

Uji Efektivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*

Evaluating the Antibacterial Effectiveness of Combined Extracts from *Averrhoa bilimbi* L. Leaves and *Phyllanthus niruri* L. Herb against *Staphylococcus epidermidis* Bacteria

Ariaditya Wibowo, Agnes Yuliana*, Dwi Puspita Sari

Prodi Farmasi, Universitas Binawan, Jakarta, Indonesia

*Email Korespondensi: agnes.yuliana@binawan.ac.id

Abstrak

Jerawat merupakan suatu kondisi inflamasi pada bagian kulit yang biasa disebut polisebaseus yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Herba meniran dan daun belimbing wuluh memiliki senyawa yang digunakan sebagai antibakteri yaitu tanin, flavonoid dan saponin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas antibakteri kombinasi ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) sebagai antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* penyebab dari jerawat, Penelitian yang dilakukan berupa penelitian eksperimental dengan melakukan uji efektivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Hasil dari penelitian ini adalah kombinasi ekstrak herba meniran dan belimbing wuluh dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus*. Kombinasi 1:3 ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.) efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* sebesar 8,568 mm (Sedang).

Kata Kunci: Ekstrak, Kombinasi, Daun belimbing wuluh, Herba meniran, *Staphylococcus epidermidis*.

Abstract

Acne is an inflammatory condition of the skin which is commonly called polysebaseous which is caused by the *Staphylococcus epidermidis* bacteria. Meniran herbs and starfruit leaves contain compounds that are used as antibacterials, namely tannins, flavonoids and saponins. The purpose of this study was to determine the effectiveness of the antibacterial combination of belimbing wuluh

leaf extract (*Averrhoa bilimbi L.*) and meniran herb (*Phyllanthus niruri L.*) as an antibacterial in inhibiting the growth of the *Staphylococcus epidermidis* bacteria that causes acne. The research was conducted in the form of an experimental study by conducting an effectiveness test antibacterial against *Staphylococcus epidermidis* bacteria. The results of this research are that the combination of meniran herb extract and starfruit can inhibit the growth of *Staphylococcus* bacteria. A 1:3 combination of starfruit leaf extract (*Averrhoa bilimbi L.*) and meniran herb (*Phyllanthus niruri L.*) is effective in inhibiting the growth of *Staphylococcus epidermidis* bacteria 8.568 mm (Medium).

Keywords: Combination, Extract, Meniran herb, Starfruit leaves, *Staphylococcus epidermidis*

Diterima: 16 Maret 2024

Disetujui: 16 Desember 2024

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v6i6.2364>



Copyright (c) 2024, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.).
Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia.
This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

Cara Sitasi:

Wibowo, A., Yuliana, A., Sari, D. P., 2024. Uji Efektivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) dan Herba Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *J. Sains Kes.*, 6(6). 881-887. DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v6i6.2364>

1 Pendahuluan

Acne vulgaris atau jerawat merupakan suatu kondisi inflamasi pada bagian kulit yang biasa disebut polisebaseus yang terjadi pada remaja dan dewasa ditandai dengan adanya komedo. Meski tidak berdampak fatal, tetapi acne cukup meresahkan karena dapat menurunkan kepercayaan diri. Contoh bakteri penyebab jerawat adalah *Staphylococcus epidermidis* [1]. *S. epidermidis* memproduksi semacam toksin atau zat racun. Bakteri ini juga memproduksi lendir yang memudahkan bakteri untuk menempel dan lendir ini juga yang membuat bakteri lebih tahan terhadap fagositosis dan beberapa antibiotik tertentu. *S. epidermidis* umumnya dapat menimbulkan penyakit pembengkakan seperti jerawat, infeksi kulit [2]. Mekanisme timbulnya jerawat yaitu bakteri merusak stratum korneum dan stratum germinative dengan cara mensekresikan bahan kimia yang dihancurkan

dinding pori. Kondisi ini dapat menyebabkan inflamasi. Asam lemak dan minyak kulit tersumbat dan mengeras jika jerawat disentuh maka inflamasi akan meluas hingga padatan asam lemak dan kulit yang mengeras akan membesar.

Antibiotik adalah obat dari bagian mikroorganisme yang digunakan untuk mengobati infeksi bakteri. Tidak hanya membunuh mikroorganisme atau mencegah pertumbuhan bakteri, tetapi juga dapat membantu sistem pertahanan alami tubuh menyingkirkan bakteri. Penggunaan antibiotik tidak tepat bisa menyebabkan resistensi [3]. Resistensi antibiotik membuat tubuh kebal terhadap jenis infeksi bakteri yang sama. Kemampuan bahan aktif obat untuk membunuh bakteri menurun akibat overdosis [4]. Salah satu cara untuk menghindari resistensi antibiotik sintetis adalah dengan menggunakan antibiotik dan herbal alami [5] Contoh tanaman yang memiliki aktivitas

antibakteri adalah herba meniran dan daun belimbing wuluh.

Herba meniran (*Phyllanthus niruri L.*) merupakan tanaman obat yang memiliki banyak manfaat dan berpotensi sebagai bahan baku obat alami. Tumbuhan ini tumbuh liar namun *belum* banyak diketahui manfaatnya oleh masyarakat, utamanya efek antibakteri [6]. Herba meniran banyak mengandung komponen bioaktif antara lain alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin yang berfungsi sebagai antibakteri [7].

Tanaman lain yang berguna sebagai antibakteri adalah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*). Belimbing wuluh atau disebut juga belimbing sayur atau belimbing asam biasanya juga digunakan sebagai bumbu masakan dan jamu [8]. Senyawa kimia yang ada dalam daun belimbing wuluh diantaranya adalah tanin, flavonoid, saponin, glukosa sulfur, asam format, peroksida serta triterpenoid. Kemampuan antibakteri belimbing wuluh disebabkan adanya senyawa flavonoid dan tanin [9].

2 Metode Penelitian

2.1 Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah cawan petri, tabung reaksi, kapas, falkon, mikropipet (Socorex), tips mikropipet, jarum ose, sprider, pinset, cakram, bunsen, vortex (Gemmy VM-300), Laminar air flow (Trimas Mitra Nusantara), autoklaf (HVE-50 Hirayama), inkubator (Memert), timbangan analitik (Fujitsu), Erlenmeyer, pipet tetes, jangka sorong, dan rotary evaporator (Eyela A-1000S).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu ekstrak herba meniran, ekstrak daun belimbing wuluh, aquadest steril, etanol 70%, DMSO, Wagner, Mayer, Dragendorff, H₂SO₄, FeCl₃, HCl, Magnesium, Asam Asetat Anhidrat, Asam Klorida, Chloroform, Nutrient Agar (NA), NaCl steril, klindamisin, larutan standar Mc. Farland, bakteri *Staphylococcus epidermidis*.

2.2 Ekstraksi Simplisia Daun Belimbing Wuluh dan Herba Meniran

Pembuatan ekstrak daun belimbing wuluh dengan herba meniran menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:10. Etanol 70% digunakan

sebagai pelarut karena memiliki kemampuan menyari senyawa pada rentang polaritas yang lebar mulai dari senyawa polar hingga non polar [10]. Pada daun belimbing wuluh sebanyak 1,1 kg dengan pelarut sebanyak 11 liter selama 3 kali 24 jam. Sedangkan pada herba meniran sebanyak 2,5 kg dengan pelarut 25 liter. Maserat yang sudah didapatkan lalu diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga mengental pada suhu 50°C dengan kecepatan antara 50-60 rpm.

2.3 Skrining Fitokimia Ekstrak Kental Daun Belimbing Wuluh Dan Herba Meniran

Skrining fitokimia ekstrak kental ekstrak kental daun belimbing wuluh dan daun jarak pagar dilakukan di Laboratorium Fitokimia, Universitas Binawan. Skrining fitokimia dilakukan secara kualitatif guna mengetahui kandungan senyawa yang terkandung didalamnya. Pemeriksaan kandungan senyawa yang dilakukan meliputi:

2.3.1 Identifikasi Flavonoid

Identifikasi flavonoid dilakukan dengan menambahkan H₂SO₄ pekat pada ekstrak yang akan diuji. Adanya kandungan flavonoid ditandai dengan perubahan warna merah pada sampel [11].

2.3.2 Identifikasi Alkaloid

Identifikasi alkaloid dilakukan dengan menggunakan pereaksi Mayer (kalium tetraiodomercurat (II)), Wagner (ion dalam kalium iodida) dan Dragendorff (bismut nitrat dalam kalium iodida). Ekstrak yang akan diuji dilarutkan dalam tabung reaksi dengan amonia-kloroform. Kemudian ditambahkan dengan 1 mL asam sulfat 2 N ke dalam filtrat dan kocok hingga terbentuk 2 lapisan. Lapisan atas dipipet dan diisi dalam 3 tabung reaksi. 3 tetes reagen Mayer ditambahkan ke tabung pertama, 3 tetes reagen Dragendorff ke tabung kedua, dan 3 tetes reagen Wagner ke tabung ketiga. Adanya senyawa alkaloid ditunjukkan dengan adanya endapan putih pada tabung pertama dan endapan merah kecokelatan pada tabung lainnya [11].

2.3.3 Identifikasi Terpenoid/Steroid

Terpenoid/steroid diidentifikasi dengan melarutkan sampel dalam reagen Lieberman-

Burchard (asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat). Sampel yang mengandung senyawa steroid berubah warna menjadi biru kehijauan dan senyawa yang mengandung triterpenoid berubah warna dan membentuk cincin coklat atau ungu [11].

2.3.4 Identifikasi Saponin

Saponin diidentifikasi dengan melarutkan sampel dalam aquadest, kemudian dipanaskan selama 15 menit kemudian dikocok selama 10 detik. Jika busa stabil terbentuk selama lebih dari 10 menit dan ditambahkan beberapa tetes asam klorida 2 N menunjukkan sampel positif saponin [11].

2.3.5 Identifikasi Tanin

Identifikasi tanin dengan 1gram ekstrak dimasukan dalam 10 mL air panas dituangkan ke dalam tabung reaksi dan direbus selama 5 menit, dan 3-4 tetes FeCl₃ ditambahkan ke dalam filtrat. Jika berwarna hijau-biru (hijau-hitam) berarti positif mengandung tanin katekol, sedangkan jika berwarna biru-hitam berarti positif mengandung tanin pirogalol[10].

2.3.6 Identifikasi Glikosida

Identifikasi glikosida dilakukan dengan penambahan asam glasial FeCl₃ dan H₂SO₄ pekat yang ditandai dengan adanya cincin ungu pada tabung reaksi yang menunjukkan sampel positif mengandung glikosida.

2.4 Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Belimbing Wuluh dan Ekstrak Herba Meniran

Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun belimbing wuluh dan herba meniran yang menggunakan bakteri *Staphylococcus epidermidis* yang merupakan penyebab jerawat. Tahap pengujian perlu dilakukan peremajaan bakteri. Bakteri yang telah diremajakan dibuat suspensi bakteri yang kemudian ditanam di atas permukaan media NA dengan metode streak. Dilakukan perendaman cakram dengan 3 perbandingan yang berbeda yaitu 1:1, 1:2 dan 1:3 dengan konsentrasi yang dinaikkan yaitu ekstrak belimbing wuluh dan konsentrasi tetap yaitu ekstrak herba Meniran. Pengujian dilakukan dengan 3 kali pengulangan, cakram yang sudah direndam dengan ekstrak kombinasi, kemudian diletakkan di permukaan media yang sudah

ditanami bakteri dan diinkubasi pada suhu 36-37°C selama 24 jam. Zona hambat yang dihasilkan dari masing-masing ekstrak diukur menggunakan jangka sorong [12].

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Ekstraksi Simplisia Daun Belimbing Wuluh dan Herba Meniran

Pembuatan ekstrak daun belimbing wuluh dengan herba meniran menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:10. Etanol 70% digunakan sebagai pelarut karena memiliki kemampuan menyari senyawa pada rentang polaritas yang lebar mulai dari senyawa polar hingga non polar [10].

Tabel 1 Hasil Ekstraksi Simplisia

Ekstrak	Parameter	Hasil
Daun Belimbing Wuluh	Berat Sampel	1,180 g
	Berat Ekstrak	147,1 g
	% Rendemen	14,96 %
Herba Meniran	Berat Sampel	2.500 g
	Berat Ekstrak	160,5 g
	% Rendemen	8,02 %

Hasil ekstraksi pada **Tabel 1** dapat dilihat dengan suhu 40-50°C didapatkan rendemen ekstrak herba meniran sebesar 8,02%. Menurut Farmakope Herbal Indonesia edisi II, diketahui bahwa rendemen herba meniran (*Phyllanthus niruri L.*) tidak kurang dari 19,0% dan untuk ekstrak belimbing wuluh didapatkan rendemen sebesar 14,96%. Hasil rendemen rendah dapat dipengaruhi oleh suhu, waktu, pelarut dan ukuran sampel. Semakin kecil ukuran partikel sampel maka akan semakin luas bidang antara sampel dan pelarut sehingga dapat memaksimalkan pelarut untuk mengekstraksi [13].

3.2 Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh Dan Ekstrak Herba Meniran

Hasil skrining fitokimia yang diuji pada masing-masing ekstrak adalah flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, steroid, dan glikosida. Hasil skrining fitokimia ekstrak dapat dilihat pada **Tabel 2**. Pada pemeriksaan ekstrak herba meniran menunjukkan steroid dan glikosida

negatif dan pada belimbing wuluh menunjukkan hasil pada alkaloid, steroid dan glikosida negatif. Alkaloid yang tidak terdeteksi dapat terjadi karena suhu yang tinggi dan perbedaan polaritas antara senyawa alkaloid dan pelarut [14]. Ekstraksi yang sederhana tidak dapat menghancurkan dinding sel dan tidak dapat memisahkan alkaloid dari dinding sel, karena alkaloid berada dalam bentuk terikat yang tak dapat dibebaskan dengan ekstraksi yang sederhana. Hasil steroid menunjukkan negatif disebabkan karena penggunaan pelarut dalam proses ekstraksi merupakan pelarut yang polar. Karena steroid merupakan senyawa non polar sehingga senyawa tidak terekstrak dengan sempurna pada pelarut tersebut [15].

Tabel 2 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak

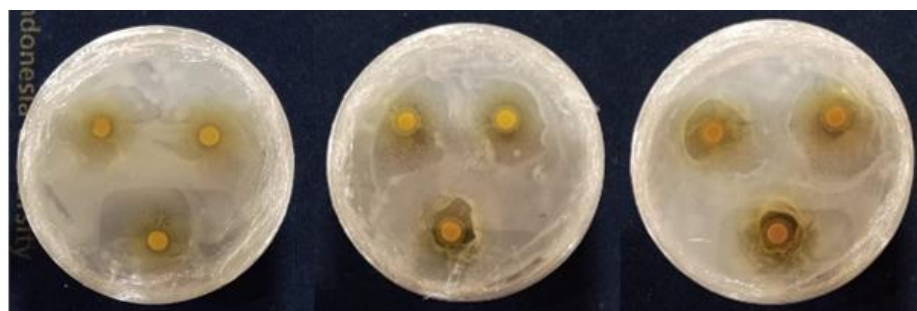
Senyawa	Reagen	Hasil	
		Ekstrak Herba Meniran	Ekstrak Daun Belimbing Wuluh
Flavonoid	Etanol 70%+ Mg+HCl pekat	(+)	(+)
	Mayer	(+)	(-)
Alkaloid	Wagner	(+)	(-)
	Dragendorff	(+)	(-)
Saponin	Aquadest + HCL 2N	(+)	(+)
Tanin	FeCl ₃	(+)	(+)
Steroid	Lieberman-Burchard	(-)	(-)
Glikosida	Asam asetat glasial, FeCl ₃ dan H ₂ SO ₄	(-)	(-)

3.3 Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Belimbing Wuluh dan Meniran

Berdasarkan hasil uji kombinasi ekstrak daun belimbing wuluh dan ekstrak meniran pada Tabel 3 dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Hal ini dapat ditunjukkan dengan adanya zona bening yang dihasilkan pada media yang ditumbuhkan bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Klindamisin digunakan sebagai kontrol positif dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan rata-rata 12,86 mm. Pada kombinasi ekstrak daun belimbing wuluh dan herba meniran menunjukkan hasil yang positif dimana setiap konsentrasi menghasilkan diameter zona hambat meningkat. Kombinasi ekstrak perbandingan 1:1 menghasilkan rata-rata diameter 4,538 mm, untuk perbandingan 1:2 menghasilkan rata-rata zona hambat 8,251 mm dan untuk konsentrasi 1:3 menghasilkan rata-rata zona hambat 8,568 mm pada bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Klindamisin dipilih karena sering diaplikasikan dalam terapi oral penyembuhan jerawat. Pelarut DMSO termasuk salah satu jenis pelarut yang mampu melarutkan semua jenis senyawa dan digunakan untuk kontrol negatif pada penelitian ini.

Tabel 3 Hasil Uji Antibakteri Kombinasi

Ekstrak	Konsentrasi	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-rata (mm)
		1	2	3	
Kombinasi	1:1	4,32	5,58	3,805	4,538
	1:2	8,375	8,9	7,48	8,251
	1:3	8,435	9,18	8,09	8,568
Kontrol Positif	2 ppm	12.14	13.9	12.56	12,86
Kontrol Negatif	67%	-	-	-	-



Gambar 1 Hasil Uji Antibakteri Kombinasi

Aktivitas penghambatan bakteri oleh ekstrak daun belimbing wuluh dan herba meniran dipengaruhi oleh adanya senyawa yang terkandung pada ekstrak seperti alkaloid, flavonoid dan tanin. Flavonoid dapat menghambat sintesis asam nukleat, menghambat metabolisme antibakteri dan mengganggu sintesis dinding sel bakteri. Alkaloid mengubah susunan dinding sel bakteri dan DNA bakteri. Tanin mendenaturasi protein dan destruksi materi genetik yang berada pada sel bakteri [16].

4 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan diatas dapat disimpulkan bahwa, 1) kombinasi ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) dan herba meniran (*Phyllanthus niruri L.*) efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis*, dan 2) kombinasi ekstrak daun belimbing wuluh dan herba meniran yang paling efektif pada konsentrasi 1:3 dengan hasil diameter zona hambat 8,568 mm.

5 Pernyataan

5.1 Penyanggah Dana

Penelitian ini tidak mendapatkan pendanaan dari sumber manapun.

5.2 Kontribusi Penulis

Semua penulis berkontribusi dalam penulisan artikel ini.

5.3 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

6 Daftar Pustaka

- [1] Saragih DF, Opod H, Pali C. Hubungan tingkat kepercayaan diri dan jerawat (*Acne vulgaris*) pada siswa-siswi kelas XII di SMA Negeri 1 Manado. *J e-Biomedik*. 2016;4:0-7.
- [2] Wulandari RAS. Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus epidermidis* sediaan Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura Linn.*) Dengan fase minyak Isopropil mirystate. *SKRIPSI*. 2017.
- [3] Yulia R, Putri R, Wahyudi R. Studi Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Penggunaan Antibiotik Di Puskesmas Rasimah Ahmad Bukittinggi. *J Pharm Sci*. 2020;2:43-8.
- [4] Andiarna F, Irul H, Eva A. Pendidikan Kesehatan tentang Penggunaan Antibiotik secara Tepat dan Efektif sebagai Upaya Mengatasi Resistensi Obat. *J Community Engagem Employ*. 2020;2:15-22.
- [5] Saleh M, Pasanda OS. Pemanfaatan Tanaman Herbal Sebagai Antibiotik Alami Untuk Meningkatkan Indeks Performa (Ip) Ayam Broiler. *INTEK J Penelit*. 2019;6:150.
- [6] Hatur Rahman M. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi n-heksan dari Ekstrak Daun Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri salmonella sp. *Saintifik*. 2021;7:96-104.
- [7] Adrianto D, Kumala S, Indrawati T. Pengembangan Sediaan Gel Antijerawat Kombinasi Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) dan Ekstrak Daun Sirsak (*Annoni muricata L.*) *J Sos Sains*. 2021;1:118-23.
- [8] Suryaningsih S. Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) sebagai Sumber Energi Dalam Sel Galvani. *J Penelit Fis dan Apl*. 2016;6:11.
- [9] Afifi R, Erlin E, Rachmawati J. Uji Anti Bakteri Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Terhadap Zona Hambat Bakteri Jerawat *Propionibacterium acnes* secara in Vitro. *Quagga J Pendidik dan Biol*. 2018;10:10.
- [10] Muthmainnah B. Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Buah Delima (*Punica granatum L.*) dengan metode uji warna. *media Farm poltekes makasar*. 2017;XIII:6-18.
- [11] Yanti S, Vera Y. Skrining fitokimia ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*). *J Kesehat Ilm Indones (Indonesian Heal Sci Journal)*. 2019;4:41-6.
- [12] Wijayanti TRA, Safitri R. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi Linn*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus* Penyebab Infeksi Nifas. *Care J Ilm Ilmu Kesehat*. 2018;6:277.
- [13] Alegantina S, Setyorini HA, Triwahyuni. Qomuality Assay and Quantitative Determination of Phyllanthin Fr. *Bul Penelit Kesehat*. 2015;43:11-6.
- [14] Putri DM, Lubis SS. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Kalayu (*Erioglossum rubiginosum* (Roxb.) Blum). *Amina*. 2020;2:120-1.
- [15] Ergina, Nuryanti S, Pursitasari indriyani dwi. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air Dan Etanol *Qualitative Test of Secondary Metabolites*

Uji Efektivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) dan Herba Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*

- Compounds in Palado Leaves (Agave Angustifolia) Extracted With Water and Ethanol. J Akad Kim. 2014;3:165-72.
- [16] Dewangga VS, Qurrohman MT. Potensi Antiakteri Ekstrak Etanol Herba Meniran Hijau (Phyllanthus niruri Linn.) Dalam Menghambat Pertumbuhan Staphylococcus aureus. J Kesehat Kusuma Husada. 2019;144-50.