

ANALISIS SENYAWA GOLONGAN KORTIKOSTEROID SINTETIK (DEKSAMETASON DAN PREDNISON) DALAM JAMU SECARA KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI (KCKT)

Lilis Sugiarti, Ricson P. Hutagaol dan Tb Achyadi
Fakultas MIPA, UNB Bogor
Jl. K. H. Soleh Iskandar Km. 4, Cimanggu, Tanah Sareal – Bogor 16166
Telp. 0252-8340217, 7535605
e-mail : lilis_suwarno@yahoo.co.id

ABSTRACT

Synthetic Compounds Analysis of Group Corticosteroids (Dexamethasone and Prednisone) at medicinal Herbs with High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

Additional of chemicals into the traditional medicine is often done to make it an instant potent drug, that can attract customers. The chemicals that often added, one of which is a synthetic corticosteroid groups such as dexamethasone or prednisone. Dexamethasone and prednisone is hard drugs that should be used under a doctor's supervision. The purpose of this study was to analyze the content of the compound of synthetic corticosteroid dexamethasone and prednisone in herbal medicine in Bogor on June of 2011. Samples were taken from the traditional market Ciawi, Bogor. Samples that was taken consisted of herbs stiff, stamina enhancer and appetite enhancer, each sample consist of two brands and was taken twice of sampling. Sampling was conducted in the first week of June and the second sampling conducted during the third week in June where samples were taken from the same brand with a different batch number. Phase analysis included qualitative and quantitative analysis of compounds dexamethasone and prednisone in herbal medicine phase HPLC, using a mixture of deionized water: methanol : acetonitrile with composition 50 : 30 : 20, C18 column and UV-Vis detector at a wavelength of 244 nm. Based on the research, found a compound dexamethasone on ten samples from twelve samples analyzed, respectively by 0.52 mg/g, 0.54mg/g, 1.78 mg/g, 1.79 mg/g, 0, 59 mg/g, 0.49 mg/g, 0.22 mg/g, 0.22 mg/g, 0.19 mg/g and 0.18 mg/g. The amount of content in different brands of herbal medicine dexamethasone significantly different, whereas the content of dexamethasone on a brand drugs at the time of sampling or a different batch numbers, were not significantly different. In addition to samples A1 and A2 were found dexamethasone, prednisone also found the compound, each 1.56 mg/g and 1.92 mg/g, with prednisone significantly different content.

Keywords : Dexamethasone, Prednisone, Corticosteroid, HPLC

ABSTRAK

Penambahan bahan kimia ke dalam obat tradisional sering kali dilakukan untuk membuat obat tersebut menjadi manjur secara instan, sehingga dapat menarik minat konsumen. Bahan kimia yang biasa ditambahkan salah satunya adalah golongan kortikosteroid sintetis seperti deksametason atau prednison. Deksametason dan prednison merupakan obat keras yang penggunaannya harus dalam pengawasan dokter. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis kandungan senyawa golongan kortikosteroid sintetis deksametason dan prednison dalam jamu yang beredar di kota Bogor pada bulan Juni tahun 2011. Sampel diambil dari pasar tradisional Ciawi, Bogor. Sampel yang diambil terdiri dari jamu pegal linu, penambah stamina dan penambah nafsu makan, masing-masing terdiri dari dua merek dan diambil sebanyak dua kali sampling. Sampling pertama dilakukan pada minggu pertama bulan Juni dan sampling kedua dilakukan pada minggu ketiga bulan Juni dimana sampel diambil dari merek yang sama dengan nomor batch yang berbeda. Tahap analisis meliputi analisis kualitatif maupun kuantitatif senyawa deksametason dan prednison dalam jamu secara KCKT, menggunakan fase gerak campuran dari air deionisasi : metanol : asetonitril dengan komposisi 50 : 30 : 20, kolom C18 dan detektor UV – Vis pada panjang gelombang 244 nm. Berdasarkan penelitian, ditemukan adanya senyawa deksametason pada sepuluh sampel dari dua belas sampel yang dianalisis, masing – masing sebesar 0,52 mg/g, 0,54 mg/g, 1,78 mg/g, 1,79 mg/g, 0,59 mg/g, 0,49 mg/g, 0,22 mg/g, 0,22 mg/g, 0,19 mg/g dan 0,18 mg/g. Besarnya kandungan deksametason dalam berbagai merek jamu berbeda secara nyata, sedangkan kandungan deksametason pada suatu merek obat pada waktu sampling atau nomor batch yang berbeda, tidak berbeda nyata. Pada sampel A1 dan A2 selain ditemukan deksametason, juga ditemukan adanya senyawa prednison, masing – masing 1,56 mg/g dan 1,92mg/g, dengan kandungan prednison yang berbeda nyata.

Kata Kunci : Deksametason, Prednison, Kortikosteroid, KCKT

PENDAHULUAN

Pencampuran jamu dengan bahan-bahan kimia berbahaya sering dilakukan oleh industri jamu (terutama industri rumahan/*home industry*) untuk menjadikan jamu tersebut semakin berkhasiat secara instan. Hal tersebut terbukti melalui operasi pengawasan dan pengujian laboratorium oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI) dari tahun 2001 sampai tahun 2010, dimana ditemukan sebanyak 178 merek obat tradisional yang dicampur/ ditambah bahan kimia obat.

Pemerintah telah membuat peraturan tentang izin usaha industri obat tradisional dan pendaftaran obat tradisional dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor : 246/Menkes/Per/V/1990. Pada bab VIII, pasal 39 ayat 1(a) dan pasal 40 dijelaskan bahwa “industri obat tradisional atau industri kecil obat tradisional dilarang memproduksi segala jenis obat tradisional yang mengandung bahan kimia hasil isolasi atau sintetik yang berkhasiat obat” dan “obat tradisional tidak boleh mengandung bahan lain yang tidak tercantum dalam komposisi sebagaimana yang dilaporkan dalam permohonan pendaftaran” (Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, 1994). Sehingga penambahan bahan kimia ke dalam jamu merupakan suatu tindakan yang melanggar hukum.

Bahan kimia yang sering ditambahkan ke dalam jamu salah satunya adalah obat golongan kortikosteroid sintetik, hal ini dikarenakan obat kortikosteroid sintetik seperti deksametason atau prednison memiliki aksi farmakologi yang luas, sehingga dapat digunakan dalam mengobati berbagai jenis penyakit seperti penyakit reumatik, ginjal, alergi, asma, mata, kulit, hati dan lain – lain (www.pediatrik.com, 2011). Disamping itu, menurut Tjay dan Kirana Raharja (2002) senyawa kortikosteroid sintetik memberikan efek perasaan nyaman dan segar, serta menambah nafsu makan, sehingga senyawa ini sangat memungkinkan bila ditambahkan pada jamu (terutama jamu pegal linu, penambah

stamina dan penambah nafsu makan) untuk meningkatkan khasiat jamu tersebut.

Kortikosteoid sintetik dibuat dengan tujuan memperkuat efek – efek glukokortikoid dan antiradanganya, serta menghilangkan sebanyak mungkin efek mineralokortikoidnya. Kortikosteroid sintetik secara kimiawi dapat dibagi dalam dua kelompok yaitu deltakortikoida dan fluorkortikoida. Deltakortikoida (adanya ikatan ganda pada atom C pertama dan kedua atau disebut juga delta 1 – 2) seperti prednison, memiliki daya glukokortikoid lima kali lebih kuat dan daya mineralokortikoidnya lebih ringan dibandingkan dengan kortisol, sedangkan lama kerjanya dua kali lebih panjang. Sedangkan fluorkortikoida seperti deksametason, merupakan turunan fluor dari prednisolon dengan satu atau dua atom fluor pada atom C keenam/ C kesembilan dalam posisi alfa. Fluorkortikoida memiliki daya glukokortikoid dan antiradang sepuluh sampai tiga puluh kali lebih kuat dari kortisol dan daya mineralokortikoidnya praktis hilang sama sekali, waktu paruhnya lebih panjang (3 – 5 jam), karena perombakannya dalam hati dipersulit oleh adanya substituen fluor, maka efeknya juga bertahan tiga sampai lima kali lebih lama dibanding kortisol (Tjay dan Kirana Raharja, 2002).

Deksametason dengan nama kimia 9-fluoro-11 β , 17, 21-trihidroksi-16 α -metilpregna-1,4-diena-3,20-dion, memiliki rumus molekul C₂₂H₂₉FO₅ dan berat molekul 392,5 g/mol (Morris dkk., 2008). Deksametason merupakan serbuk kristal berwarna putih atau hampir putih, tidak berbau, stabil di udara, melebur pada suhu 250°C disertai peruraian (Bravo dkk., 2010). Berikut rumus bangun deksametason menurut Morris dkk. (2008).

Prednison adalah senyawa yang baru aktif setelah diubah dalam hati menjadi prednisolon. Kerjanya juga lebih panjang (T_{1/2} = 3 jam) (Tjay dan Kirana Raharja, 2002). Prednison dengan nama kimia 17,21-dihidroksipregna-1,4-diena-3,11,20-trion, memiliki rumus kimia C₂₁H₂₆O₅ dengan berat molekul 358,4 gram/mol. Prednison berupa serbuk kristal berwarna putih hingga hampir putih, tidak

berbau, melebur pada suhu 230°C disertai peruraian (Bravo dkk., 2010). Berikut rumus bangun prednison menurut Morris dkk. (2008).

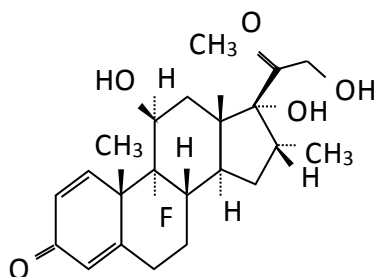
Melihat efek samping dari deksametason dan prednison yang cukup serius, maka konsumsi jamu yang mengandung senyawa deksametason atau prednison sangat berbahaya bagi kesehatan. Sehingga perlu dilakukan analisis untuk mengetahui apakah masih ada jamu yang beredar di kota Bogor (selain yang telah ditemukan oleh BPOM RI) yang mengandung deksametason atau prednison.

Penelitian dilaksanakan pada bulan Maret – Juli 2011 di Laboratorium Penelitian dan Pengembangan (Litbang) PT. Indofarma (Persero) Tbk dan Universitas Nusa Bangsa bertujuan untuk menganalisis kandungan senyawa golongan kortikosteroid sintetik deksametason dan prednison dalam jamu yang beredar di kota Bogor pada bulan Juni tahun 2011.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam analisis yaitu sampel jamu yang beredar di pasar tradisional Ciawi, Bogor pada bulan Juni 2011 (deskripsi sampel dapat dilihat pada Tabel 4), deksametason standar, prednison standar, air deionisasi, metanol *HPLC/Spectro grade* Tedia MS1922-001

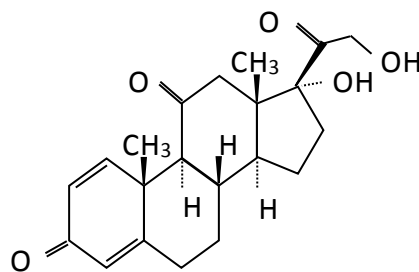


Gambar 1. Rumus bangun deksametason

CAS No. 67-56-1, asetonitril *HPLC grade* Fischer A998-4 CAS No. 75-05-8, kolom C-18 Agilent ZORBAK RX-C18 4,6 x 250 mm (5µm) SN USCU011907.

Peralatan yang digunakan dalam analisis yaitu peralatan gelas seperti labu ukur, pipet ukur, botol fase gerak dan gelas piala, neraca analitik Scaltec SBC 31 dengan kapasitas 220 gram, KCKT Shimadzu LC-10AD/Varian 9050, semprit/*syringe*, ultrasonik Branson 5210, *shaker* IKA-Labortechnik AS1-9 HS 250 basic, sentrifus Hettich EBA 12, penyaring Millipore HATF 0,45 µm dan penyaring Millex Phenex NY 0,45 µm.

Ruang lingkup penelitian ini terdiri dari dua tahap yaitu sampling dan analisis. Pada tahap sampling, sampel diambil dari pasar tradisional Ciawi, Bogor. Sampel yang diambil terdiri dari jamu pegal linu, penambah stamina dan penambah nafsu makan, masing – masing terdiri dari dua merek dan masing – masing merek diambil sebanyak dua periode dengan tujuan memperoleh variasi nomor batch, periode pertama dilakukan pada minggu pertama dan periode kedua dilakukan pada minggu ketiga bulan Juni tahun 2011. Kemudian tahap analisis meliputi analisis kualitatif dan kuantitatif senyawa deksametason dan prednison dalam jamu secara KCKT dengan menggunakan fase gerak campuran dari air deionisasi : metanol : asetonitril dengan komposisi 50 : 30 : 20, kolom C18 dan detektor UV – Vis dengan panjang gelombang 244 nm (Spies and J. Crombeen, 2005).



Gambar 2. Rumus bangun prednison

Prosedur

Larutan standar deksametason dengan konsentrasi 10 µg/ ml dalam fase gerak (larutan A), larutan standar prednison dengan konsentrasi 10 µg/ ml dalam fase gerak (larutan B), dan larutan standar campuran deksametason dan prednison dengan konsentrasi masing – masing 10 µg/ ml dalam fase gerak (larutan C). Larutan deret standar campuran deksametason dan prednison dengan konsentrasi 100 µg/ml dalam 50 ml larutan fase gerak. Larutan sampel diambil secara acak sebanyak 1 gram dalam 100 ml fase gerak, disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit, diambil larutan beningnya. Sebelum diinjeksikan ke dalam KCKT semua larutan (larutan standar A, standar B, standar C, deret standar dan sampel) disaring dengan penyaring Millex Phenex NY 0,45 µm ke dalam vial 10 ml. Sistem kromatografi menggunakan kolom C-18 Agilent ZORBAK RX-C18 4,6 x 250 mm (5µm) SN USCU011907 dengan laju alir 1,2 ml/menit, detektor UV – Vis pada panjang gelombang 244 nm dan volume injeksi 50 µl. Cara penetapannya yaitu dengan menginjeksikan larutan standar C sebanyak 5 kali, kemudian respon yang diperoleh direkam dan dilakukan uji kesesuaian sistem. Untuk mengetahui waktu retensi deksametason dan prednison diinjeksikan larutan standar A dan larutan standar B. Setelah itu, larutan sampel diinjeksikan dan direkam respon yang diperoleh. Sedangkan untuk uji kuantitatif diinjeksikan larutan deret standar. Masing–asing sampel diambil datanya dari tiga ulangan percobaan. Untuk membuktikan ada tidaknya senyawa deksametason dan prednison dari sampel dilakukan perbandingan dengan senyawa deksametason dan prednison standar, dengan cara melihat waktu retensi munculnya senyawa tersebut pada kromatogram KCKT. Apabila terbukti adanya senyawa deksametason atau prednison pada sampel jamu yang dianalisis, maka dilakukan penghitungan jumlah senyawa tersebut dengan persamaan berikut :

$$K = \frac{[A_s / S] \times V_p}{W_s \times 1000}$$

- K : Kandungan analat dalam sampel, mg/gram
 A_s : Luas area analat pada larutan sampel
 S : Nilai slope yang dihasilkan dari kurva standar
 V_p : Volume pengenceran, ml
 W_s : Berat sampel yang ditimbang, gram

Data yang diperoleh diolah menggunakan analisis sidik ragam (anova) dan uji lanjutan *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT) dari suatu rancangan acak kelompok dimana waktu sampling sebagai kelompok dan merek obat sebagai perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Pengujian Kesesuaian Sistem KCKT

Dalam analisis secara KCKT, pada umumnya dikehendaki adanya kepastian kesesuaian dan keefektifan sistem operasional yang digunakan. Untuk memastikan keefektifan sistem operasional, perlu dilakukan uji kesesuaian sistem sebelum digunakan. Pada hakikatnya pengujian tersebut berdasar atas konsep bahwa elektronik, peralatan, zat uji dan kondisi operasional analitik membentuk satu sistem analitik tunggal yang dapat diuji fungsinya secara keseluruhan (Soesilo dkk.,1995).

Hasil penyuntikan larutan kesesuaian sistem (standar C) menunjukkan dua puncak utama dengan waktu retensi 4,992 dan 8,909 menit. Untuk lebih memastikan waktu retensi kedua senyawa tersebut, maka disuntikkan larutan prednison dan deksametason standar tunggal dan didapatkan waktu retensi prednison 4,988 menit dan deksametason 8,924 menit.

Data spesifik dikumpulkan dari hasil penyuntikan larutan kesesuaian sistem sebanyak lima kali. Data – data tersebut disesuaikan dengan parameter dan

syarat uji kesesuaian sistem. Hasil uji kesesuaian sistem yang didapat pada analisis dapat lihat pada tabel 1.

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa hasil kesesuaian sistem yang digunakan untuk analisis memenuhi persyaratan yang ditentukan, dengan demikian sistem KCKT dapat digunakan untuk analisis kualitatif dan kuantitatif. Pengujian kesesuaian sistem dalam analisis secara KCKT harus dilakukan untuk meyakinkan bahwa hasil analisis yang didapatkan memang benar adanya. Pada parameter resolusi untuk prednison didapatkan nilai nol (0), sedangkan persyaratan lebih besar dari 1,5. Hal ini bukan berarti parameter tersebut tidak memenuhi syarat, tetapi diartikan bahwa tidak ada pemisahan antara puncak prednison dengan puncak sebelumnya (biasanya puncak pelarut) sehingga sistem alat KCKT memunculkan nilai nol. Hal ini menunjukkan bahwa pemilihan pelarut (fase gerak), kolom dan panjang gelombang yang digunakan memang sesuai karena tidak ada gangguan dari fase gerak terhadap kondisi analisis.

B. Identifikasi Deksametason dan Prednison dalam Jamu

Setelah didapatkan sistem KCKT yang sesuai maka dapat dilakukan pengujian identifikasi. Pengujian

identifikasi merupakan analisis kualitatif, sehingga hasilnya dinyatakan dalam positif atau negatif. Identifikasi deksametason dan prednison dalam jamu secara KCKT yaitu dengan cara membandingkan waktu retensi puncak utama pada kromatogram larutan standar dan larutan sampel. Hasil pengujian dinyatakan positif jika sampel memiliki waktu retensi yang sama dengan standar (penyimpangan waktu retensi standar $\pm 2\%$) (Soesilo dkk.,1995).

Berdasarkan pengujian didapatkan rata – rata waktu retensi prednison dan deksametason standar serta penyimpangannya masing – masing $4,994 \pm 0,100$ menit dan $8,913 \pm 0,178$ menit. Dengan demikian, puncak – puncak pada sampel yang memiliki waktu retensi antara 4,895 – 5,094 menit dan 8,735 – 9,092 menit dapat dinyatakan positif mengandung prednison dan deksametason. Hasil pengujian identifikasi prednison dan deksametason dalam jamu yang dianalisis dapat dilihat pada tabel 2.

Kode sampel A1, A2, B1, B2 dan selanjutnya pada tabel 2 bukan menunjukkan pengulangan, tetapi merupakan kode untuk membedakan nomor batch yang disampling pada minggu pertama dan minggu ketiga bulan Juni 2011 dari merek jamu A, B dan seterusnya, dimana masing – masing nomor batch tersebut dianalisis sebanyak tiga kali ulangan pengujian.

Tabel 1. Hasil Uji Kesesuaian Sistem KCKT

No.	Parameter Pengujian	Persyaratan (Soesilo dkk., 1995)	Hasil Pengujian	
			Prednison	Deksametason
1.	Waktu retensi (t)	$SBR \leq 2,0 \%$	0,19 %	0,22 %
2.	Luas Area	$SBR \leq 2,0 \%$	0,16 %	0,31 %
3.	Jumlah lempeng teoritis (n)	> 1000	4966	5994
4.	Faktor ikutan (T)	$\leq 2,0$	1,24	1,17
5.	Resolusi (R)	$> 1,5$	0	11

Keterangan : SBR = Simpangan Baku Relatif

Tabel 2. Hasil Identifikasi Senyawa Deksametason dan Prednison dalam Jamu yang Beredar di Pasar Tradisional Ciawi, Bogor pada Bulan Juni 2011

No.	Kode Sampel	Senyawa yang Teridentifikasi	
		Prednison	Deksametason
1.	A1	Positif	Positif
2.	A2	Positif	Positif
3.	B1	Negatif	Positif
4.	B2	Negatif	Positif
5.	C1	Negatif	Positif
6.	C2	Negatif	Positif
7.	D1	Negatif	Negatif
8.	D2	Negatif	Negatif
9.	E1	Negatif	Positif
10.	E2	Negatif	Positif
11.	F1	Negatif	Positif
12.	F2	Negatif	Positif

Keterangan : Deskripsi kode sampel dapat dilihat pada Tabel 4

Berdasarkan hasil identifikasi, jamu yang dianalisis ternyata benar ditambahkan senyawa deksametason dan prednison dengan tujuan menambah khasiat dari jamu tersebut. Ini artinya lima merek jamu yang beredar di pasar Ciawi, Bogor pada bulan Juni 2011, tercemar bahan kimia obat dan hanya sampel merek D yang tidak teridentifikasi mengandung deksametason dan prednison.

Kemudian dengan memperhatikan produsen pada kemasan jamu yang dianalisis, dapat dilihat bahwa jamu yang teridentifikasi mengandung deksametason dan prednison merupakan produk jamu dari industri rumahan (*home industry*), untuk itu masyarakat sebaiknya berhati-hati jika mengkonsumsi produk jamu dari industri rumahan.

Sampel merek B, sebelumnya pernah diteliti oleh badan POM pada tahun 2010 dan teridentifikasi mengandung parasetamol dan natrium diklofenak, namun berdasarkan hasil analisis didapatkan bahwa sampel tersebut mengandung deksametason. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh lokasi dan waktu sampling yang dilakukan berbeda dengan yang dilakukan oleh badan POM atau mungkin juga produsen jamu tersebut

mengganti bahan kimia obat yang ditambahkan ke dalam jamu tersebut.

C. Kandungan Deksametason dan Prednison dalam Jamu

1. Deksametason

Dari dua belas sampel jamu yang dianalisis, sampel dengan kode A1, A2, B1, B2, C1, C2, E1, E2, F1 dan F2 positif mengandung deksametason. Untuk menentukan kandungan deksametason dalam jamu yang diteliti, maka diperlukan kurva standar deksametason dari sejumlah deret yang diketahui konsentrasinya. Kandungan deksametason dalam jamu dapat dilihat pada Tabel 3. Kemudian dengan melihat anjuran cara pemakaian atau aturan minum jamu yang dianalisis, dapat diketahui jumlah asupan deksametason per hari jika mengkonsumsi jamu tersebut. Pada Gambar 3 dapat dilihat jumlah asupan deksametason dalam berbagai sampel jamu yang dianalisis.

Berdasarkan www.farmasiku.com (2011) deksametason merupakan obat anti inflamasi dan anti alergi yang sangat kuat. Sebagai perbandingan 0,75 mg deksametason setara dengan 20 mg

hidrokortison atau 5 mg prednison. Sehingga penggunaan deksametason tidak boleh dilakukan secara sembarangan. Dosis deksametason untuk pengobatan berkisar antara 0,5 – 10 mg per hari (rata – rata 1,5 - 3 mg per hari).

Pada Gambar 3, dapat dilihat jumlah asupan deksametason per hari dari sepuluh sampel obat tradisional yang dianalisis berkisar antara 0,44 - 2,78 mg per hari dimana sampel merek F (jamu penambah nafsu makan) mengandung deksametason paling tinggi dibanding merek lainnya, artinya jika mengkonsumsi jamu tersebut sama saja seperti kita mengkonsumsi deksametason yang digunakan untuk pengobatan. Hal ini tentunya sangat berbahaya, karena selain memiliki efek samping, dikhawatirkan juga adanya kontra indikasi antara deksametason dengan bahan – bahan yang terdapat pada jamu yang dianalisis. Selain itu, konsumsi jamu hanya berdasarkan aturan minum obat tersebut saja dan tanpa adanya pengawasan dokter.

Prednison

Berdasarkan analisis, dari dua belas sampel yang diuji hanya sampel A1

dan A2 yang positif mengandung prednison, selain mengandung deksametason. Jumlah prednison yang didapat yaitu sebesar 1,5641 mg/g pada sampel A1 dan 1,9192 mg/g pada sampel A2 atau sekitar 5,63 mg pada sampel A1 dan 6,92 mg pada sampel A2 jumlah prednison yang dikonsumsi jika melihat aturan minum obat tradisional tersebut.

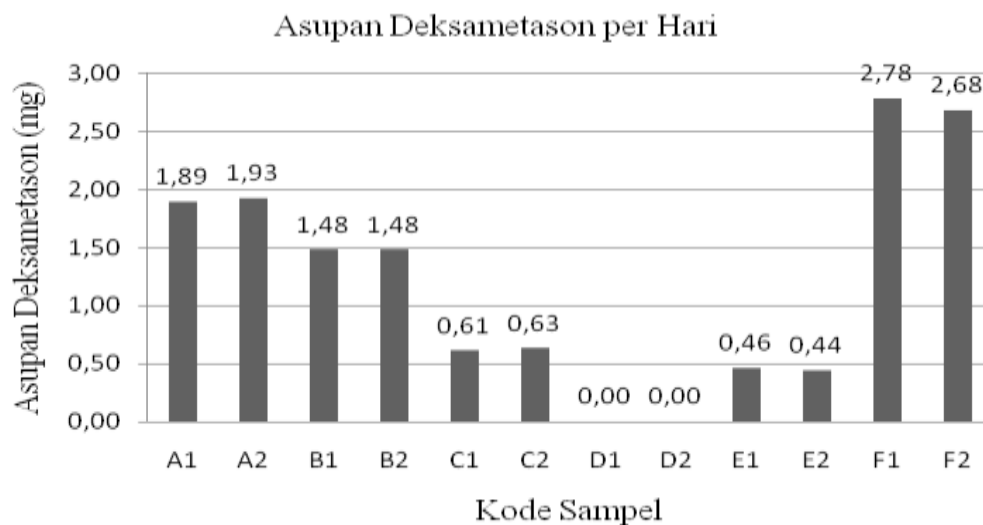
Efek prednison memang tidak sekuat deksametason dimana dosis prednison dalam satu hari berkisar antara 5–60 mg sehari. Namun adanya kandungan deksametason yang cukup tinggi pada sampel A1 dan A2, dapat meningkatkan efek kortikosteroid dari obat tradisional tersebut.

Penemuan prednison dalam obat tradisional memang tidak sebanyak deksametason, hal ini mungkin dikarenakan deksametason memiliki efek terapi yang lebih kuat dan mungkin di masyarakat deksametason lebih populer digunakan dibandingkan prednison, sehingga para produsen obat tradisional pun lebih banyak menggunakan deksametason sebagai bahan tambahan yang berfungsi sebagai penambah khasiat pada jamu tersebut.

Tabel 3. Kandungan Deksametason dalam Jamu yang Beredar di Pasar Tradisional Ciawi, Bogor pada Bulan Juni 2011

No.	Kode Sampel	Persyaratan (PerMenKes RI No.246/ Menkes/Per/V/1990)	Hasil Analisis (mg/g)
1.	A1	0	0,5242
2.	A2	0	0,5357
3.	B1	0	1,7764
4.	B2	0	1,7855
5.	C1	0	0,4986
6.	C2	0	0,4922
7.	D1	0	0,0000
8.	D2	0	0,0000
9.	E1	0	0,2239
10.	E2	0	0,2173
11.	F1	0	0,1854
12.	F2	0	0,1784

Keterangan : Deskripsi kode sampel dapat dilihat pada Tabel 4



Gambar 3. Histogram Jumlah Asupan Deksametason dalam Berbagai Sampel Jamu yang Beredar di Pasar Tradisional Ciawi, Bogor pada Bulan Juni 2011

Tabel 4. Deskripsi Sampel yang Dianalisis

No.	Merek Produk / Nomor izin edar	Kode Sampel	No Bets / Tanggal Daluarsa	Produsen	Kandungan	Khasiat utama	Sediaan	Dosis Penggunaan																																														
1.	A Depkes RI No. TDP 101655204473	A1	5.12.2013	Tiara Cipta Usaha (TCU)	Centella asiatica, Glaziosa superbal, minosa pudical, Phyllantnus urinalialinn, Sonchus arvesisi.	Mengobati pegal linu	Kapsul @ 1 gram	2 kali sehari, 1-2 kapsul																																														
		A2	25.12.2014						2.	B POM TR. No.053348358	B1	2013.04.15	P.J. Air Madu, Magelang	Centella asiatica, Glaziosa superbal, minosa pudical, Phyllantnus urinalialinn, Sonchus arvesisi	Mengobati pegal linu	Kapsul @ 500 mg	1 kali sehari, 2 kapsul	B2	2013-08.5	3.	C	C1	391139	Szeau, Cina	Radix panax ginseng, Cornu cervi pantotrichum, Radix astragali seu hedydari, Rhizoma atractylodis macrocephalae, Fructus chaenomelis speciosa	Menambah stamina	Kapsul @ 400 mg	2 kali sehari, 1-2 kapsul	C2	95312s	4.	D POM TR 082387841	D1	CBGJ 0713	Deltomed, Solo	Eurycomae Radix, Ginseng, Panax Folium, Elephantopi fructus, Retrofracti zerumberi rhizoma	Menambah stamina	Kapsul @ 500 mg	2 kali sehari, 1-2 kapsul	D2	CABK 0214	5.	E POM TR No.003 211 215	E1	Jan 2013	P.J. Sehat Demuk, Solo	Panak Ginseng, Zingiberis Americansis Rhizoma, Zingiberis Rhizoma, Curcumae Domestica Rhizoma, Coriandri Fructus	Menambah Nafsu Makan	Kapsul @ 500 mg	1-2 kali sehari, 2 kapsul	E2	Jun 2013	6.	F
2.	B POM TR. No.053348358	B1	2013.04.15	P.J. Air Madu, Magelang	Centella asiatica, Glaziosa superbal, minosa pudical, Phyllantnus urinalialinn, Sonchus arvesisi	Mengobati pegal linu	Kapsul @ 500 mg	1 kali sehari, 2 kapsul																																														
		B2	2013-08.5						3.	C	C1	391139	Szeau, Cina	Radix panax ginseng, Cornu cervi pantotrichum, Radix astragali seu hedydari, Rhizoma atractylodis macrocephalae, Fructus chaenomelis speciosa	Menambah stamina	Kapsul @ 400 mg	2 kali sehari, 1-2 kapsul	C2	95312s	4.	D POM TR 082387841	D1	CBGJ 0713	Deltomed, Solo	Eurycomae Radix, Ginseng, Panax Folium, Elephantopi fructus, Retrofracti zerumberi rhizoma	Menambah stamina	Kapsul @ 500 mg	2 kali sehari, 1-2 kapsul	D2	CABK 0214	5.	E POM TR No.003 211 215	E1	Jan 2013	P.J. Sehat Demuk, Solo	Panak Ginseng, Zingiberis Americansis Rhizoma, Zingiberis Rhizoma, Curcumae Domestica Rhizoma, Coriandri Fructus	Menambah Nafsu Makan	Kapsul @ 500 mg	1-2 kali sehari, 2 kapsul	E2	Jun 2013	6.	F	F1	31.12.13	P.J. Jaya Sakti, Cilacap	Curcumae Aeruginosa, Parkiabigloo bosa bend, Coriandum sativum Lini, Zingiber aromaticum vahi, Curcumae xanthorrhiza Roxb, Mirita fragrans, Zingiber rhizoma	Menambah Nafsu Makan	Serbuk, 1 bungkus @ 7,5 gram	2 kali sehari, 1 bungkus				
3.	C	C1	391139	Szeau, Cina	Radix panax ginseng, Cornu cervi pantotrichum, Radix astragali seu hedydari, Rhizoma atractylodis macrocephalae, Fructus chaenomelis speciosa	Menambah stamina	Kapsul @ 400 mg	2 kali sehari, 1-2 kapsul																																														
		C2	95312s						4.	D POM TR 082387841	D1	CBGJ 0713	Deltomed, Solo	Eurycomae Radix, Ginseng, Panax Folium, Elephantopi fructus, Retrofracti zerumberi rhizoma	Menambah stamina	Kapsul @ 500 mg	2 kali sehari, 1-2 kapsul	D2	CABK 0214	5.	E POM TR No.003 211 215	E1	Jan 2013	P.J. Sehat Demuk, Solo	Panak Ginseng, Zingiberis Americansis Rhizoma, Zingiberis Rhizoma, Curcumae Domestica Rhizoma, Coriandri Fructus	Menambah Nafsu Makan	Kapsul @ 500 mg	1-2 kali sehari, 2 kapsul	E2	Jun 2013	6.	F	F1	31.12.13	P.J. Jaya Sakti, Cilacap	Curcumae Aeruginosa, Parkiabigloo bosa bend, Coriandum sativum Lini, Zingiber aromaticum vahi, Curcumae xanthorrhiza Roxb, Mirita fragrans, Zingiber rhizoma	Menambah Nafsu Makan	Serbuk, 1 bungkus @ 7,5 gram	2 kali sehari, 1 bungkus															
4.	D POM TR 082387841	D1	CBGJ 0713	Deltomed, Solo	Eurycomae Radix, Ginseng, Panax Folium, Elephantopi fructus, Retrofracti zerumberi rhizoma	Menambah stamina	Kapsul @ 500 mg	2 kali sehari, 1-2 kapsul																																														
		D2	CABK 0214						5.	E POM TR No.003 211 215	E1	Jan 2013	P.J. Sehat Demuk, Solo	Panak Ginseng, Zingiberis Americansis Rhizoma, Zingiberis Rhizoma, Curcumae Domestica Rhizoma, Coriandri Fructus	Menambah Nafsu Makan	Kapsul @ 500 mg	1-2 kali sehari, 2 kapsul	E2	Jun 2013	6.	F	F1	31.12.13	P.J. Jaya Sakti, Cilacap	Curcumae Aeruginosa, Parkiabigloo bosa bend, Coriandum sativum Lini, Zingiber aromaticum vahi, Curcumae xanthorrhiza Roxb, Mirita fragrans, Zingiber rhizoma	Menambah Nafsu Makan	Serbuk, 1 bungkus @ 7,5 gram	2 kali sehari, 1 bungkus																										
5.	E POM TR No.003 211 215	E1	Jan 2013	P.J. Sehat Demuk, Solo	Panak Ginseng, Zingiberis Americansis Rhizoma, Zingiberis Rhizoma, Curcumae Domestica Rhizoma, Coriandri Fructus	Menambah Nafsu Makan	Kapsul @ 500 mg	1-2 kali sehari, 2 kapsul																																														
		E2	Jun 2013						6.	F	F1	31.12.13	P.J. Jaya Sakti, Cilacap	Curcumae Aeruginosa, Parkiabigloo bosa bend, Coriandum sativum Lini, Zingiber aromaticum vahi, Curcumae xanthorrhiza Roxb, Mirita fragrans, Zingiber rhizoma	Menambah Nafsu Makan	Serbuk, 1 bungkus @ 7,5 gram	2 kali sehari, 1 bungkus																																					
6.	F	F1	31.12.13	P.J. Jaya Sakti, Cilacap	Curcumae Aeruginosa, Parkiabigloo bosa bend, Coriandum sativum Lini, Zingiber aromaticum vahi, Curcumae xanthorrhiza Roxb, Mirita fragrans, Zingiber rhizoma	Menambah Nafsu Makan	Serbuk, 1 bungkus @ 7,5 gram	2 kali sehari, 1 bungkus																																														

D. Analisis Ragam (Anova) Kandungan Deksametason dalam Jamu

Hasil analisis deksametason dari dua belas sampel yang disampling di pasar tradisional Ciawi, Bogor pada bulan Juni 2011 cukup bervariasi yaitu berkisar antara 0,0000–1,7855 mg/g. Sehingga untuk melihat adanya perbedaan kandungan deksametason pada dua belas sampel tersebut digunakan pendekatan matematika dengan analisis sidik ragam dari suatu rancangan acak kelompok sebagaimana disajikan pada Tabel 5 dan Tabel 6.

Berdasarkan hasil analisis sidik ragam dapat dilihat bahwa kandungan deksametason antar kelompok (waktu sampling) tidak berbeda nyata pada tingkat kepercayaan 95% maupun 99%. Hal ini menunjukkan bahwa kandungan deksametason pada sampel jumlahnya tidak berbeda baik yang disampling pada minggu pertama maupun minggu ketiga dari nomor bets yang berbeda atau dapat

dikatakan bahwa kandungan deksametason pada dua nomor bets yang berbeda dalam satu merek sampel tidak berbeda secara nyata jumlahnya, dengan demikian dapat diartikan bahwa produsen jamu tersebut selalu menambahkan deksametason ke dalam produknya dengan jumlah yang sama.

Sedangkan kandungan deksametason pada setiap perlakuan (merek jamu) sangat berbeda nyata, sehingga untuk menguji perlakuan mana saja yang memberikan beda nyata dilakukan uji lanjutan DMRT sebagaimana disajikan pada Tabel 7. Setelah dilakukan uji DMRT ternyata semua perlakuan (merek jamu) berbeda nyata pada tingkat kepercayaan 95% dan 99%. Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa semua merek jamu yang dianalisis memiliki kandungan deksametason yang berbeda – beda. Hal ini menunjukkan bahwa setiap produsen jamu menambahkan deksametason ke dalam produknya dengan jumlah yang berbeda – beda.

Tabel 5. Hasil Analisis Kandungan Deksametason (dalam mg/g) pada Beberapa Merek Jamu dengan Rancangan Percobaan Acak Kelompok

Perlakuan (Merek Jamu)	Kelompok (Waktu Sampling)	
	Kelompok 1 (Minggu ke-1 bulan Juni)	Kelompok 2 (Minggu ke-3 bulan Juni)
A	0,5242	0,5357
B	1,7764	1,7855
C	0,4986	0,4922
D	0,0000	0,0000
E	0,2239	0,2173
F	0,1854	0,1784

Tabel 6. Hasil Analisis Sidik Ragam (anova) Kandungan Deksametason (dalam mg/g) pada Beberapa Merek Jamu dengan Rancangan Percobaan Acak Kelompok

Sumber Variasi	Dk	JK	KT	F _{hitung}	F _{tabel}	
					95%	99%
Kelompok	1	0,00000003	0,00000003	0,001 ^{tn}	6,61	16,26
Perlakuan	5	4,12747359	0,82549472	23685,72 ^{**}	5,05	10,97
Galat	5	0,00017426	0,00003485			
Total	11	4,12764788				

Keterangan : dk : derajat kebebasan ^{tn} : tidak berbeda nyata
 JK : jumlah kuadrat – kuadrat ^{**} : berbeda nyata
 KT : kuadrat tengah

Tabel 7. Hasil Uji DMRT

Perlakuan (Merek Jamu)	Rata – rata	
	Tingkat Kepercayaan 95%	Tingkat Kepercayaan 99%
A	0,52995 e	0,52995 e
B	1,78095 f	1,78095 f
C	0,49540 d	0,49540 d
D	0,00000 a	0,00000 a
E	0,22060 c	0,22060 c
F	0,18190 b	0,18190 b

Tabel 8. Deskripsi Sampel yang Dianalisis

No.	Merek Produk / Nomor Pendaftaran	Kode Sampel	No Bets / Tanggal Daluarsa	Produsen	Kandungan	Khasiat utama	Sediaan	Dosis Penggunaan																																																
1.	A Depkes RI No. TDP 101655204473	A1	5.12.2013	Tiara Cipta Usaha (TCU)	Centella asiatica, Glaziosa superbal, minosa pudical, Phyllanthus urinarialinn, Sonchus arvesisi.	Mengobati pegal linu	Kapsul @ 1 gram	2 kali sehari, 1-2 kapsul																																																
		A2	25.12.2014						2.	B POM TR. No.053348358	B1	2013.04.15	P.J. Air Madu, Magelang	Centella asiatica, Glaziosa superbal, minosa pudical, Phyllanthus urinarialinn, Sonchus arvesisi	Mengobati pegal linu	Kapsul @ 500 mg	1 kali sehari, 2 kapsul	B2	2013-08.5	3.	C	C1	391139	Szeau, Cina	Radix panax ginseng, Cornu cervi pantotrichum, Radix astragali seu hedsyari, Rhizoma atractylodis macrocephalae, Fructus chaenomelis speciosa	Menambah stamina	Kapsul @ 400 mg	2 kali sehari, 1-2 kapsul	C2	95312s	4.	D POM TR 082387841	D1	CBGJ 0713	Deltomed, Solo	Eurycomae Radix, Panax Ginseng, Elephantopi Folium, Retrofracti fructus, Zingiberis zerumberi rhizoma	Menambah stamina	Kapsul @ 500 mg	2 kali sehari, 1-2 kapsul	D2	CABK 0214	5.	E POM TR No.003 211 215	E1	Jan 2013	P.J. Sehat Demuk, Solo	Panak Ginseng, Zingiberis Americansis Rhizoma, Zingiberis Rhizoma, Curcumae Domestica Rhizoma, Coriandri Fructus	Menambah Nafsu Makan	Kapsul @ 500 mg	1-2 kali sehari, 2 kapsul	E2	Jun 2013	6.	F	F1	31.12.13
2.	B POM TR. No.053348358	B1	2013.04.15	P.J. Air Madu, Magelang	Centella asiatica, Glaziosa superbal, minosa pudical, Phyllanthus urinarialinn, Sonchus arvesisi	Mengobati pegal linu	Kapsul @ 500 mg	1 kali sehari, 2 kapsul																																																
		B2	2013-08.5						3.	C	C1	391139	Szeau, Cina	Radix panax ginseng, Cornu cervi pantotrichum, Radix astragali seu hedsyari, Rhizoma atractylodis macrocephalae, Fructus chaenomelis speciosa	Menambah stamina	Kapsul @ 400 mg	2 kali sehari, 1-2 kapsul	C2	95312s	4.	D POM TR 082387841	D1	CBGJ 0713	Deltomed, Solo	Eurycomae Radix, Panax Ginseng, Elephantopi Folium, Retrofracti fructus, Zingiberis zerumberi rhizoma	Menambah stamina	Kapsul @ 500 mg	2 kali sehari, 1-2 kapsul	D2	CABK 0214	5.	E POM TR No.003 211 215	E1	Jan 2013	P.J. Sehat Demuk, Solo	Panak Ginseng, Zingiberis Americansis Rhizoma, Zingiberis Rhizoma, Curcumae Domestica Rhizoma, Coriandri Fructus	Menambah Nafsu Makan	Kapsul @ 500 mg	1-2 kali sehari, 2 kapsul	E2	Jun 2013	6.	F	F1	31.12.13	P.J. Jaya Sakti, Cilacap	Curcumae Aeruginosa, Parkiabigloo bosa bend, Coriandum sativum Lini, Zingiber aromaticum vahi, Curcuma xanthorrhiza Roxb, Mirita fragrans, Zingiber rhizoma	Menambah Nafsu Makan	Serbuk, 1 bungkus @ 7,5 gram	2 kali sehari, 1 bungkus	F2	1.1.14				
3.	C	C1	391139	Szeau, Cina	Radix panax ginseng, Cornu cervi pantotrichum, Radix astragali seu hedsyari, Rhizoma atractylodis macrocephalae, Fructus chaenomelis speciosa	Menambah stamina	Kapsul @ 400 mg	2 kali sehari, 1-2 kapsul																																																
		C2	95312s						4.	D POM TR 082387841	D1	CBGJ 0713	Deltomed, Solo	Eurycomae Radix, Panax Ginseng, Elephantopi Folium, Retrofracti fructus, Zingiberis zerumberi rhizoma	Menambah stamina	Kapsul @ 500 mg	2 kali sehari, 1-2 kapsul	D2	CABK 0214	5.	E POM TR No.003 211 215	E1	Jan 2013	P.J. Sehat Demuk, Solo	Panak Ginseng, Zingiberis Americansis Rhizoma, Zingiberis Rhizoma, Curcumae Domestica Rhizoma, Coriandri Fructus	Menambah Nafsu Makan	Kapsul @ 500 mg	1-2 kali sehari, 2 kapsul	E2	Jun 2013	6.	F	F1	31.12.13	P.J. Jaya Sakti, Cilacap	Curcumae Aeruginosa, Parkiabigloo bosa bend, Coriandum sativum Lini, Zingiber aromaticum vahi, Curcuma xanthorrhiza Roxb, Mirita fragrans, Zingiber rhizoma	Menambah Nafsu Makan	Serbuk, 1 bungkus @ 7,5 gram	2 kali sehari, 1 bungkus	F2	1.1.14															
4.	D POM TR 082387841	D1	CBGJ 0713	Deltomed, Solo	Eurycomae Radix, Panax Ginseng, Elephantopi Folium, Retrofracti fructus, Zingiberis zerumberi rhizoma	Menambah stamina	Kapsul @ 500 mg	2 kali sehari, 1-2 kapsul																																																
		D2	CABK 0214						5.	E POM TR No.003 211 215	E1	Jan 2013	P.J. Sehat Demuk, Solo	Panak Ginseng, Zingiberis Americansis Rhizoma, Zingiberis Rhizoma, Curcumae Domestica Rhizoma, Coriandri Fructus	Menambah Nafsu Makan	Kapsul @ 500 mg	1-2 kali sehari, 2 kapsul	E2	Jun 2013	6.	F	F1	31.12.13	P.J. Jaya Sakti, Cilacap	Curcumae Aeruginosa, Parkiabigloo bosa bend, Coriandum sativum Lini, Zingiber aromaticum vahi, Curcuma xanthorrhiza Roxb, Mirita fragrans, Zingiber rhizoma	Menambah Nafsu Makan	Serbuk, 1 bungkus @ 7,5 gram	2 kali sehari, 1 bungkus	F2	1.1.14																										
5.	E POM TR No.003 211 215	E1	Jan 2013	P.J. Sehat Demuk, Solo	Panak Ginseng, Zingiberis Americansis Rhizoma, Zingiberis Rhizoma, Curcumae Domestica Rhizoma, Coriandri Fructus	Menambah Nafsu Makan	Kapsul @ 500 mg	1-2 kali sehari, 2 kapsul																																																
		E2	Jun 2013						6.	F	F1	31.12.13	P.J. Jaya Sakti, Cilacap	Curcumae Aeruginosa, Parkiabigloo bosa bend, Coriandum sativum Lini, Zingiber aromaticum vahi, Curcuma xanthorrhiza Roxb, Mirita fragrans, Zingiber rhizoma	Menambah Nafsu Makan	Serbuk, 1 bungkus @ 7,5 gram	2 kali sehari, 1 bungkus	F2	1.1.14																																					
6.	F	F1	31.12.13	P.J. Jaya Sakti, Cilacap	Curcumae Aeruginosa, Parkiabigloo bosa bend, Coriandum sativum Lini, Zingiber aromaticum vahi, Curcuma xanthorrhiza Roxb, Mirita fragrans, Zingiber rhizoma	Menambah Nafsu Makan	Serbuk, 1 bungkus @ 7,5 gram	2 kali sehari, 1 bungkus																																																
		F2	1.1.14																																																					

E. Uji-t Kandungan Prednison dalam Sampel A1 dan A2

Hasil analisis kandungan prednison dalam sampel A1 dan A2 yaitu sebesar 1,5641 mg/g dan sampel A2 1,9192 mg/g. Nilai tersebut merupakan hasil rata – rata dari tiga kali ulangan pengujian dari masing – masing sampel.

Rata – rata tersebut mungkin terlihat berbeda, namun belum tentu berbeda secara statistik, mungkin saja kedua rata – rata tersebut berbeda karena kebetulan saja. Sehingga beda dari dua hasil tersebut harus diuji lebih dahulu, untuk melihat apakah beda rata – rata tersebut benar – benar signifikan (Nazir, 2005).

Salah satu cara untuk menguji beda antara dua rata – rata adalah dengan menggunakan uji-t. Setelah dihitung didapatkan nilai t_{hitung} 13,28 sedangkan nilai t_{tabel} pada tingkat kepercayaan 95% dan 99% masing-masing 2,776 dan 4,604. Dengan demikian nilai t_{hitung} lebih besar dari t_{tabel} yang berarti bahwa nilai kedua rata – rata hasil analisis pada sampel A1 dan A2 memang berbeda. Hal ini menunjukkan bahwa jamu merek A ditambahkan senyawa prednison dalam jumlah yang berbeda – beda setiap nomor bets nya.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian, ditemukan adanya senyawa deksametason pada sepuluh sampel dari dua belas sampel yang dianalisis, masing – masing sebesar 0,52 mg/g, 0,54 mg/g, 1,78 mg/g, 1,79 mg/g, 0,59 mg/g, 0,49 mg/g, 0,22 mg/g, 0,22 mg/g, 0,19 mg/g dan 0,18 mg/g. Besarnya kandungan deksametason dalam berbagai merek jamu berbeda secara nyata, sedangkan kandungan deksametason pada suatu merek obat pada waktu sampling atau nomor batch yang berbeda, tidak berbeda nyata. Pada sampel A1 dan A2 selain ditemukan deksametason, juga ditemukan adanya senyawa prednison, masing – masing 1,56 mg/g dan 1,92 mg/g, dengan kandungan prednison yang berbeda nyata.

Saran

Konsumen sebaiknya selalu berhati – hati dalam memilih jamu yang dikonsumsi khususnya jamu pegal linu, penambah stamina dan penambah nafsu makan. Salah satu cara yang bisa dilakukan konsumen adalah memeriksa keberadaan izin eder dari produsen baik izin Depkes maupun BPOM.

DAFTAR PUSTAKA

- Bravo, R. H. M. D. dkk. 2010. *The United States Pharmacopeia*. Ed. Ke – 33. United Book Press Inc. Baltimore.
- Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. 1994. *Kodifikasi Peraturan Perundang – undangan Obat Tradisional*. Jilid I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Morris, M. dkk. 2008. *European Pharmacopoeia*. Ed. Ke-6. Druckeréi C. H. Beck. Nördlingen.
- Nazir, M. 2005. *Metode Penelitian*. Ghalia Indonesia. Bogor.
- Sethi, P. D. 2001. *High Performance Liquid Chromatography (Quantitative Analysis of Pharmaceutical Formulation)*. CBS. New Delhi.
- Soesilo, S. dkk. 1995. *Farmakope Indonesia*. Ed. Ke – 4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Spies J. dan J. Crombeen. 2005. *Separation of Corticosteroid. Application Note*. Varian Application Laboratory. Netherlands.
- Sweatmen, S. C. dkk. 2009. *Martindale The Complete Drug Reference*. Ed. Ke – 36. The Pharmaceutical Press. London.
- Tjay, T. H. dan Kirana Rahardja. 2002. *Obat – Obat Penting*. Ed. Ke – 5. PT Gramedia. Jakarta. www.indofarma.co.id. *Dexamethasone 0,5 mg*. [5 April 2011]. www.pediatrik.com/buletin/20060220_uk51j3-buletin.pdf. *Penggunaan kortikosteroid di klinik*. [5 April 2011].