

FORMULASI DAN UJI EFEKTIVITAS SEDIAAN *INHALER STICK* DARI LIMBAH KULIT JERUS PERAS (*CITRUS NOBILIS*)

Mahra Murniati Salam^{1*}, Eskarani Tri Pratiwi², Ni Luh Ayu Sri Widyasari³, Kirana Ayu Setyowati⁴, Maulida Khalila Fitri⁵, Nurtahany Yustitia⁶

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram^{1,2,3,4,5,6}

*Corresponding Author : mahrasalam12@gmail.com

ABSTRAK

Hidung tersumbat merupakan gejala utama dari penyakit rinitis alergi. Obat-obatan yang diindikasikan untuk meringankan hidung tersumbat memiliki efek samping seperti mengantuk, gangguan saluran pencernaan dan terkadang membuat mulut terasa kering. Kulit jeruk memiliki kandungan limonen yang berpotensi sebagai efek dekongestan hidung tersumbat. Salah satu sediaan farmasi yang dapat diaplikasikan yaitu inhaler stick. Tujuan penelitian untuk mengembangkan produk inhaler stick dari limbah kulit jeruk peras (*Citrus nobilis*) yang dapat meringankan gejala hidung tersumbat. Penelitian ini dilakukan menggunakan metode eksperimental dengan pembuatan ekstrak kulit jeruk yang diuji secara *in vivo* pada hewan mencit dan manusia. Hasil uji *in vivo* pada mencit menunjukkan bahwa efek dekongestan pada penurunan bobot mencit inhaler vicks dan sediaan inhaler stick kulit jeruk peras tidak berbeda signifikan ($p \geq 0,1$) dengan kontrol positif. Penurunan bobot mencit disebabkan oleh efek obat pada beberapa organ mencit dan berkurangnya lendir atau cairan dari dalam tubuh mencit. Sedangkan pada uji *in vivo* 12 manusia sebagai responden menghasilkan 100% responden tidak mengalami efek samping mual/muntah dan gatal setelah penggunaan sediaan inhaler stick kulit jeruk peras. Sedangkan 75% responden dari aroma khas, 67% responden dari efek melegakan dan 25% responden dari tampilan sangat setuju bahwa sediaan inhaler stick kulit jeruk peras dapat menjadi sediaan alternatif inhaler untuk melegakan hidung tersumbat.

Kata kunci : dekongestan, formulasi, *inhaler stick*, jeruk peras (*Citrus nobilis*)

ABSTRACT

Nasal congestion is a primary symptom of allergic rhinitis. Medications indicated for relieving nasal congestion have side effects such as drowsiness, gastrointestinal disturbances, and sometimes cause dry mouth. Orange peel contains limonene, which has potential decongestant effects for nasal congestion. One pharmaceutical formulation that can be applied is an inhaler stick. The aim of this research is to develop an inhaler stick product from orange waste (Citrus nobilis) that can alleviate nasal congestion symptoms. This study was conducted using experimental methods by creating an extract from orange peels, which was tested in vivo on mice and humans. The in vivo tests on mice showed that the decongestant effects of both the Vicks inhaler and the orange peel inhaler stick did not significantly differ ($p \geq 0.1$) from the positive control. The decrease in the weight of the mice was due to the effects of the drug on several organs and a reduction in mucus or fluid from within the mice's bodies. In the in vivo test involving 12 human respondents, 100% reported no side effects of nausea/vomiting or itching after using the orange peel inhaler stick. Additionally, 75% of respondents agreed on the distinctive aroma, 67% agreed on the relieving effect, and 25% strongly agreed on the appearance, indicating that the orange peel inhaler stick could serve as an alternative inhaler formulation for alleviating nasal congestion..

Keywords : decongestan, formulation, *inhaler stick*, orange (*citrus nobilis*)

PENDAHULUAN

Badan Pusat Statistik Kota Mataram tahun 2020, jumlah penduduk di wilayah Kota Mataram pada tahun 2020 mencapai 495.681 jiwa. Angka ini membuat Kota Mataram menjadi salah satu kota dengan penduduk terpadat di Provinsi Nusa Tenggara Barat sehingga sering

terjadi kemacetan. Kemacetan tersebut meningkatkan polusi udara sehingga sering terjadi berbagai penyakit pernafasan seperti hidung tersumbat. Gejala hidung tersumbat terjadi apabila adanya penyempitan pada rongga hidung yang menghambat aliran udara. Penyempitan rongga hidung dapat disebabkan oleh vasodilatasi atau sekresi mukus yang berlebihan (Kusuma et al., 2020). Hidung tersumbat sendiri dapat menjadi gejala utama dari penyakit rinitis alergi. Di Indonesia angka kejadian rinitis alergi mencapai 38% dan didapatkan bahwa prevalensi rinitis alergi telah meningkat secara progresif dalam beberapa dekade terakhir (Nurhaliza & Imanto, 2023).

Rinitis alergi adalah kondisi peradangan atau inflamasi pada saluran hidung yang disebabkan oleh reaksi alergi terhadap zat tertentu seperti debu, serbuk sari, bulu hewan, atau jamur. Kondisi ini umumnya terjadi ketika sistem kekebalan tubuh bereaksi terlalu kuat terhadap zat-zat ini yang sebenarnya tidak berbahaya. Tahapan inflamasi pada rinitis alergi adalah tahap sensitivitas yang diikuti dengan tahap provokasi pada alergi. Reaksi alergi adalah reaksi dari sistem kekebalan yang terjadi ketika jaringan tubuh yang normal mengalami cedera/luka. Pasien rinitis alergi akan bersin dan yang sangat sering adalah sumbatan hidung. Ini menjadi gejala yang sangat mengganggu pada pasien rinitis alergi (Septriana et al., 2019). Gejala yang sering terjadi pada rinitis alergi meliputi hidung tersumbat, bersin-bersin, ingus berwarna jernih atau kekuningan, gatal pada hidung, mata berair atau gatal, serta kadang-kadang batuk ringan atau gatal pada tenggorokan. Rinitis alergi dapat menjadi gangguan kronis atau bersifat musiman, tergantung pada jenis alergen dan kondisi lingkungan (Tanaka & Amaliah, 2020).

Menurut penelitian (Hauswald et al., 2014) prevalensi rinitis alergi di dunia adalah 20-30%, di Eropa 22,7% dan di Jerman 20,6% dan cenderung meningkat. Gejala hidung tersumbat dapat berdampak signifikan pada kenyamanan penderitanya dalam melakukan berbagai aktivitas. Beberapa obat-obatan yang diindikasikan untuk meringankan hidung tersumbat memiliki efek samping seperti mengantuk, gangguan saluran pencernaan dan terkadang membuat mulut terasa kering (Sari & Indriyanti, 2022). Sehingga perlu dikembangkan sebuah inovasi produk farmasi yang tidak menimbulkan efek samping tersebut. Sepanjang jalan Kota Mataram banyak ditemukan pedagang minuman jeruk peras salah satunya di sekitar kampus Universitas Mataram. Banyaknya pedagang ini tentunya akan menghasilkan banyak limbah kulit jeruk. Kulit jeruk mengandung senyawa kimia yaitu gugus penyusun pektin dan minyak atsiri. Komponen minyak atsiri dari kulit jeruk manis terdiri dari 95% limonene yang diketahui memiliki efek dekongestan hidung tersumbat (Asif et al., 2020). Salah satu sediaan farmasi yang dapat diaplikasikan yaitu inhaler stick. Inhaler merupakan alat yang digunakan untuk pemberian obat secara inhalasi. Terapi ini lebih efektif karena obat bekerja lebih cepat dan langsung dan tidak memiliki efek samping pada bagian tubuh lainnya.

Oleh karena itu, dilakukan sebuah penelitian untuk mengembangkan produk inhaler stick dari limbah kulit jeruk peras (*Citrus nobilis*) yang dapat meringankan gejala hidung tersumbat.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian jenis eksperimen laboratorium dengan melakukan serangkaian penelitian untuk mengetahui apakah minyak atsiri dari limbah kulit jeruk peras (*Citrus nobilis*) dapat melegakan hidung tersumbat. Populasi penelitian ini terdiri dari limbah kulit jeruk peras (*Citrus nobilis*) yang di ambil di wilayah Mataram, Kecamatan Selaparang, Kabupaten Lombok Barat. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Sediaan Farmasi, dan Laboratorium Farmakokimia Program Studi Farmasi Universitas Mataram pada bulan Juni-September 2023. Data yang dikumpulkan adalah data kualitatif dan data kuantitatif. Data kualitatif berupa data hasil uji *in vivo* pada manusia dan data kuantitatif berupa data uji *in vivo* pada mencit. Uji efektivitas pada sediaan inhaler stick kulit jeruk peras

menggunakan Uji *One Way* (Analisis varians, ANOVA) yang merupakan metode analisis statistik yang merupakan bagian dari cabang statistik inferensial.

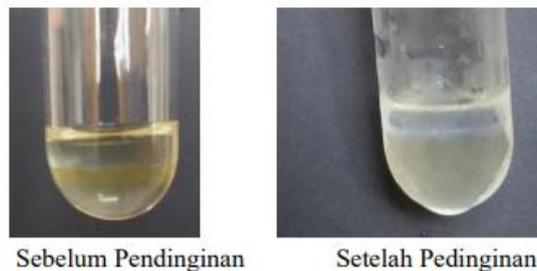
HASIL

Hasil uji persen rendemen dari minyak atsiri kulit jeruk peras dapat dihitung dengan rumus:

$$\%Rendemen = \frac{2\text{ ml}}{1000\text{ gr}} \times 100\% = 0,2 \%$$

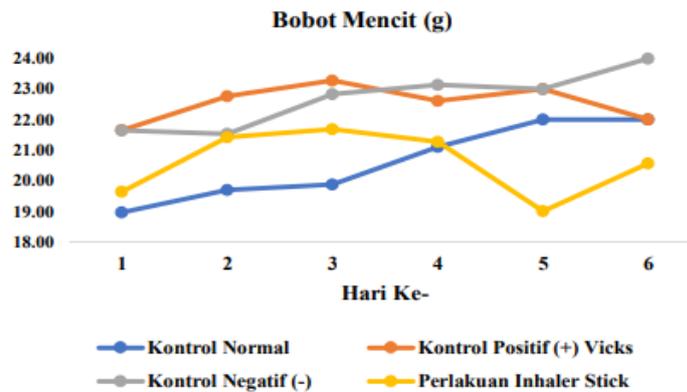
Gambar 1. Hasil Perhitungan % Rendemen Minyak Atsiri

Hasil uji identifikasi minyak kulit jeruk peras

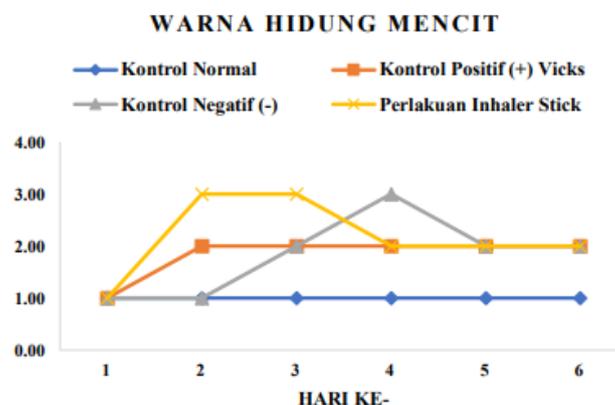


Gambar 2. Hasil Uji Tabung Minyak Atsiri Kulit Jeruk Peras

Hasil uji *in vivo* mencit

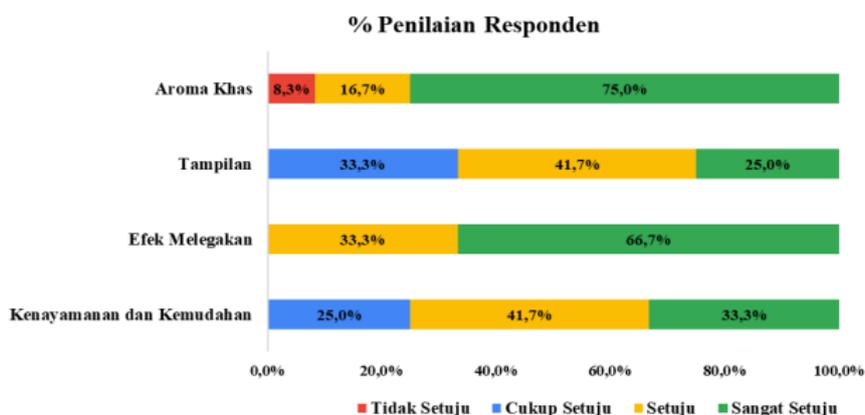


Gambar 3. Grafik Hasil Bobot Mencit Setelah Perlakuan



Gambar 4. Perubahan Warna Hidung Mencit

Hasil uji *in vivo* manusia



Gambar 5. Data Kuesioner Uji *in Vivo* pada Manusia

PEMBAHASAN

Telah dilakukan determinasi terhadap sampel yang digunakan dan berdasarkan surat keputusan nomor 94/UN.F5/J3.4.PP/2023 sampel yang digunakan terbukti merupakan jeruk peras (*Citrus nobilis*). Sampel kulit buah jeruk peras yang masih segar diambil dari pedagang es jeruk peras di sekitar jalan majapahit Kota Mataram dan diperoleh akumulasi sebanyak 2 kg. Kulit jeruk dicuci dan dipisahkan empulurnya dari bagian luar kulit yang berwarna. Kulit jeruk peras kemudian dipreparasi dan dimasukkan ke dalam rangkaian alat destilasi. Alat destilasi dijalankan dengan menguapkan limbah kulit jeruk peras menggunakan akuades. Hasil minyak atsiri ditambahkan Na_2SO_4 untuk menarik air. Selanjutnya pemisahan dilakukan dengan sentrifugasi untuk memisahkan kembali lapisan minyak dari sisa akuades yang tertinggal. Berdasarkan hasil destilasi selama ± 4 jam dengan menggunakan 500 mg akuades diperoleh minyak atsiri berkisar 1 mL.

Persen rendamen kemudian dihitung menggunakan rumus (Juliarti et al., 2020) yang dapat dilihat pada gambar 1. Berdasarkan hasil dari uji rendemen, dihasilkan persen rendemen berdasarkan perhitungan di atas sebesar 0,2%. Apabila hasil persentase rendemen semakin tinggi maka kualitas dari mutu minyak atsiri akan semakin rendah, kualitas rendemen yang didapatkan digunakan untuk menentukan kualitas minyak atsiri dan kuantitas rendemen yang baik tersebut yaitu pada kisaran 1,42% (Muyassaroh, 2016). Minyak atsiri yang telah diperoleh kemudian diformulasikan ke dalam sediaan inhaler stick, dimana sumbu inhaler stick dijenuhkan dengan 0,5 mL minyak atsiri kulit jeruk peras (Salsabila et al., 2023). Dalam identifikasi senyawa minyak atsiri digunakan uji tabung sesuai dengan pedoman USP Pharmacopeial edisi 41. Hasil dikatakan positif jika massa kristal putih terbentuk. Minyak atsiri kulit jeruk peras menunjukkan hasil positif mengandung senyawa 1,8-Sineol yang ditandai dengan terbentuknya massa kristal putih setelah proses pendinginan. Menurut hasil pengujian GC-MS minyak atsiri kulit jeruk peras mengandung senyawa Limonene. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian (Megawati & Kurniawan, 2015) yang menyatakan bahwa minyak atsiri kulit jeruk manis mengandung 95% limonene. Hasil identifikasi minyak atsiri dapat dilihat pada gambar 2.

Untuk pengujian *in vivo* pada mencit penelitian ini telah mendapatkan izin etik berdasarkan keputusan etik oleh Fakultas Kedokteran Universitas Mataram nomor 326/UN18.F8/ETIK/202. Sebelum itu dilakukan formulasi sediaan inhaler stick kulit jeruk peras. Formula sediaan Inhaler stick dari kulit jeruk peras dibuat dengan menyiapkan wadah inhaler kosong dan wadah bersih. Sumbu inhaler dibolak-balikkan ke dalam wadah berisi minyak atsiri dari kulit jeruk peras menggunakan penjepit. Setelah meresap masukkan sumbu

inhaler stick yang telah jenuh menggunakan penjepit ke dalam tabung inhaler stick dan ditutup rapat (Lise, 2020). Dalam pengujian dekongestan pada mencit hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari, guna agar mencit beradaptasi dengan lingkungan dan tidak mengalami stress dan berujung kematian saat pelaksanaan uji coba. Mencit dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif yang tidak diberikan terapi, kontrol positif diberikan terapi inhaler stick vicks, kelompok kontrol yang merupakan mencit sehat, dan kelompok uji yang diberikan inhaler stick jeruk peras. Kemudian 4 kelompok tersebut diberikan induksi inflamasi selaput lender dengan tablet sildenafil sitrat dengan dosis 10 mg mg/KgBB (Al-Fif et al., 2023) dengan rute peroral selama tiga hari berturut turut (72 jam) kemudian pada hari ke-5 perlakuan diberikan inhaler stick. Hasil pengujian *in vivo* pada mencit yang diinduksi menunjukkan bahwa efek dekongestan dengan penurunan bobot mencit pada pemberian inhaler kulit jeruk tidak berbeda signifikan ($p \geq 0,1$) dibandingkan dengan kontrol positif. Penurunan bobot mencit disebabkan oleh efek obat pada beberapa organ mencit dan berkurangnya lendir atau cairan dari dalam tubuh mencit (Anes, 2013). Penurunan bobot mencit ditunjukkan pada gambar 3, dimana hari ke-1 sampai ke-3 merupakan masa saat mencit diinduksi hidung tersumbat, sementara hari ke-4 sampai ke-5 merupakan masa saat mencit diinduksi sediaan inhaler stick kulit jeruk peras dan inhaler stick vicks sebagai kontrol positif. Selain itu, adanya perubahan warna pada hidung mencit setelah diinduksi kemudian diterapi dengan sediaan inhaler stick kulit jeruk peras juga mengindikasikan bahwa terdapat pengurangan efek hidung tersumbat pada mencit. Perubahan warna pada hidung mencit ditunjukkan pada gambar 4.

Untuk pengujian uji dekongestan pada manusia digunakan responden yang terpilih sesuai dengan kriteria inklusi yaitu yang memiliki rhinitis alergi dan sedang mengalami flu ataupun pilek. Sementara untuk kriteria eksklusi yaitu yang tidak memiliki rhinitis alergi dan tidak sedang mengalami flu ataupun pilek. Selanjutnya responden dengan kriteria yang telah ditentukan, diberikan terapi inhaler stick kulit jeruk peras dan untuk selanjutnya peserta mengisi kuesioner untuk menilai tampilan dan efek terapi dari sediaan tersebut. Adanya efek melegakan hidung tersumbat juga ditunjukkan oleh hasil uji *in vivo* pada manusia, yang dimana, dari 12 reponden, 100% responden tidak mengalami efek samping mual/muntah, pusing, dan gatal setelah pemberian inhaler kulit jeruk. Sementara itu, 75% responden sangat setuju bahwa sediaan inhaler stick kulit jeruk peras mempunyai aroma yang khas dan tampilan yang menarik, 67% responden sangat setuju bahwa sediaan inhaler stick kulit jeruk peras mudah dan nyaman saat digunakan, serta 25% responden sangat setuju bahwa sediaan inhaler stick kulit jeruk peras memiliki efek melegakan hidung tersumbat. Efek melegakan hidung oleh sediaan inhaler stick kulit jeruk peras dirasakan oleh responden setelah 2-15 kali hirupan. Hasil uji kuesioner dapat dilihat pada Gambar 5. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian (Umar et al., 2023) yang menunjukkan bahwa aromaterapi dari minyak atsiri kulit jeruk mampu meredakan hidung tersumbat pada 15 menit hingga 30 menit penggunaan pada 15 responden.

KESIMPULAN

Bedasarkan penelitian yang telah dilakukan nhaler stick jeruk peras dapat dimanfaatkan sebagai alternatif saat hidung tersumbat. Hal ini dapat dibuktikan pada uji *in vivo* mencit terdapat penurunan bobot mencit pada hari ke-4 dan ke-5 setelah mencit diberi induksi sediaan inhaler stick kulit jeruk peras dan inhalaer stick viks sebagai kontrol positif. Adapun perubahan warna pada hidung mencit setelah diinduksi kemudian diterapi dengan sediaan inhaler stick kulit jeruk peras juga mengindikasikan bahwa terdapat pengurangan efek hidung tersumbat pada mencit. Pada uji *in vivo* dengan responden manusia, didapatkan hasil bahwa menghasilkan 100% responden tidak mengalami efek samping mual/muntah dan gatal setelah penggunaan sediaan inhaler stick kulit jeruk peras. Sedangkan 75% responden, 67% responden dan 25% responden sangat setuju bahwa sediaan inhaler stick kulit jeruk peras dapat

memberikan efek melegakan pada hidung tersumbat. Oleh karena itu sediaan inhaler stick kulit jeruk peras dapat menjadi alternatif sediaan inhaler untuk melegakan hidung tersumbat.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih disampaikan oleh peneliti kepada teman-teman, dosen pembimbing, lembaga kementerian riset dan pendidikan, dan Universitas Mataram yang telah memberikan dukungan baik moral ataupun finansial dalam melakukan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Fif, Z. E., Abu-Taweel, G. M., Almalki, G. H., & Modafar, Y. A. (2023). Viagra exposure effects on learning and memory, some neurotransmitters and oxidative indices in male mice. *Journal of King Saud University - Science*, 35(4), 102599. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2023.102599>
- Anes. (2013). PHARMACOGNOSTIC ANALYSIS OF PALM OIL [ELAEIS GUINENSIS LINN. (ARECACEAE)] AND IT'S USE IN TREATING NASAL CONGESTION. *Annals of Pharma Research*, 35–37.
- Asif, M., Saleem, M., Saadullah, M., Yaseen, H. S., & Al Zarzour, R. (2020). COVID-19 and therapy with essential oils having antiviral, anti-inflammatory, and immunomodulatory properties. *Inflammopharmacology*, 28(5), 1153–1161. <https://doi.org/10.1007/s10787-020-00744-0>
- Hauswald, B., Dill, C., Boxberger, J., Kuhlisch, E., Zahnert, T., & Yarin, Y. M. (2014). The Effectiveness of Acupuncture Compared to Loratadine in Patients Allergic to House Dust Mites. *Journal of Allergy*, 2014, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2014/654632>
- Juliarti, A., Wijayanto, N., Mansur, I., & Trikoesoemaningtyas. (2020). Analisis rendemen minyak serai wangi (*Cymbopogon nardus* L.) yang ditanam dengan pola agroforestri dan monokultur pada lahan revegetasi pasca tambang batubara. *Jurnal Sylva Lestari*, 8(2), 181–188.
- Kusuma, A. M., Aditomo, R., Hariyati, R., & Kusuma Astuti, M. D. (2020). Hubungan Gambaran Histopatologi Dan Derajat Konka Hipertrofi Dengan Sumbatan Hidung Pada Rinosinusitis Kronik. *Medica Hospitalia : Journal of Clinical Medicine*, 7(2), 427–431. <https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i2.516>
- Megawati, & Kurniawan, R. D. (2015). Ekstraksi Minyak Atsiri Kulit Jeruk Manis (*Citrus Sinensis*) Dengan Metode Vacuum Microwave Assisted Hydrodistillation. *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*, 4(1), 14–20. <https://doi.org/10.15294/jbat.v4i2.4143>
- Muyassaroh. (2016). Distilasi Daun Kayu Putih Dengan Variasi Tekanan Operasi dan Kekeringan Bahan untuk Mengoptimalkan Kadar Sineol Dalam Minyak Kayu Putih. *Jurnal Teknik Kimia*, 10(2), 36–41. <http://ejournal.upnjatim.ac.id/index.php/tekkim/article/view/536/422>
- Nurhaliza, I., & Imanto, M. (2023). Faktor Risiko Kejadian Rinitis Alergi pada Anak. *Medical Profession Journal of Lampung*, 13(1), 8–13. <https://doi.org/10.53089/medula.v13i1.540>
- Salsabila, A., Hutahaen, T. A., & Basith, A. (2023). Formulasi Dan Uji Aktivitas Lilin Aromaterapi Dari Minyak Atsiri Serai Dapur (*Cymbopogon citratus*) Sebagai Insect Repellent. *Indonesian Journal of Health Science*, 3(2a), 388–395. <https://doi.org/10.54957/ijhs.v3i2a.517>
- Sari, A. T., & Indriyanti, N. (2022). Laporan Kasus: Penanganan Efek Samping Pseudoefedrin pada Pasien ISPA Anak. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(2), 231–233. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i2.781>
- Septriana, M., Purnamasari, N., & Studiawan, H. (2019). Allergic Rhinitis Therapy With

Acupuncture, Legundi and Temulawak Herbs. *Journal Of Vocational Health Studies*, 2(2), 60. <https://doi.org/10.20473/jvhs.v2.i2.2018.60-66>

Tanaka, W., & Amaliah, M. (2020). Prevalensi rinitis alergi berdasarkan gejala klinis pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara angkatan 2015. *Tarumanagara Medical Journal*, 2(1), 173–176. <https://doi.org/10.24912/tmj.v2i2.7858>

Umar, A., Ervianingsih, E., & Sari, R. (2023). Formulasi Lilin Aromaterapi Minyak Atsiri Jeruk Keprok Kombinasi Minyak Atsiri Kayu Putih sebagai Anti Nyamuk dan Pereda Hidung Tersumbat Lilin Aromaterapi. *Sang Pencerah: Jurnal Ilmiah Universitas Muhammadiyah Buton*, 9(1), 102–111. <https://doi.org/10.35326/pencerah.v9i1.2855>

United States of Pharmacopeial : USP 41. The United States Pharmacopeia. Rockville