



e-ISSN 2774-7832  
Vol. 44, No. 1, 2021

# Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences



9 772774 783007

**Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences**

Terbit dua kali setahun bulan April dan Oktober

**DEWAN REDAKSI**

**Penanggung Jawab**

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Negeri Semarang

**Ketua Tim Editor**

R. Susanti

**Tim Editor**

Ella Kusumastuti

Siti Wahyuni

Muhammad Kharis

Mohammad Taufiq

Zaenal Abidin

**Tim Layout**

Muhammad Ghozian Kafi Ahsan

Taufan Giri Ramdani

**Lembaga Penerbit**

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Negeri Semarang

**Alamat Redaksi/Penerbit**

Gd. D12 Kampus Sekaran Gunungpati Semarang-50229

Telp. +62248508112/+62248508005 Fax. +62248508005

Email: [mipa@mail.unnes.ac.id](mailto:mipa@mail.unnes.ac.id)

**Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences**

Terbit dua kali setahun bulan April dan Oktober

Studi Komputasi Aktivitas Senyawa Turunan Santon Sebagai Antikanker Leukemia Myeloid Kronik K562

Lestari Agustina, Kasmui Kasmui

1-11

Peramalan Volatilitas Risiko Berinvestasi Saham Menggunakan Metode GARCH–M dan ARIMAX–GARCH

Wella Cintya Pradewita, Nur Karomah Dwidayati, Sugiman Sugiman

12-21

Ketepatan Klasifikasi Metode Regresi Logistik dan Metode Chaid dengan Pembobotan Sampel

Puspa Juwita, Sugiman Sugiman, Putriaji Hendikawati

22-33

Potensi Antidiabetik Ekstrak Kulit Lidah Buaya Pada Tikus Hiperglikemik yang Diinduksi Aloksan

R. Susanti, Amalia Nor Rohmah, Ari Yuniastuti

34-40

Efek Pemberian Pakan dengan Tambahan Overripe Tempe terhadap Jumlah *Escherichia coli* dan Bakteri Asam Laktat (BAL) pada Ayam Petelur

Khoirun Najah, Siti Harnina Bintari

41-47

**Studi Komputasi Aktivitas Senyawa Turunan Santon Sebagai Antikanker  
Leukemia Myeloid Kronik K562**

**Lestari Agustina\* dan Kasmui**

Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Negeri Semarang, Indonesia  
Gedung D7 Lt.1, Kampus Sekaran Gunungpati, Semarang 50229  
\*E-mail: [lestariagt38@gmail.com](mailto:lestariagt38@gmail.com)

Diterima 7 September 2020

Disetujui 9 Februari 2021

Dipublikasikan 30 April 2021

**Abstrak**

Analisis hubungan kuantitatif struktur aktivitas (HKSA) terhadap 10 senyawa turunan santon telah dilakukan berdasarkan metode regresi multilinier. Jenis deskriptor yang digunakan adalah deskriptor sterik, deskriptor hidrofobik, dan deskriptor elektronik. Terhadap setiap senyawa dilakukan optimasi geometri dengan metode DFT B3LYP basis set 6-31G\*, kemudian dihitung nilai deskriptornya menggunakan software MarvinBeans dan NWChem. Data aktivitas antikanker IC50 diperoleh dari literatur dan dinyatakan sebagai Log 1/IC50. Data perhitungan deskriptor diolah menggunakan IBM SPSS 21, diperoleh persamaan KHASA sebagai berikut:  $\text{Log } 1/\text{IC}_{50} = 2,759 + 0,001 \text{ Indeks Wiener} - 8,306 \text{ Gap HOMO-LUMO} + 0,202 \text{Log } P + 0,017 \text{ PSA} + 35,995 \text{ LUMO} - 0,437 \text{ Indeks Balaban} - 0,021 \text{ Indeks Harary} + 0,001 \text{ Indeks Szedged}$ , dengan  $n = 10$ ;  $R = 1,00$ ;  $R^2 = 1,00$ ;  $SE = 0$ ;  $PRESS = 0,00$ . Dari persamaan HKSA didapatkan prediksi senyawa yang berpotensi sebagai antikanker, yaitu senyawa 6-etoksi-3,4,5,8-tetrahidroksi-2,7-dimetoksi-santon dengan nilai Log 1/IC<sub>50</sub> 4,24588.

Kata kunci: Santon, antikanker, HKSA, leukemia myeloid

**Abstract**

*Quantitative structure activity relationship (QSAR) analysis of 10 xanthone derivatives was carried out based on the multilinear regression method. The types of descriptors used are steric descriptors, hydrophobic descriptors, and electronic descriptors. Geometry optimization is done with each DFT B3LYP basis set 6-31G\* method, then the descriptor values are calculated using MarvinBeans and NWChem software. IC50 anticancer activity data were obtained from literature and stated as Log 1 / IC50. Descriptor calculation data is processed using IBM SPSS 21. Obtained by the QSAR equation as follows:  $\text{Log } 1/\text{IC}_{50} = 2,759 + 0,001 \text{ Indeks Wiener} - 8,306 \text{ Gap HOMO-LUMO} + 0,202 \text{Log } P + 0,017 \text{ PSA} + 35,995 \text{ LUMO} - 0,437 \text{ Indeks Balaban} - 0,021 \text{ Indeks Harary} + 0,001 \text{ Indeks Szedged}$ , with  $n = 10$ ;  $R = 1,00$ ;  $R^2 = 1,00$ ;  $SE = 0$ ;  $PRESS = 0,00$ . From the QSAR equation, prediction of potential compounds as anticancer is 6-etoxy-3,4,5,8-tetrahydroxy-2,7-dimetoxy-xanthone dengan with Log 1/IC<sub>50</sub> values 4.245881.*

*Key words: xanthone, anticancer, QSAR, myeloid leukemia*

**How to cite:**

Agustina L., & Kasmui. (2021). Studi komputasi aktivitas senyawa turunan santon sebagai antikanker leukemia myeloid kronik K562. *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences*, 44(1), 1-11

**PENDAHULUAN**

Kanker merupakan suatu kondisi dimana sel mengalami kehilangan pengendalian dan mekanisme normalnya, sehingga menyebabkan proses pertumbuhan yang abnormal, tidak terkendali, dan dapat mengancam nyawa penderitanya (Endrini *et al.*, 2009). Berdasarkan informasi yang diambil dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2018) Leukimia merupakan kanker yang paling banyak diderita oleh anak-anak (usia di bawah 18 tahun). Kepala Instalasi Anak RS Kanker Dharmais, dr. Haridini Intan menyatakan bahwa di setiap rumah sakit yang terdapat fasilitas pengobatan kanker ada sekitar 70 persen anak dengan kanker leukemia.

Leukemia merupakan suatu kanker yang terjadi akibat produksi sel darah putih yang tidak terkontrol disebabkan oleh mutasi pada sel mielogen atau sel limfogen. Pada kondisi normal, sel-sel darah putih akan berkembang secara teratur di saat tubuh membutuhkannya untuk memberantas infeksi yang muncul, namun pada penderita leukemia sumsum tulang belakang akan memproduksi sel-sel darah putih secara berlebihan sehingga tidak dapat berfungsi dengan baik. Jumlah sel darah putih yang berlebihan akan menyebabkan penumpukan di dalam sumsum tulang sehingga sel-sel darah yang sehat akan berkurang (Guyton & Hall, 2014). Secara umum, leukemia diklasifikasikan menjadi 4 tipe, yaitu yaitu Leukemia Limfoblastik Akut (LLA), Leukemia Limfoblastik Kronik (LLK), Leukemia Myeloid Akut (LMA), dan Leukemia Myeloid Kronik (LMK) (Guyton & Hall, 2014).

LMK adalah salah satu jenis leukemia yang ditandai dengan meningkatnya pertumbuhan sel-sel myeloid yang tidak teratur pada sumsum tulang (Bain, 2010). Pada LMK kelainan terjadi di sel induk hematopoietik klonal yaitu sel-sel leukemia menunjukkan translokasi kromosom resiprokal (9:22) yang menghasilkan pembentukan onkoprotein BCR-ABL chimera dengan aktivitas konstitutif tirosin kinase.

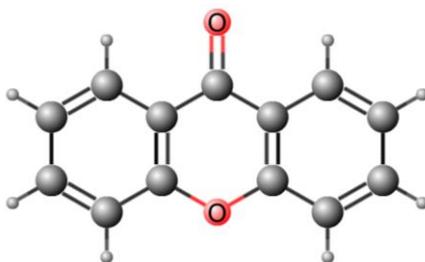
Kimia komputasi merupakan cabang ilmu kimia yang menggunakan hasil eksperimen lalu diterjemahkan ke dalam program komputer untuk menghitung sifat-sifat molekul dan perubahannya, termasuk selisih energi, frekuensi getaran, dan besaran spektroskopi (Leach, 1996). Pada dasarnya kimia komputasi melakukan pengkajian mengenai geometri molekul, energi molekul dan keadaan transisi, reaktifitas kimia, spektroskopi, interaksi substrat dan enzim, sampai dengan sifat fisik material padatan. Untuk melakukan pengkajian itu, di dalam kimia komputasi menyediakan beragam tools perhitungan, diantaranya adalah mekanika molekul (MM), *ab initio*, *semi-empirical* (SE), dan *DFT* (Asmuruf *et al.*, 2017).

Kimia komputasi dapat menjadi salah satu solusi yang tepat dalam melakukan desain senyawa obat baru. Desain obat secara komputasi bertujuan untuk mendapatkan obat baru dengan efektivitas yang lebih tinggi, sehingga dapat membantu mengurangi kegagalan dalam melakukan riset eksperimental di laboratorium serta dapat mengefisiensi waktu, tenaga, dan mengurangi biaya penelitian.

Salah satu studi kimia komputasi yang paling banyak digunakan dalam desain obat adalah Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas (HKSA). Metode HKSA telah terbukti sebagai alat yang efisien dalam memprediksi struktur senyawa obat baru berdasarkan struktur dasar yang telah diketahui aktivitasnya dari eksperimen. Struktur induk tertentu menggunakan data hasil perhitungan komputasi yang dikaitkan dengan suatu data aktivitas biologis (Kubinyi, 1993).

Penelitian mengenai pengembangan obat leukemia myeloid kronik telah dilakukan oleh Su *et al.* (2011) yang melaporkan bahwa senyawa santon memiliki potensi yang baik sebagai antikanker MLK (Leukemia Myeloid Kronik). Untuk mengetahui potensi aktivitas senyawa turunan santon terhadap kanker MLK, Su *et al.* (2011) mensintesis 26 senyawa hidrosileksana dan benzoxantone sebagai struktur analog yang telah dimodifikasi untuk potensial aktivitas sitotoksik terhadap delapan sel kanker manusia. Berdasarkan hasil penelitian tersebut diperoleh data  $IC_{50}$  untuk sel kanker MLK K562 sebesar 17,64  $\mu$ M.

Santon merupakan sekumpulan senyawa heterosiklik yang mengandung oksigen dan berwarna kuning. Rangkaian utama santon berupa di benzo- $\gamma$ -pyrone. Santon dihasilkan oleh fungi, lichen, dan bakteri sebagai metabolit sekunder dan secara tipikal disubstitusi dengan gugus lain yang akan mempengaruhi aktivitasnya (Masters & Bräse 2012; Su *et al.*, 2011). Struktur dasar senyawa santon dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Struktur Dasar Senyawa Santon

Santon memiliki sifat anti antiproliferasi yang dapat menghambat pertumbuhan dan mematikan sel kanker. Aktivitas antioksidan senyawa santon melebihi vitamin C dan vitamin E yang dikenal sebagai antioksidan yang paling baik. Santon memiliki zat aktif yang mampu merangsang regenerasi sel rusak secara cepat sehingga membuat awet muda dan berperan menangkal radikal bebas. Santon tidak hanya berperan sebagai antioksidan tetapi juga sebagai antikanker (Jung *et al.*, 2006).

Penelitian aktivitas sitotoksik senyawa turunan santon pernah dilakukan oleh Miladiyah *et al.* (2016) dengan menggunakan metode semiempiris AM1. Pada penelitian tersebut, parameter-parameter yang digunakan untuk menentukan nilai aktivitas senyawa santon adalah muatan atom, momen dipol, energi HOMO (*The Highest Orbital Molecule Occupied*), energi LUMO (*The Lowest Orbital Molecule Unoccupied*), selisih energi HOMO dan LUMO, berat molekul, luas molekul, volume molekul, dan nilai  $\log P$  (koefisien partisi). Pengukuran aktivitas antikanker dilakukan dengan menilai aktivitas sitotoksik berupa *Inhibitory Concentration 50%* (IC<sub>50</sub>), yaitu konsentrasi senyawa santon yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan sebanyak 50% sel kanker.

Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh suatu struktur turunan santon yang memiliki aktivitas terbaik sebagai antikanker hati dengan menggunakan metode *Density Functional Theory* (DFT) yang dilengkapi dengan berbagai deskriptor antara lain : Deskriptor elektronik (energi HOMO, energi LUMO, dan selisih energi HOMO dan LUMO); deskriptor sterik (yang diterjemahkan menjadi parameter topologi); dan deskriptor hidrofobik (nilai  $\log P$ , *Polar Surface Area*, *Molecular Surface Area*, dan *Polarizability*). Selain itu digunakan analisis regresi multilinier untuk mendapatkan persamaan HKSA.

## METODE

Penelitian ini menggunakan sejumlah perangkat lunak sebagai berikut antara lain *Avogadro 1.2.0* digunakan untuk permodelan struktur awal molekul dan optimasi pra-metode, *NWChem* digunakan untuk optimasi geometri struktur molekul dan perhitungan nilai deskriptor elektronik, *Gabedit* digunakan untuk memvisualisasikan hasil *output* dari senyawa yang telah dioptimasi dan sebagai *launcher* atau untuk menjalankan *NWChem*, *Chemcraft 1.8* digunakan untuk membuka hasil gambar hasil *output* senyawa yang telah dioptimasi, *MarvinBeans* digunakan untuk menghitung nilai deskriptor sterik dan hidrofobik, *Ubuntu 16.04 LTS* digunakan sebagai sistem operasi dan *IBM SPSS* versi 21.0 digunakan untuk analisis statistika dan menentukan persamaan HKSA. Sedangkan bahan kajian dalam penelitian ini adalah 10 senyawa analog santon beserta data IC<sub>50</sub> yang telah diuji secara eksperimental oleh Su *et al.* (2011) seperti ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Data IC<sub>50</sub> eksperimen senyawa turunan Santon terhadap sel kanker K562 (Su *et al.* 2011)

No	Senyawa turunan Santon	IC <sub>50</sub> eksperimen (μM)
1	3,8-dihidroksi-santon	-1,7606
2	2,6,8-trihidroksi-santon	-1,4857
3	1,3,6,8-tetrahidroksi-santon	-1,5501
4	1,6-diasetiloksi-santon	-1,7283
5	6-glisidol-8-hidroksi-santon	-1,1667
6	1-hidroksi-3 (1-piperidin) etoksi- santon	-1,5950
7	1-hidroksi-3 (1,3-propanadiol)-santon	-1,7196
8	1,3-dihidroksi-oktatetrasen	-1,7669
9	1,3,11-trihidroksi-oktatetrasen	-1,2474
10	1-hidroksi-3-metoksi-oktatetrasen	-2,0548

Penelitian ini mempelajari tentang hubungan kuantitatif struktur dan aktivitas antikanker senyawa turunan santon berdasarkan deskriptor sterik, deskriptor hidrofobik, dan deskriptor elektronik. Deskriptor sterik, deskriptor hidrofobik, dan polarisabilitas dihitung menggunakan *software Marvin Beans*, sedangkan deskriptor elektronik dihitung menggunakan *software NWChem*. Terdapat dua seri senyawa turunan santon yaitu senyawa kajian dan senyawa eksplorasi. Senyawa kajian merupakan senyawa hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Su *et al.* (2011), sedangkan senyawa eksplorasi merupakan senyawa yang akan diprediksi aktivitasnya.

## Permodelan Struktur Kimia Senyawa Turunan Santon dan Optimasi Geometri Struktur.

Struktur kimia senyawa analog santon yang digunakan dalam penelitian ini digambar menggunakan *software Avogadro 1.2.0*. Struktur molekul yang telah digambar menggunakan *software Avogadro* kemudian dioptimasi menggunakan *software NWChem* dengan metode *DFT* dimulai dari basis set STO-3G, 3-21G, dan 6-31G\*.

### **Perhitungan Nilai Deskriptor**

Pada penelitian ini terdapat tiga jenis deskriptor yaitu deskriptor sterik, deskriptor hidrofobik, dan deskriptor elektronik. Deskriptor sterik dan deskriptor hidrofobik dihitung dengan menggunakan *software MarvinBeans* sedangkan deskriptor elektronik didapat dari perhitungan *NWChem*.

### **Analisis data HKSA**

Penentuan persamaan HKSA dilakukan dengan menggunakan metode analisis regresi multilinier. Analisis regresi multilinier tersebut melibatkan dua variabel, yaitu variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas berupa muatan bersih atom pada kerangka struktur senyawa santon yang dinyatakan dalam coulomb, selisih energi HOMO-LUMO yang dinyatakan dalam eV, nilai Log P, Indeks polarisabilitas, dan luas permukaan molekul. Variabel terikat berupa nilai aktivitas biologis senyawa turunan santon.

Prosedur analisis dilakukan dengan menggunakan variabel bebas dan variabel terikat variabel terikat dari senyawa kajian untuk mencari persamaan regresi. Dipilih beberapa kombinasi persamaan yang memiliki korelasi antar variabel bebas yang kuat sebagai model persamaan alternatif. Kemudian dilakukan analisis dari model persamaan regresi multilinier alternatif dengan pertimbangan  $r$ ,  $R^2$ , SE (*Standart Error*), dan PRESS (*Predicted Residual Sum of Square*) untuk mendapatkan model persamaan terpilih. Analisis untuk menentukan gugus yang lebih baik dilakukan dengan membandingkan harga nilai  $IC_{50}$  dari molekul sampel. Harga  $IC_{50}$  dari masing-masing struktur dihitung menggunakan persamaan terpilih yang telah diuji.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Rekapitulasi Data Deskriptor Sterik Senyawa Kajian**

Data deskriptor sterik dari senyawa turunan santon kajian berupa perhitungan indeks topologi. Indeks topologi yang dihitung berupa indeks Plat, indeks Randic, indeks Balaban, indeks Harary, indeks Hyper-Wiener, indeks Szaged dan indeks Wiener. Rekapitulasi hasil perhitungan deskriptor sterik disajikan pada Tabel 2.

Hasil perhitungan deskriptor sterik menggambarkan keadaan struktur berdasarkan teori graf. Dari hasil perhitungan dapat diketahui bahwa senyawa turunan santon yang memiliki substituen yang besar pada umumnya memiliki harga indeks topologi yang besar pula. Hal ini berhubungan dengan keruahan dari suatu molekul senyawa. Molekul yang memiliki keruahan yang besar akan memberikan nilai indeks topologi yang besar. Selain itu, dengan dasar perhitungan indeks topologi bahwa atom dipandang sebagai puncak (*vertive*) dan ikatan dipandang sebagai tepian (*edge*) sehingga, semakin banyak atom penyusun suatu molekul akan semakin banyak ikatan atom yang terjadi dan kecenderungan harga indeks topologi dimana perhitungannya terkait dengan jumlah puncak dan tepian akan menjadi lebih besar. Hal ini sesuai dengan teori permeabilitas membran yaitu kemampuan suatu membran untuk meloloskan zat yang dilaluinya, bahwa senyawa dengan ukuran yang besar akan menjadi penghalang sterik sehingga sulit melintasi membrane biologis (Ruswanto, 2019). Hal ini berhubungan dengan proses distribusi obat di dalam tubuh yang terjadi dengan cara menembus membrane biologis, jadi semakin besar senyawa maka akan semakin sulit proses distribusinya di dalam tubuh.

### **Rekapitulasi Data Deskriptor Hidrofobik Senyawa Kajian**

Data deskriptor hidrofobik dari senyawa turunan santon berupa data hasil perhitungan *molecular surface area* (MSA) atau bias disebut *van der waals*. Polar *surface area* (PSA), *polarizability*, koefisien partisi oktanol/air (Log P). Rekapitulasi hasil perhitungan deskriptor hidrofobik disajikan pada Tabel 3.

Tabel 2. Hasil Perhitungan Deskriptor Sterik dari Senyawa Turunan Santon

No	Senyawa Turunan Santon	Indeks						
		Platt	Randic	Balaban	Harary	Hyper-wiener	Szeged	Wiener
1	3,8-dihidroksi-santon	84	11,76	1,50	55,25	1216	1020	462
2	2,6,8-trihidroksi-santon	86	12,29	1,79	60,14	1481	1176	542
3	1,3,6,8-tetrahidroksi-santon	88	12,83	1,74	65,52	1718	1330	620
4	1,6-diasetiloksi-santon	120	15,89	1,61	82,91	4198	2230	1174
5	6-glisidol-8-hidroksi-santon	122	15,11	1,18	73,22	3065	1757	911
6	1-hidroksi-3 (1-piperidin) etoksi- santon	174	20,52	1,15	91,49	6751	2952	1616
7	1-hidroksi-3 (1,3-propanadiol)-santon	124	16,52	1,62	77,12	3779	1981	1062
8	1,3-dihidroksi-oktatetrasen	108	14,58	1,28	76,05	2582	1950	840
9	1,3,11-trihidroksi-oktatetrasen	110	15,11	1,54	81,54	3000	2183	952
10	1-hidroksi-3-metoksi-oktatetrasen	120	15,72	1,52	80,84	3127	2200	970

Tabel 3. Hasil Perhitungan Deskriptor Hidrofobik Senyawa Turunan Santon

No	Senyawa turunan Santon	PSA	Log P	MSA	<i>Polarizability</i>
1	3,8-dihidroksi-santon	66,76	3,00	281,11	23,20
2	2,6,8-trihidroksi-santon	86,99	2,70	292,15	23,84
3	1,3,6,8-tetrahidroksi-santon	107,22	3,05	301,28	24,50
4	1,6-diasetiloksi-santon	78,90	2,17	405,57	30,89
5	6-glisidol-8-hidroksi-santon	68,29	2,99	365,10	28,78
6	1-hidroksi-3 (1-piperidin) etoksi- santon	59,00	4,02	489,84	36,95
7	1-hidroksi-3 (1,3-propanadiol)-santon	96,22	1,83	390,36	30,08
8	1,3-dihidroksi-oktatetrasen	66,76	3,99	343,32	30,70
9	1,3,11-trihidroksi-oktatetrasen	86,99	3,69	354,49	31,30
10	1-hidroksi-3-metoksi-oktatetrasen	55,76	4,14	376,36	32,62

Data deskriptor hidrofobik dari senyawa turunan santon berupa data hasil perhitungan *molecular surface area* (MSA) atau bias disebut *van der waals*, *Polar surface area* (PSA), *polarizability*, koefisien partisi oktanol/air (*Log P*). Data PSA yang dihasilkan dari penelitian ini menunjukkan nilai kepolaran dari suatu senyawa, semakin tinggi nilai PSA maka suatu senyawa tersebut memiliki sifat kepolaran yang semakin besar. Data MSA yang dihasilkan dari penelitian ini menunjukkan luas permukaan suatu molekul. Nilai MSA berbanding lurus dengan besarnya Mr dari suatu senyawa, semakin tinggi Mr suatu senyawa maka nilai MSA senyawa tersebut juga akan semakin tinggi. Data perhitungan Log P atau koefisien partisi merupakan suatu nilai yang berhubungan dengan sifat hidrofobik atau hidrofilik dari suatu senyawa. Sifat ini akan menjelaskan tentang hubungan distribusi senyawa obat di dalam tubuh. Semakin besar nilai log P dari suatu senyawa, maka senyawa tersebut akan cenderung berada pada fase non polar. Begitupun sebaliknya, semakin kecil nilai log P dari suatu senyawa, maka senyawa tersebut akan berada di fase polar. Senyawa yang berada di fase polar hanya dapat larut dalam cairan tubuh saja dan sulit menembus membran biologis, sehingga tidak dapat berikatan dengan reseptor. Obat yang memiliki sifat hidrofobik dengan koefisien partisi tinggi akan mudah terdistribusi pada komponen yang bersifat non polar, misalnya lapisan lemak sedangkan obat yang memiliki sifat hidrofilik dengan koefisien partisi rendah akan mudah terdistribusi pada komponen yang bersifat polar (Irawan, 2006).

### Rekapitulasi Data Deskriptor Elektronik Senyawa Kajian

Data deskriptor elektronik dari senyawa kajian berupa data hasil perhitungan energi HOMO, energi LUMO, selisih HOMO-LUMO (gap). Rekapitulasi hasil perhitungan deskriptor elektronik disajikan dalam Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Perhitungan Deskriptor Elektronik Senyawa Turunan Santon

No	Senyawa Turunan Santon	HOMO (eV)	LUMO (eV)	Selisih HOMO-LUMO (eV)
1	3,8-dihidroksi-santon	-0,228147	-0,052691	0,175456
2	2,6,8-trihidroksi-santon	-0,212563	-0,052348	0,160215
3	1,3,6,8-tetrahidroksi-santon	-0,223549	-0,029476	0,194073
4	1,6-diasetiloksi-santon	-0,232579	-0,053762	0,178817
5	6-glisidol-8-hidroksi-santon	-0,189822	-0,044743	0,145079
6	1-hidroksi-3 (1-piperidin) etoksi- santon	-0,225296	-0,053199	0,172097
7	1-hidroksi-3 (1,3-propanadiol)-santon	-0,225455	-0,053321	0,172134
8	1,3-dihidroksi-oktatetrasen	-0,216189	-0,069077	0,147112
9	1,3,11-trihidroksi-oktatetrasen	-0,202978	-0,062292	0,140686
10	1-hidroksi-3-metoksi-oktatetrasen	-0,215913	-0,069217	0,146703

Data deskriptor elektronik dari senyawa kajian berupa data hasil perhitungan energi HOMO, energi LUMO, selisih HOMO-LUMO. Selisih energi HOMO-LUMO menunjukkan kemudahan suatu sistem molekul mengalami eksitasi ke keadaan elektronik yang lebih tinggi. Selisih energi HOMO-LUMO yang lebih rendah menggambarkan bahwa suatu sistem molekul akan lebih mudah mengalami eksitasi, selain itu juga dapat menggambarkan stabilitas suatu molekul. Senyawa dengan selisih energi HOMO-LUMO yang besar menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki stabilitas yang tinggi, hal ini menyebabkan reaktivitas senyawa rendah dalam reaksi-reaksi kimia. Molekul dengan selisih HOMO-LUMO yang besar berarti molekul tersebut memiliki stabilitas yang tinggi, sehingga memiliki reaktivitas yang rendah dalam reaksi-reaksi kimia (Karelson *et al.*, 1996).

### Analisis Persamaan HKSA

Rekapitulasi nilai deskriptor senyawa kajian digunakan untuk mencari persamaan HKSA dengan analisis regresi multiliner. Dari hasil analisis, didapatkan persamaan seperti Tabel 5. Berdasarkan analisis regresi multiliner tersebut, maka model persamaan HKSA yang digunakan untuk menentukan nilai Log 1/IC<sub>50</sub> adalah:

Log 1/IC<sub>50</sub> : 2,759+0,001 Indeks Wiener-8,306 Gap HOMO-LUMO + 0,202Log P + 0,017 PSA + 35,995 LUMO-0,437 Indeks Balaban -0,021 Indeks Harary +0,001Indeks Szeged.

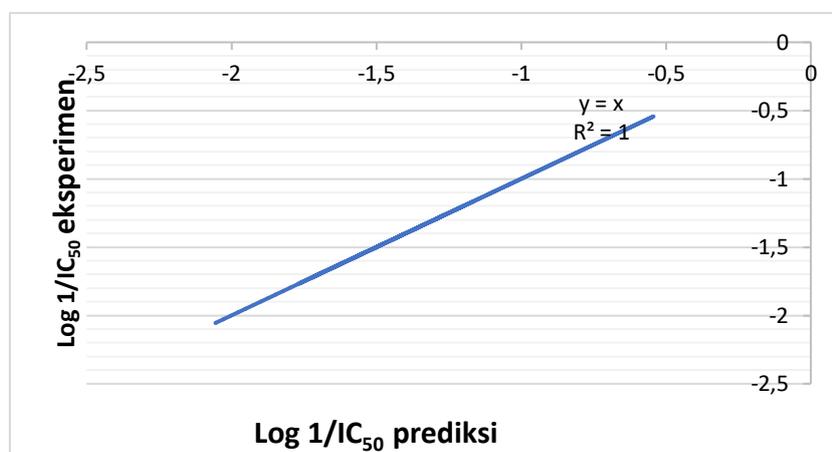
Tabel 5. Model Persamaan HKSA Hasil Analisis

Model	Deskriptor	n	R	R2	SE
1	Konstanta, Indeks Wiener, Gap HOMO-LUMO, Log P, PSA, LUMO, Indeks Balaban, Indeks Harary, Indeks Szeged	10	1,000	1,000	-

Hasil nilai  $\text{Log } 1/\text{IC}_{50\text{prediksi}}$  dari persamaan HKSA dan nilai  $\text{Log } 1/\text{IC}_{50\text{eksperimen}}$  pada Tabel 6 diplotkan dalam grafik yang ditunjukkan pada Gambar 2. Gambar tersebut menunjukkan kelinieran garis dan korelasi model persamaan HKSA dari nilai  $\text{Log } 1/\text{IC}_{50\text{prediksi}}$  dan  $\text{Log } 1/\text{IC}_{50\text{eksperimen}}$ . Seperti yang dikembangkan oleh Asmara *et al.* (2019) bahwa HKSA merupakan suatu kajian untuk mengembangkan hubungan struktur molekul dengan aktivitas biologisnya yang dinyatakan secara kuantitatif. Aktivitas biologis suatu senyawa dapat diprediksi dari nilai  $\text{IC}_{50}$  senyawa tersebut. Model persamaan HKSA yang diperoleh menunjukkan bahwa ada beberapa deskriptor yang mempengaruhi aktivitas senyawa santon sebagai antikanker yaitu: gap HOMO-LUMO, LUMO, Log P, PSA, indeks wiener, indeks balaban, indeks harary, dan indeks szeged.

Tabel 6. Data  $\text{Log } 1/\text{IC}_{50}$  eksperimen dan  $\text{Log } 1/\text{IC}_{50}$  prediksi

No	Senyawa turunan santon	$\text{Log } 1/\text{IC}_{50}$ eksperimen	$\text{Log } 1/\text{IC}_{50}$ prediksi
1	3,8-dihidroksi-santon	-1,7606	-1,7606
2	2,6,8-trihidroksi-santon	-1,4857	-1,4857
3	1,3,6,8-tetrahidroksi-santon	-0,5428	-0,5428
4	1,6-diasetiloksi-santon	-1,7283	-1,7283
5	6-glisidol-8-hidroksi-santon	-1,1667	-1,1667
6	1-hidroksi-3 (1-piperidin) etoksi- santon	-1,595	-1,595
7	1-hidroksi-3 (1,3-propanadiol)-santon	-1,7196	-1,7196
8	1,3-dihidroksi-oktatetrasen	-1,7669	-1,7669
9	1,3,11-trihidroksi-oktatetrasen	-1,2474	-1,2474
10	1-hidroksi-3-metoksi-oktatetrasen	-2,0548	-2,0548
PRESS		0,00000	0,00000

Gambar 2. Grafik Hubungan Antara  $\text{Log } 1/\text{IC}_{50\text{eksperimen}}$  dengan  $\text{Log } 1/\text{IC}_{50\text{Prediksi}}$  Menggunakan Model Persamaan HKSA.

### Rekapitulasi Data Deskriptor Sterik Seri Senyawa Santon Eksplorasi

Senyawa santon eksplorasi adalah senyawa santon yang dimodifikasi dengan cara penambahan atau perubahan gugusnya. Tujuan modifikasi gugus fungsi adalah untuk memperoleh aktivitas senyawa yang lebih baik sebagai antikanker dibandingkan dengan senyawa sebelumnya yang telah diteliti. Gugus fungsi yang digunakan merupakan gugus fungsi yang dapat mempengaruhi aktivitas senyawa. Dalam penelitian ini, digunakan beberapa gugus fungsi antara lain gugus fungsi hidroksi (-OH), metoksi (-OCH<sub>3</sub>), etoksi (OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), dan lainnya.

Deskriptor sterik senyawa santon eksplorasi dihitung berdasarkan nilai deskriptor yang berpengaruh terhadap persamaan HKSA. Berdasarkan persamaan HKSA, deskriptor sterik yang berpengaruh terhadap aktivitas antikanker senyawa santon adalah indeks wiener, indeks balaban, indeks Harary, dan indeks Szeged. Rakapitulasi perhitungan nilai deskriptor sterik pada senyawa santon prediksi dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil Perhitungan Deskriptor Sterik Senyawa Santon Eksplorasi

No	Senyawa Eksplorasi	Indeks			
		Balaban	Harary	Szeged	Wiener
1	3,6,8-trihidroksi-santon	1,78	60,10	1180	543
2	1,3,8-trihidroksi-6-metoksi-santon	1,64	70,13	1525	728
3	3,8-dihidroksi-1,6-dimetoksi-santon	1,58	75,14	1712	834
4	6-etoksi-1,3,8-trihidroksi-santon	1,54	74,55	1740	856
5	6-etoksi-8-hidroksi-1-metoksi-santon	1,53	74,26	1730	860
6	1,3,4,8-tetrahidroksi-6-metoksi-santon	1,61	75,90	1698	818
7	6-etoksi-3,4,5,8-tetrahidroksi-2,7-dimetoksi-santon	1,90	103,61	2873	1474
8	3,6,8-trihidroksi-santon	1,78	60,10	1180	543
9	1,3,8,11-tertrahidroksi-oktatetrasen	1,53	87,94	2378	1046
10	1,11-dihidroksi-3-metoksi-oktatetrasen.	1,47	86,44	2450	1092

Dari hasil perhitungan deskriptor sterik, diperoleh bahwa senyawa 6-etoksi-3,4,5,8-tetrahidroksi-2,7-dimetoksi-santon; 1,11-dihidroksi-3-metoksi-oktatetrasen; dan 1,3,8,11-tertrahidroksi-oktatetrasen secara umum memiliki nilai deskriptor sterik yang paling besar. Hal ini disebabkan karena senyawa-senyawa tersebut memiliki keruahan struktur yang paling besar dibandingkan dengan senyawa santon eksplorasi yang lain.

Hal ini sesuai dengan teori permeabilitas membran yaitu kemampuan suatu membran untuk meloloskan zat yang dilaluinya, bahwa senyawa dengan ukuran yang besar akan menjadi penghalang sterik sehingga sulit melintasi membrane biologis (Ruswanto, 2019). Hal ini berhubungan dengan proses distribusi obat di dalam tubuh yang terjadi dengan cara menembus membran biologis, jadi semakin besar senyawa maka akan semakin sulit proses distribusinya di dalam tubuh.

#### Rekapitulasi Data Deskriptor Hidrofobik Seri Senyawa Santon Eksplorasi

Deskriptor hidrofobik senyawa santon eksplorasi dihitung berdasarkan nilai deskriptor yang berpengaruh terhadap persamaan HKSA. Berdasarkan persamaan HKSA, deskriptor hidrofobik yang berpengaruh terhadap aktivitas senyawa santon eksplorasi adalah nilai log P dan PSA. Rekapitulasi hasil perhitungan deksriptor hidrofobik dapat dilihat pada Tabel 8.

Tabel 8. Hasil Perhitungan Deskriptor Hidrofobik Senyawa Santon Eksplorasi

No	Senyawa Eksplorasi	Log P	PSA
1	3,6,8-trihidroksi-santon	2,70	86,99
2	1,3,8-trihidroksi-6-metoksi-santon	3,19	96,22
3	3,8-dihidroksi-1,6-dimetoksi-santon	2,69	85,22
4	6-etoksi-1,3,8-trihidroksi-santon	3,55	96,22
5	6-etoksi-8-hidroksi-1-metoksi-santon	3,35	64,99
6	1,3,4,8-tetrahidroksi-6-metoksi-santon	2,89	116,45
7	6-etoksi-3,4,5,8-tetrahidroksi-2,7-dimetoksi-santon	2,28	134,91
8	3,6,8-trihidroksi-santon	2,70	86,99
9	1,3,8,11-tertrahidroksi-oktatetrasen	4,03	107,22
10	1,11-dihidroksi-3-metoksi-oktatetrasen.	3,83	75,99

Dari hasil perhitungan deskriptor hidrofobik senyawa santon eksplorasi menunjukkan bahwa senyawa 1,3,8,11-tertrahidroksi-oktatetrasen memiliki nilai Log P yang tinggi yaitu 4,03 yang memiliki 4 substituen hidroksi (-OH) dan terdapat penambahan satu cincin aromatis, artinya senyawa tersebut memiliki kemampuan larut dalam fase nonpolar yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan

senyawa eksplorasi yang lain. Sedangkan senyawa yang memiliki nilai Log P paling rendah adalah senyawa 6-etoksi-3,4,5,8-tetrahidroksi-2,7-dimetoksi-santon yaitu 2,28 yang memiliki substituen berupa  $\text{OCH}_3$  dan  $\text{OC}_2\text{H}_5$ , artinya senyawa tersebut memiliki kemampuan larut dalam fase nonpolar yang sangat rendah. Obat yang memiliki sifat hidrofobik dengan koefisien partisi tinggi akan mudah terdistribusi pada komponen yang bersifat nonpolar, misalnya lapisan lemak sedangkan obat yang memiliki sifat hidrofilik dengan koefisien partisi rendah akan mudah terdistribusi pada komponen yang bersifat polar (Irawan, 2006).

Nilai PSA tertinggi dimiliki oleh senyawa 6-etoksi-3,4,5,8-tetrahidroksi-2,7-dimetoksi-santon yaitu 134,91 dengan substituen OH,  $\text{OCH}_3$ , dan  $\text{OC}_2\text{H}_5$ . Hal ini disebabkan karena pada senyawa tersebut mengandung 9 atom O yang menyebabkan kepolaran permukaan senyawa tinggi. Sedangkan nilai PSA terendah dimiliki oleh senyawa 6-etoksi-8-hidroksi-1-metoksi-santon yaitu 64,99 dengan substituen OH dan  $\text{OC}_2\text{H}_5$ . Hal ini disebabkan karena pada senyawa tersebut hanya mengandung 5 atom O saja, sehingga kepolaran senyawa rendah.

### Rekapitulasi Data Deskriptor Elektronik Seri Senyawa Santon Eksplorasi

Deskriptor elektronik senyawa santon eksplorasi dihitung berdasarkan nilai deskriptor yang berpengaruh terhadap persamaan HKSA. Berdasarkan persamaan HKSA, deskriptor elektronik yang berpengaruh terhadap aktivitas senyawa santon eksplorasi adalah nilai LUMO dan Gap HOMO-LUMO. Rekapitulasi hasil perhitungan deskriptor elektronik dapat dilihat pada Tabel 9.

Tabel 9. Hasil Perhitungan Deskriptor Hidrofobik Senyawa Santon Eksplorasi

No	Senyawa eksplorasi	HOMO (eV)	LUMO (eV)	Selisih HOMO-LUMO (eV)
1	3,6,8-trihidroksi-santon	-0,224780	-0,042459	0,182321
2	1,3,8-trihidroksi-6-metoksi-santon	-0,222224	-0,033670	0,188554
3	3,8-dihidroksi-1,6-dimetoksi-santon	-0,222303	-0,033635	0,188668
4	6-etoksi-1,3,8-trihidroksi-santon	-0,224236	-0,032990	0,191246
5	6-etoksi-8-hidroksi-1-metoksi-santon	-0,224073	-0,048484	0,175589
6	1,3,4,8-tetrahidroksi-6-metoksi-santon	-0,194620	-0,032948	0,161672
7	6-etoksi-3,4,5,8-tetrahidroksi-2,7-dimetoksi-santon	-0,180391	-0,040078	0,140313
8	3,6,8-trihidroksi-santon	-0,224779	-0,042459	0,182320
9	1,3,8,11-tertrahidroksi-oktatetrasen	-0,189719	-0,052690	0,137029
10	1,11-dihidroksi-3-metoksi-oktatetrasen.	-0,203334	-0,064995	0,138339

Dari data energi LUMO senyawa santon eksplorasi, diketahui bahwa senyawa 1,3,8,11-tertrahidroksi-oktatetrasen dan 1,11-dihidroksi-3-metoksi-oktatetrasen memiliki nilai energi LUMO paling rendah. Senyawa 1,3,8,11-tertrahidroksi-oktatetrasen memiliki 4 substituen hidroksi (-OH) dan terdapat penambahan satu cincin aromatis, sedangkan senyawa 1,11-dihidroksi-3-metoksi-oktatetrasen memiliki substituen hidroksi (-OH), satu substituen  $\text{OCH}_3$ , dan satu penambahan cincin aromatis. Selisih energi HOMO-LUMO yang paling rendah dimiliki oleh senyawa 1,3,8,11-tertrahidroksi-oktatetrasen dan 1,11-dihidroksi-3-metoksi-oktatetrasen yaitu 0,137029 dan 0,138339 yang berarti senyawa tersebut memiliki kemudahan untuk mengalami eksitasi ke keadaan elektronik yang lebih tinggi, selain itu stabilitas yang dimiliki rendah sehingga memiliki reaktivitas yang tinggi dalam reaksi-reaksi kimia.

### Prediksi Aktivitas Antikanker Senyawa Turunan Santon Eksplorasi

Aktivitas antikanker senyawa turunan santon eksplorasi dihitung nilai prediksinya menggunakan persamaan HKSA yang telah didapatkan. Perhitungan aktivitas antikanker prediksi dilakukan dengan memasukkan nilai deskriptor yang berpengaruh ke dalam persamaan HKSA. Rekapitulasi hasil perhitungan aktivitas antikanker prediksi senyawa turunan santon eksplorasi dapat dilihat pada Tabel 10.

Tabel 10. Hasil Prediksi Aktivitas Antikanker Prediksi Senyawa Santon Eksplorasi

No	Senyawa santon eksplorasi	Log 1/IC <sub>50</sub> prediksi
1	3,6,8-trihidroksi-santon	1,413609
2	1,3,8-trihidroksi-6-metoksi-santon	2,324631
3	3,8-dihidroksi-1,6-dimetoksi-santon	2,137423
4	6-etoksi-1,3,8-trihidroksi-santon	2,693895
5	6-etoksi-8-hidroksi-1-metoksi-santon	1,638748
6	1,3,4,8-tetrahidroksi-6-metoksi-santon	2,999890
7	6-etoksi-3,4,5,8-tetrahidroksi-2,7-dimetoksi-santon	4,245881
8	3,6,8-trihidroksi-santon	1,423609
9	1,3,8,11-tertrahidroksi-oktatetrasen	3,118170
10	1,11-dihidroksi-3-metoksi-oktatetrasen.	2,420325

Hasil perhitungan aktivitas antikanker senyawa santon eksplorasi menunjukkan bahwa senyawa 6-etoksi-3,4,5,8-tetrahidroksi-2,7-dimetoksi-santon memiliki aktivitas yang lebih baik sebagai antikanker. Nilai log 1/IC<sub>50</sub> prediksi yang diperoleh dari senyawa tersebut adalah 4,245881. Senyawa prediksi yang paling efektif sebagai antikanker adalah senyawa yang memiliki nilai Log 1/IC<sub>50</sub> paling besar, dengan demikian nilai IC<sub>50</sub> yang dimiliki adalah paling kecil. Nilai IC<sub>50</sub> menyatakan konsentrasi senyawa obat yang digunakan untuk menghambat fungsi biologis sel kanker sampai 50% (Rifai *et al.* 2014). Senyawa 6-etoksi-3,4,5,8-tetrahidroksi-2,7-dimetoksi-santon memiliki substituen etoksi, metoksi, dan empat gugus hidroksi.

## SIMPULAN

Berdasarkan kajian HKSA senyawa turunan santon menggunakan deskriptor sterik, hidrofobik, dan elektronik dapat disimpulkan bahwa deskriptor yang mempengaruhi aktivitas antioksidan senyawa turunan santon adalah selisih HOMO-LUMO, LUMO, Log P, PSA, indeks wiener, indeks balaban, indeks harary, dan indeks szeged. Persamaan HKSA yang didapatkan adalah  $\text{Log } 1/\text{IC}_{50} = 2,759 + 0,001 \text{ Indeks Wiener} - 8,306 \text{ Gap HOMO-LUMO} + 0,202 \text{ Log P} + 0,017 \text{ PSA} + 35,995 \text{ LUMO} - 0,437 \text{ Indeks Balaban} - 0,021 \text{ Indeks Harary} + 0,001 \text{ Indeks Szeged}$ . Senyawa baru yang diprediksi lebih berpotensi sebagai senyawa antikanker dibandingkan dengan senyawa kajian, adalah senyawa 6-etoksi-3,4,5,8-tetrahidroksi-2,7-dimetoksi-santon dengan nilai Log 1/IC<sub>50</sub> 4,245881.

## DAFTAR PUSTAKA

- Asmara, A.P. (2019). QSAR analysis of 4-phenoxy pyrimidine-5-carboxamide derivatives as antidiabetic compounds using semiempirical AM1 method. *Sains dan Terapan Kimia*, 3(2), 98-107.
- Asmuruf, F., Futwembun, A. & Kopeuw, A.J. (2017). Karakteristik struktur elektronik pada senyawa goniotalamin, infektokaryon, dan kurzicalkolakton menggunakan metode density functional theory (DFT). *Avogadro Jurnal Kimia*, 1(1), 1-5.
- Bain, B.J. (2010). Myeloid and lymphoid neoplasms with eosinophilia and abnormalities of PDGFRA, PDGFRB or FGFR1. *Haematologica*, 95(5), 696-698
- Endrini, S., Marsiati, H., Suherman, J., Fauziah, O. & Asmah, R. (2009). Antioxidant activities and cytotoxic effect of cola nut extract (cola nitida) on human liver carcinoma cell lines (HepG-2). *Jurnal Kedokteran Yarsi*, 17(1), 40-44.
- Guyton, A.C. & Hall, J.E. (2014). *Buku ajar fisiologi kedokteran*. Edisi 12. Singapore: Elsevier Pte Ltd.
- Irawan, E.D. (2006). Studi in vitro hubungan logaritma koefisien partisi dengan ikatan protein plasma dari antidiabet turunan sulfonil urea sebagai bahan pembelajaran mata kuliah farmasi. *Pengembangan Pendidikan*, 3(1), 55-66.
- Jung, H.A., Su, B.N., Keller, W.J., Mehta, R.G., & Kinghorn, A.D. (2006). Antioxidant xanthenes from the pericarp of Garcinia Mangostana (Mangosteen). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(6), 2077-2082.
- Karelson, M., Lobanov, V.S. & Katritzky, A.R. (1996). Quantum-chemical descriptors in QSAR/QSPR studies. *Chemical Reviews*, 96, 1027-1043.
- Kemenkes, R.I. (2018). *Stop kanker*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI.

- Kubinyi, H. (1993). *QSAR : Hansch analysis and related approaches*, VCH. Tokyo: Verlagsgesellschaft, Weinheim.
- Leach, A.R. (1996). *Molecular Modelling: Principles and Applications*, London: Addison Wisley Longman.
- Masters, K.S. & Bräse, S. (2012). Xanthenes from fungi, lichens, and bacteria: the natural products and their synthesis. *Chemical Reviews*, 112(7), 3717- 3776.
- Miladiyah, I., Tahir, I., Jumina, J., Mubarika, S. & Mustofa, M. (2016). Quantitative structure-activity relationship analysis of xanthone derivates as cytotoxic agents in liver cancer cell line HepG2. *Journal Molekul*, 11(1), 143-157.
- Rifai, A.A., Kasmui & Hadisaputro, S. (2014). Kajian HKSA senyawa turunan deoksibenzoin terhadap aktivitas antioksidan menggunakan analisis regresi multilinear. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 3(3), 222-226
- Ruswanto, Rahayuningsih, N., Hidayati, N.L.D., Nuryani, G.S., & Mardianingrum, R. (2019). Uji in vitro dan studi in silico senyawa turunan n'-benzoylisonicotinohydrazide sebagai kandidat antituberkulosis. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 17(2), 218-226.
- Su, Q.G., Liu, Y., Cai, Y.C., Sun, Y.L., Wang, B. & Xian, L.J. (2011). Anti-Tumour Effects of Xanthone Derivatives and The Possible Mechanisms of Action. *Investigational New Drugs*, 29(6), 1230-1240.

---

## Peramalan Volatilitas Risiko Berinvestasi Saham Menggunakan Metode GARCH–M dan ARIMAX–GARCH

Wella Cintya Pradewita\*, Nur Karomah Dwidayati, Sugiman

Jurusan Matematika, FMIPA, Universitas Negeri Semarang, Indonesia  
Gedung D7 Lt. 1, Kampus Sekaran Gunungpati, Semarang 50229  
\*E-mail: w.cintya.p@gmail.com

Diterima 19 Desember 2020

Disetujui 2 Maret 2021

Dipublikasikan 30 April 2021

### Abstrak

Model GARCH–M merupakan pengembangan model GARCH yang dimasukkan variansi bersyarat ke dalam persamaan *mean*. Model ARIMAX–GARCH merupakan penggabungan model ARIMAX dan GARCH. Kedua model tersebut dapat digunakan untuk mengatasi masalah heteroskedastisitas pada data. Penelitian ini bertujuan menemukan model terbaik untuk peramalan volatilitas risiko berinvestasi saham. Penelitian ini menggunakan literature dengan tahapan perumusan masalah, pengumpulan data, pengolahan dan analisis data, serta penarikan kesimpulan. Dalam analisis dan pembahasan meliputi statistika deskriptif, uji stasioneritas, pembentukan dan menentukan model terbaik kedua model, perbandingan kedua model, dan peramalan volatilitas saham. Dari hasil penelitian ini diperoleh model terbaik untuk peramalan volatilitas saham yaitu GARCH (1,1) – M dengan nilai MAPE=118,0299 lebih kecil dibanding nilai MAPE pada model ARIMAX (2,1,2)– GARCH (1,1) =191,3115. Berdasarkan model terbaik tersebut diperoleh hasil peramalan volatilitas saham sebesar 0,07629 dan apabila dana yang dialokasikan oleh investor saham sebesar Rp 200.000.000,00 maka nilai *VaR* yang diperoleh sebesar Rp 85.615.826,00.

Kata kunci: GARCH, GARCH-M, ARIMAX, Return, VaR

### Abstract

*GARCH-M is an expansion of the GARCH model that entered conditional variance into the mean equation. ARIMAX - GARCH is combination of ARIMAX model and GARCH model. Both models can be used to solve the problem of heteroscedasticity on data. The purpose of this research was to find the best model for forecasting of the risk of investing in stocks. The method of this research was problem formulation, data collection, data processing and analysis, and conclusions. In the analysis and discussion include descriptive statistics, stationary test, estimate and determine the best models of both models, comparison of both models, and stock volatility forecasting. The results of this research obtained the best model for forecasting of stock volatility is GARCH (1,1) - M with MAPE value = 118.0299 smaller than MAPE value of ARIMAX (2,1,2) - GARCH (1,1) = 191, 3115. Based on the best model is obtained forecasting of stock volatility is 0.07629 and if the fund allocated by investors are Rp 200,000,000.00, so the value of VaR obtained Rp 85.615.826.00.*

*Keywords: GARCH, GARCH-M, ARIMAX, Return, VaR*

### How to cite:

Pradewita W.C., Dwidayati N.K., & Sugiman. (2021). Peramalan Volatilitas Risiko Berinvestasi Saham Menggunakan Metode GARCH–M dan ARIMAX–GARCH. *Indones. J. Math. Nat. Sci.*, 44(1), 12-21

### PENDAHULUAN

Pasar modal merupakan suatu tempat bertemunya permintaan dan penawaran atas instrumen keuangan jangka panjang seperti saham, obligasi, reksadana, dan berbagai instrumen turunan seperti opsi, kontrak berjangka, dan instrumen lainnya. Adanya pasar modal memberikan sarana alternatif bagi masyarakat untuk menginvestasikan uangnya dengan harapan mampu menghasilkan keuntungan dengan risiko yang dapat diperhitungkan. Investasi yang dapat dilakukan di pasar modal salah satunya dalam bentuk saham. Saham dikenal memiliki karakteristik *high risk–high return*, artinya saham merupakan surat berharga yang memberikan peluang keuntungan yang tinggi namun juga berpotensi risiko tinggi.

Data runtun waktu pada analisis keuangan biasanya memiliki ragam pengembalian harga saham yang tidak konstan di setiap titik waktunya. Kondisi data runtun waktu yang memiliki ragam seperti ini disebut

heteroskedastisitas bersyarat. Salah satu cara untuk mengakomodasi heteroskedastisitas adalah dengan pemodelan ragam yang dilakukan dengan peramalan yang tepat.

Model runtun waktu yang paling populer dan banyak digunakan dalam peramalan data runtun waktu univariat adalah model *Autoregressive Integrated Moving Average* atau lebih dikenal dengan model ARIMA (Makridakis, 1999). Pada perkembangan data runtun waktu, muncul perluasan dari ARIMA yang dikenal dengan model ARIMAX, yakni model ARIMA dengan variabel eksogen. Dalam model ini, faktor-faktor yang mempengaruhi variabel dependen Y pada waktu ke-t tidak hanya dipengaruhi fungsi variabel T dalam waktu, tetapi juga oleh variabel-variabel independen lainnya pada waktu ke-t. Sebagai salah satu metode analisis data runtun waktu, ARIMA dan ARIMAX menjadi metode yang dipakai secara luas dalam ekonometrika. Model ini harus memenuhi beberapa syarat, antara lain data bersifat stasioner, residual dari model tersebut harus bersifat *white noise* yaitu residual mempunyai mean nol dan mempunyai varians yang konstan (Box & Jenkins, 1976).

Model runtun waktu yang dapat digunakan untuk memodelkan kondisi heteroskedastisitas diantaranya adalah *Autoregressive Conditional Heteroskedasticity* (ARCH) oleh Engle *et al.* (1982) dan *Generalized Autoregressive Condition Heteroskedasticity* (GARCH) Bolerslev (1986), dan *Generalized Autoregressive Condition Heteroscedasticity in Mean* (GARCH-M) sebagai pengembangan model GARCH yang dikembangkan oleh Engle *et al.* (1982).

Ratnasari *et al.* (2014) menunjukkan bahwa pada umumnya data keuangan memiliki varian yang tidak konstan (heteroskedastisitas). Salah satu cara mengatasinya dengan memodelkan volatilitas. Model yang sering digunakan adalah model ARCH/GARCH. Jika variansi bersyarat dimasukkan ke dalam persamaan *mean*, maka didapatkan model GARCH-M. Faustina *et al.* (2016) menunjukkan bahwa model ARIMAX – GARCH dapat digunakan untuk meramalkan data dengan adanya variabel kurs sebagai variabel eksogen dan model GARCH yang dapat mengatasi data yang terindikasi adanya heteroskedastisitas. Oleh sebab kedua model dapat digunakan untuk meramalkan data yang terindikasi adanya heteroskedastisitas, maka dalam penelitian ini dilakukan perbandingan kedua model untuk mendapatkan model terbaik dengan melihat nilai MAPE terkecil, yang selanjutnya akan digunakan untuk peramalan volatilitas risiko berinvestasi saham.

Dalam praktiknya model runtun waktu yang stasioner sangat sukar dijumpai, untuk itu perlu dilakukan proses *differencing* agar data menjadi stasioner. Model data yang stasioner melalui proses *differencing* ini disebut model ARIMA. Secara umum proses ARIMA (p, d, q) dapat ditulis sebagai berikut (Soejoeti, 1987):

$$\phi_p(B)(1-B)^d Y_t = \theta_q(B) + a_t \quad (1)$$

Secara umum, bentuk model ARIMAX (p, d, q) dapat diberikan dengan persamaan berikut:

$$(1 - a_i B)^d (1 - B)^d Y_t = c + (1 - b_j B^j) \varepsilon_t + s_t X_t \quad (2)$$

Model ARCH diperkenalkan pertama kali oleh Engle *et al.* (1982) untuk memodelkan volatilitas residual yang sering terjadi pada data-data keuangan. Dalam model ARCH, varian residual data runtun waktu tidak hanya dipengaruhi variabel independen, tetapi juga dipengaruhi oleh nilai residual variabel.

GARCH merupakan generalisasi dari model ARCH. Model GARCH digunakan untuk mengatasi orde yang terlalu besar pada model ARCH. Bentuk umum model GARCH (p, q) (Tsay, 2005):

$$\sigma_t^2 = \omega + \sum_{i=1}^p \alpha_i a_{t-i}^2 + \sum_{j=1}^q \beta_j \sigma_{t-j}^2 \quad (3)$$

Jika dimasukkan variansi bersyarat atau deviasi standar ke dalam persamaan *mean*, maka akan didapatkan model GARCH-M (Engle *et al.*, 1982). Model GARCH (p, q)-M dapat didefinisikan sebagai berikut:

$$r_t = \mu + c \sigma_t^2 + a_t; \text{ di mana } a_t = \sigma_t \varepsilon_t \quad (4)$$

$$\sigma_t^2 = \alpha_0 + \sum_{i=1}^p \alpha_i a_{t-i}^2 + \sum_{j=1}^q \beta_j \sigma_{t-j}^2 \quad (5)$$

Tujuan penelitian ini adalah (1) memperoleh bentuk pemodelan peramalan volatilitas saham menggunakan model GARCH-M, (2) memperoleh bentuk pemodelan peramalan volatilitas saham menggunakan model ARIMAX-GARCH, (3) mengetahui model terbaik dalam peramalan volatilitas risiko berinvestasi saham, (4) memperoleh hasil peramalan volatilitas dan nilai risiko berinvestasi saham.

## METODE

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah perumusan masalah, pengumpulan data, pengolahan dan analisis data, dan penarikan kesimpulan. Perumusan masalah diperlukan untuk membatasi permasalahan, sehingga didapatkan bahan kajian yang jelas. Oleh karena itu, akan lebih mudah untuk menentukan langkah dalam memecahkan masalah tersebut. Adapun permasalahan yang dikaji dalam penelitian ini adalah (1) Bagaimana pemodelan volatilitas saham menggunakan model GARCH-M, (2)

Bagaimana pemodelan volatilitas saham menggunakan model ARIMAX–GARCH, (3) Model manakah yang terbaik dalam peramalan volatilitas risiko berinvestasi saham, (4) Bagaimanakah hasil peramalan volatilitas dan nilai risiko berinvestasi saham.

Pada pengumpulan data, data diperoleh dengan metode dokumentasi. Metode ini dilakukan dengan mengambil data sekunder yang diperoleh dari situs web [www.finance.yahoo.com](http://www.finance.yahoo.com). **Data yang diambil berupa** data harga saham perhari kerja dan data nilai tukar (kurs) tengah rupiah harian terhadap dolar Amerika diperoleh dari situs web [www.bi.go.id](http://www.bi.go.id) periode 6 Juni 2014 hingga 31 Mei 2017, dengan jumlah observasi 728 data yang digunakan sebagai sampel penelitian.

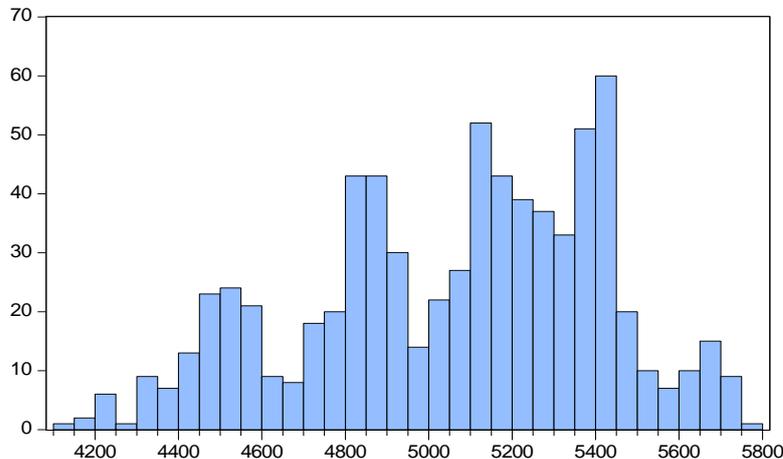
Pada pengolahan dan analisis data, data terlebih dahulu diuji stasioneritas dan uji heteroskedastisitas untuk mengetahui karakteristik data saham. Uji heteroskedastisitas menunjukkan bahwa terdapat pengaruh ARCH pada data IHSG yang bersifat sangat acak dan memiliki volatilitas yang tinggi atau varian *error* tidak konstan. Untuk itu dibutuhkan model yang dapat digunakan untuk menguji efisiensi pasar modal dengan kondisi heteroskedastisitas yaitu model GARCH-M dan ARIMAX–GARCH. Adapun Tahapan analisis data adalah sebagai berikut.

1. Uji Stasioneritas  
Uji stasioneritas menggunakan uji akar unit *Augmented Dickey–Fuller* (ADF-Test). Jika data belum stasioner maka perlu ditransformasi diferensi agar data menjadi stasioner.
2. Identifikasi model ARIMA dan ARIMAX  
Pada tahap ini dilakukan identifikasi dengan model ARIMA dan ARIMAX. Pada model ARIMAX, akan dilakukan identifikasi dengan menambahkan variabel eksogen terhadap data return saham untuk mendapatkan model yang tepat.
3. Estimasi Parameter ARIMA dan ARIMAX  
Pada tahap ini, model–model yang diperoleh pada tahap identifikasi masalah akan diestimasi berdasarkan signifikansi model.
4. Uji diagnostik terhadap model ARIMA dan ARIMAX  
Uji diagnostik ini dilakukan untuk mengetahui apakah model ARIMA dan ARIMAX yang diperoleh sudah cukup baik untuk memodelkan data return saham IHSG.
5. Pemilihan model terbaik untuk ARIMA dan ARIMAX  
Pada tahap ini dipilih satu model ARIMA dan ARIMAX yang signifikan dan lulus uji diagnostik. Pemilihan model ARIMA terbaik berdasarkan nilai SIC terkecil.
6. Deteksi unsur ARCH  
Pada tahap ini dilakukan uji untuk mengetahui adanya unsur ARCH atau heteroskedastisitas pada kedua model yang diperoleh. Jika tidak, maka model ARIMA tidak dilanjutkan ke tahap GARCH–M dan pada model ARIMAX tanpa memasukkan model GARCH ke dalam persamaan
7. Estimasi model GARCH dan GARCH–M  
Tahap ini tahap lanjutan apabila model ARIMA dan ARIMAX yang diperoleh terdapat unsur ARCH. Tahap ini dilakukan untuk menghilangkan unsur ARCH dengan memasukkan model GARCH ke dalam kedua model tersebut.
8. Uji diagnostik model GARCH dan GARCH–M  
Uji ini dilakukan untuk melihat model yang diperoleh pada tahap sebelumnya sudah mengandung unsur ARCH di dalamnya, serta telah memenuhi uji normalitas dan uji autokorelasi.
9. *Hybrid* GARCH–M dan ARIMAX–GARCH  
Pada tahap ini dilakukan penggabungan hasil estimasi data dengan model ARIMA dan GARCH–M sehingga diperoleh model GARCH–M serta model ARIMAX dan GARCH sehingga diperoleh model ARIMAX-GARCH.
10. Pemilihan model terbaik untuk kedua model  
Pada tahap ini, merupakan tahap pemilihan model terbaik apabila didapatkan model yang signifikan lebih dari satu model, dengan cara membandingkan nilai SIC (Schwarz Information Criterion).
11. Perbandingan kedua model  
Pada tahap ini merupakan tahapan dimana akan membandingkan kedua model terbaik dengan menggunakan perhitungan MAPE (yang nilainya terkecil adalah model terbaik untuk peramalan risiko investasi saham)
12. *Forecasting* kedua model.  
Melakukan peramalan volatilitas dan nilai risiko investasi saham IHSG dengan menggunakan model terbaik antara GARCH–M dan ARIMAX-GARCH.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Statistika Deskriptif

Pada penelitian ini, statistik deskriptif digunakan untuk melihat karakteristik data saham IHSG. Dengan bantuan program *E-views 8.0* diperoleh output statistika deskriptif yang dapat dilihat pada Gambar 1 dan Tabel 1.



Gambar 1. Grafik Histogram data saham IHSG 6 Juni 2014 hingga 31 Mei 2017  
(Sumber: [www.finance.yahoo.com](http://www.finance.yahoo.com))

Tabel 1. Hasil Statistika Deskriptif Data Saham IHSG 6 Juni 2014 Hingga 31 Mei 2017

Jenis Uji Statistik	Nilai
Observation	728
Mean	5060.596
Median	5127.715
Maximum	5791.880
Minimum	4120.500
Std. Deviation	353.6370
Skewness	-0.37316
Kurtosis	2.379269
Jarque-Bera	28.58368
P - Value	0.000001

(Sumber: [www.finance.yahoo.com](http://www.finance.yahoo.com))

Pada Gambar 1 terlihat adanya range data yang sangat besar. Range tersebut ditunjukkan dengan adanya data yang sangat tinggi dibandingkan dengan data yang lain. Berdasarkan Tabel 1 diketahui bahwa data saham IHSG memiliki nilai maksimum sebesar 5791.880, artinya keuntungan maksimum yang dihasilkan dari harga saham sebesar 5791.880. Nilai minimum pada *return* saham sebesar 4120.500, artinya kerugian maksimum yang dihasilkan dari harga saham sebesar 4120.500. Dilihat dari nilai maksimum dan minimum harga saham IHSG, diketahui bahwa data memiliki *range* yang cukup jauh yaitu sebesar 1671.38. Besarnya *range* data disebabkan karena adanya perubahan pola pada data saham IHSG dan adanya gejala heteroskedastik.

### Uji Stasioneritas

Stasioneritas dilakukan untuk melihat kestasioneran data. Selain melihat plot grafik data, stasioneritas dapat pula dilakukan dengan uji akar unit. Salah satu uji akar unit yang dapat digunakan adalah Uji ADF. Hasil uji stasioneritas untuk data saham IHSG dapat dilihat pada Gambar 2 dan Tabel 2. Dari

Tabel 2 diperoleh nilai probabilitas ADF sebesar 0.6999. Nilai tersebut lebih dari taraf signifikansi sebesar 5%, maka  $H_0$  diterima, artinya data IHSG tidak stasioner.



Gambar 2. Grafik Data IHSG 6 Juni 2014 Hingga 31 Mei 2017 (Sumber: [www.finance.yahoo.com](http://www.finance.yahoo.com))

Tabel 2. Uji ADF IHSG 6 Juni 2014 Hingga 31 Mei 2017 (Sumber: [www.finance.yahoo.com](http://www.finance.yahoo.com))

Augmented Dickey-Fuller test statistic	t-Statistic	Prob.*
	-1,143890	0,6999
Test critical values: 1% level	-3.439117	
5% level	-2.865300	
10% level	-2.568828	

Hasil uji stasioneritas untuk data nilai tukar (kurs) rupiah sebagai variabel eksogen dapat dilihat pada Gambar 3 dan Tabel 3. Dari Tabel 3 diperoleh nilai probabilitas ADF sebesar 0.2332. Nilai tersebut lebih dari taraf signifikansi sebesar 5%, maka  $H_0$  diterima, artinya data IHSG tidak stasioner.



Gambar 3. Grafik Data Nilai Kurs 6 Juni 2014 Hingga 31 Mei 2017 (Sumber: [www.bi.go.id](http://www.bi.go.id))

Tabel 3. Uji ADF Nilai Kurs Rupiah

Augmented Dickey-Fuller test statistic	t-Statistic	Prob.*
	-2.129464	0.2332
Test critical values: 1% level	-3.439130	
5% level	-2.865305	
10% level	-2.568831	

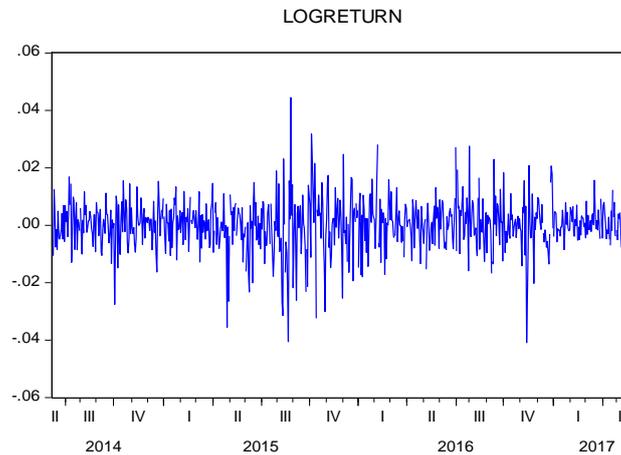
*Differencing* dan Transformasi Log

Karena data IHSG dan data nilai kurs tidak stasioner dalam *mean* maupun varian, maka perlu dilakukan proses *differencing*. *Differencing* dan transformasi log untuk data IHSG sebagai berikut:

$$X_t = \log \left( \frac{IHSG_t}{IHSG_{t-1}} \right) \quad (6)$$

di mana  $X_t$  merupakan data *Return* atau tingkat pengembalian.

Hasil uji stasioneritas untuk data *return* saham IHSG dapat dilihat pada Gambar 4 dan Tabel 4.



Gambar 4. Grafik Data *Return* IHSG

Tabel 4. Uji ADF Data *Return*

Augmented Dickey-Fuller test statistic	t-Statistic	Prob.*
	-25.72972	0.0000
Test critical values: 1% level	-3.439130	
5% level	-2.865305	
10% level	-2.568831	

Dari Tabel 4 diperoleh nilai probabilitas ADF sebesar 0.0000. Nilai tersebut kurang dari taraf signifikansi sebesar 5%, maka  $H_0$  ditolak, artinya data *return* stasioner. Data nilai kurs rupiah juga dilakukan *differencing* dengan bantuan program *Eviews* 8.0 dengan uji ADF data nilai kurs rupiah. Adapun hasil uji stasioneritas dengan uji ADF terdapat pada Tabel 5.

Tabel 5. Uji ADF Data *Return*

Augmented Dickey-Fuller test statistic	t-Statistic	Prob.*
	-32.43257	0.0000
Test critical values: 1% level	-3.439130	
5% level	-2.865305	
10% level	-2.568831	

Dari Tabel 5 diperoleh nilai probabilitas ADF sebesar 0.0000. Nilai tersebut kurang dari taraf signifikansi sebesar 5%, maka  $H_0$  ditolak, artinya data nilai kurs yang telah dilakukan *differencing* stasioner.

Membentuk Model ARIMA

Estimasi parameter model ARIMA dapat dilakukan dengan melihat *Correlogram* yaitu grafik yang menunjukkan nilai ACF dan PACF pada berbagai lag. Dari *correlogram* terlihat bahwa nilai ACF dan PACF menurun secara bertahap menuju nol setelah lag ke-2, sehingga diperoleh hasil estimasi model ARIMA seperti terlihat pada Tabel 6.

Dari tabel 6, diperoleh model ARIMA (2,1,2) tanpa konstanta nilai probabilitas <5% dan nilai SIC terkecil sehingga diperoleh persamaan model ARIMA sebagai berikut:

$$Z_t = 1.528289Z_{t-1} - 0.962087Z_{t-2} - 1.516881\varepsilon_{t-1} + 0.933693\varepsilon_{t-2} - \varepsilon_t$$

Tabel 6. Estimasi Model ARIMA

Model	Parameter	P – Value	SIC
ARIMA (1,1,1)	C	0.5223	
	$\phi_1$	0.6672	-6.568152
	$\theta_1$	0.5949	
ARIMA (1,1,1) tanpa konstanta	$\phi_1$	0.6678	-6.576659
	$\theta_1$	0.5949	
ARIMA (1,1,2)	C	0.5392	
	$\phi_1$	0.4729	-6.559568
	$\theta_1$	0.4212	
	$\theta_2$	0.3431	
ARIMA (1,1,2) tanpa konstanta	$\phi_1$	0.4683	-6.568120
	$\theta_1$	0.4163	
	$\theta_2$	0.3299	
ARIMA (2,1,1)	C	0.4245	
	$\phi_1$	0.0000	-6.566173
	$\phi_2$	0.0201	
	$\theta_1$	0.0000	
ARIMA (2,1,1) tanpa konstanta	$\phi_1$	0.0000	-6.574384
	$\phi_2$	0.0200	
	$\theta_1$	0.0000	
ARIMA (2,1,2)	C	0.5171	
	$\phi_1$	0.0000	-6.563282
	$\phi_2$	0.0000	
	$\theta_1$	0.0000	
	$\theta_2$	0.0000	
ARIMA (2,1,2) tanpa konstanta	$\phi_1$	0.0000	-6.571784
	$\phi_2$	0.0000	
	$\theta_1$	0.0000	
	$\theta_2$	0.0000	
	$\theta_2$	0.0000	

#### Membentuk Model GARCH-M

Setelah didapatkan model ARIMA terbaik, selanjutnya dilakukan Uji ARCH–LM untuk mengetahui apakah variansi model terdapat efek ARCH atau tidak, dengan kata lain, apakah mengandung heteroskedastisitas atau tidak. Adapun hasil Uji ARCH–LM dengan program *Eviews* 8.0 dapat dilihat pada Tabel 7. Dari Tabel 7 diperoleh nilai *probability* kurang dari taraf signifikan 5%, artinya terdapat efek ARCH atau terdapat heteroskedastisitas

Tabel 7. Uji ARCH–LM

F – statistic	17.89747
Probability	0.0000

Pendugaan model GARCH–M dapat dilihat pada plot ACF dan PACF residual model. Pada plot residual model ARIMA, nilai ACF dan PACF menurun secara bertahap menuju nol setelah lag ke-1. Dari proses tersebut diperoleh estimasi model GARCH–M seperti pada Tabel 8.

Tabel 8. Nilai Kriteria Estimasi Model

Model	SSE	AIC	SBC
ARCH (1)	0.008969	-6.627964	-6.609028
ARCH (1) tanpa konstanta	0.008965	-6.629920	-6.617295
ARCH (2) tanpa konstanta	0.008965	-6.655604	-6.636668
GARCH (1,1)-M tanpa konstanta	0.008959	-6.706451	-6.655845

Dari Tabel 8 diperoleh model GARCH (1,1)–M memiliki nilai SSE, AIC, dan SBC terkecil. Kemudian model GARCH (1,1)-M dilakukan uji residual untuk mendeteksi apakah ada korelasi antar lag atau tidak. Hasilnya bahwa model GARCH (1,1)–M mempunyai nilai probabilitas sebesar 0,8294, lebih besar dari 5%

sehingga  $H_0$  diterima atau tidak ada korelasi residual antar lag, sehingga didapatkan model GARCH (1,1)-M adalah sebagai berikut dengan *mean* model ARIMA (2,1,2) tanpa konstanta:

$$\sigma_t^2 = 0.00000805 + 0.154665a_{t-1}^2 + 0.748731\sigma_{t-1}^2$$

$$Z_t = 0.184736Z_{t-1} - 0.377275Z_{t-2} - 0.148225\varepsilon_{t-1} + 0.343926\varepsilon_{t-2} - \sigma_t^2$$

#### Membentuk Model ARIMAX

Estimasi parameter model ARIMAX dilakukan seperti pada proses estimasi model ARIMA. Dari *correlogram* terlihat bahwa nilai ACF dan PACF menurun secara bertahap menuju nol setelah lag ke-2, sehingga diperoleh hasil estimasi model ARIMAX seperti pada Tabel 9.

Tabel 9. Estimasi Model ARIMAX

Model	Parameter	P – Value	SIC
ARIMAX (1,1,1)	C	0.4149	-6.608842
	X	0.0000	
	$\phi_1$	0.5908	
	$\theta_1$	0.5610	
ARIMAX (1,1,1) tanpa konstanta	X	0.0000	-6.616995
	$\phi_1$	0.5919	
	$\theta_1$	0.5612	
ARIMAX (1,1,2)	C	0.2614	-6.611164
	X	0.0000	
	$\phi_1$	0.0000	
	$\theta_1$	0.0000	
	$\theta_2$	0.0596	
ARIMAX (1,1,2) tanpa konstanta	X	0.0000	-6.618524
	$\phi_1$	0.0000	
	$\theta_1$	0.0000	
	$\theta_2$	0.0602	
ARIMAX (2,1,1)	C	0.2562	-6.613386
	X	0.0000	
	$\phi_1$	0.0000	
	$\phi_2$	0.0000	
	$\theta_1$	0.0000	
ARIMAX (2,1,1) tanpa konstanta	X	0.0000	-6.620722
	$\phi_1$	0.0000	
	$\phi_2$	0.0293	
	$\theta_1$	0.0000	
ARIMAX (2,1,2)	C	0.3326	-6.608727
	X	0.0000	
	$\phi_1$	0.0000	
	$\phi_2$	0.0000	
	$\theta_1$	0.0000	
	$\theta_2$	0.0000	
ARIMAX (2,1,2) tanpa konstanta	X	0.0000	-6.616515
	$\phi_1$	0.0000	
	$\phi_2$	0.0000	
	$\theta_1$	0.0000	
	$\theta_2$	0.0000	

Dari tabel 9, diperoleh model ARIMAX (2,1,2) tanpa konstanta nilai probabilitas < 5% dan nilai SIC terkecil, sehingga diperoleh persamaan model ARIMA sebagai berikut:

$$Z_t = -0.0000254 + 1.427369Z_{t-1} - 0.749598Z_{t-2} - 1.424642\varepsilon_{t-1} + 0.695245\varepsilon_{t-2} - \varepsilon_t$$

#### Membentuk Model GARCH

Setelah didapatkan model ARIMAX terbaik, selanjutnya dilakukan Uji ARCH-LM. Adapun hasil Uji ARCH – LM dengan program *Eviews* 8.0 dapat dilihat pada Tabel 10.

F – statistic	12.89351
Probability	0.0004

Dari Tabel 10 diperoleh nilai *probability* kurang dari taraf signifikan 5%, yang artinya terdapat efek ARCH atau terdapat heteroskedastisitas.

Pendugaan model GARCH dapat dilihat pada plot ACF dan PACF residual model. Pada plot residual model ARIMAX, nilai ACF dan PACF menurun secara bertahap menuju nol setelah lag ke-1, sehingga diperoleh estimasi model GARCH seperti pada Tabel 11.

Model	Parameter	P – Value	SIC
GARCH (0,1)	$\alpha_0$	0.9581	-6.614425
	$\beta_1$	0.9492	
GARCH (1,0)	$\alpha_0$	0.0000	-6.647377
	$\alpha_1$	0.0000	
GARCH (1,1)	$\alpha_0$	0.0004	-6.715156
	$\alpha_1$	0.0000	
	$\beta_1$	0.0000	

Dari Tabel 11 diperoleh model GARCH (1,1) merupakan model terbaik. Kemudian dilakukan uji residual untuk mendeteksi apakah ada korelasi antar lag atau tidak. Hasilnya bahwa model GARCH (1,1) mempunyai nilai probabilitas sebesar 0,9412 lebih besar dari 5% sehingga  $H_0$  diterima atau tidak ada korelasi residual antar lag, sehingga didapatkan model GARCH(1,1) adalah sebagai berikut dengan *mean* model ARIMA (2,1,2) tanpa konstanta:

$$\sigma_t^2 = 0.00000885 + 0.153889a_{t-1}^2 + 0.733160\sigma_{t-1}^2$$

$$Z_t = -2.54E - 05 + 1.43Z_{t-1} - 0.75Z_{t-2} - 1.42\varepsilon_{t-1} + 0.7\varepsilon_{t-2} - \varepsilon_t$$

#### Pembandingan Kedua Model

Ukuran pembandingan yang digunakan untuk pemodelan yaitu MAPE (*Mean Absolute Percentage Error*). Hasil perhitungan MAPE untuk model GARCH-M sebesar 118,0299 sedangkan MAPE untuk model ARIMAX-GARCH sebesar 191.3115. Hal ini menunjukkan bahwa model GARCH-M lebih baik digunakan dalam melakukan peramalan dibandingkan model ARIMAX-GARCH.

#### Peramalan (*Forecasting*) Volatilitas dan Nilai Risiko Berinvestasi

Peramalan Volatilitas menggunakan model terbaik yang didapatkan yaitu GARCH (1,1)-M. Peramalan volatilitas selanjutnya akan digunakan untuk memperoleh nilai *VaR* untuk saham IHSG. Sehingga dapat diketahui besar risiko berinvestasi saham pada IHSG. Pada persamaan model GARCH (1,1)-M dengan *mean* ARIMA (2,1,2) tanpa konstanta akan diperoleh nilai  $Z_{729} = -0,30258$  dan nilai variansi  $\sigma_{729}^2 = 0.0058202$ , sehingga diperoleh nilai volatilitasnya

$$\sigma_{729} = \sqrt{0.0058202} = 0.07629$$

Setelah diperoleh nilai volatilitas, akan dihitung besar *quantile* dengan  $\alpha = 5\%$  (tingkat kepercayaan 95%), yaitu:

$$\begin{aligned} \text{Quantile}(0.05) &= Z_{729} - 1.645\sigma_{729} \\ &= -0.30258 - 1.645(0.07629) \\ &= -0.42808 \end{aligned}$$

Jika diasumsikan dana yang dialokasikan oleh investor saham sebesar Rp 200.000.000,00 maka, diperoleh nilai *VaR* untuk saham IHSG adalah:

$$\begin{aligned} VaR &= -0.42808 \times (-Rp\ 200.000.000,00) \\ &= Rp\ 85.615.826,00 \end{aligned}$$

sehingga *VaR* diperkirakan dengan tingkat kepercayaan 95%, kemungkinan kerugian maksimum yang dapat ditolerir oleh seorang investor dari dana yang telah diinvestasikan adalah sebesar Rp 85.615.826, 00.

#### SIMPULAN

Model terbaik GARCH-M untuk meramalkan volatilitas saham IHSG adalah GARCH (1,1)-M diperoleh persamaan varian  $\sigma_t^2 = 0.00000805 + 0.154665a_{t-1}^2 + 0.748731\sigma_{t-1}^2$  dengan persamaan *mean* model ARIMA (2,1,2)  $Z_t = 0.184736Z_{t-1} - 0.377275Z_{t-2} - 0.148225\varepsilon_{t-1} + 0.343926\varepsilon_{t-2} - \sigma_t^2$ . Model

terbaik ARIMAX- GARCH untuk meramalkan volatilitas saham IHSG adalah ARIMAX (2,1,2) – GARCH (1,1) diperoleh persamaan varian  $\sigma_t^2 = 0.00000885 + 0.153889a_{t-1}^2 + 0.733160\sigma_{t-1}^2$  dengan persamaan *mean* model ARIMAX (2,1,2)  $Z_t = -2.54E - 05 + 1.43Z_{t-1} - 0.75Z_{t-2} - 1.42\varepsilon_{t-1} + 0.7\varepsilon_{t-2} - \sigma_t^2$ . Model terbaik diantara model GARCH–M dan model ARIMAX–GARCH dalam meramalkan volatilitas saham IHSG adalah model GARCH-M. Hasil peramalan volatilitas saham untuk 1 hari kedepan pada tanggal 1 Juni 2017 dengan menggunakan model GARCH (1,1)–M adalah sebesar 0.07629. Nilai *VaR* untuk saham sebesar Rp 85.615.826,00, hanya 5% peluang terjadinya kerugian yang melebihi Rp 85.615.826, 00 dalam waktu 24 jam kedepan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bollerslev, T. (1986). Generalized autoregressive conditional heteroskedasticity. *Journal of econometrics*, 31(3), 307-327.
- Box, G. E., & Jenkins, G. M. (1976). *Time series analysis: Forecasting and control*. San Francisco: Calif Holden-Day.
- Engle, R.F., Lilien, D. & Robins. (1982). Estimation of time varying risk premium in the term structure. *Discussion paper*, 85-17.
- Faustina, R. S., Agoestanto, A., & Hendikawati, P. (2017). Model hybrid ARIMA-GARCH untuk estimasi volatilitas harga emas menggunakan software R. *UNNES Journal of Mathematics*, 6(1), 11-24.
- Makridakis, S., Wheelwright, S. C., & McGee, V. E. (1999). *Metode dan aplikasi peramalan*. Jilid 1. Penerjemah Suminto, H. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Ratnasari, D. H., Tarno, T., & Yasin, H. (2014). Peramalan volatilitas menggunakan model generalized autoregressive conditional heteroscedasticity in mean (Garch-m) (Studi kasus pada return harga saham PT. Wijaya Karya). *Jurnal Gaussian*, 3(4), 655-662.
- Soejoeti, Z. (1987). *Analisis runtun waktu modul 1-9. Diktat Universitas Terbuka*. Jakarta: Penerbit Karunia.
- Tsay, R.S. (2005). *Analysis of financial time series (Vol 543)*. New York: A John Wiley & Sonc, Inc. Publication.

## **Ketepatan Klasifikasi Metode Regresi Logistik dan Metode Chaid dengan Pembobotan Sampel**

**Puspa Juwita\*, Sugiman, Putriaji Hendikawati**

Jurusan Matematika, FMIPA, Universitas Negeri Semarang, Indonesia  
Gedung D7 Lt.1, Kampus Sekaran Gunungpati, Semarang 50229  
E-mail: [puspajuwita.ej@gmail.com](mailto:puspajuwita.ej@gmail.com)

Diterima 2 November 2020

Disetujui 10 Maret 2021

Dipublikasikan 30 April 2021

### **Abstrak**

Tujuan penelitian ini adalah menentukan ketepatan metode regresi logistik dan CHAID dengan pembobotan sampel pada klasifikasi status angkatan kerja Kabupaten Temanggung 2015. Populasi dalam penelitian ini adalah angkatan kerja Kabupaten Temanggung 2015. Data dalam penelitian ini diperoleh dari Sakernas Kabupaten Temanggung 2015. Variabel dependen dalam penelitian ini adalah angkatan kerja, sedangkan variabel independennya adalah klasifikasi desa/kelurahan, hubungan dengan kepala rumah tangga, jenis kelamin, umur, status pernikahan, pendidikan, pelatihan kerja, dan pengalaman kerja. Dari analisis regresi logistik diperoleh persamaan, sedangkan analisis CHAID menghasilkan pohon klasifikasi. Persamaan dan pohon klasifikasi tersebut dapat digunakan untuk memprediksi variabel dependen. Kesalahan klasifikasi dihitung menggunakan APER (*Apparent Error Rate*), kemudian ketepatan klasifikasi dapat diperoleh dengan rumus  $1 - \text{APER}$ . Ketepatan regresi logistik dan CHAID dengan pembobotan sampel secara berturut-turut adalah 96,4% dan 96,6%. Hal ini menunjukkan ketepatan metode CHAID pada klasifikasi status angkatan kerja Kabupaten Temanggung 2015 lebih tinggi dibandingkan regresi logistik.

Kata kunci: regresi logistik, CHAID, pembobotan sampel

### **Abstract**

*The purpose of this study is to determine the accuracy of logistic regression and CHAID with sample weighting on Temanggung regency labor status classification in 2015. The population of this study is labor of Temanggung Regency in 2015. The data of this study is obtained from Sakernas of Temanggung Regency in 2015. The dependent variable of this study is labor status, whereas the independent variables of this study are domicile region, relation with family head, gender, age, marriage status, education level, job training, and job experience. Logistic regression analysis results a mathematic equation, and CHAID method result a classification tree. Those result can predict the dependent variable. Classification error is calculated using APER (Apparent Error Rate), then the accuracy can be calculated by  $1 - \text{APER}$ . Accuracy of logistic regression and CHAID with sample weighting respectively are 96,4% and 96,6%. This show that accuracy of CHAID is greater than logistic regression.*

Keywords: logistic regression, CHAID, sample weighting

### **How to cite:**

Juwita P., Sugiman, & Hendikawati P. (2021). Ketepatan Klasifikasi Metode Regresi Logistik dan Metode Chaid dengan Pembobotan Sampel. *Indones. J. Math. Nat. Sci.*, 44(1), 22-33

### **PENDAHULUAN**

Metode klasifikasi banyak digunakan dalam berbagai bidang, seperti pendidikan, pemerintahan, kesehatan, teknologi, maupun sosial. Klasifikasi didefinisikan sebagai pekerjaan mengelompokkan suatu objek ke dalam kategori tertentu. Klasifikasi dapat dilakukan pada data kategorik maupun bukan. Jika data bukan kategorik maka harus diubah dalam bentuk kategorik terlebih dahulu.

Regresi logistik merupakan pendekatan pemodelan matematika yang dapat digunakan untuk mendeskripsikan hubungan beberapa variabel independen dengan variabel dependen dikotomi. Model regresi logistik dibuat untuk mendeskripsikan peluang variabel dependen antara 0 dan 1 (Kleinbaum & Klein, 2010). Berdasarkan penelitian Rahman & Zain (2014) dan Imaslihkah *et al.* (2013), regresi logistik mempunyai ketepatan klasifikasi yang akurat. Menurut Antipov & Pokryshevskaya (2009), regresi logistik sangat menarik karena beberapa hal, yaitu (1) secara konsep sederhana, (2) mudah diinterpretasikan, dan (3) terbukti dapat menyediakan hasil yang akurat dan baik.

Pohon keputusan (*decision tree*) digunakan secara luas sebagai alat bantu prediksi. *Decision tree* mampu mendeteksi dan menghitung efek nonlinear pada variabel dependen dan interaksi diantara variabel independen. CHAID (*Chi-Square Automatic Interaction Detection*) merupakan salah satu pohon keputusan (*decision tree*). Seperti namanya, CHAID menggunakan kriteria uji chi-square untuk membentuk diagram pohon. Pada setiap cabangnya, CHAID melakukan tahap penggabungan (*merging*) dan tahap pemisahan (*splitting*) (Ritschard, 2010). Menurut penelitian Milana (2012) dan Rahayu *et al.* (2015), metode CHAID akurat untuk klasifikasi.

Dalam suatu penelitian, sampel yang representatif terhadap populasi sangat penting. Sampel yang representatif akan meningkatkan keakuratan hasil penelitian. Diharapkan dengan sampel yang terbatas populasi dapat terwakili, sehingga penelitian akan efektif dan efisien. Oleh karena itu diperlukan pembobotan sampel, yaitu pemberian bobot pada data sehingga satu sampel dapat mewakili lebih dari satu data dalam populasi.

Indonesia merupakan negara berkembang yang telah mengalami kemajuan pesat di bidang ekonomi dan sosial. Semakin banyak penduduk Indonesia yang menikmati standar hidup yang lebih tinggi. Indonesia juga mempunyai potensi pertumbuhan yang kuat, yaitu populasi yang masih muda. Saat ini Indonesia mempunyai tantangan dalam bidang perekonomian, yaitu diversifikasi ekonomi dengan memperkuat kualitas sumber daya manusia sehingga memungkinkan sektor-sektor ekonomi yang padat keterampilan dan padat tenaga kerja untuk terus berkembang (Survei Ekonomi OECD : Indonesia 2016, 2016).

Menurut Sumitro Djojohadikusumo (1994) dalam BPS (2015), masalah pengangguran menjadi tantangan pokok dalam pembangunan ekonomi negara-negara berkembang. berhasil tidaknya suatu usaha untuk menanggulangi hal ini akan mempengaruhi kestabilan sosial politik dalam kehidupan masyarakat dan kontinuitas dalam pembangunan ekonomi jangka panjang. pada tahun 2015 kabupaten temanggung mempunyai tingkat partisipasi angkatan kerja (TPAK) paling tinggi di Jawa Tengah, yaitu 75,47%. tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan ketepatan metode regresi logistik dan metode chaid dengan pembobotan sampel untuk klasifikasi status angkatan kerja Kabupaten Temanggung 2015.

## **METODE**

### **Sumber Data**

Data dalam penelitian ini diperoleh dari Sakernas Kabupaten Temanggung tahun 2015.

### **Variabel Penelitian**

Variabel dalam penelitian ini terdiri dari variabel dependen dan variabel independen. Karena merupakan data kategori, maka diperlukan variabel *dummy* di mana kategori pada setiap variabel diberi kode. Adapun variabel-variabel dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

#### ***Variabel Dependen***

1. Status Angkatan Kerja (Y)
  - a. Pengangguran (0)
  - b. Bekerja (1)

#### ***Variabel Independen***

1. Klasifikasi Desa/Kelurahan (X1)
  - a. Pedesaan (0)
  - b. Perkotaan (1)
2. Hubungan dengan Kepala Rumah Tangga (X2)
  - a. Bukan Kepala Rumah Tangga (0)
  - b. Kepala Rumah Tangga (1)
3. Jenis Kelamin (X3)
  - a. Perempuan (0)
  - b. Laki-laki (1)

4. Umur (X4)
  - a. 15 – 24 tahun (0)
  - b. 25 – 54 tahun (1)
  - c.  $\geq 55$  tahun (2)
5. Status Pernikahan (X5)
  - a. Tidak menikah (0)
  - b. Menikah (1)
6. Pendidikan (X6)
  - a.  $\leq$  SD sederajat (0)
  - b. SLTP sederajat (1)
  - c. SLTA sederajat (2)
  - d. DI – DIII (3)
  - e.  $\geq$  S1 (4)
7. Pelatihan Kerja (X7)
  - a. Tidak (0)
  - b. Ya (1)
8. Pengalaman Kerja (X8)
  - a. Tidak (0)
  - b. Ya (1)

### Analisis Data

Analisis data menggunakan metode regresi logistik dan CHAID dengan pembobotan sampel.

#### Pembobotan Sampel

Pembobotan sampel dilakukan dengan cara memberikan bobot pada setiap sampel sehingga satu sampel dapat mewakili lebih dari satu data populasi.

#### Regresi Logistik

##### Estimasi Parameter

Untuk membuat model regresi logistik dibutuhkan estimasi parameter. Metode yang digunakan adalah *maximum likelihood*. Prinsip *maximum likelihood* menyatakan bahwa digunakan nilai estimasi yang memaksimalkan fungsi likelihood. Untuk menemukannya, fungsi likelihood diturunkan terhadap koefisien dan disamadengankan dengan dengan 0. Penyelesaian persamaan likelihood membutuhkan bantuan *software* (Hosmer & Lemeshow, 2000).

##### Uji Signifikansi Serentak

Setelah diperoleh persamaan regresi logistik, maka selanjutnya menguji signifikansi variabel di dalam model. Membandingkan nilai observasi dan nilai prediksi variabel dependen yang diperoleh dari model regresi logistik dengan variabel independen dan tanpa variabel independen. Untuk membandingkannya digunakan uji rasio likelihood (Hosmer & Lemeshow, 2000).

Uji signifikansi serentak digunakan untuk mengetahui apakah variabel independen signifikan secara bersama-sama terhadap variabel dependen.

$$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_p = 0$$

$$H_1 : \text{paling sedikit ada satu } \beta_j \neq 0 \text{ dengan } j = 1, 2, \dots, p$$

Tolak  $H_0$  jika  $G > \chi^2_{(p,\alpha)}$  atau  $p\text{-value} < \text{taraf signifikansi}$ .

##### Uji Signifikansi Parsial

Uji signifikansi parsial digunakan untuk mengetahui apakah variabel independen secara individu/parsial signifikan terhadap variabel dependen. Untuk menguji signifikansi parsial regresi logistik digunakan uji Wald. Menurut Hosmer & Lemeshow (2000), uji Wald diperoleh dengan membandingkan estimasi maximum likelihood terhadap estimasi standar error.

$$H_0 : \beta_j = 0 \text{ dengan } j = 1, 2, \dots, p$$

$$H_1 : \beta_j \neq 0 \text{ dengan } j = 1, 2, \dots, p$$

Tolak  $H_0$  jika  $W_j > \chi^2_{(\alpha,1)}$  atau  $p\text{-value} < \text{taraf signifikansi}$ .

##### Uji Kesesuaian Model

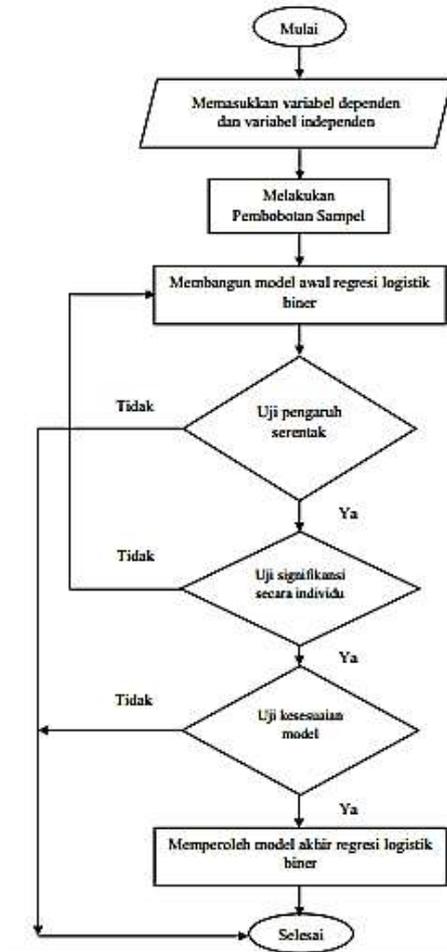
Uji kesesuaian model digunakan untuk menguji apakah model sudah sesuai, yaitu tidak ada perbedaan signifikan antara hasil observasi dengan hasil prediksi model. Statistik uji yang digunakan adalah uji Hosmer Lemeshow. Menurut Hosmer & Lemeshow (2000), uji kesesuaian model mengetahui keefektifan model dalam menjelaskan variabel dependen.

$H_0$  : tidak terdapat perbedaan antara hasil observasi dengan hasil prediksi

$H_1$  : terdapat perbedaan antara hasil observasi dengan hasil prediksi

Tolak  $H_0$  jika  $\hat{c} > \chi^2_{(\alpha, g-2)}$  atau  $H_0$  ditolak jika p-value  $< \alpha$ .

Diagram alir metode regresi logistik dengan pembobotan sampel dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram Alir Regresi Logistik dengan Pembobotan Sampel

### Chaid

#### Tahap Penggabungan (Merging)

Pada tahap penggabungan dilakukan uji signifikansi pasangan kategori pada setiap variabel independen terhadap variabel dependen. Kriteria pengujian menggunakan uji chi-square. Pasangan kategori variabel independen yang signifikan terhadap variabel dependen tidak digabung, sedangkan yang tidak signifikan akan digabung menjadi sebuah kategori gabungan.

$H_0$  : tidak terdapat hubungan antara variabel pertama dan variabel kedua

$H_1$  : terdapat hubungan antara variabel pertama dan variabel kedua

Tolak  $H_0$  jika  $\chi^2_{hitung} > \chi^2_{\alpha, (r-1)(c-1)}$ .

#### Tahap Pemisahan (Splitting)

Pada pada tahap pemisahan, dipilih variabel independen terbaik untuk memisahkan simpul/cabang pohon CHAID. Kriteria pemilihan variabel pemisah terbaik adalah uji chi-square.

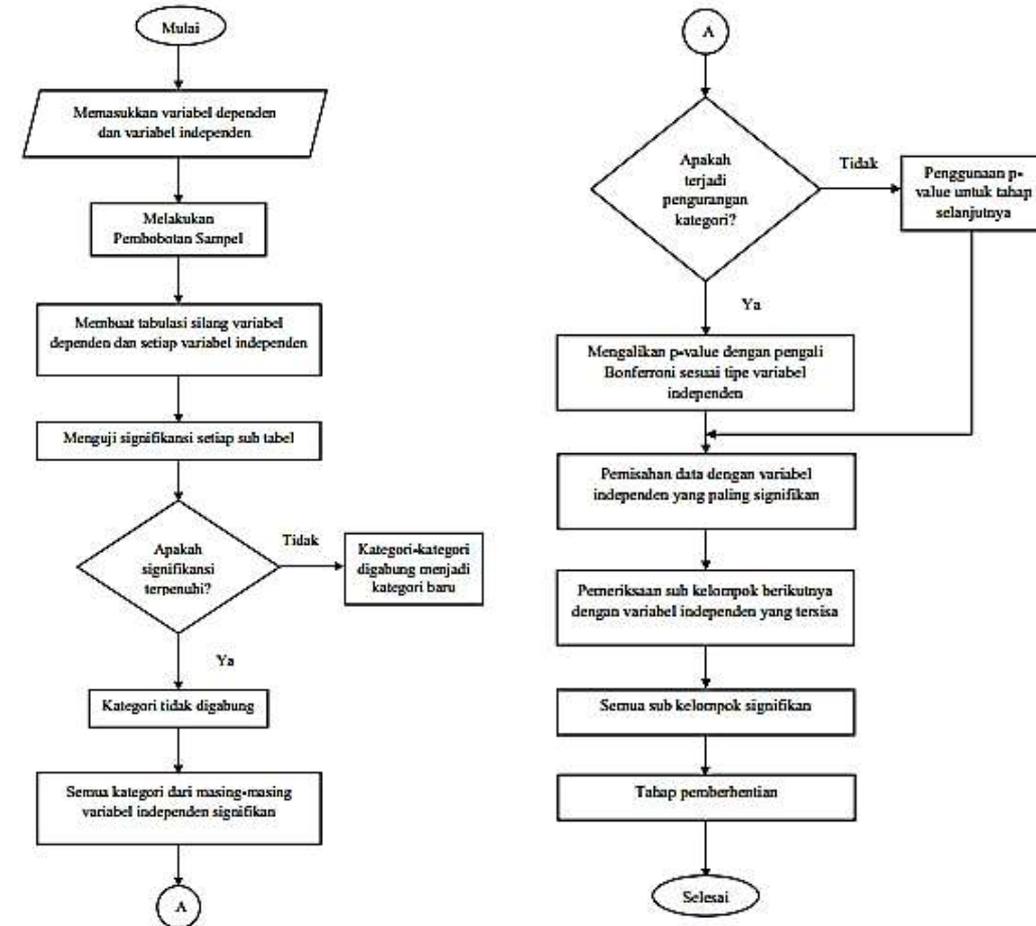
#### Tahap Penghentian (Stopping)

Pada setiap simpul pohon, dilakukan tahap penggabungan dan tahap pemisahan. Tahap penggabungan dan tahap pemisahan pada diagram pohon terus dilakukan sampai memenuhi kriteria tahap penghentian (*stopping*). Jika pembentukan diagram pohon memenuhi satu atau lebih kriteria berikut ini maka dilakukan tahap penghentian.

- a. Jika sebuah simpul menjadi murni, yaitu semua kasus dalam simpul tersebut mempunyai nilai variabel dependen yang sama

- b. Jika semua kasus dalam sebuah simpul mempunyai nilai yang sama untuk setiap variabel independen
- c. Jika kedalaman pohon mencapai batas kedalaman pohon maksimal yang ditentukan
- d. Jika ukuran simpul kurang dari ukuran simpul minimal yang ditentukan
- e. Jika pemisahan sebuah simpul menghasilkan child node (simpul anak) yang ukurannya kurang dari ukuran simpul anak minimal, simpul anak yang mempunyai terlalu sedikit kasus ( $<$  ukuran simpul anak minimal) akan digabungkan dengan simpul anak yang paling mirip yang diukur menggunakan p-value terbesar. Akan tetapi, jika ukuran child node yang dihasilkan adalah 1, pertumbuhan diagram pohon akan dihentikan.

Diagram alir metode CHAID dengan pembobotan sampel dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Diagram Alir Metode CHAID dengan Pembobotan Sampel

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Regresi Logistik

Analisis regresi logistik dilakukan sampai semua variabel independen dalam persamaan signifikan (secara serentak dan secara parsial) terhadap variabel dependen. Jika masih terdapat variabel independen yang tidak signifikan, maka analisis regresi akan terus dilakukan (hanya dengan variabel independen yang signifikan).

#### Model Pertama

$$\pi(x) = \frac{e^{g(x)}}{1 + e^{g(x)}}$$

dengan

$$g(x) = 36,067 - 0,071x_1(1) - 0,235x_2(1) + 0,300x_3(1) - 18,118x_4(1) - 15,662x_4(2) - 2,124x_5(1) + 5,554x_6(1) + 4,687x_6(2) + 3,474x_6(3) + 1,450x_6(4) - 17,611x_7(1) - 1,475x_8(1)$$

**Uji Signifikansi Serentak Model Pertama**

Hasil uji signifikansi serentak model pertama dapat dilihat pada Tabel 1. Berdasarkan Tabel 1, nilai uji rasio likelihood adalah 29.030,031 dengan nilai signifikansi 0,000. Keputusan pengujian adalah menolak  $H_0$ . Dapat ditarik kesimpulan bahwa paling sedikit terdapat satu variabel independen yang signifikan terhadap variabel status angkatan kerja.

Tabel 1. Hasil Uji Signifikansi Serentak Model Pertama (Omnibus Tests of Model Coefficients)

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	29030,031	12	,000
	Block	29030,031	12	,000
	Model	29030,031	12	,000

**Uji Signifikansi Parsial Model Pertama**

Output hasil uji signifikansi parsial model pertama dengan menggunakan software komputer dapat dilihat pada Gambar 3. Berdasarkan Gambar 3, dapat dilihat nilai uji Wald dan nilai signifikansinya untuk setiap variabel independen. Keputusan pengujian adalah menolak  $H_0$  untuk variabel hubungan dengan kepala rumah tangga, jenis kelamin, status pernikahan, pendidikan, dan pengalaman kerja. Dapat ditarik kesimpulan bahwa hanya variabel-variabel tersebut yang signifikan terhadap variabel status angkatan kerja. Oleh karena itu, perlu dilakukan analisis regresi logistik kedua.

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	
Step 1 <sup>a</sup>	X1(1)	-,071	,051	1,901	1	,168	,932
	X2(1)	-,235	,106	4,946	1	,026	,791
	X3(1)	,300	,039	57,997	1	,000	1,350
	X4			1591,704	2	,000	
	X4(1)	-18,118	193,923	,009	1	,926	,000
	X4(2)	-15,662	193,923	,007	1	,936	,000
	X5(1)	-2,124	,065	1080,442	1	,000	,120
	X6			4539,341	4	,000	
	X6(1)	5,554	,107	2684,545	1	,000	258,240
	X6(2)	4,687	,076	3805,342	1	,000	108,540
	X6(3)	3,474	,064	2922,871	1	,000	32,269
	X6(4)	1,450	,105	191,105	1	,000	4,263
	X7(1)	-17,611	507,062	,001	1	,972	,000
	X8(1)	-1,475	,040	1385,837	1	,000	,229
	Constant	36,067	542,880	,004	1	,947	4,611E15

a. Variable(s) entered on step 1: X1, X2, X3, X4, X5, X6, X7, X8.

Gambar 3. Output Hasil Uji Signifikansi Parsial Model Pertama

**Model Kedua**

$$\pi(x) = \frac{e^{g(x)}}{1 + e^{g(x)}}$$

dengan

$$g(x) = 3,870 - 1,095x_2(1) + 0,485x_3(1) - 3,602x_5(1) + 5,464x_6(1) + 3,640x_6(2) + 2,780x_6(3) + 0,844x_6(4) - 1,569x_8(1)$$

**Uji Signifikansi Serentak Model Kedua**

Hasil uji signifikasni serentak model kedua dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Signifikasni Serentak Model Kedua (Omnibus Tests of Model Coefficients)

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	25952,666	8	,000
	Block	25952,666	8	,000
	Model	25952,666	8	,000

Berdasarkan Tabel 2, nilai uji rasio likelihood adalah 25.952,666 dengan nilai signifikansi 0,000. Keputusan pengujian adalah menolak  $H_0$ . Dapat ditarik kesimpulan bahwa paling sedikit terdapat satu variabel independen yang signifikan terhadap variabel status angkatan kerja.

#### Uji Signifikansi Parsial Model Kedua

Output hasil uji signifikansi parsial model kedua dengan menggunakan software komputer dapat dilihat pada Gambar 4.

Variables in the Equation							
		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 <sup>a</sup>	X2(1)	-1,095	,091	143,218	1	,000	,335
	X3(1)	,485	,036	180,279	1	,000	1,624
	X5(1)	-3,602	,055	4214,760	1	,000	,027
	X6			5395,084	4	,000	
	X6(1)	5,464	,095	3305,874	1	,000	235,985
	X6(2)	3,640	,058	3884,754	1	,000	38,084
	X6(3)	2,780	,054	2686,529	1	,000	16,120
	X6(4)	,844	,087	94,672	1	,000	2,326
	X8(1)	-1,569	,037	1770,419	1	,000	,208
	Constant	3,870	,092	1760,464	1	,000	47,918

a. Variable(s) entered on step 1: X2, X3, X5, X6, X8.

Gambar 4 Output Hasil Uji Signifikansi Parsial Model Kedua

Berdasarkan Gambar 4, dapat dilihat nilai uji Wald dan nilai signifikansinya untuk setiap variabel independen. Keputusan pengujian adalah menolak  $H_0$  untuk variabel hubungan dengan kepala rumah tangga, jenis kelamin, status pernikahan, pendidikan, dan pengalaman kerja. Dapat ditarik kesimpulan bahwa variabel-variabel tersebut signifikan terhadap variabel status angkatan kerja.

#### Uji Kesesuaian Model

Dari analisis regresi logistik kedua, semua variabel independen dalam model telah signifikan terhadap variabel status angkatan kerja. Untuk menguji kesesuaian model, dilakukan uji Hosmer Lemeshow terhadap model regresi logistik kedua. Berdasarkan penelitian Graubard *et al.*, uji Hosmer Lemeshow tidak dapat dimodifikasi untuk kasus pembobotan sampel. Karena pada penelitian ini digunakan pembobotan sampel maka uji Hosmer Lemeshow tidak perlu dilakukan.

#### Odd Ratio (OR)

Persamaan regresi logistik dapat diinterpretasikan dengan menggunakan nilai *odd ratio*. *Odd ratio* (OR) merupakan perbandingan antara peluang sukses ( $y=1$ ) dengan peluang gagal ( $y=0$ ). Pada penelitian ini, *odd ratio* merupakan perbandingan antara peluang bekerja dengan peluang pengangguran. Berikut ini merupakan interpretasi persamaan regresi logistik kedua.

1. Nilai *odd ratio* variabel hubungan dengan kepala rumah tangga adalah 0,335. Seorang angkatan kerja bukan kepala rumah tangga cenderung untuk memiliki status bekerja sebanyak 0,335 kali lipat dibandingkan kepala rumah tangga. Karena koefisien negatif maka hubungan variabel status angkatan kerja dan hubungan dengan kepala rumah tangga berbanding terbalik.
2. Nilai *odd ratio* variabel pendidikan kategori  $\leq$  SD sederajat adalah 235,985. Seorang angkatan kerja yang mempunyai pendidikan  $\leq$  SD sederajat cenderung untuk memiliki status bekerja sebanyak 235,985 kali lipat dibandingkan seorang yang mempunyai pendidikan  $>$  SD sederajat. Karena koefisien positif maka hubungan variabel status angkatan kerja dan pendidikan berbanding lurus.
3. Nilai *odd ratio* variabel pendidikan kategori SLTP sederajat adalah 38,084. Seorang angkatan kerja yang mempunyai pendidikan SLTP sederajat cenderung untuk memiliki status bekerja sebanyak 38,084 kali lipat dibandingkan seorang yang mempunyai pendidikan  $>$  SLTP sederajat. Karena koefisien positif maka hubungan variabel status angkatan kerja dan pendidikan berbanding lurus.
4. Dst.

**Ketepatan Klasifikasi Regresi Logistik**

Ketepatan regresi logistik dapat diukur menggunakan perhitungan 1 – APER (*Apparent Error Rate*).

1. Bekerja

Pada contoh perhitungan prediksi variabel status angkatan kerja sebagai bekerja, digunakan sampel ke-1. Untuk mengetahui nilai prediksi variabel dependen sampel ke-1, nilai variabel independen disubstitusikan ke dalam persamaan regresi logistik. Untuk mensubstitusikan ke dalam persamaan regresi logistik, perlu memperhatikan Gambar 5.

		Frequency	Parameter coding			
			(1)	(2)	(3)	(4)
X6	Tidak Tamat SD atau SD sederajat	217	1,000	,000	,000	,000
	SLTP sederajat	74	,000	1,000	,000	,000
	SLTA sederajat	78	,000	,000	1,000	,000
	DI - DIII	7	,000	,000	,000	1,000
	S1 ke atas	24	,000	,000	,000	,000
X8	Tidak	133	1,000			
	Ya	267	,000			
X3	Perempuan	174	1,000			
	Laki-laki	226	,000			
X5	Tidak Menikah	93	1,000			
	Menikah	307	,000			
X2	Bukan Kepala Rumah Tangga	233	1,000			
	Kepala Rumah Tangga	167	,000			

Gambar 5. Output Pengolahan Dengan Software SPSS Kode Variabel Dummy

$$g(x) = 3,870 - 1,095(1) + 0,485(0) - 3,602(1) + 5,464(1) + 3,640(0) + 2,780(0) + 0,844(0) - 1,569(0) = 4,637$$

sehingga

$$\pi(x) = \frac{e^{g(x)}}{1 + e^{g(x)}} = \frac{e^{4,637}}{1 + e^{4,637}} = 0,99040$$

Karena  $\pi(x) > 0,5$ , maka sampel pertama diprediksi masuk kelas 1 (bekerja).

2. Pengangguran

Pada contoh perhitungan prediksi variabel status angkatan kerja sebagai pengangguran, digunakan sampel ke-44. Perhitungan dilakukan dengan cara yang sama seperti pada kasus bekerja.

$$g(x) = 3,870 - 1,095(1) + 0,485(1) - 3,602(1) + 5,464(0) + 3,640(0) + 2,780(0) + 0,844(0) - 1,569(1) = -1,911$$

sehingga

$$\pi(x) = \frac{e^{g(x)}}{1 + e^{g(x)}} = \frac{e^{-1,911}}{1 + e^{-1,911}} = 0,12887$$

Karena  $\pi(x) < 0,5$ , maka sampel pertama diprediksi masuk kelas 0 (pengangguran).

Ketepatan klasifikasi dapat dihitung menggunakan rumus 1 – APER. Adapun perhitungannya adalah sebagai berikut.

$$APER = \frac{n_{12} + n_{21}}{n_{11} + n_{12} + n_{21} + n_{22}} = \frac{4.314 + 605}{2.145 + 4.314 + 605 + 130.786} = 0,036$$

$$1 - APER = 1 - 0,036 = 0,964$$

Ketepatan metode regresi logistik dengan pembobotan sampel dalam klasifikasi status angkatan kerja Kabupaten Temanggung tahun 2015 adalah 96,4%.

**CHAID**

**Tahap Penggabungan (Merging)**

Tahap penggabungan untuk variabel umur akan dijelaskan pada bagian ini. Sebelum melakukan tahap penggabungan, terlebih dahulu ditentukan apakah variabel umur merupakan

variabel nominal atau ordinal. Jika variabel umur merupakan variabel nominal, maka pasangan kategori yang dapat dibentuk adalah dua kategori manapun yang dapat dibentuk. Jika variabel umur merupakan variabel ordinal, maka pasangan kategori yang dapat dibentuk adalah dua kategori yang berurutan. Pada penelitian ini, variabel umur merupakan variabel ordinal sehingga hanya kategori yang berurutan yang dapat dibentuk.

Tabel 3. Tabel Silang Status Angkatan Kerja dan Umur

Umur	Status Angkatan Kerja		Total
	Pengangguran	Bekerja	
15-24 tahun	5.209	15.597	20.806
25-54 tahun	1.250	84.425	85.675
≥ 55 tahun	0	31.369	31.369
Total	6.459	131.391	137.850

Dari Tabel 3, dapat diketahui statistik umur terhadap status angkatan kerja. Pasangan kategori yang dapat dibentuk adalah (15-24 tahun dan 25-54 tahun) dan (25-54 tahun dan ≥ 55 tahun). Langkah selanjutnya adalah membuat sub tabel dari tabel 1, yaitu tabel silang dari setiap pasang kategori variabel umur terhadap variabel status angkatan kerja. Sub tabel yang pertama dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Sub Tabel Silang Status Angkatan Kerja dan Umur

Umur	Status Angkatan Kerja		Total
	Pengangguran	Bekerja	
15-24 tahun	5.209	15.597	20.806
25-54 tahun	1.250	84.425	85.675
Total	6.459	100.022	106.481

Untuk melakukan penggabungan kategori, digunakan statistik uji chi-square.

$H_0$  : tidak terdapat hubungan antara variabel umur dan variabel status angkatan kerja

$H_1$  : terdapat hubungan antara variabel umur dan variabel status angkatan kerja

Tolak  $H_0$  jika  $\chi^2_{hitung} > \chi^2_{\alpha, (r-1)(c-1)}$

Taraf signifikansi : 5%

Perhitungan :

$$E_{11} = \frac{n_{1.} \cdot n_{.1}}{n} = \frac{20.806 \cdot 6.459}{106.481} = 1.262,065$$

$$E_{12} = \frac{n_{1.} \cdot n_{.2}}{n} = \frac{20.806 \cdot 100.022}{106.481} = 19.543,935$$

$$E_{21} = \frac{n_{2.} \cdot n_{.1}}{n} = \frac{85.675 \cdot 6.459}{106.481} = 5.196,935$$

$$E_{22} = \frac{n_{2.} \cdot n_{.2}}{n} = \frac{85.675 \cdot 100.022}{106.481} = 80.478,065$$

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(n_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

$$= \frac{(n_{11} - E_{11})^2}{E_{11}} + \frac{(n_{12} - E_{12})^2}{E_{12}} + \frac{(n_{21} - E_{21})^2}{E_{21}} + \frac{(n_{22} - E_{22})^2}{E_{22}}$$

$$= \frac{(5.209 - 1.262,065)^2}{1.262,065} + \frac{(15.597 - 19.543,935)^2}{19.543,935} + \frac{(1.250 - 5.196,935)^2}{5.196,935} + \frac{(84.425 - 80.478,065)^2}{80.478,065}$$

$$= \frac{15.578.295,894}{1.262,065} + \frac{15.578.295,894}{E_{ij}} + \frac{15.578.295,894}{5.196,935} + \frac{5.196,935}{80.478,065}$$

$$= 12.343,497 + 797,091 + 2.997,593 + 193,572 = 16.331,753$$

Keputusan :

Nilai  $\chi^2_{0,05;(2-1)(2-1)}$  adalah 3,841. Keputusan pengujian adalah menolak  $H_0$ , artinya terdapat hubungan antara variabel umur dan variabel status angkatan kerja. Sehingga pasangan kategori pada Tabel 4 tidak digabung.

Tabel 5 merupakan sub tabel kedua dari tabel silang variabel status angkatan kerja dan variabel umur.

Tabel 5. Sub Tabel Silang Status Angkatan Kerja dan Umur

Umur	Status angkatan kerja		Total
	Pengangguran	Bekerja	
25-54 tahun	1.250	84.425	85.675
$\geq 55$ tahun	0	31.369	31.369
Total	1.250	115.794	117.044

Dengan cara yang sama, dilakukan uji chi-square pada Tabel 5. Diperoleh nilai statistik uji chi-square untuk Tabel 5 adalah 462,615.

Keputusan :

Nilai  $\chi^2_{0,05;(2-1)(2-1)}$  adalah 3,841. Keputusan pengujian adalah menolak  $H_0$ , artinya terdapat hubungan antara variabel umur dan variabel status angkatan kerja. Sehingga pasangan kategori pada Tabel 5 tidak digabung.

#### **Tahap Pemisahan (Splitting)**

Pada tahap pemisahan, simpul akan dipisah menggunakan sebuah variabel independen. Simpul ini akan dibagi menjadi beberapa bagian berdasarkan kategori variabel independen pemisah simpul. Pada bagian ini akan dijelaskan tahap pemisahan dari root node. Untuk mengetahui variabel independen mana yang akan digunakan untuk memisahkan simpul root node, digunakan statistik uji chi-square. Variabel independen yang digunakan untuk memisahkan simpul adalah yang mempunyai nilai statistik uji chi-square terbesar dan signifikan terhadap variabel dependen.

Sebelum melakukan uji chi-square, terlebih dahulu dibentuk tabel silang setiap variabel independen terhadap variabel status angkatan kerja. Setelah itu, dilakukan uji chi-square pada setiap tabel silang. Adapun langkah uji chi-square sama seperti sebelumnya. Hasil uji chi-square dari setiap variabel independen terhadap variabel status angkatan kerja dapat dilihat pada Tabel 6. Berdasarkan Tabel 6, nilai statistik uji chi-square terbesar terdapat pada variabel umur dan nilai sig. variabel umur kurang dari taraf signifikansi (signifikan terhadap variabel status angkatan kerja). Sehingga variabel umur digunakan sebagai variabel pemisah pada root node.

Tabel 6. Hasil Uji Chi-Square Setiap Variabel Independen terhadap Variabel Status Angkatan Kerja

Variabel Independen	Nilai Statistik Uji Chi-Square	Sig.
Klasifikasi Desa/Kelurahan	1.992,557	0,000
Hubungan dengan Kepala Rumah Tangga	3.599,135	0,000
Jenis Kelamin	7,795	0,005
Umur	22.833,188	0,000
Status Pernikahan	15.009,156	0,000
Pendidikan	13.730,950	0,000
Pelatihan Kerja	263,629	0,000
Pengalaman Kerja	4.197,282	0,000

Sekarang telah terbentuk diagram pohon dengan tiga cabang, yaitu 15-24 tahun, 25-54 tahun, dan  $\geq 55$  tahun. Langkah penggabungan dan pemisahan dilakukan lagi pada setiap cabang yang terbentuk berdasarkan variabel umur sampai kriteria penghentian terpenuhi.

#### **Tahap Penghentian (Stopping)**

Pada tahap penghentian, pembentukan diagram pohon dihentikan karena memenuhi satu atau lebih kriteria penghentian.

**Ketepatan Metode CHAID**

Pohon CHAID yang telah terbentuk berisi variabel-variabel independen, yaitu umur, pendidikan, pengalaman kerja, status pernikahan, dan klasifikasi desa/kelurahan. Pelabelan kelas dilakukan pada setiap simpul akhir (*terminal node*) untuk mengetahui termasuk dalam kategori variabel dependen yang mana suatu simpul akhir. Pelabelan kelas dilakukan berdasarkan persentase terbesar kategori variabel dependen dalam simpul akhir. Misalnya dalam suatu simpul akhir kategori A sebesar 30% dan kategori B sebesar 70%, maka simpul akhir ini masuk ke dalam kategori B.

Dari analisis data yang telah dilakukan dihasilkan pohon CHAID yang mempunyai 14 simpul akhir.

1. Simpul 4. Seorang angkatan kerja dikategorikan bekerja jika berumur 15-24 tahun dan pendidikan  $\leq$  SD sederajat.
2. Simpul 12. Seorang angkatan kerja dikategorikan bekerja jika berumur 15-24 tahun, pendidikan SLTP sederajat, dan mempunyai pengalaman kerja.
3. Simpul 13. Seorang angkatan kerja dikategorikan bekerja jika berumur 15-24 tahun, pendidikan SLTP sederajat, dan tidak mempunyai pengalaman kerja.
4. Simpul 14. Seorang angkatan kerja dikategorikan bekerja jika berumur 15-24 tahun, pendidikan SLTA sederajat, dan mempunyai pengalaman kerja.
5. Simpul 15. Seorang angkatan kerja dikategorikan bekerja jika berumur 15-24 tahun, pendidikan SLTA sederajat, dan tidak mempunyai pengalaman kerja.
6. Simpul 7. Seorang angkatan kerja dikategorikan pengangguran jika berumur 15-24 tahun dan pendidikan DI-DIII,  $\geq$  S1.
7. Dst

Setelah dilakukan pelabelan kelas pada setiap simpul akhir, langkah selanjutnya adalah mengklasifikasikan setiap sampel apakah termasuk dalam kategori bekerja atau pengangguran. Berikut ini merupakan contoh prediksi variabel status angkatan kerja sebagai bekerja atau pengangguran.

1. Bekerja

Pada contoh prediksi status angkatan kerja sebagai bekerja digunakan sampel ke-2. Untuk mengkategorikan sampel, dilihat variabel independen yang masuk dalam diagram pohon CHAID. Variabel independen yang masuk dalam diagram pohon CHAID adalah umur, pendidikan, pengalaman kerja, status pernikahan, dan klasifikasi desa/kelurahan. Pada sampel ke-2, nilai variabel untuk variabel independen tersebut berturut-turut adalah 15-24 tahun, SLTP sederajat, tidak mempunyai pengalaman kerja, tidak menikah, dan bertempat tinggal di pedesaan. Maka sampel ke-2 termasuk dalam simpul akhir 13. Sampel ke-2 dikategorikan sebagai bekerja.

2. Pengangguran

Pada contoh prediksi status angkatan kerja sebagai pengangguran digunakan sampel ke-393. Untuk mengkategorikan sampel, dilihat variabel independen yang masuk dalam diagram pohon CHAID. Variabel independen yang masuk dalam diagram pohon CHAID adalah umur, pendidikan, pengalaman kerja, status pernikahan, dan klasifikasi desa/kelurahan. Pada sampel ke-393, nilai variabel untuk variabel independen tersebut berturut-turut adalah 15-24 tahun,  $\geq$  S1, mempunyai pengalaman kerja, tidak menikah, dan bertempat tinggal di perkotaan. Maka sampel ke-2 termasuk dalam simpul akhir 7. Sampel ke-393 dikategorikan sebagai pengangguran.

Prediksi variabel status angkatan kerja dilakukan pada 400 sampel. Setelah dilakukan prediksi nilai variabel status angkatan kerja semua sampel, diperoleh hasil klasifikasi seperti pada Tabel 7.

Tabel 7. Tabel Klasifikasi Metode CHAID

Observasi	Prediksi		Total
	Pengangguran	Bekerja	
Pengangguran	1.745	4.714	6.459
Bekerja	0	131.391	131.391
Total	1.745	136.105	137.850

Ketepatan klasifikasi dapat dihitung menggunakan rumus 1 – APER. Adapun perhitungannya adalah sebagai berikut.

$$APER = \frac{4.714 + 0}{1.745 + 4.714 + 0 + 131.391} = 0,034$$

$$1 - APER = 1 - 0,034 = 0,966$$

Berdasarkan perhitungan di atas, diperoleh ketepatan klasifikasi metode metode CHAID adalah sebesar 0,966 atau 96,6%.

Ketepatan klasifikasi metode regresi logistik dan metode CHAID dalam mengklasifikasikan status angkatan kerja Kabupaten Temanggung 2015 dapat dilihat pada Tabel 8.

Tabel 8. Tabel Ketepatan Metode Regresi Logistik dan Metode CHAID

	APER	Ketepatan Klasifikasi
Metode Regresi Logistik	3,6%	96,4%
Metode CHAID	3,4%	96,6%

Dari hasil dan pembahasan penelitian, dapat ditarik kesimpulan bahwa metode CHAID mempunyai ketepatan klasifikasi yang lebih tinggi dalam mengklasifikasikan status angkatan kerja Kabupaten Temanggung tahun 2015.

## SIMPULAN

Ketepatan metode regresi logistik dengan pembobotan sampel pada klasifikasi status angkatan kerja Kabupaten Temanggung 2015 adalah 96,4%. Ketepatan metode CHAID dengan pembobotan sampel pada klasifikasi status angkatan kerja Kabupaten Temanggung 2015 adalah 96,6%. Metode CHAID mempunyai ketepatan lebih tinggi pada klasifikasi status angkatan kerja Kabupaten Temanggung 2015. Metode regresi logistik dan CHAID dengan pembobotan sampel dapat digunakan untuk klasifikasi karena mempunyai ketepatan yang akurat, sehingga dapat dimanfaatkan instansi-instansi untuk membantu pengambilan keputusan/kebijakan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Antipov, E. & Pokryshevskaya, E. (2010). Applying CHAID for logistic regression diagnostics and classification accuracy improvement. *Journal of Targeting, Measurement and Analysis for Marketing*, 18, 109-117.
- BPS. (2015). *Profil ketenagakerjaan Kabupaten Temanggung 2015*. Temanggung: BPS Kabupaten Temanggung.
- Hosmer, D.W. & Lemeshow, S. (2000). *Applied logistic regression (2<sup>nd</sup> edition)*. New York: John Willey and Sons Inc.
- Imaslihkah, S., Ratna, M., & Ratnasari, V. (2013). Analisis regresi logistik ordinal terhadap faktor-faktor yang mempengaruhi prediksi kelulusan mahasiswa S1 di ITS Surabaya. *Jurnal Sains dan Seni POMITS 2*: 177-182.
- Kleinbaum, D.G. & Klein, M. (2010). *Logistic regression : A Self-Learning Text (3<sup>rd</sup> edition)*. New York: John Willey and Sons Inc.
- Milana, N. & Abadyo. (2012). *CHAID untuk mengkalsifikasikan status mahasiswa setelah lulus perkuliahan*. Skripsi. Universitas Negeri Malang
- Rahayu, R.S., Mukid M.A., & Wuryandari, T. (2015). Identifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya preeklampsia dengan metode CHAID. *Jurnal Gaussian*, 4(2), 383-392
- Rahman, F.R. & Zain, I. (2014). Analisis regresi logistik biner untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi status penerimaan beras keluarga miskin (raskin) di Kecamatan Gunung Anyar. ITS.
- Ritschard, G. (2010). *CHAID and Earlier Supervised Tree Methods*. Geneva: Universitas Geneva.
- OECD. (2016). Survei ekonomi OECD: Indonesia 2016. Tersedia di <https://www.oecd.org/eco/surveys/indonesia-2016-OECD-economic-survey-overview-bahasa.pdf> [diakses pada 11-2-2017].

## **Potensi Antidiabetik Ekstrak Kulit Lidah Buaya Pada Tikus Hiperglikemik yang Diinduksi Aloksan**

**R. Susanti\*, Amalia Nor Rohmah, Ari Yuniastuti**

Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Semarang, Indonesia  
Gedung D7 Lt.1, Kampus Sekaran Gunungpati, Semarang 50229  
\*basanatha8@mail.unnes.ac.id

Diterima 6 November 2020

Disetujui 23 Maret 2021

Dipublikasikan 30 April 2021

### **Abstrak**

Hiperglikemia menyebabkan tingginya radikal bebas sehingga terjadi stres oksidatif. Pada kondisi tersebut, perlu antioksidan eksogen. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pemberian ekstrak kulit lidah buaya terhadap kadar malondialdehid (MDA) dan kadar superoksid dismutase (SOD) tikus hiperglikemia yang induksi aloksan. Sebanyak 25 ekor tikus strain Wistar jantan diambil secara acak dan dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok pertama sebagai kelompok kontrol negatif (K-). Kelompok kedua adalah kontrol positif (K+), hanya diberi aloksan. Kelompok ketiga (KP I), keempat (KP II) dan kelima (KP III), diberi aloksan dan ekstrak kulit lidah buaya berturut-turut dosis 87,5 mg/kgBB, 175 mg/kgBB dan 350 mg/kgBB. Aloksan sebagai inducer hiperglikemia diberikan secara Intra Peritoneal dosis 120 mg/kgBB. Setelah 4-7 hari, diberi ekstrak kulit lidah buaya secara oral selama 28 hari. Data MDA dan SOD masing-masing dianalisis secara statistik dengan uji Anova, dan dilanjutkan uji Turkey. Hasil penelitian menunjukkan perbedaan signifikan kadar MDA dan SOD antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan. Potensi ekstrak kulit lidah buaya sebagai antidiabetik, ditunjukkan dengan menurunnya kadar MDA dan meningkatnya kadar SOD tikus hiperglikemik. Dosis ekstrak kulit lidah buaya yang paling efektif adalah 350 mg/kgBB (KP III), sehingga kadar MDA dan SOD tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif.

Kata kunci: lidah buaya, malondialdehid, superoksid dismutase, hiperglikemik

### **Abstract**

*Hyperglycemia causes oxidative stress by free radicals. Exogenous antioxidants are needed to offset the impact. This research would observe Aloe vera peel extract to malondialdehyde (MDA) content and superoxide dismutase (SOD) level of diabetic rat. A total of 25 male Wistar rats were taken randomly and divided into 5 groups. The first group as a negative control group (K-). The second group is positive control (K+), given alloxan only. The third (KP I), fourth (KP II) and fifth (KP III) group were given alloxan and aloe vera peel extract at a dose of 87.5mg/kgBW, 175mg/kgBW and 350mg/kgBW, respectively. Alloxan as an inducer of hyperglycemia, was given intra-peritoneally at a dose of 120mg/kgBW. After 4-7 days, the aloe vera peel extract was given orally for 28 days. MDA and SOD data were statistically analyzed with the Anova test, followed by the Turkey test. The results showed a significant difference in MDA and SOD levels between the positive control group and the treatment group. The potential of aloe vera peel extract as an antidiabetic was shown by decreasing MDA levels and increasing levels of SOD in hyperglycemic rats. The most effective dose of aloe vera peel extract was 350mg/kgBW, it was able to reduce MDA and increase SOD until it was not significantly different from the negative control group.*

Key words: Aloe vera, malondialdehyde, superoxide dismutase, hyperglycemic

### **How to cite:**

Susanti R., Rohmah A. N., Yuniastuti A. (2021). Potensi antidiabetik ekstrak kulit lidah buaya pada tikus hiperglikemik yang diinduksi aloksan. *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences*, 44(1), 32-38

## PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit yang prevalensinya selalu meningkat di beberapa negara di dunia. Jumlah penderita DM di dunia tahun 2017 adalah 425 juta orang. Jumlah ini meningkat menjadi 463 juta pada tahun 2019. Jumlah penderita DM diperkirakan akan meningkat menjadi 578 juta pada tahun 2030 dan 700 juta pada tahun 2045 (IDF 2019). Indonesia merupakan salah satu negara berkembang dengan prevalensi kejadian penyakit DM tipe 2 cukup tinggi. Jumlah penderita DM tipe 2 di Indonesia tahun 2019 mencapai 10,7 juta jiwa. Jumlah penderita DM di Indonesia tersebut, menempatkan Indonesia pada urutan ketujuh dunia setelah India, China, USA, Pakistan, Brazil dan Meksiko (IDF 2019).

Diabetes mellitus adalah kelainan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia. Hiperglikemia tersebut terjadi karena gangguan sekresi insulin atau kerja insulin atau keduanya. (ADA, 2014). Hiperglikemia merupakan penyebab komplikasi diabetes. Komplikasi tersebut terjadi melalui mekanisme yang berbeda-beda, seperti aktivasi jalur protein kinase C, poliol dan heksosamin, serta produksi *advanced glycation end* (AGE). Semua jalur ini memicu terjadinya disfungsi mitokondria dan stres retikulum endoplasma, sehingga terbentuklah *reactive oxygen species* (ROS). ROS inilah yang selanjutnya memicu kerusakan sel dan berkontribusi pada perkembangan komplikasi diabetes (Fiorentino *et al.*, 2013). Spesies oksigen reaktif (ROS) adalah produk samping dari metabolisme aerobik, terbentuk dari reduksi oksigen yang tidak lengkap. Termasuk ROS adalah anion superoksida ( $O_2^-$ ), hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ), dan radikal hidroksil ( $HO\bullet$ ) (D'Autreaux & Toledano, 2007).

Dalam beberapa dekade terakhir, stres oksidatif menjadi fokus perhatian di sebagian besar disiplin ilmu biomedis dan berbagai jenis penelitian klinis. Produksi radikal bebas yang tidak seimbang dapat terjadi melalui peningkatan fosforilasi oksidatif, autoksidasi glukosa, glikasi protein non-enzimatik dan peningkatan fluks glukosa melalui jalur sorbitol. Konsekuensinya, terbentuklah *advanced glycation end* (AGE), peroksidasi lipid, dan perubahan ekspresi gen tertentu, sehingga menyebabkan gangguan pada berbagai molekul biologis dan kerusakan jaringan (Valko *et al.*, 2007). Malondialdehid (MDA) adalah salah satu aldehid hasil peroksidasi lipid. MDA mencerminkan tingkat kerusakan sel, perubahan polimerisasi komponen membran sel, aktivitas enzimatik, agregasi penanda permukaan sel, dan fitur membran intrinsik (Kamboh *et al.*, 2015).

Tubuh memiliki beberapa komponen mekanisme pertahanan alami. Untuk pencegahan kerusakan oksidatif pada jaringan, terdapat enzim-enzim antioksidan seperti Superoxide Dismutase (SOD), Glutathione peroxidase (GPx) dan Catalase (Cat)) (Valco *et al.*, 2007). Selain enzim-enzim antioksidan endogen tersebut, antioksidan yang berasal dari nutrisi (asam askorbat, karotenoid, dll.) juga memiliki aktivitas menghambat pembentukan ROS. Antioksidan dari tanaman dapat melindungi tubuh dari radikal bebas, oleh karena itu antioksidan ini sangat penting untuk menjaga kesehatan. Komponen aktif pada buah, herba, akar dan daun berbagai jenis tanaman dilaporkan berpotensi sebagai antioksidan. Flavonoid disebutkan memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi sehingga dapat melindungi sel dari efek samping ROS (Lukačínová *et al.*, 2008). Flavonoid mampu mengkelat logam sehingga mencegah reaksi oksidasi (Song *et al.*, 2005; Stymvoli *et al.*, 2005).

*Aloe vera* (L.) Burm F. (= *Aloe barbadensis* Mill.) merupakan tanaman obat di Indonesia, dan telah diaplikasikan di bidang dermatologi (Surjushe *et al.*, 2008), pengobatan dan makanan. Daun lidah buaya mengandung vitamin, mineral, asam amino, gula, enzim, dan beberapa senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas melembabkan, pencahar, antimikroba, antiradang, afrodisiak, antioksidan dan antijamur (Sahu *et al.*, 2013). Lidah buaya juga berpotensi sebagai sumber bioaktif phenol yang memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat (Kumar *et al.*, 2017ab). Ekstrak lidah buaya mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin, alkaloid (Yebpella *et al.* 2011), saponin (Narsih *et al.* 2012), aloin dan aloe emodin (Logaranjan *et al.*, 2013), vitamin C dan mineral seperti kalsium, seng (Zn), kromium (Cr), kalium (K), tembaga (Cu), mangan (Mn) dan besi (Fe) (Narsih & Agato, 2016).

Aktivitas antioksidan dari kulit lidah buaya telah diteliti oleh Yuza *et al.* (2014). Moniruzzaman *et al.* (2012) juga membuktikan bahwa ekstrak kulit lidah buaya berpotensi menghambat radikal bebas. Pada pengujian DPPH, aktivitas antioksidan kulit lidah buaya sebesar 85,52%, lebih tinggi dibandingkan aktivitas ekstrak gelnya. Aktivitas antioksidan kulit lidah buaya tersebut perlu diuji potensinya dalam menghambat efek hiperglikemia. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi antidiabetik ekstrak lidah buaya pada tikus hiperglikemik akibat induksi aloksan.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium dengan rancangan penelitian *Post Test Randomized Control Design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Fisiologi Hewan dan Laboratorium Biokimia Jurusan Biologi FMIPA UNNES. Pemeriksaan sampel darah dilakukan di Laboratorium PAU UGM.

Sampel tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diperoleh dari Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang dengan kriteria berjenis kelamin jantan, berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200gram dan dalam kondisi sehat. Sebanyak 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok secara random. Kelompok K(-) merupakan kelompok kontrol negatif, K(+) merupakan kelompok kontrol positif yang diinduksi aloksan 120 mg/kgBB tanpa diberi ekstrak kulit lidah buaya, KP I merupakan kelompok yang diinduksi aloksan 120 mg/kgBB dan diberi ekstrak kulit lidah buaya dosis 87,5 mg/kgBB, KP II merupakan kelompok induksi aloksan 120 mg/kgBB dan diberi ekstrak kulit lidah buaya dosis 175 mg/kgBB, dan KP III merupakan kelompok induksi aloksan 120 mg/kgBB dan diberi ekstrak kulit lidah buaya dosis 350 mg/kgBB.

Induksi aloksan 120 mg/kgBB melalui *Intra Peritoneal* (IP) (Abbasi *et al.*, 2014) dilakukan untuk membuat kondisi hiperglikemia, setelah diinduksi ditunggu selama 4-7 hari. Kondisi hiperglikemia pada tikus jika kadar glukosa darah  $\geq 126$  mg/dl.

Ekstrak kulit lidah buaya dibuat dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Bentuk ekstrak yang diperoleh adalah kental. Untuk mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak kulit lidah buaya, ekstrak dianalisis dengan metode DPPH.

Ekstrak kulit lidah buaya diberikan secara peroral 1 kali sehari selama 28 hari dengan dosis 87,5 mg/kgBB untuk kelompok KP I, 175 mg/kgBB untuk kelompok KP II dan 350 mg/kgBB untuk kelompok KP III. Setelah 28 hari pemberian perlakuan, sampel darah tikus percobaan diambil dengan mikrohematokrit melalui sinus orbital mata sebanyak 3 ml. Kemudian darah ditampung dalam tabung yang telah berisi EDTA. Plasma darah selanjutnya diukur kadar MDA dan SOD. Pengukuran kadar MDA darah dilakukan dengan metode *Thiobarbituric Acid Reactive Substance* (TBARS) dan pengukuran kadar SOD dilakukan dengan metode kolorimeter.

Data kadar MDA dan SOD diuji normalitas dan homogenitasnya. Apabila data terdistribusi normal dan homogen (nilai  $p \geq 0,05$ ) maka dapat dilanjutkan dengan analisis data metode statistik parametrik *one way ANOVA* pada taraf signifikansi  $p < 0,05$ . Jika hasil ANOVA signifikan dilakukan uji lanjut dengan Tukey HSD. Perangkat analisis data yang digunakan adalah program SPSS versi 21.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengukuran kadar MDA dan SOD untuk setiap kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol negatif memiliki kadar MDA terendah  $3,018 \pm 0,36$  nmol/ml dan SOD tertinggi  $81,132 \pm 6,81$  %. Pada kelompok ini merupakan kelompok normal tanpa induksi aloksan dan ekstrak kulit lidah buaya. Sementara kelompok kontrol positif memiliki kadar MDA tertinggi sebesar  $6,678 \pm 0,49$  nmol/ml dan SOD terendah sebesar  $37,894 \pm 6,51$  %. Kelompok ini merupakan kelompok yang diinduksi aloksan tanpa pemberian ekstrak kulit lidah buaya.

Tabel 1. Rerata Kadar MDA dan SOD

Kelompok	Perlakuan	MDA (nmol/ml)	SOD (%)
K (-)	Tanpa perlakuan	$3,018 \pm 0,36^a$	$81,132 \pm 6,81^a$
K (+)	Aloksan 120 mg/kgBB	$6,678 \pm 0,49^b$	$37,894 \pm 6,51^b$
KP I	Aloksan 120 mg/kgBB + ekstrak kulit lidah buaya 87,5 mg/kgBB	$5,138 \pm 0,36^c$	$50,176 \pm 9,57^c$
KP II	Aloksan 120 mg/kgBB + ekstrak kulit lidah buaya 175 mg/kgBB	$4,376 \pm 0,32^d$	$65,964 \pm 6,97^d$
KP III	Aloksan 120 mg/kgBB + ekstrak kulit lidah buaya 350 mg/kgBB	$3,584 \pm 0,35^a$	$74,736 \pm 4,22^{ad}$

Keterangan: angka yang diikuti oleh huruf berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan signifikan dengan taraf ketelitian  $p < 0,05$ .

Berdasarkan hasil uji normalitas data kadar MDA dan SOD menunjukkan bahwa data berdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) dan memiliki varian data yang homogen ( $p > 0,05$ ). Hasil uji *one way anova* menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit lidah buaya berpengaruh terhadap kadar MDA dan SOD tikus hiperglikemia. Oleh karena itu dilanjutkan uji lanjut Tukey HSD.

Berdasarkan uji Tukey HSD, terdapat perbedaan nyata kadar MDA dan SOD antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan. Kelompok KP III yang diberi dosis ekstrak kulit lidah buaya sebesar 350 mg/kgBB menunjukkan kadar MDA dan SOD tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif (Tabel 1).

Aloksan umum digunakan untuk menginduksi *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) pada hewan model. Aloksan melakukan aksi diabetogenik ketika diberikan secara parenteral (intravena, intraperitoneal atau subkutan). Aloksan (2,4,5,6-tetraoxypyrimidine; 5,6-deoxy uracil) dan hasil reduksinya yaitu asam dialurat, membentuk siklus redoks dengan pembentukan radikal superoksida. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida. Setelah itu, radikal hidroksil yang sangat reaktif dibentuk melalui reaksi Fenton. Aktivitas spesies oksigen reaktif yang meningkat secara besar-besaran dan secara simultan terjadi peningkatan konsentrasi kalsium pada sitosol menyebabkan kerusakan sel B yang cepat (Szkudelski, 2001). Kerusakan ini akan menurunkan kadar insulin dan memicu hiperglikemia.

Hiperglikemia menginduksi pembentukan ROS, melalui peningkatan ekspresi RAGE (*receptor for advanced glycation end products*) dan ligan-RAGE (Yao & Brownlee 2010). Peningkatan ROS menyebabkan stres oksidatif karena melebihi kapasitas kemampuan sistem antioksidan. Indikator stres oksidatif tersebut adalah peningkatan produk oksidasi seperti malondialdehyde (MDA) dan oksidasi glutathione (GSH) (Jaeschke, 2011). MDA mencerminkan tingkat kerusakan sel, perubahan polimerisasi komponen membran sel, aktivitas enzimatis, agregasi penanda permukaan sel, dan fitur membran intrinsik (Kamboh *et al.*, 2015). Kadar MDA dalam penelitian ini dilakukan dengan metode TBARS, yang ditemukan Buege dan Aust (1987) dan dimodifikasi oleh Esterbauer dan Cheeseman (1990). Metode ini didasarkan pada reaksi MDA dengan asam thiobarbituric (TBA) dalam pH asam pada suhu 90-100° C. Dalam reaksi tersebut, MDA atau zat mirip MDA (diproduksi selama peroksidasi lipid) dan TBA bereaksi membentuk pigmen merah muda dengan serapan maksimum (pada panjang gelombang) 532 nm (Olszewska-Słonina *et al.*, 2011).

Kelompok kontrol positif pada penelitian ini memiliki kadar MDA tertinggi (sebesar 6,678 nmol/ml) dan berbeda nyata dengan kelompok lainnya. Hal ini disebabkan karena kondisi hiperglikemia akan menginduksi pembentukan ROS sehingga terjadi stres oksidatif, antara lain ditandai tingginya kadar MDA. Namun di sisi lain, kelompok ini memiliki kadar SOD terendah ( $37,894 \pm 6,51\%$ ) dan berbeda nyata dengan kelompok lainnya. Rendahnya kadar SOD pada kelompok kontrol positif (diabetes) kemungkinan besar disebabkan lamanya durasi diabetes (28 hari). Hal ini sesuai dengan penelitian Venkateswaran *et al.* (2002), bahwa peningkatan enzim antioksidan terjadi pada tahap awal diabetes dan pada durasi lebih lama terjadi penurunan produksi enzim antioksidan akibat penimbunan  $H_2O_2$ . Hal ini menguatkan argumen bahwa hiperglikemia menyebabkan berkurangnya pertahanan antioksidan seluler. Argumen lain juga mendukung hal tersebut. Peningkatan oksidasi glukosa akan menghasilkan  $H_2O_2$  yang memiliki kemampuan menginaktivasi SOD. Dengan kata lain, akumulasi  $H_2O_2$  merupakan penyebab aktivitas SOD menurun pada kelompok kontrol DM (K+) (Pi *et al.*, 2007). Kondisi hiperglikemia juga dapat menurunkan aktivitas enzim SOD melalui glikasi. Hiperglikemia menyebabkan peningkatan oksidasi glukosa, diikuti glikasi protein dan menghasilkan AGE. Ketika AGE mengikat RAGE (reseptornya) dapat menyebabkan inaktivasi enzim, termasuk enzim antioksidan (Maritim *et al.*, 2003).

Hasil-hasil penelitian sebelumnya terkait aktivitas SOD pada diabetes melitus masih kontroversial. Penelitian Soto *et al.* (2003) menunjukkan penurunan aktivitas SOD pada pasien diabetes, seperti penjelasan sebelumnya. Namun disebutkan juga bahwa peningkatan superoksida karena hiperglikemia, akan diikuti dengan peningkatan produksi enzim antioksidan intrinsik seperti SOD. Enzim SOD berperan mengubah radikal superoksida menjadi  $H_2O_2$ . Peningkatan produksi SOD diperkirakan dapat melindungi sel dari paparan radikal bebas (Erejuwa *et al.*, 2011).

Pemberian ekstrak kulit lidah buaya pada kelompok KP I, KP II, dan KP III menunjukkan kadar MDA dan kadar SOD berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif (Tabel 1). Pada kelompok KP III (dosis ekstrak lidah buaya 350 mg/kgBB) memiliki kadar MDA yang lebih rendah dan kadar SOD yang lebih tinggi dibandingkan kelompok KP I (87,5 mg/kgBB) dan KP II (175 mg/kgBB). Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar dosis ekstrak kulit lidah buaya yang diberikan, semakin baik

pengaruhnya terhadap penurunan kadar MDA dan peningkatan kadar SOD. Zat ini bekerja sebagai antioksidan yang mengurangi stres oksidatif pada tikus hiperglikemik. Sejalan dengan temuan tersebut, skrining fitokimia kulit lidah buaya menunjukkan adanya alkaloid, tanin, flavonoid, sterol, triterpen, lendir, oses, holosida dan senyawa metabolit pereduksinya, tetapi tidak ada senyawa kumarin dan saponin (Benzidia *et al.*, 2018).

Hasil analisis DPPH menunjukkan aktivitas antioksidan ekstrak kulit lidah buaya dalam penelitian ini sebesar 78,67%. Aktivitas antioksidan tersebut diperankan oleh senyawa-senyawa metabolit sekunder pada ekstrak kulit lidah buaya, seperti fenolik, saponin, dan flavonoid. Senyawa fenolik merupakan fitokimia yang berasal dari fenilalanin dan tirosin. Gugus hidroksil pada senyawa fenolik mampu bekerja sebagai *scavenger* (penangkap radikal bebas). Hal inilah yang menyebabkan senyawa fenol banyak dimanfaatkan pada industri makanan karena menghambat degradasi oksidatif lipid dan meningkatkan kualitas dan nilai gizi makanan (Nacz & Shahidi, 2004). Saponin banyak tersebar luas pada berbagai tanaman, berfungsi untuk melindungi tanaman dari patogen. Konsumsi makanan yang mengandung saponin dilaporkan menghalangi absorpsi mikronutrien dan mengurangi pencernaan protein, kemungkinan karena pembentukan kompleks protein-saponin (Di Carlo *et al.*, 1999). Namun, saponin juga mempengaruhi serapan nutrisi melalui peningkatan permeabilitas sel mukosa usus secara *in vitro*, menghambat transpor aktif mukosa dan memfasilitasi serapan zat yang tidak diserap (Montoro *et al.*, 2005). Flavonoid merupakan polifenol pada banyak fitonutrien dan memberikan warna kuning, oranye, dan merah pada tanaman (Pikulski & Brodbelt, 2003). Senyawa ini tidak diproduksi tubuh hewan dan manusia, sehingga perlu ada pada makanan yang dikonsumsi (Abdel-Rahman *et al.*, 2013; Kamboh *et al.*, 2015). Flavonoid dilaporkan menghambat aktivitas peroksidase, sehingga pembentukan ROS terhambat (Nijveldt *et al.*, 2001). Flavonoid juga menghambat pembentukan ROS melalui penekanan beberapa enzim-enzim pengkatalisis pembentukan ROS (Lukačínová *et al.*, 2008). Hesperidin adalah salah satu flavonoid paling melimpah pada spesies jeruk, mampu menghambat peroksidasi lipid dan mengurangi stres oksidatif (Jain & Somani 2015). Quercetin juga dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat (Goliomytis *et al.*, 2014). Naringin, salah satu senyawa flavonoid juga dilaporkan berperan sebagai antioksidan (Ali & El Kader, 2014).

Pada penelitian ini, pemberian ekstrak kulit lidah buaya dosis 350 mg /kg BB/hari selama 28 hari mampu menurunkan kadar MDA dan meningkatkan SOD. Aktivitas antioksidan eksogen pada ekstrak kulit lidah buaya dapat menjaga aktivitas SOD sehingga status antioksidan dalam tubuh tikus dapat tetap terjaga. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan lidah buaya dengan antidiabetik tradisional memiliki dasar ilmiah yang dibuktikan dengan keberadaan fitokimia yang diketahui memiliki manfaat kesehatan.

## SIMPULAN

Ekstrak kulit lidah buaya berpotensi sebagai antidiabetik, ditandai dengan menurunnya kadar MDA dan meningkatnya kadar SOD tikus hiperglikemik yang induksi aloksan. Dosis ekstrak kulit lidah buaya yang paling efektif adalah 350 mg/kgBB, mampu menurunkan MDA dan meningkatkan SOD hingga tdk berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abbasi, P., Abbasi, S. T., Kazi, S., Khoharo, H. K., Talpur, M., & Siddiqui, S. (2014). Blood glucose lowering effect of *Catharanthus Roseus* in alloxan induced diabetic rats. *European Journal of Molecular Biology and Biochemistry*, 1(2), 63-66
- Abdel-Rahman, H.A., Shawky, S.M., Ouda, H., Nafeaa, A.A., & Orabi, S.H. (2013). Effect of two probiotics and bioflavonoids supplementation to the broilers diet and drinking water on the growth performance and hepatic antioxidant parameters. *Global Veterinaria*, 10, 734-741.
- Ali, M.M., & El Kader, M.A. (2004). The influence of naringin on the oxidative state of rats with streptozotocin-induced acute hyperglycemia. *Zeitschrift fur Naturforschung. C, A Journal of Biosciences*, 59(9-10), 726-733.
- American Diabetes Association. (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 37(Supplement 1), S81-S90
- Benzidia, B., Barbouchi, M., Hammouch, H., Belahbib, N., Zouarhi, M., Erramli, H., Daoud, N.A., Badrane, N., & Hajjaji, N. (2018). Chemical composition and antioxidant activity of tannins extract from green rind of Aloe vera (L.) Burm. F. *Journal of King Saud University-Science*.
- Buege, S.C., & Aust, S.D. (1987). Microsomal lipid peroxidation. *Methods in Enzymology*, 1, 302-310.

- D'Autreaux, B., & Toledano, M.B. (2007). ROS as signaling molecules: mechanisms that generate specificity in ROS homeostasis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 8, 813-824.
- Di Carlo, G., Mascolo, N., Izzo, A.A., & Capasso, F. (1999). Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. *Life Science*, 65(4), 337-53.
- Erejuwa, O.O., Sulaiman, S.A., Wahab, M.S.S., Salam, S.K.N., Salleh, M.S.M., & Gurtu, S. (2011). Effect of glibenclamide alone versus glibenclamide and honey on oxidative stress in pancreas of streptozotocin-induced diabetic rats. *International Journal of Applied Research in Natural Products*, 4 (2), 1-10.
- Esterbauer, H., & Cheeseman, K.H. (1990). Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. *Method in Enzymology*, 186, 407-21.
- Florentino, T.V., Prioleta, A., Zuo, P., & Folli, F. (2013). Hyperglycemia-induced oxidative stress and its role in diabetes mellitus related cardiovascular diseases. *Current Pharmaceutical Design*, 19(32), 5695-703
- Goliomytis, M., Orfanou, H., Petrou, E., Charismiadou, M.A., Simitzis, P.E., & Deligeorgis, S.G. (2014). Effect of hesperidin dietary supplementation on hen performance, egg quality and yolk oxidative stability. *British Poultry Science*, 55(1), 98-104.
- Goliomytis, M., Tsourekis, D., Simitzis, P.E., Charismiadou, M.A., Theodorides, H.A.L., & Deligeorgis, S.G. (2014). The effects of quercetin dietary supplementation on broiler growth performance, meat quality, and oxidative stability. *Poultry Science*, 93(8), 1957-1962.
- Internasional Diabetes Federation [IDF]. 2019. IDF Diabetes Atlas Ninth Edition (online). [www.idf.org/diabetesatlas.pdf](http://www.idf.org/diabetesatlas.pdf).
- Jain, D.P. & Somani, R.S. (2015). Antioxidant potential of hesperidin protects gentamicin-induced nephrotoxicity in experimental rats. *Austin Journal of Pharmacology and Therapeutics*, 3, 1071.
- Jaeschke, H. (2011). Reactive oxygen and mechanisms of inflammatory liver injury: present concepts. *J Gastroenterol Hepatol*, 26, 173-179
- Kamboh, A.A., Arain, M.A., Mughal, M.J., Zaman, A., Arain, Z.M., & Soomro, A.H. (2015). Flavonoids: Health promoting phytochemicals for animal production-a review. *Journal of Animal Health and Production*, 3(1), 6-13
- Kumar, S., Yadav, M., Yadav, A., & Yadav, J.P. (2017a). Impact of spatial and climatic conditions on phytochemical diversity and in vitro antioxidant activity of indian *Aloe Vera* (L.) Burm.F. *South African Journal of Botany*, 111 (2017), 50-59
- Kumar, S., Yadav, A., Yadav, M., & Yadav, J.P. (2017b). Effect of climate change on phytochemical diversity, total phenolic content and in vitro antioxidant activity of *Aloe Vera* (L.) Burm.F. *BMC Research Notes*, 10 (1) (2017), 1-12
- Logaranjan, K., Devasena, T., & Pandian, K. (2013). Quantitative detection of aloin and related compounds present in herbal products and Aloe vera plant extract using HPLC method. *American Journal of Analytical Chemistry*, 4, 600-605.
- Lukačinová, A., Mojžiš, J., Beňačka, R., Keller, J., Maguth, T., Kurila, P., Vaško, L., Rácz, O., & Ništiar, F. (2008). Preventive effects of flavonoids on alloxan-induced diabetes mellitus in rats. *Journal Acta Veterinaria Brno*, 77(2), 175-82.
- Maritim, A.C., Sanders, R. A. & Watkins, J.B. 2003. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *J Biochem Molecular Toxicology*, 17(1): 24-38.
- Moniruzzaman, M., Rokeya, B., Ahmed, S., Bhowmik, A., Khalil, M. I., & Gan, S. H. (2012). In vitro antioxidant effects of *Aloe barbadensis* Miller extracts and the potential role of these extracts as antidiabetic and antilipidemic agents on streptozotocin-induced type 2 diabetic model rats. *Molecules*, 17, 12851-12867.
- Montoro, P., Braca, A., Pizza, C., & De Tommasi, N. (2005). Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids isolated from different plant species. *Food Chem* 92:349-55.
- Naczka, M. & Shahidi, F. (2004). Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of Chromatography A*, 1054(1-2), 95-111.
- Narsih & Agato. (2016). Evaluation of bioactive compounds of aloe vera extract using subcritical water method. *Bio technology an Indian Journal*, 12(3), 113-120.
- Narsih, Kumalaningsih, S., Wignyanto, & Wijana, S. (2012). Identification of aloin and saponin and chemical composition of volatile constituents from *Aloe vera* L. peel. *Journal of Agriculture and Food Technology*, 2(5), 79-84.

- Nijveldt, R., van Nood, E., van Hoorn, D.E.C., Boelens, P.G., van Norren, K., & van Leeuwen, A.M. (2001). Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 74, 418-425.
- Olszewska-Słonina, D.M., Mątewski, D., Czajkowski, R., Olszewski, K.J., Woźniak, A., Odrowąż-Sypniewska, G., Lis, K., Musiałkiewicz, D., & Kowaliszyn, B. (2011). The concentration of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) and paraoxonase activity in blood of patients with osteoarthritis after endoprosthesis implantation. *Medical Science Monitor*, 17(9), CR498-504
- Pi, J., Bai, Y., Zhang, O., Wong, V., Floering, L.M., Daniel, K., Reece, J.M., Deeney, J.T., Andersen, M. E., Corkey, B.E., & Collins, S. (2007). Reactive oxygen species as a signal in glucose-stimulated insulin secretion. *Diabetes*, 56, 1783-1791
- Pikulski, M., & Brodbelt, J.S. (2003). Differentiation of flavonoid glycoside isomers by using metal complexation and electrospray ionization mass spectrometry. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 14(12), 1437-53.
- Sahu, P., Giri, D., Singh, R., Pandey, P., Gupta, S., Shrivastava, A., Kumar, A., & Pandey, K. (2013). Therapeutic and medicinal uses of *Aloe Vera*: A Review. *Pharmacology & Pharmacy*, 4(8), 599-610.
- Song, Y., Manson, J.E., Buring, J.E., Sesso, H.D., & Liv, S. (2005). Associations of dietary flavonoids with risk of type 2 diabetes and markers of insulin resistance and systemic inflammation in women: a prospective study and cross-sectional analysis. *Journal of American College of Nutrition*, 24(5), 376-384.
- Soto, C., Recoba, R., Barron, H., Alvarez, C., & Favari, L. (2003). Silymarin increases antioxidant enzymes in alloxan-induced diabetes in rat pancreas. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 136, 205212.
- Stymvoli, M., Goldstern, B., & Haefliger, T.W. (2005). Type 2 diabetes: principle of pathogenesis and therapy. *Lancet*, 365, 1333-45.
- Surjushe, A., Vasani, R., & Saple, D.G. (2008). Aloe vera: a short review. *Indian Journal of Dermatology*, 53(4), 163-166.
- Szkudelski, T. (2001). The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiological Research*, 50, 536-546.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M.T.D., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Review: free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39, 44-84.
- Venkateswaran, S., Pari, L., & Saravan, G.M. (2002). Effect of *Phaseolus vulgaris* on Circulatory Antioxidants and Lipids in Rats with Streptozotocin-induced Diabetes. *Journal of Medical Food*, 5(2), 97-103
- Yao, D. & Brownlee, M. (2010). Hyperglycemia-induced reactive oxygen species increase expression of the receptor for advanced glycation and products (RAGE) and RAGE ligands. *Diabetes*, 59(1), 249-55
- Yebpella, G. G., Hammuel, C., Adeyemi, H. M. M., Magomya, A. M., Agbaji, A. S., & Shallangwa, G. A. (2011). Phytochemical screening and a comparative study of antibacterial activity of *Aloe vera* green rind, gel and leaf pulp extracts. *International Research Journal of Microbiology*, 2(10), 382-386.
- Yuza, F., Wahyudi, I. A., & Larnani, S. (2014). Efek pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe barbadensis miller*) pada soket gigi terhadap kepadatan serabut kolagen pasca ekstraksi gigi marmut (*Cavia porcellus*). *Majalah Kedokteran Gigi*, 21(2), 127-135.

**Efek Pemberian Pakan dengan Tambahan Overripe Tempe terhadap Jumlah Escherichia coli dan Bakteri Asam Laktat (BAL) pada Ayam Petelur**

**Khoirun Najah\*, Siti Harnina Bintari**

Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Semarang, Indonesia  
Gedung D7 Lt.1, Kampus Sekaran Gunungpati, Semarang 50229  
\*E-mail: khoirunnajah2706@gmail.com

Diterima 5 Januari 2021

Disetujui 31 Maret 2021

Dipublikasikan 30 April 2021

**Abstrak**

Overripe tempe memiliki kandungan nutrisi dan komponen bioaktif yang dihasilkan bakteri asam laktat dan kapang *Rhizopus oligosporus*. Bakteri asam laktat (BAL) dapat menghasilkan beberapa senyawa metabolit, seperti hidrogen peroksida, diasetil, asam laktat dan bakteriosin. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji efek pemberian pakan dengan tambahan overripe tempe terhadap jumlah total *Escherichia coli* dan BAL pada ayam petelur. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) satu faktor dengan 4 kelompok perlakuan masing-masing 7 kali pengulangan. Penelitian ini menggunakan 28 ekor ayam petelur umur 94 minggu. Pemberian perlakuan pakan dengan tambahan overripe tempe terdiri atas P0 (pakan tanpa overripe tempe), P1 (overripe tempe 7,5%), P2 (overripe tempe 15%) dan P3 (overripe tempe 22,5%). Parameter yang diamati adalah penurunan *E. coli* dan peningkatan BAL pada hari ke-20 dan ke-40. Data hasil penelitian dianalisis dengan Anova dan dilanjutkan dengan uji Tuckey dengan signifikansi 5%. Hasil penelitian pada hari ke-20 menunjukkan pemberian overripe tempe berpengaruh terhadap penurunan *E. coli* dan peningkatan BAL. Pada hari ke-40, pemberian overripe tempe berpengaruh terhadap penurunan *E. coli* namun tidak berpengaruh terhadap peningkatan BAL. Simpulan dari penelitian ini yaitu pemberian overripe tempe yang optimal pada feses ayam petelur fase layer adalah 7,5%.

Kata kunci: *BAL*, *E. coli*, overripe tempe

**Abstract**

*Overripe tempe contains nutrients and bioactive components obtained from lactic acid bacteria and Rhizopus oligosporus mold. Lactic acid bacteria (LAB) can produce several metabolites, such as hydrogen peroxide, diacetyl, lactic acid and bacteriocins. This study aims to examine the effect of feeding with the addition of overripe tempe on the total amount of Escherichia coli and lactic acid bacteria in laying hens. This study used a one-factor completely randomized design (CRD) with 4 treatment groups with 7 repetitions. This study used laying hens that were 94 weeks old and totaled 28 chickens. Provision of feed treatment with additional overripe tempe consisted of P0 (feed without overripe tempe), P1 (giving overripe tempe 7,5%), P2 (giving overripe tempe 15%) and P3 (giving overripe tempe 22,5%). The parameters observed were a decrease in Escherichia coli and an increase in lactic acid bacteria on the 20th and 40th days. The research data were analyzed using the Anova test at 5% significance, if the results had a significant effect, then the Tuckey test was followed with a significance of 5%. The results of the study on the 20th day showed that giving overripe tempe influenced on decreasing E. coli bacteria and influenced increasing LAB. The results of the study on the 40th day showed that giving overripe tempe influenced on reducing E. coli bacteria but did not affect the increase in LAB. The conclusion from this research is that the optimal application of overripe tempe in layer phase layer chicken feces is 7,5%.*

Key words: *BAL*, *E. coli*, overripe tempe

**How to cite:**

Najah K., & Bintari S.H. (2021). Efek pemberian pakan dengan tambahan overripe tempe terhadap jumlah escherichia coli dan bakteri asam laktat (BAL) pada ayam petelur. *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences*, 44(1), 39-46

**PENDAHULUAN**

Indonesia merupakan salah satu negara penghasil tempe terbesar di dunia. Rata-rata masyarakat Indonesia mengkonsumsi tempe per tahun sekitar 64,5 kg (Winanti *et al.*, 2014). Tempe

dibuat dari bahan baku kedelai melalui proses fermentasi menggunakan kapang *Rhizopus sp.* Menurut WHO, tempe merupakan makanan yang memiliki nilai gizi cukup tinggi. Tempe kaya akan manfaat, diantaranya antioksidan, mengurangi risiko penyakit jantung, mencegah kanker, membalikkan efek endometriosis, mencegah osteoporosis, menjaga berat badan, memberi efek baik untuk diabetes dan sakit ginjal (Widodo & Santoso, 2020). Selain itu, tempe juga bermanfaat dalam menurunkan kadar kolesterol, antidiare khususnya bakteri *E. coli* enteropatogenik (Anggraeny *et al.*, 2011).

Menurut Rachmawati *et al.* (2019), tempe yang sering dikonsumsi masyarakat merupakan hasil fermentasi di hari kedua. Sementara tempe yang melebihi hari kedua dinamakan *overripe tempe*. *Overripe tempe* kurang diminati dibandingkan tempe segar, dikarenakan rasa, warna dan bau yang berbeda dengan tempe segar. Penelitian tentang *overripe tempe* masih sedikit, sehingga perlu penelitian *overripe tempe* sebagai tambahan pakan ternak. Tempe yang sudah tidak layak konsumsi, tergolong limbah yang dapat dimanfaatkan untuk tambahan pakan ternak, khususnya ayam petelur. Tempe yang digunakan sebagai tambahan pakan ternak adalah tempe yang berusia 3 hari (dihitung setelah tempe sudah matang sempurna) dengan ciri berwarna kecoklatan, sedikit lembek, berbau tidak sedap.

*Overripe tempe* adalah tempe yang mengalami fermentasi lanjut, biasanya berumur 2-3 hari setelah tempe matang sempurna. Tempe matang sempurna berumur 2x24 jam dari titik inokulasi, tidak bertahan lama serta jarang dijual (Hassanein *et al.*, 2015). Tempe yang terfermentasi lanjut akan menyebabkan komponen-komponen kompleks seperti lemak menjadi asam lemak dan miselium akan berwarna abu-abu atau hitam (Aptesia *et al.*, 2013). Semakin lama waktu fermentasi, maka semakin meningkat pula jenis asam lemak pada pertumbuhan bakteri (Rachmawati *et al.*, 2019). Lamanya waktu fermentasi mempengaruhi kandungan protein di dalam tempe. Kandungan protein pada tempe dengan waktu fermentasi 24 jam sebesar 49,41 g/100 g, sedangkan fermentasi 96 jam sebesar 53,43 g/100 g. Protein pada tempe lebih mudah dicerna dan diabsorpsi di dalam tubuh (Astawan *et al.*, 2020).

Kandungan nutrisi dan komponen bioaktif *overripe tempe* didapat dari khamir, bakteri asam laktat (BAL) dan kapang. Bakteri asam laktat digunakan dalam fermentasi asam laktat pada makanan seperti tahu, tempe dan asinan. Bakteri asam laktat akan membentuk asam laktat yang dapat menimbulkan rasa asam (Virgianti *et al.*, 2017). Selain itu, BAL dapat menghasilkan beberapa senyawa metabolit, seperti hidrogen peroksida, diasetil, asam organik (asam laktat dan asetat) dan bakteriosin (Desniar *et al.*, 2012), karena BAL dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen dan pembusuk (Murni *et al.*, 2013). Salah satu contoh bakteri patogen yang sering dijumpai adalah *Escherichia coli*. *E. coli* merupakan salah satu penyebab infeksi, seperti kolangitis, bakteremia, kolesistitis, infeksi saluran kandung kemih dan infeksi lain (Yuliani *et al.*, 2011). *Escherichia coli* juga dapat menyebabkan diare karena menghasilkan enterotoksin (Rosyidi *et al.*, 2008). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek pemberian pakan dengan penambahan *overripe tempe* terhadap penurunan bakteri *Escherichia coli* dan peningkatan BAL pada feses ayam petelur.

## METODE

Ayam petelur diperoleh dari CV. Indah Mustika peternakan ayam petelur Mangunsari, Gunungpati, Semarang. Pemeriksaan bakteri *E. coli* dan BAL dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi, Jurusan Biologi, FMIPA, Unnes.

### Perlakuan pada Ayam

Rancangan penelitian ini adalah rancangan acak lengkap satu faktor yaitu variasi penambahan *overripe tempe* (0%, 7,5%, 15% dan 22,5%). Jenis ayam yang digunakan untuk penelitian ini adalah 28 ekor ayam petelur coklat strain *Hyline* berumur 94 minggu. Ayam dibagi menjadi 4 kelompok (P<sub>0</sub>, P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub> dan P<sub>3</sub>), masing-masing kelompok 7 ekor ayam, dengan perlakuan seperti pada Tabel 1. Pakan standar yang digunakan adalah jenis pakan T-24P pakan komplit tepung untuk ayam petelur produksi 2%-afkir. Sebelum ayam percobaan diberi pakan tempe, terlebih dahulu ditimbang untuk mendapatkan rerata berat badan agar pemberian pakan sesuai dengan kebutuhan. Ayam dipelihara dalam kandang sistem sangkar dengan model baterai, 1 kandang berisi 1 ekor ayam petelur dan antara 1 ayam dengan ayam lain terdapat jarak 1 kandang sebagai pemisah. Kandang diberi tali rafia dan label untuk membedakan konsentrasi pakan. Pemeliharaan ayam dilakukan selama 40 hari. Pada hari ke-20 dan ke-40 pemeliharaan, dilakukan penimbangan berat badan dan pengambilan feses untuk mendeteksi jumlah *E. coli* dan BAL.

Tabel 1. Perlakuan Pakan Pada Penelitian

Kelompok	Perhitungan pemberian pakan (g/ekor/hari)	
	Pakan standar	<i>Overripe tempe</i>
P <sub>0</sub> ( <i>Overripe tempe</i> 0%)	130	0
P <sub>1</sub> ( <i>Overripe tempe</i> 7,5%)	120,25	9,75
P <sub>2</sub> ( <i>Overripe tempe</i> 15%)	110,5	19,5
P <sub>3</sub> ( <i>Overripe tempe</i> 22,5%)	100,75	29,25

### Pengambilan Sampel Feses

Sampel feses ayam diambil secara langsung di bawah kandang. Sampel dimasukkan ke dalam plastik, setiap satu plastik berisi satu sampel feses yang kemudian dianalisis jumlah bakteri *E. coli* dan BAL di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Negeri Semarang. Sampel feses diencerkan terlebih dahulu dengan aquades steril dengan perbandingan 1:9 sebelum ditumbuhkan pada medium EMBA dan MRSA.

### Pembuatan Media EMBA dan MRSA

Media EMBA dibuat dengan cara melarutkan 36gram EMBA ke dalam 1Liter aquades, kemudian dipanaskan dan diaduk sampai homogen, disterilkan pada suhu 121°C selama 15 menit. Setelah tidak panas, media EMBA disimpan di dalam lemari pendingin agar terjaga kesterilannya.

Media MRSA dibuat dengan cara melarutkan 68,2gram MRSA ke dalam 1Liter aquades, kemudian dipanaskan dan diaduk sampai homogen, disterilkan pada suhu 121°C selama 15 menit. Setelah tidak panas, media MRSA disimpan di dalam lemari pendingin agar terjaga kesterilannya.

### Isolasi dan Penghitungan Bakteri *Escherichia coli*

Tahapan pemeriksaan bakteri *E. coli* diawali dengan menuangkan media EMBA pada cawan petri yang sudah steril. Selanjutnya, sampel feses yang sudah diencerkan, diambil sebanyak 1000 µl dan diletakkan di dalam cawan petri dengan menggunakan metode sebar, dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah diinkubasi, koloni yang tumbuh dan berwarna hijau metalik dengan titik hitam pada bagian tengahnya merupakan koloni *E. coli*. Selanjutnya koloni *E. coli* dihitung menggunakan colony counter.

### Isolasi dan Penghitungan Bakteri Asam Laktat (BAL)

Tahapan pemeriksaan BAL diawali dengan menuangkan media MRSA pada cawan petri yang sudah steril. Selanjutnya, sampel feses yang sudah diencerkan, diambil sebanyak 1000 µl dan diletakkan di dalam cawan petri dengan menggunakan metode sebar, dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah diinkubasi, koloni yang tumbuh berwarna putih, berbentuk bulat dan tidak bersekat merupakan koloni BAL. Selanjutnya koloni BAL dihitung menggunakan colony counter.

### Analisis data

Data jumlah bakteri *E. coli* dan BAL, masing-masing dianalisis dengan Anova 1 arah, dilanjutkan uji Turkey.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian efek pemberian pakan dengan tambahan *overripe tempe* terhadap jumlah total bakteri *Escherichia coli* dan bakteri asam laktat pada feses ayam petelur dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Jumlah Koloni *Escherichia coli* dan BAL pada Ayam Petelur yang Diberi *Overripe Tempe*

Parameter	Rerata jumlah koloni (x10 <sup>7</sup> cfu/mL) (10 <sup>7</sup> ) pada kelompok				Keterangan
	P <sub>0</sub>	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	
<i>Escherichia coli</i> hari ke-20	28,3	15,3	38,7	25,5	S (signifikan)
Bakteri asam laktat (BAL) hari ke-20	38,9	162,1	47,4	95,6	S (signifikan)
<i>Escherichia coli</i> hari ke-40	57,9	28,3	40,9	36,3	S (signifikan)
Bakteri asam laktat (BAL) hari ke-40	70,2	68,1	51,6	60,9	TS (tidak signifikan)

Berdasarkan Tabel 2, jumlah bakteri *Escherichia coli* terendah di hari ke-20 pada perlakuan P<sub>1</sub> sebanyak 15,3x10<sup>7</sup> cfu/mL dan jumlah bakteri asam laktat tertinggi pada perlakuan P<sub>1</sub> sebanyak

162,1x10<sup>7</sup> cfu/mL. Sementara pada hari ke-40, jumlah bakteri *Escherichia coli* terendah pada perlakuan P<sub>1</sub> sebanyak 28x10<sup>7</sup> cfu/mL dan jumlah bakteri asam laktat tertinggi pada perlakuan P<sub>0</sub> sebanyak 70,2 x10<sup>7</sup> cfu/mL.

Berdasarkan hasil penelitian di atas, penambahan *overripe tempe* 7,5% (P<sub>1</sub>) selama 20 hari pada ayam berusia 94 minggu menunjukkan jumlah koloni *E. coli* paling sedikit. Demikian juga, peningkatan BAL hari ke-20 lebih tinggi dibandingkan hari ke-40. Angka penurunan *E. coli* terendah pada hari ke-40 sebanyak 28,3x10<sup>7</sup> cfu/mL, namun tercatat lebih tinggi dibandingkan dengan hari ke-20. Pemberian *overripe tempe* memiliki hasil paling optimal pada hari ke-20. Sementara pada hari ke-40, penambahan *overripe tempe* menyebabkan penambahan *E. coli* dan penurunan BAL. Pengaruh pemberian *overripe tempe* cenderung dapat maksimal pada ayam yang berusia tidak terlalu tua.

Salah satu faktor yang mempengaruhi hasil tersebut adalah usia dan kondisi kesehatan ayam. Ayam yang digunakan pada hari ke-20 berusia 94 minggu, sedangkan pada hari ke-40 ayam berusia 96 minggu. Berdasarkan usia ayam, hasil yang baik adalah hari ke-20. Selain itu, sistem pengelolaan peternakan akan berpengaruh terhadap mutu produk ternak yang diperoleh seperti daging, susu dan telur. Kondisi di sekeliling peternakan seperti tumbuhan, air, tanah serta keberadaan dan kondisi hewan lain dapat berpengaruh pada mutu dan keamanan hasil ternak yang diperoleh. Adanya cemaran biologi dan bahan kimia pada kondisi sekitar, dapat mempengaruhi hasil ternak yang diperoleh. Kualitas ransum yang diberikan pada hewan ternak berhubungan dengan keamanan pangan asal ternak. Bahan pakan ternak harus jelas bentuk dan asalnya serta disimpan dengan baik (Rafika, 2017). *Overripe tempe* mungkin akan lebih berpengaruh jika digunakan pada ayam usia muda.

Menurut Suwito (2009) *Escherichia coli* yang dikeluarkan dari saluran pencernaan melalui feses mengandung tidak lebih dari 10<sup>8</sup>-10<sup>9</sup> *E. coli*/gram. Sementara kandungan flora normal BAL pada saluran pencernaan manusia ataupun hewan sampai 10<sup>12</sup> bakteri/gram dan pada kolon sapi didapati BAL 10<sup>4</sup>-10<sup>9</sup>/gram isi kolon (Datta *et al.*, 2019). Jumlah koloni *E. coli* dan BAL dalam penelitian ini dapat dikategorikan masih aman karena tidak melebihi ambang batas yang ditentukan.

Berdasarkan hasil ANOVA satu arah, jumlah total bakteri *Escherichia coli* pada feses ayam petelur fase layer di hari ke-20, secara signifikan (P<0,05) dipengaruhi oleh penambahan *overripe tempe*. Pada uji Tuckey (0,05) menunjukkan bahwa pemberian pakan dengan tambahan *overripe tempe* dapat digunakan sampai batas 15% (P<sub>2</sub>), dimana P<sub>2</sub> menunjukkan hasil tidak berbeda jauh dengan P<sub>1</sub> (penambahan *overripe tempe* 7,5%). Dengan demikian, P<sub>2</sub> berpotensi sama baik dengan P<sub>1</sub> terhadap penurunan jumlah total bakteri *Escherichia coli* pada feses ayam petelur. Pada data jumlah BAL pada feses ayam petelur hari ke-20, hasil ANOVA juga menunjukkan adanya pengaruh signifikan (P<0,05) dari penambahan *overripe tempe*. Pada uji Tuckey (0,05) menunjukkan bahwa pemberian pakan dengan tambahan *overripe tempe* dapat digunakan sampai batas 22,5% (P<sub>3</sub>), dimana P<sub>3</sub> menunjukkan hasil tidak berbeda jauh dengan P<sub>0</sub>, P<sub>1</sub> dan P<sub>3</sub>. Dengan demikian, P<sub>0</sub> dan P<sub>1</sub> memiliki potensi yang sama baik dengan P<sub>3</sub> terhadap peningkatan jumlah BAL pada feses ayam petelur.

Berdasarkan hasil ANOVA satu arah, jumlah total bakteri *Escherichia coli* pada feses ayam petelur fase layer di hari ke-40, secara signifikan (P<0,05) dipengaruhi oleh penambahan *overripe tempe*. Pada uji Tuckey (0,05) menunjukkan bahwa pemberian pakan dengan tambahan *overripe tempe* dapat digunakan sampai batas 7,5% (P<sub>1</sub>), dimana P<sub>1</sub> menunjukkan hasil tidak berbeda jauh dengan P<sub>0</sub>. Dengan demikian, P<sub>1</sub> memiliki potensi yang sama baik dengan P<sub>0</sub> terhadap penurunan jumlah total bakteri *Escherichia coli* pada feses ayam petelur. Sementara pada data jumlah BAL pada feses ayam petelur hari ke-40, hasil ANOVA menunjukkan tidak ada pengaruh signifikan (P<0,05) dari penambahan *overripe tempe*.

Pemberian *overripe tempe* pada penelitian ini berpengaruh terhadap penurunan *E. coli* hari ke-20 dan ke-40 serta berpengaruh terhadap peningkatan BAL hari ke-20, namun tidak berpengaruh pada hari ke-40. Penurunan jumlah *Escherichia coli* hari ke-20 dan ke-40 paling baik pada penambahan *overripe tempe* 7,5%. Hasil rata-rata BAL tertinggi pada P<sub>0</sub> (tanpa pemberian *overripe tempe*). Hal ini yang menyebabkan uji Anova tidak signifikan dan tidak dapat dilakukan uji lanjut Tuckey 5%. Peningkatan jumlah BAL hari ke-20 dan penurunan *E. coli* hari ke-20 dan ke-40 dipengaruhi juga dengan sisa pakan dan berat badan ayam petelur. Sisa pakan yang paling sedikit pada pemberian *overripe tempe* konsentrasi 7,5%. Semakin tinggi konsentrasi *overripe tempe*, sisa pakan semakin banyak. Hal ini menjadi salah satu penyebab konsentrasi *overripe tempe* paling baik adalah 7,5%. Menurut Koni *et al.* (2013) untuk meningkatkan peranan dari biji asam perlu adanya fermentasi dengan kapang *Rhizopus oligosporus* dan hasil biji asam fermentasi dapat digunakan sampai 22,5% pada pakan ayam broiler dan tidak adanya pengaruh negatif pada konversi pakan, konsumsi pakan dan pertambahan berat badan.

Bakteri *E. coli* dapat ditemukan pada feces kambing, domba, kucing, anjing, ayam dan babi (Rosyidi *et al.*, 2008). Pada penelitian ini, ayam P<sub>0</sub> (tanpa pemberian *overripe tempe*), P<sub>1</sub> (pemberian *overripe tempe* 7,5%), P<sub>2</sub> (pemberian *overripe tempe* 15%) dan P<sub>3</sub> (pemberian *overripe tempe* 22,5%) terdapat bakteri *E. coli*. *Escherichia coli* adalah salah satu bakteri yang sering menginfeksi hewan (Yuliani *et al.*, 2011). Bakteri ini sebagian besar berada dalam saluran pencernaan hewan dan manusia. Biasanya *Escherichia coli* tidak berbahaya dan menguntungkan untuk manusia, karena dapat mengurangi tumbuhnya bakteri berbahaya yang ada di saluran pencernaan melalui persaingan oksigen dan nutrisi (Juwita *et al.*, 2014). Bakteri ini seringkali dikaitkan sebagai infeksi sekunder yang memperburuk kondisi inang akibat infeksi primer oleh agen penyakit lain. Bakteri menjadi resisten terhadap agen antibakteria karena adanya mutasi, transformasi, transduksi ataupun konjugasi (Wibowo *et al.*, 2011). Bakteri asam laktat pada perlakuan kontrol juga ditemukan di dalam feces. Menurut Mujnisa *et al.* (2013) BAL terdapat dalam feces ayam broiler. Selain itu, BAL juga terdapat pada feces rusa sambar (Joni *et al.*, 2018). Penelitian Pisol *et al.* (2013) berhasil mengisolasi BAL dari tempe, tidak hanya pada produk tempe namun juga pada tahapan masing-masing pembuatan tempe.

Penurunan *E. coli* dikarenakan pada BAL terkandung probiotik yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen, seperti *E. coli*. Bakteri asam laktat yang dapat menekan *Escherichia coli* pada penelitian ini terdapat pada *overripe tempe*. *Overripe tempe* dapat menekan *E. coli* yang memungkinkan BAL dapat tumbuh, namun BAL pada *overripe tempe* tidak meningkat, kemungkinan karena BAL tersebut tidak memproduksi (tetap ada BAL namun jumlahnya tidak bertambah) sehingga ketika diuji menggunakan ANOVA satu arah ( $P \geq 0,05$ ) *overripe tempe* tidak memiliki pengaruh dan tidak dapat diuji lanjut menggunakan Tuckey 5%. Hal ini karena adanya faktor PH, salinitas dan suhu. Menurut Subagiyo *et al.* (2015) kondisi yang baik untuk pertumbuhan bakteri asam laktat dapat berbeda dengan kondisi baik untuk produksi bakteri asam laktat. Selain itu, usia ayam petelur yang digunakan dalam perlakuan dapat mempengaruhi jumlah BAL yang dihasilkan.

Kandungan nutrisi dan komponen bioaktif *overripe tempe* didapatkan dari bakteri asam laktat dan kapang *Rhizopus oligosporus*. Bakteri asam laktat digunakan dalam fermentasi asam laktat pada makanan seperti tahu, tempe dan asinan (Virgianti, 2017). Selain itu, pada *overripe tempe* terdapat senyawa isoflavon. Jenis senyawa isoflavon pada *overripe tempe* ada empat, salah satunya adalah isoflavon aglikon terutama genistein (Fawwaz *et al.*, 2017). Salah satu bagian genistein adalah fitoestrogen. Fitoestrogen adalah senyawa bioaktif bersifat estrogenik yang mempunyai aktivitas sama dengan hormon estrogen pada mamalia. Pada hewan, fitoestrogen mampu meningkatkan performa reproduksi dan fertilitas gamet. Selain itu, isoflavon daidzein, genistein juga memiliki khasiat sebagai estrogenik, anti-tumor atau anti kanker, anti inflamasi, anti penyempitan pembuluh darah, anti-hemolisis, anti kolesterol, menurunkan kadar trigliserida VLDL (*very low density lipoprotein*) dan LDL (*low density lipoprotein*).

Perubahan polifenol dan sifat antioksidan tergantung pada waktu fermentasi dan jenis kapang. Kandungan polifenol dipengaruhi oleh perbedaan kelompok senyawa seperti antosionin dan tanin. Kelompok senyawa tersebut berkontribusi pada aktivitas antioksidan secara keseluruhan. Aktivitas antioksidan tertinggi dan kandungan total polifenol dilihat dari varietas kedelai hitam dan coklat. Sebagian besar polifenol terpusat pada kulit kedelai. Isoflavon daidzein, genistein dan glikosida berperan utama pada fitoestrogen. Sementara lignin, biochanin, glycitein, formonentin memiliki konsentrasi lebih rendah (Kuligowski *et al.*, 2017).

Bakteri asam laktat juga memproduksi antibakteri berupa asam organik, bakteriosin, hidrogen peroksida, metabolit primer, CO<sub>2</sub>, diasetil dan asetaldehid. Sebagian flora normal di dalam saluran pencernaan hewan adalah bakteri asam laktat. Selain itu, terdapat isolat BAL yang mempunyai kemampuan menghasilkan bakteriosin yaitu isolat 18A yang telah diidentifikasi secara molekuler sebagai *Enterococcus durans*. Isolat ini didapati adanya antibakteri terhadap bakteri patogen seperti *Staphylococcus aureus*, *E. coli* dan bakteri lain pada uji katalase (Suardana *et al.*, 2016). Pada saluran pencernaan, bakteri asam laktat berkaitan dengan keseimbangan flora normal di dalamnya. Jumlah bakteri asam laktat dan bakteri patogen yang tidak seimbang akan berpengaruh pada saluran pencernaan (Datta *et al.*, 2019).

Bakteri asam laktat juga dapat memproduksi zat antimikroba yang mampu menghambat pertumbuhan dan aktivitas mikroba. Asam organik pada bahan pangan berfungsi sebagai pengawet, sedangkan garam sebagai antimikroba yang efektif pada pH yang mendekati netral. Asam laktat merupakan hasil utama metabolit BAL yang mengakibatkan perubahan pH secara signifikan. Adanya asam organik dan asam laktat pada BAL dapat mengakibatkan pH turun dan menyebabkan

terhambatnya pertumbuhan mikroba yang tidak tahan pada kondisi pH relatif rendah (Salminen *et al.*, 2014).

Suatu penelitian menunjukkan bahwa tikus Sprague Dawley yang mengonsumsi tempe dapat meningkatkan populasi Bacterioidetes. Hal ini menandakan bahwa tempe dapat mengurangi komposisi mikroba yang ada di dalam usus. Pada kultur *in vitro*, ekstrak tempe dapat menghambat pertumbuhan *Bacillus subtilis*, namun dapat merangsang pertumbuhan mikroba normal di dalam usus yaitu Bifidobacterium dan Lactobacillus. Pertumbuhan *Bacillus cereus* dan sporanya dapat ditunda dengan mengonsumsi ekstrak tempe mentah dan juga dapat menunda pertumbuhan *Bacillus subtilis* dan *Staphylococcus aureus* (Virgianti, 2017).

Bakteri asam laktat dapat berfungsi sebagai probiotik dengan beberapa syarat yaitu tidak berbahaya, mempunyai daya hidup yang tinggi, tumbuh dan aktif pada sistem pencernaan, tahan terhadap asam dan garam empedu serta dapat mencegah dan membunuh bakteri patogen (Joni *et al.*, 2018). Beberapa faktor dapat mempengaruhi pertumbuhan dan ketahanan hidup bakteri pada usus dalam menentukan strain BAL yang berpotensi sebagai probiotik. Tekanan bakteri probiotik dimulai dari lambung, dimana bakteri ini mampu bertahan pada pH yang sangat rendah. Bakteri mulai masuk sampai keluar lambung membutuhkan waktu 90 menit. Setelah masuk ke lambung, bakteri akan memasuki saluran usus bagian atas yang merupakan tempat sekresi garam empedu. BAL dengan jalur yang sama dan diisolasi dari sumber yang sama, memiliki keragaman pada daya tahan terhadap garam empedu (Mujnisa *et al.*, 2013).

Probiotik mempunyai beberapa manfaat bagi tubuh. Pertama, mencegah terjadinya kanker dengan menghilangkan bahan yang bersifat karsinogen dari tubuh dan sistem kekebalan tubuh diaktifkan. Kedua, bahan aktif anti-tumor dapat diproduksi. Ketiga, menghasilkan berbagai vitamin B1, B2, B6, B12 dan asam folat yang mudah diterima oleh tubuh. Keempat, dapat mengurangi jumlah bakteri *E. coli* dan *Clostridium perfringens* penyebab radang usus serta mengurangi bakteri patogen lainnya karena di dalam usus menghasilkan asam laktat dan asam asetat. Kelima, berperan dalam mengurangi kadar kolesterol, dimana niasin memberikan peranan dalam mengurangi kadar kolesterol yang dihasilkan oleh Bifidobakteria (Murni *et al.*, 2013). Penggunaan probiotik sampai 3% memberikan keuntungan terhadap nilai ekonomi dengan menurunnya nilai konversi pakan (Priastoto *et al.*, 2017). *Overripe tempe* pada penelitian ini sebagai produk yang dapat dimanfaatkan sebagai tambahan pakan ternak, mengurangi biaya pakan dan sebagai substitusi pakan pada ayam petelur.

## SIMPULAN

Penambahan *overripe tempe* pada pakan ayam petelur fase layer berpengaruh terhadap penurunan jumlah total bakteri *E. coli* dan peningkatan jumlah total BAL hari ke-20. Penambahan *overripe tempe* yang baik yaitu 7,5%. Penambahan *overripe tempe* pada ayam petelur fase layer hari ke-40 dengan konsentrasi 7,5% tidak berpengaruh terhadap peningkatan BAL. Penambahan *overripe tempe* pada pakan standar lebih efektif diberikan sampai awal fase layer.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeny, A. M. S., Husinsyah, & Syarifah, M. (2011). Analisis rentabilitas usaha pembuatan tempe di Kelurahan Sidodadi Kota Samarinda. *Jurnal Ekonomi Pertanian dan Pembangunan*, 8(2), 1-4.
- Aptesia, L. T., & Al Rasyid, H. (2013). Pemanfaatan *Lactobacillus casei* dan tapioka dalam upaya menghambat kerusakan tempe kedelai. *Jurnal Teknologi & Industri Hasil Pertanian*, 18(2), 175-184.
- Astawan, M. (2020). Pengaruh germinasi kedelai terhadap komposisi proksimat dan komponen bioaktif isoflavon tempe segar dan semangit. *Jurnal Pangan*, 29(1), 35-44.
- Datta, F. U., Daki, A. N., Benu, I., Detha, A. I. R., Foeh, N. D., & Ndaong, N. A. (2019). Uji aktivitas antimikroba bakteri asam laktat cairan rumen terhadap pertumbuhan *Salmonella enteritidis*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* menggunakan metode difusi sumur agar. *Jurnal Kajian Veteriner*, 66-85.
- Desniar, Rusmana, I., Suwanto, A., & Mubarik, N. R. (2012). Senyawa antimikroba yang dihasilkan oleh bakteri asam laktat asal bekasam. *Jurnal Akuatika*, 3(2), 135-145.
- Fawwaz, M., Natalisnawati, A., & Baits, M. (2017). Kadar isoflavon aglikon pada ekstrak susu kedelai dan tempe. *Industria: Jurnal Teknologi dan Manajemen Agroindustri*, 6(3), 152-158.

- Hassanein, T. R., Prabawati, E. K., & Gunawan-Puteri, M. D. P. T. (2015). Analysis of chemical and microbial change during storage of overripe tempeh powder as seasoning material. *International Journal of Science and Engineering*, 8(2), 131-134.
- Joni, L. S., Erina, E., & Abrar, M. (2018). Total bakteri asam laktat (BAL) pada feses rusa sambar (*Cervus unicolor*) di Taman Rusa Aceh Besar. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*, 2(2), 77-85.
- Juwita, U., Haryani, Y., & Jose, C. (2014). Jumlah bakteri Coliform dan deteksi *Escherichia coli* pada daging ayam di Pekan Baru. *JOM FMIPA*. 1(2): 48-55
- Koni, T. N. I., Paga, A., & Jehemat, A. (2013). Performa produksi broiler yang diberi ransum mengandung biji asam hasil fermentasi dengan ragi tempe (*Rhizopus oligosporus*). *Jurnal Ilmu Ternak*, 13(1),13-16
- Kuligowski, M., Pawłowska, K., Jasińska-Kuligowska, I., & Nowak, J. (2017). Isoflavone composition, polyphenols content and antioxidative activity of soybean seeds during tempeh fermentation. *CyTA-Journal of Food*, 15(1), 27-33.
- Mujnisa, A., Rotib, L. A., Djide, N., & Natsir, A. (2013). Ketahanan bakteri asam laktat hasil isolasi dari feses broiler terhadap kondisi saluran pencernaan broiler. *JITP*, 2(3), 152-158
- Murni, I.W., Reftiana, E.Z., Puji, A., Harti, A. S., Estuningsih, E., & Kusumawati, H. N. (2013). Pemanfaatan bakteri asam laktat dalam proses pembuatan tahu dan tempe untuk peningkatan kadar isoflavan, asam linoleat dan asam linolenat. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*, 4(2), 89-95
- Pisol, B., Lilis, N., Noriham, A., Suliantari, & Khalilah, A.K. (2013). Isolation and characterization of lactic acid bacteria from Indonesian soybean tempe. 4th International Conference on Biology, Environment and Chemistry. IACSIT Press, Singapore, 58 (7), 32-36
- Priastoto, D., & Kurtini, T., & Sumardi. (2017). Pengaruh pemberian probiotik terhadap performa ayam petelur. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 15(3), 214-219.
- Rachmawati, M. H., Soetjipto, H., & Kristijanto, A. I. A. I. (2019). Jenis asam lemak minyak tempe busuk. *Jurnal Kimia (Journal of Chemistry)*, 13(1), 82-87.
- Rafika, N. (2017). Tingkat cemaran bakteri *Escheichia coli* pada daging ayam yang dijual di pasar tradisional Makassar. (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar).
- Rosyidi, A. (2008). Deteksi *Escherichia coli* sumber ayam kampung dan resistensinya terhadap berbagai antibiotik. *Jurnal Ilmu Peternakan*, 3(1), 17-22.
- Salminen, M. K., Rautelin, H., Tynkkynen, S., Poussa, T., Saxelin, M., Valtonen, V., & Järvinen, A. (2014). *Lactobacillus bacteremia*, clinical significance, and patient outcome, with special focus on probiotic *L. rhamnosus* GG. *Clinical infectious diseases*, 38(1), 62-69.
- Suardana, I.W., Cahyani, A.P., & Pinatih, K.J.P. (2016). Probiotic potency and molecular identification of lactic acid bacteria isolated from Bali cattle's colon, Indonesia. *Global Advanced Research Journal of Medicine and Medical*, 5(5), 143-149.
- Subagiyo, S., Margino, S., Triyanto, T., & Setyati, W. A. A. (2015). Effects of pH, temperature and salinity in growth and organic acid production of lactic acid bacteria isolated from penaeid shrimp intestine. *Indonesian Journal of Marine Sciences*, 20(4), 187-194
- Suwito, W. (2009). Dampak verotoksigenik dan enterohemoragik *Escherichia coli* (VTEC dan EHEC) pada hewan, manusia dan makanan. *Wartazoa*, 19(2), 57.
- Virgianti, D. P. (2017). Uji antagonis jamur tempe (*Rhizopus sp*) terhadap bakteri patogen enterik. *Scientific Journal*, 32(3), 162-168.
- Wibowo, M. H., Nugroho, W. S., & Asmara, W. (2011). Profil plasmid *Escherichia coli* resisten terhadap beberapa antibiotika yang diisolasi dari peternakan ayam komersial. *Jurnal Sain Veteriner*, 29(1), 43-50
- Widodo, S. R., & Santoso, H. B. (2020). Analisis kelayakan awal produk olahan kedelai. *Industria: Jurnal Teknologi dan Manajemen Agroindustri*, 9(2), 128-133
- Winanti, R., Bintari, S. H., & Mustikaningtyas, D. (2014). Studi observasi higienitas produk tempe berdasarkan perbedaan metode inokulasi. *Life Science*, 3(1), 39-46
- Yuliani, R., Indrayudha, P., & Rahmi, S. S. (2011). Aktivitas antibakteri minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hystrix*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Pharmacon, Jurnal Farmasi Indonesia*,12(2), 50-54