yang tinggi (29).

Malassezia furfur adalah khamir mikrofloral yang ada di tubuh manusia dan akan berubah menjadi patogen dalam bentuk miselial ketika terjadi gangguan sistemik tubuh sehingga pertumbuhannya melebihi batas normal (27). Khamir ini merupakan khamir lipofilik yang kehidupannya sangat bergantung pada ketersediaan lipid. Satu-satunya kapang dalam penelitian ini adalah *Trichophyton mentagrophytes* yang merupakan kapang berfilamen yang menggunakan keratin sebagai nutrisinya sehingga infeksinya bersifat sistemik bagi hospes (30). Kapang ini termasuk golongan dermatofit yang bersifat lipolitik dan mayoritas termasuk zoofilik dibanding antrofilik (31).

Kedua fungi ini memiliki resistensi rendah terhadap antifungi golongan azole, dengan ketokonazol sebagai antifungi dengan aktivitas tertinggi dibanding golongan azole lainnya. Ketokonazol merupakan imidazol fungistatik yang menghambat pertumbuhan *M. furfur* dengan mengacaukan biosintesis ergosterol oleh enzim lanosterol 14 α -demethylase. Ergosterol berperan dalam menjaga kompleksitas struktur membran sel, sehingga inhibisi biosintesisnya dapat menurunkan integritas dan permeabilitas membran yang memicu gagalnya pertumbuhan dan reproduksi sel (32).

Penelitian sebelumnya (33) menyebutkan bahwa metabolit sekunder berupa alkaloid, saponin dan terpenoid yang diproduksi oleh bakteri endofit genus *Pseudomonas* sp. tanaman pegagan bersifat antifungi golongan kuat terhadap *M. furfur*. Penelitian lainnya (34) menyatakan adanya kandungan metabolit sekunder yang sama yaitu alkaloid, saponin dan terpenoid pada ekstrak teripang darah yang bersifat antifungi kuat terhadap jamur seperti *M. furfur*. Penelitian (35) menyatakan bahwa kandungan alkaloid, saponin, terpenoid, quinon, tanin dan flavonoid yang terkandung pada ekstrak daun pacar kuku bersifat antifungi sedang terhadap *T. mentagrophytes* dengan zona hambat sebesar 9,8 mm. Penelitian-penelitian tersebut mendukung hasil yang didapat bahwa kandungan alkaloid, saponin dan steroid pada kapang endofit RLC 5 bersifat antifungi golongan sedang hingga kuat terhadap *M. furfur* dan *T. mentagrophytes*.

Fraksi methanol berspektrum sempit dengan kemampuan antifungi sedang terhadap *T. mentagrophytes*. Fraksi etil asetat berspektrum luas dengan kemampuan antifungi sedang terhadap *C. albicans* dan kuat terhadap *M. furfur* serta *T. metagrophytes*. Hasil menunjukkan bahwa fraksi etil asetat ekstrak kapang RLC 5 dari akar kayu Jawa bersifat anti-*Candida* sedang dan antidermatofitik kuat. Fraksi etil asetat lebih efektif melawan ketiga fungi uji dibandingkan fraksi methanol karena sifat etil asetat yang semipolar lebih mampu dibanding methanol dalam mengikat baik alkaloid dan saponin yang polar maupun steroid yang nonpolar. Selain itu, metabolit sekunder banyak disintesis secara ekstraseluler ketika fase stasioner terjadi sehingga metabolit sekunder banyak tersimpan di medium peremajaan. Hasil yang sama ditunjukkan pada penelitian (36) di mana ekstrak etil asetat menunjukkan aktivitas antifungi yang kuat terhadap *T. mentagrophytes* sehingga sifat antifunginya adalah antidermatofitik. Fraksi etil asetat disebut sebagai bentuk efektif antifungi dalam melawan fungi patogen terhadap manusia baik golongan kapang seperti *T. mentagrophytes* maupun khamir seperti *M. furfur* (37). Ekstrak kapang RLC 5 juga berpotensi untuk menjadi anti-*Candida* karena kandungan steroidnya serta aktivitas antifunginya yang menggunakan cidal mode (38).

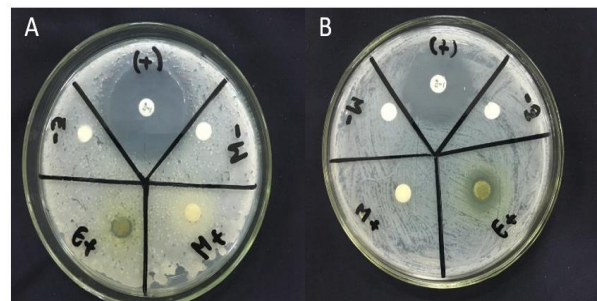
Ketiga kandungan metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak kapang RLC 5 memiliki derajat kelarutan pada lipid yang besar sehingga mampu menembus dinding sel fungi yang tersusun atas sterol. Sterol merupakan kelompok lipid yang tidak larut dalam air (36) sehingga ketika ketiga senyawa ini bereaksi dengan sterol, dinding sel akan lisis dan dan menyebabkan kerusakan sel yang dapat memicu kematian. Kondisi ini menyebabkan pertumbuhan fungi terhambat dan jumlah selnya tetap. Dengan demikian, ekstrak kapang RLC 5 bersifat fungistatik terhadap ketiga fungi uji.

Kapang RLC 5 yang tergolong dalam kelompok *Penicillium* sp. memiliki Penisilin yang sifatnya antibiotik terhadap jamur dan bakteri. Senyawa tersebut bekerja dengan menghambat pembentukan dinding sel fungi patogen (39) dan kandungan saponin yang ada dalam ekstrak kapang membantu memecahkan susunan lipid pada dinding sel sehingga sel tidak stabil dan lisis (27).

Berdasarkan hasil pengujian antibakteri, ekstrak biomassa kapang RLC 5 hanya mampu melawan *B. subtilis* dengan zona hambat 6,36 mm dan tidak berpengaruh sama sekali terhadap *E. coli*. Berbeda dengan ekstrak supernatan kapang RLC 5 lebih kuat melawan *E. coli* dengan zona hambat 13,03 mm dibanding *B. subtilis* dengan zona hambat 12,51 mm. Kemampuan antibakteri Ciprofloksasin memiliki zona hambat tertinggi terhadap bakteri uji dibandingkan ekstrak. Pada *B. subtilis* zona hambat mencapai 33,52 mm dan pada *E. coli* memiliki zona hambat 28,06 mm (Tabel 3).

Tabel 3. Uji Aktivitas Antibakteri

Keterangan	<i>B. subtilis</i>	<i>E. coli</i>
Fraksi metanol	6,36 mm	-
Fraksi etil asetat	12,51 mm	13,03 mm
Ciprofloksasin	33,52 mm	28,06 mm



Gambar 1. Uji Diameter Daya Hambat Ekstrak RLC 5 terhadap *B. subtilis* (A) dan *E. coli* (B)

Berdasarkan penggolongan kemampuan aktivitas antibakteri, ekstrak dengan diameter hambat >20 mm tergolong sangat kuat, ekstrak dengan diameter hambat 10–20 mm tergolong kuat, ekstrak dengan diameter hambat 5–10 mm tergolong sedang, dan ekstrak dengan diameter hambat <5 mm tergolong lemah. Dalam penelitian ini, fraksi methanol ekstrak kapang RLC 5 memiliki kemampuan antibakteri golongan sedang terhadap *B. subtilis* saja, sedangkan kemampuan antibakteri ekstrak supernatan kapang RLC 5 tergolong kuat terhadap *B. subtilis* dan *E. coli* yang merupakan kedua representasi dari bakteri Gram positif dan Gram negatif secara berurutan. Hasil ini menandakan bahwa kapang RLC 5 potensial untuk dijadikan antibiotik golongan kuat walaupun kemampuan antibakterinya masih setengah dari kemampuan Ciprofloksacin. Ciprofloksacin dipilih sebagai antibiotik kontrol karena spektrumnya yang luas, mencakup bakteri Gram positif maupun negatif. Ciprofloksacin bersifat bakteriostatik dengan menghambat sintesis asam nukleat bakteri tanpa membunuhnya (40).

Dalam penelitian ini, perbedaan reaksi kedua bakteri sampel terhadap dua fraksi ekstrak kapang RLC 5 dapat disebabkan oleh perbedaan kandungan metabolit sekunder yang terkandung pada tiap fraksi serta perbedaan sifat resistensi dan struktur dinding sel kedua bakteri sampel (41). Alkaloid yang terkandung pada fraksi metanol bekerja dengan baik dalam inhibisi biosintesis peptidoglikan dinding sel dan sintesis protein bakteri sehingga metabolisme sel terganggu (42). *B. subtilis* termasuk bakteri dengan resistensi yang sedang (moderat) terutama terhadap antibiotik yang menargetkan inhibisi biosintesis dinding sel sehingga dalam penelitian ini ekstrak biomassa kapang RLC 5 mampu menyerangnya dengan lebih baik dibanding terhadap *E. coli* (43). *E. coli* memiliki resistensi yang tinggi terhadap banyak jenis antibiotik karena mudah bermutasi dan sering terpapar antibiotik (44).

Adanya reaksi yang berlawanan dari *B. subtilis* dan *E. coli* terhadap fraksi methanol dan fraksi etil asetat kapang RLC 5 dapat terjadi karena kandungan saponin dan steroid lebih banyak di supernatan. Steroid akan berikatan dengan membran lipid bakteri dan membuat liposom sel bocor (42) sedangkan saponin akan menyerang susunan lipid pada lipopolisakarida dinding sel bakteri Gram negatif sehingga integritas pelindung sel (membran dan dinding) akan menurun dan sel lisis (27). Alkaloid yang sifat antibakterinya berspektrum luas akan lebih maksimal dalam

menghambat pertumbuhan bakteri Gram negatif dengan bantuan saponin dan steroid.

KESIMPULAN

Fraksi metanol dan etil asetat RLC 5 positif mengandung senyawa metabolit sekunder berupa saponin, steroid dan alkaloid. Fraksi etil asetat RLC 5 memiliki kemampuan pada semua mikroba uji dengan daya antimikroba yang berkisar dari sedang hingga kuat. Aktifitas antifungi fraksi etil asetat RLC 5 dapat menghambat ketiga fungi yang diujikan dan aktifitas antifungi tertinggi sebesar 19,83 mm pada *Trichophyton mentagrophytes*. Aktifitas antibakteri dapat menghambat kedua bakteri uji hingga diameter 12,51 mm dan 13,03 mm.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis terima kasih kepada Kepala Laboratorium Biologi dan Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi Institut Sains dan Teknologi Nasional (ISTN) atas perizinan sehingga penelitian ini dapat dilakukan.

DAFTAR PUSTAKA

- Bhardwaj A, Sharma D, Kumar Agrawal P, Jadon N. Antimicrobial and phytochemical screening of endophytic fungi isolated from spikes of *Pinus roxburghii* Antimicrobial and Phytochemical Screening of Endophytic Fungi Isolated from Spikes of *Pinus roxburghii*. iMed Journals [Internet]. 2015;6(3):1–9. Available from: <http://www.imedpub.com/>
- Zakiyah A, Radiastuti N, Sumarlin LO. Aktivitas antibakteri kapang endofit dari tanaman kina (*Cinchona calisaya* Wedd.). Al-kauniyah Jurnal Biologi. 2015;8(2):51–8.
- Noverita, Fitriana D, Sinaga E. Isolasi dan uji aktivitas antibakteri jamur endofit dari daun dan rimpang *Zingiber ottensii* Val. Jurnal Farmasi Indonesia. 2009;4(4):171–6.
- Maulana AF, Turjaman M, Sato T, Hashimoto Y, Cheng W, Tawaraya K. Isolation of endophytic fungi from tropical forest in Indonesia. Symbiosis. 2018 Oct 1;76(2):151–62.
- Indrayangingsih WOI, Ibrahim N, Anam S. Studi etnofarmasi tumbuhan berkhasiat obat pada suku buton di kecamatan binongko, kabupaten wakatobi, sulawesi tenggara. Galenika Journal of Pharmacy. 2015;1(2):79–84.
- Kumar T, Jain V. Appraisal of Total Phenol, Flavonoid Contents, and Antioxidant Potential of Folkloric *Lannea coromandelica* Using In Vitro and In Vivo Assays. Scientifica (Cairo). 2015;2015:1–13.
- Lubis TDS. Uji aktivitas antioksidan ekstrak kapangendofit akar tanaman kayu jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.) dengan metode DPPH (2,2-Difenil-1-1-Pikrihidrazil). [Jakarta]: UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SYARIF HIDAYATULLAH JAKARTA; 2017.
- Premjanu N, Jayanthi C. Biodiversity of Endophytic Mycoflora from *Lannea coromandelica*. Vol. 8, JOURNAL OF PURE & APPLIED MICROBIOLOGY. 2014.
- Premjanu N, Jaynthi C, Soniyagandhi C. Docking studies of flavonoid derivatives as potent HIV-1 integrase inhibitors. BMC Infect Dis. 2014 May;14(S3).
- Jaynthi C, Article PREMJanu ON, Jaynthi C, Diviya S. Antifungal activity of endophytic fungi isolated from *Lannea coromandelica*-an insilico approach [Internet]. 2016. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/303005420>
- Bahri S, Amelia P, Hardini A, Ramadhan F, Muhammad AA. Aktivitas antibakteri kapang endofit dari kulit batang tanaman kayu jawa (*Lannea coromandelica*(Houtt.) Merr.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan *Shigella dysenteriae*. Jurnal Biologi Medisiana Indonesia. 2021;10(1):41–8.
- Bahri S, Amelia P, Ningrum RK, Manalu RT, Hamada FR. Aktivitas Antibakteri Kapang Endofit dari Tangkai Daun Tanaman Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr.) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* dan *Shigella dysenteriae*. Al-Kauniyah: Jurnal Biologi. 2022 Jun 21;15(1):121–9.
- Radji M, Sumiati A, Rachmayani R, Elya B. Isolation of fungal endophytes from *Garcinia mangostana* and their antibacterial activity. Afr J Biotechnol [Internet]. 2011;10(1):103–7. Available from: <http://www.academicjournals.org/AJB>
- Christhudas IVSN, Praveen Kumar P, Agastian P, Nomila Merlin J, Nimal Christhudas IVS, Agastian P. Optimization of growth and bioactive metabolite production: *Fusarium solani* [Internet]. Article in Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 2013. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/260682635>
- Bodhankar M, Vidyapeeth B, Desale MG, Bodhankar MG. Antimicrobial activity of Endophytic Fungi Isolated From *Vitex negundo* Linn. Antimicrobial Activity of Endophytic Fungi Isolated From *Vitex negundo* Linn [Internet]. Vol. 2, Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci. 2013. Available from: <http://www.ijcmas.com>
- Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. Phytochemical screening and Extraction: A Review. Internationale Pharmaceutica Scientia [Internet]. 2011;1(1):98–106. Available from: <http://www.ipharmsciencia.com>
- Setiabudi DA, Tukiran. Uji skrining fitokimia ekstrak metanol kulit batang tumbuhan klampok watu (*Syzygium litorale*) phytochemical screening on methanol ekstrak from steam bark klampok watu (*Syzygium litorale*). UNESA Journal of Chemistry. 2017;6(3):155–60.
- Tagousop CN, Tamokou J de D, Kengne IC, Ngnokam D, Voutquenne-Nazabadioko L. Antimicrobial activities of saponins from *Melanthera elliptica* and their synergistic effects with antibiotics against pathogenic phenotypes. Chem Cent J. 2018 Sep 20;12(1).
- Ergina, Nuryanti S, Pursitasari ID. Uji kualitatif senyawa metabolit sekunder pada daun palado (*Agave angustifolia*) yang diekstraksi dengan pelarut air dan etanol. J Akad Kim. 2014;3(3):165–72.
- Illing I, Safitri W, Erfiana. Uji fitokimia ekstrak buah dengan. Jurnal Dinamika. 2017;08(1):66–84.
- Shamsuzzaman, Khanam H, Dar AM, Siddiqui N, Rehman S. Synthesis, characterization, antimicrobial and anticancer studies of new steroidal pyrazolines. Journal of Saudi Chemical Society. 2016 Jan 1;20(1):7–12.
- Kirana Jati N, Tri Prasetya A, Mursiti S. Isolasi, Identifikasi, dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Alkaloid pada Daun Pepaya Info Artikel. Jurnal MIPA [Internet]. 2019;42(1):1–6. Available from: <http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/JM>
- Othman L, Sleiman A, Abdel-Massih RM. Antimicrobial activity of polyphenols and alkaloids in middle eastern plants. Vol. 10, Frontiers in Microbiology. Frontiers Media S.A.; 2019.
- Farmasi Galenika; Calsum J. Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L. Galenika Journal of Pharmacy) [Internet]. 2018;4(2):113–8. Available from: <http://jurnal.untad.ac.id/jurnal/index.php/Galenika/index>
- Kaur R, Jaiswal M, Jain V. Protective effect of *Lannea coromandelica* Houtt. against three common pathogens. J Ayurveda Integr Med. 2013;4(4):224–8.
- Amelia Puteri, Ivada PAK, Fitriani N, Komala I, Bahri S, Hanafi M. Antioxidant and antimicrobial activity of secondary metabolite produced by endophytic fungi isolated from *Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr. Int J Pharm Sci Res [Internet]. 2021;12(3):1588–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.12031588-92>
- Shombing MA, Winarto, Saraswati I. Uji Efektivitas ANTIJAMUR EKSTRAK BIJI PEPEYAWA (CARICA PAPAWA L.) TERHADAP PERTUMBUHAN MALASSEZIA FURFUR SECARA IN VITRO. Jurnal Kedokteran Diponegoro. 2018;7(2):724–32.
- Novile CJ, Johnson AD. *Candida albicans* biofilms and human disease. Annu Rev Microbiol. 2015 Oct 15;69(1):71–92.
- Â Lia Pina-vaz Â C, Sansonetty F, Â Cio Rodrigues Â AG, Martinez-oliveira J, Â Nio Fonseca Â AF, Ê Rdh P anders M. Antifungal activity of ibuprofen alone and in combination with fluconazole against *Candida* species. J Med Microbiol. 2000;49:831–40.
- Hakim AR. Uji potensi antifungi ekstrak etanol rimpang kecombrang (*Colocasia speciosa* Horan) terhadap *Trichophyton mentagrophytes* dan *Trichophyton rubrum*. [Jakarta]: UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SYARIF HIDAYATULLAH; 2009.
- Tang C, Kong X, Ahmed SA, Thakur R, Chowdhary A, Nenoff P, et

- al. Taxonomy of the Trichophyton mentagrophytes/T. interdigitale Species Complex Harboring the Highly Virulent, Multiresistant Genotype T. indotineae. Mycopathologia. 2021 Jun 1;186(3):315–26.
32. Mussin JE, Roldán MV, Rojas F, Sosa M de los Á, Pellegri N, Giusiano G. Antifungal activity of silver nanoparticles in combination with ketoconazole against *Malassezia furfur*. AMB Express. 2019 Dec 1;9(1):1–9.
 33. Yanthi V, Mahyarudin, Rialita A. Antifungal activity of endophytic bacteria isolated from pegagan (*Centella asiatica* L.) for inhibition the growth of *Malassezia furfur*. Jurnal Biologi Universitas Andalas [Internet]. 2021;10(1):23–32. Available from: <http://jbioua.fmipa.unand.ac.id>
 34. Alawiyah T, Khotimah S, Mulyadi A. Aktivitas Antijamur Ekstrak Teripang Darah (*Holothuria atra* Jeager.) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Malassezia furfur* Penyebab Panu. Jurnal Protobiont. 2016;5(1):59–67.
 35. Komala O, Yulianita, Siwi FR. Aktivitas antijamur ekstrak etanol 50% dan etanol 96% daun pacar kuku *Lawsonia inermis* L. terhadap *Trichophyton mentagrophytes*. Ekologia : Jurnal Ilmiah Ilmu Dasar dan Lingkungan Hidup. 2019;19(1):12–9.
 36. Ikawati HD. Aktivitas antidermatofitik ekstrak daun urang-aring (*Eclipta alba* (L.) Hassk) terhadap *Erichophyton mentagrophytes*. Jurnal Kefarmasian Indonesia. 2014;4(1):27–32.
 37. Chatterjee S, Ghosh R, Mandal NC. Inhibition of biofilm- and hyphal- development, two virulent features of *Candida albicans* by secondary metabolites of an endophytic fungus *Alternaria tenuissima* having broad spectrum antifungal potential. Microbiol Res. 2020 Feb 1;232.
 38. Mazen MB, Moharram AM, Hetta HF, El-Usfee MAA, Abdel-Rahim IR. Endophytic fungi associated with dusty miller (*Centaurea cineraria* L.) and judean wormwood (*Artemisia judaica*L.) and evaluation of their antifungal activities. Assiut University Journal of Multidisciplinary Scientific Research [Internet]. 2022;51(2):135–62. Available from: <https://aunj.journals.ekb.eg/>
 39. Bismar M, Putra I, Purwantisari S. Kemampuan Antagonisme *Pseudomonas* sp. dan *Penicillium* sp. Terhadap *Cercospora nicotianae* In Vitro. J Biol (Denpasar). 2018;7(3).
 40. Pratiwi DS. Kajian uji resistensi dan sensitivitas antibiotik ceftriaxone dan ciprofloxacin pada penderita infeksi saluran kemih di RSUP Fatmawati. [Jakarta]: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta; 2013.
 41. Ruslan R, Ismed F, Nabila GS. Uji aktivitas antibakteri dari ekstrak bakteri endofit yang diisolasi dari kulit jeruk nipis. Jurnal Sains Farmasi & Klinis. 2022 Jul 29;9(1):42–9.
 42. Anggaraini W, Nisa CS, A. Ria Ramadhani D, A. Burhan Ma'arif Z. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Buah Blewah (*Cucumis melo* L. var. *cantalupensis*) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Pharmaceutical Journal of Indonesia [Internet]. 2019;5(1):61–6. Available from: <http://pji.ub.ac.id>
 43. Sassine J, Xu M, Sidiq KR, Emmins R, Errington J, Daniel RA. Functional redundancy of division specific penicillin-binding proteins in *Bacillus subtilis*. Mol Microbiol. 2017 Oct 1;106(2):304–18.
 44. Lee DS, Lee SJ, Choe HS. Community-Acquired Urinary Tract Infection by *Escherichia coli* in the Era of Antibiotic Resistance. Biomed Res Int. 2018;2018:1–14.