FORMULASI GRANUL *EFFERVESCENT* EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN JOHAR (*Cassia siamea* Lamk) MENGGUNAKAN PROPILEN GLIKOL SEBAGAI PENINGKAT KELARUTAN

SKRIPSI

Diajukan oleh :

ANNI SUGIYARTI

08613081

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

YOGYAKARTA

MEI 2012

FORMULASI GRANUL *EFFERVESCENT* EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN JOHAR (*Cassia siamea* Lamk) MENGGUNAKAN PROPILEN GLIKOL SEBAGAI PENINGKAT KELARUTAN

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar
Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia Yogyakarta

Diajukan oleh :
ANNI SUGIYARTI
08613081

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA

MEI 2012

SKRIPSI

FORMULASI GRANUL *EFFERVESCENT* EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN JOHAR (*Cassia siamea* Lamk) MENGGUNAKAN PROPILEN GLIKOL SEBAGAI PENINGKAT KELARUTAN

Yang diajukan oleh:

ANNI SUGIYARTI
08613081

Telah disetujui oleh:

Pembimbing Utama,	Pembimbing Pendamping,
Drs. Mufrod, M.Sc., Apt.	**Oktavia Indrati, S. Farm., Apt.**

SKRIPSI

FORMULASI GRANUL *EFFERVESCENT* EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN JOHAR (*Cassia siamea* Lamk) MENGGUNAKAN PROPILEN GLIKOL SEBAGAI PENINGKAT KELARUTAN

Oleh:

ANNI SUGIYARTI

08613081

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia Yogyakarta

Tanggal : 30 Mei 2012

Ketua Penguji : **Drs. Mufrod, M.Sc., Apt.** (.....)

Anggota : 1. Oktavia Indrati, S.Farm., Apt. (.....)

2. Yandi Syukri, M.Si., Apt. (.....)

3. Dr. rer. nat. Triana Hertiani, M.Si., Apt. (.....)

Mengetahui

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia Yogyakarta

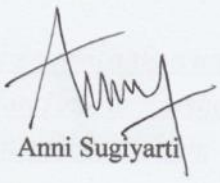
Yandi Syukri, M.Si., Apt.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 30 Mei 2012

Penyusun,



Anni Sugiyarti

HALAMAN PERSEMBAHAN



Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih
lagi Maha Penyayang

Demi masa. Sungguh manusia pasti akan rugi, kecuali orang-orang yang beriman dan beramal saleh, serta saling berwasiat untuk berpegang teguh pada kebenaran dan berwasiat untuk berlaku sabar. (Q.S. Al 'Ashr : 1-3)

Alhamdulillahirabil'alamin....karya ini aku persembahkan untuk :

Orangtuaku, Ayahanda Sugiyanto dan Ibunda Kartini,
Kakakku, mas Wiji, mbak Dewi, dan adikku Fabian,
Beserta keluarga besarku.

Terimakasih atas do'a, kasih sayang, semangat dan dukungan yang selalu menyertai hidupku

"AKU INGIN SELALU MEMBUAT BANGGA DAN BAHAGIA"

Almamater UII, yang telah mendidikku
"semoga ini semua bermanfaat"

Special thanks to :
Teman-teman farmasi UII, khususnya angkatan 2008
Teman-teman yang selalu menemaniku, suka dan duka bersama, main bersama,
Teman-teman kostku,
Semua temanku dimanapun berada
Terimakasih atas do'a, dukungan dan sarannya selama ini

KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirabil'alamin. Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusun dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "**FORMULASI GRANUL *EFFERVESCENT* EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN JOHAR (*Cassia siamea* Lamk) MENGGUNAKAN PROPILEN GLIKOL SEBAGAI PENINGKAT KELARUTAN**".

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana Farmasi (S. Farm.) Program Studi Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia. Penyusunan skripsi ini dilakukan oleh penyusun dengan bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, sehingga pada kesempatan ini penyusun mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Drs. Mufrod, M.Sc., Apt. dan Ibu Oktavia Indrati, S.Farm., Apt. selaku Dosen Pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan petunjuk terbaik selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Yandi Syukri, M.Si., Apt. dan Ibu Dr. rer. nat. Triana Hertiani, M.Si., Apt. selaku Dosen Penguji skripsi yang telah memberikan saran dan dukungan dalam penyusunan hasil akhir skripsi ini.
3. Bapak Yandi Syukri, M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan kelancaran selama ini.
4. Bapak Muhammad Hatta Prabowo, M.Si., Apt. selaku Ketua Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia atas Ilmu yang telah diberikan dan segala kelancaran selama menempuh studi.
5. Seluruh staf di Laboratorium Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan bantuan selama melakukan penelitian.

6. Keluarga dan teman-teman yang selalu memberikan semangat dan dukungan, serta mendo'akan demi kelancaran penelitian dan penyusunan skripsi ini.
7. Semua pihak yang telah membantu materiil maupun spirituil dalam penyusunan skripsi ini.

Penyusun mengharapkan kritik dan saran dari pembaca sebagai bentuk perhatian terhadap perkembangan penyusunan skripsi di masa yang akan datang.

Kesempurnaan hanya milik Allah, sehingga penyusun mohon maaf dengan ketulusan hati terhadap kesalahan dalam penulisan skripsi ini. Penyusun berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya serta perkembangan ilmu pengetahuan bidang farmasi khusunya. Aamin.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Yogyakarta, 04 Juni 2012

Penyusun,

Anni Sugiyarti

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR ..... **vi**
DAFTAR ISI ..... **viii**
DAFTAR GAMBAR ..... **x**
DAFTAR TABEL ..... **xi**
DAFTAR RUMUS ..... **xii**
DAFTAR LAMPIRAN ..... **xiii**
INTISARI ..... **xiv**
ABSTRACT ..... **xv**
BAB I. PENDAHULUAN **1**
A. Latar Belakang Masalah 1
B. Perumusan Masalah 2
C. Tujuan Penelitian 2
D. Manfaat Penelitian 3
BAB II. STUDI PUSTAKA **4**
A. Tinjauan Pustaka 4
1. Malaria 4
2. Tanaman johar (*Cassia siamea* Lamk) 4
3. Ekstraksi 6
4. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) 7
5. Kelarutan obat dalam air 7
6. Granul *effervescent* 8
7. Monografi bahan 10
B. Landasan Teori 13
C. Hipotesis 14
BAB III. METODE PENELITIAN **15**
A. Bahan dan Alat 15
1. Bahan 15
2. Alat 15
B. Cara Penelitian 16
1. Skema penelitian 16

2. Determinasi tanaman 17
3. Pembuatan ekstrak etil asetat daun johar 18
4. Uji sifat fisik ekstrak etil asetat daun johar 19
5. Identifikasi profil KLT senyawa alkaloid 19
6. Penentuan dosis ekstrak etil asetat daun johar tiap kemasan granul *effeervescent* 20
7. Rancangan formula 20
8. Uji sifat fisik granul *effervescent* 21
C. Analisis Hasil 23
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN 24
A. Determinasi Tanaman Johar 24
B. Sifat Fisik Ekstrak Etil asetat Daun Johar 25
C. Sifat Fisik Granul *Effervescent* 27
1. Kecepatan alir granul 28
2. Sudut diam 29
3. Pengetapan, *Rasio hausner,* dan Carr's *Index* 30
4. Waktu larut granul *effervescent* 31
5. Daya serap air granul *effervescent* 32
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN 34
A. Kesimpulan 34
B. Saran 34
DAFTAR PUSTAKA 35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. *Cassia siamea* Lamk 5
Gambar 2. Struktur *cassiarin A* (kiri) dan *cassiarin B* (kanan)..... 6
Gambar 3. Struktur molekul laktosa 10
Gambar 4. Struktur molekul asam sitrat..... 11
Gambar 5. Struktur molekul asam tartrat 11
Gambar 6. Struktur molekul natrium bikarbonat 12
Gambar 7. Struktur molekul aspartam 12
Gambar 8. Struktur molekul propilen glikol 13
Gambar 9. Skema ekstraksi daun johar..... 16
Gambar 10. Skema evaluasi kandungan senyawa esktrak daun johar 16
Gambar 11. Skema granulasi dan uji sifat fisik granul *effervescent* ekstrak daun johar..... 17
Gambar 12. Daun johar 24
Gambar 13. Esktrak etil asetat daun johar..... 25
Gambar 14. Hasil identifikasi profil KLT senyawa alkaloid 26
Gambar 15. Reaksi asam sitrat dengan Na-bikarbonat 33
Gambar 16. Reaksi asam tartrat dengan Na-bikarbonat..... 33

DAFTAR TABEL

Tabel I.	Rancangan formula granul *effervescent* ekstrak daun johar	21
Tabel II.	Hasil uji organoleptik ekstrak etil asetat daun johar	25
Tabel III.	Hasil uji sifat fisik granul ekstrak etil asetat daun johar	28
Tabel IV.	Hasil uji daya serap air granul ekstrak etil asetat daun johar	32

DAFTAR RUMUS

Rumus 1. Rumus indeks pengetapan 22
Rumus 2. Rumus rasio *Hausner* 22
Rumus 3. Rumus Carr's *index* 22
Rumus 4. Rumus LOD *(Loss on Drying)* 22

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat keterangan determinasai daun johar 40
Lampiran 2. Data hasil uji sifat fisik granul *effervescent* 41
Lampiran 3. Hasil analisis statistik *One Way* ANOVA 43
Lampiran 4. Hasil analisis statistik korelasi PPM 45
Lampiran 5. Alat uji ekstrak etil asetat daun johar dan granul *effervescent* 46
Lampiran 6. Granul *effervescent* ekstrak etil asetat daun johar 47

FORMULASI GRANUL *EFFERVESCENT*
EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN JOHAR (*Cassia siamea* Lamk)
MENGGUNAKAN PROPILEN GLIKOL
SEBAGAI PENINGKAT KELARUTAN

INTISARI

Malaria merupakan penyakit yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium falciparum* dan dapat mengakibatkan infeksi serius serta kerusakan otak. Pengobatan malaria membutuhkan obat tepat dan efek cepat untuk mencegah akibat serius dari malaria. Granul *effervescent* merupakan sediaan obat yang dapat memberikan efek cepat karena harus larut dalam air dalam waktu 1-2 menit sebelum diminum, sehingga menjadi larutan dan absorpsi akan cepat. Khasiat antimalaria diperoleh dari salah satu tanaman obat, yaitu daun johar (*Cassia siamea* Lamk) karena kandungan alkaloid *cassiarin A* dan *cassiarin B*. Umumnya ekstrak sukar larut dalam air, sehingga diperlukan peningkat kelarutan yaitu propilen glikol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi kadar propilen glikol terhadap kelarutan granul *effervescent* ekstrak etil asetat daun johar. Ekstrak etil asetat daun johar dibuat dengan metode ekstraksi bertingkat dan identifikasi kandungan kimia dilakukan menggunakan kromatografi lapis tipis. Granul *effervescent* dibuat dengan metode peleburan dalam empat formula berdasarkan variasi kadar peningkat kelarutan, propilen glikol 0%, 10%, 15%, dan 20%. Data hasil evaluasi kecepatan alir dan pengetapan semakin menurun, sudut diam meningkat, daya serap air semakin besar, dan waktu larut semakin cepat. Propilen glikol sebagai peningkat kelarutan dengan kadar 10% - 20% tidak dapat meningkatkan kelarutan granul *effervescent* ekstrak etil asetat daun johar (*Cassia siamea* Lamk).

Kata kunci : *Cassia siamea*, granul *effervescent*, propilen glikol.

FORMULATION OF EFFERVESCENT GRANULES ETHYL ACETATE EXTRACT OF BLACK-WOOD CASSIA LEAVES (*Cassia siamea* Lamk) USING PROPYLENE GLYCOL AS SOLUBILITY ENHANCER

ABSTRACT

Malaria is a disease caused by *Plasmodium falciparum* that can lead to serious infections and brain damage. Medication of malaria needs fast effect to prevent the serious impact of malaria. The antimalarial dosage form was chosen that effervescent granules to give fast effect because dissolves in water 1-2 minutes before drunk. Antimalarial effect obtained from one of the medicinal plants that is black-wood cassia leaves (*Cassia siamea* Lamk) because the alkaloids content cassiarin A and cassiarin B. Generally, extract poorly soluble in water so that needed propylene glycol as solubility enhancer. This study aims to find out the influence of variations in concentrations of propylene glycol on the solubility of effervescent granules of ethyl acetate extract of black-wood cassia leaves. Ethyl acetate extract of black-wood cassia leaves extracted with extraction of multilevel and identification of chemical constituents performed using thin layer chromatography. Effervescent granules formulated with fusion method into four formula based on the variations of solubility enhancer, propylene glycol 0%, 10%, 15%, and 20%. Data evaluation results that is decreasing flow rate and pengetapan, increasing angle of repose, increasing water absorption, and time dissolve faster. Propilen glikol as solubility enhancer with consentrations 10% - 20% can not enhance solubility effervescent granules of ethyl acetate extract of black-wood cassia leaves.

Key words : *Cassia siamea*, effervescent granules, propylene glycol.

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Malaria merupakan penyakit infeksi global yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium falciparum*. Parasit ini dapat menginduksi agregasi platelet, edema, perdarahan, dan kerusakan otak mikrovaskular. Infeksi dari malaria yang berbahaya dan sangat serius yaitu dapat menyebabkan kerusakan otak[(1)]. Penderita malaria di Indonesia mencapai lebih dari 15 juta penderita dengan 30.000 kematian setiap tahunnya yang dilaporkan melalui unit pelayanan kesehatan di Indonesia[(2)]. Penelitian ini menyatakan bahwa penyebaran secara global parasit malaria yang resisten terhadap beberapa obat yang tersedia merupakan masalah kesehatan utama sehingga dibutuhkan usaha untuk mendapatkan sumber bahan obat malaria yang baru[(3)].

Obat malaria harus memberikan efek cepat dan nyaman saat digunakan. Sediaan padat yang dapat memberikan efek cepat dan rasa nyaman bila digunakan adalah granul *effervescent*. Granul *effervescent* merupakan granul kasar atau serbuk sangat kasar, yang mengandung senyawa obat dalam campuran berbentuk kering dan biasanya terdiri dari natrium bikarbonat, asam sitrat dan asam tartrat[(4)]. Granul *effervescent* memiliki keuntungan dibanding bentuk sediaan lain, diantaranya dalam hal penyiapan larutan dalam waktu seketika yang mengandung dosis obat yang tepat, menghasilkan rasa yang enak karena adanya karbonat yang membantu memperbaiki rasa obat, mudah digunakan dan nyaman. Waktu larut granul *effervescent* berkisar antara 1-2 menit[(5)].

Daun johar (*Cassia siamea* Lamk) merupakan salah satu tumbuhan yang diakui secara tradisional dapat mengobati malaria. Penelitian Hiroshi menunjukkan bahwa daun johar mengandung senyawa alkaloid yang memiliki aktivitas sebagai antimalaria, yaitu *cassiarin A* dan *cassiarin B*. Senyawa ini merupakan alkaloid aromatik baru dengan skeleton siklik dan aktivitas antiplasmodium yang poten[(6)].

Kelarutan zat aktif dalam air merupakan kunci terpenting karena hal tersebut sangat menentukan disolusi, absorbsi, dan efek obat dalam tubuh. Formulasi

penting dilakukan untuk mengubah kelarutan obat agar mudah larut dalam air. Teknik yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan obat yang sukar larut dalam air yaitu dengan cara penambahan kosolven. Sistem kosolven bekerja dengan cara menurunkan tegangan antarmuka antara cairan dengan zat terlarut yang bersifat hidrofobik. Kosolven yang dapat digunakan yaitu propilen glikol[7].

Ekstrak umumnya sukar larut dalam air, sedangkan granul *effervescent* berupa sediaan yang harus larut dalam air, sehingga dibutuhkan peningkat kelarutan. Propilen glikol merupakan salah satu kosolven yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan. Alasan tersebut yang membuat peneliti perlu melakukan formulasi granul *effervescent* ekstrak etil asetat daun johar (*Cassia siamea* Lamk) dengan propilen glikol sebagai peningkat kelarutan.

B. Perumusan Masalah

Penelitian ini hanya dibatasi pada aspek formulasi ekstrak etil asetat daun johar menjadi granul *effervescent* yang memfokuskan pada variasi kadar propilen glikol sebagai peningkat kelarutan. Penelitian ini diharapkan dapat menjawab permasalahan yang dirumuskan, yaitu :

1. Bagaimanakah pengaruh variasi kadar propilen glikol terhadap kecepatan alir, sudut diam, pengetapan, daya serap air dan waktu larut granul *effervescent* ekstrak etil asetat daun johar?
2. Bagaimanakah pengaruh variasi kadar propilen glikol terhadap kelarutan granul *effervescent* ekstrak etil asetat daun johar?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh variasi kadar propilen glikol terhadap kecepatan alir, sudut diam, pengetapan, daya serap air dan waktu larut granul *effervescent* ekstrak etil asetat daun johar.
2. Untuk mengetahui pengaruh variasi kadar propilen glikol terhadap kelarutan granul *effervescent* ekstrak etil asetat daun johar.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini memberikan banyak manfaat, yaitu dapat menambah pengetahuan peneliti dalam bidang teknologi farmasi tentang formulasi granul *effervescent* ekstrak etil asetat daun johar (*Cassia siamea* Lamk) dengan propilen glikol sebagai peningkat kelarutan dan dapat meningkatkan pemanfaatan suatu tanaman obat sehingga dapat digunakan dalam upaya pelayanan kesehatan dalam bentuk sediaan granul *effervescent*. Selain itu, diharapkan dapat menjadi salah satu pendukung pengembangan sediaan obat di industri farmasi untuk mempermudah masyarakat dalam penggunaan daun johar sebagai obat malaria dalam bentuk sediaan granul *effervescent*.

BAB II

STUDI PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Deskripsi malaria

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh empat spesies protozoa dari genus *Plasmodium* (*Plasmodium falciparum, Plasmodium malariae, Plasmodium ovale, dan Plasmodium vivax*). Umumnya penyakit malaria dan kematian akibat malaria (malaria membunuh 1-2 juta orang per tahun) disebabkan oleh *P. falciparum*[8]. Malaria merupakan penyakit infeksi global yang berbahaya dan sangat serius. Infeksi serius dari malaria yaitu dapat menyebabkan kerusakan otak terutama oleh *P. falciparum.* Parasit ini dapat menginduksi agregasi platelet, edema, perdarahan, dan kerusakan otak mikrovaskular[1]. Saat ini adanya resistensi obat malaria yang tersedia dapat menghambat upaya untuk mengurangi kematian akibat penyakit malaria. Selain itu, obat malaria yang aktif masih sangat sedikit dan vaksin untuk malaria belum tersedia[8].

2. Tanaman johar (*Cassia siamea* Lamk)

a. Klasifikasi

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas : Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)
Sub Kelas : Rosidae
Ordo : Fabales
Famili : *Fabaceae* (suku polong-polongan)
Genus : *Cassia*
Spesies : *Cassia siamea* Lamk[9].

Nama lain dari tanaman johar yaitu johar atau juwar[10]. Dalam bahasa inggris johar juga memiliki beberapa nama antara lain: *black-wood cassia, bombay blackwood, kassod tree, siamese senna* dan lain-

lain. Nama ilmiahnya, *siamea,* merujuk pada tanah asalnya, yakni Siam atau Thailand[11].



Gambar 1. *Cassia siamea* Lamk[12].

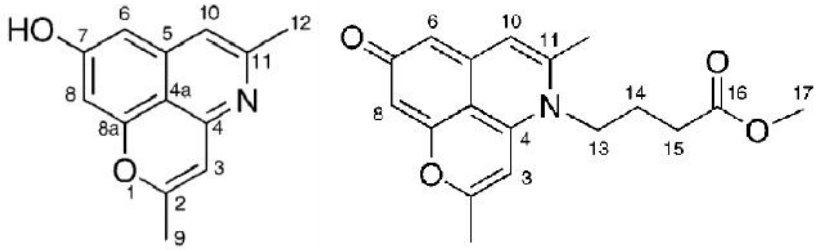
b. Morfologi

Daun berbentuk majemuk, menyirip genap, 10-35 cm panjangnya; tangkai bulat torak sepanjang 1,5-3,5 cm yang beralur dangkal di tengahnya. Anak daun 4-16 pasang, bulat panjang, ujung dan pangkal membulat atau menumpul, tepi rata, panjang 3-7,5 cm, lebar 1-2,5 cm, pertulangan menyirip, dengan rambut halus di sisi bawah. Batang berbentuk bulat, tegak, berkayu, kulit kasar, bercabang, putih kotor, batang jarang melebihi 50 cm, pepagan (kulit batang) berwarna abu-abu kecoklatan pada cabang yang muda. Bunga berbentuk bulat telur majemuk warna kuning, di ujung batang, kelopak terbagi lima, berwarna hijau kekuningan, benang sari ± 1 cm, tangkai sari kuning, kepala sari coklat, putik hijau kekuningan. Buahya berbentuk Polong, pipih, berbelah dua, panjang 15-20 cm, lebar ± 1,5 cm, masih muda hijau setelah tua hitam. Akar berbentuk tunggang, coklat kehitaman[11].

c. Kandungan kimia

Kandungan senyawa kimia dalam daun johar dapat dikelompokan ke dalam dua bagian yaitu senyawa non alkaloid (Barakol dan *anhydrobarakol*) dan senyawa alkaloid (*cassiadinine*, *siaminine A*, *siaminine B* dan *siamine*)[13]. Substansi baru dari daun yang mempunyai aktivitas terhadap plasmodium dari tanaman obat yaitu *cassiarin A* dan *cassiarin B* (gambar 2), alkaloid aromatik baru dengan skeleton siklik dan aktivitas antiplasmodium yang poten[6]. Identifikasi target biokimia

dari cassiarin A yaitu menghambat proses endositosis, degradasi hemoglobin, dan detoksifikasi heme. Cassiarin menghambat proses endositosis lebih kuat dari klorokuin difosfat[14].



Gambar 2. *Struktur cassiarin A (kiri) dan cassiarin B (kanan)*[6].

d. Khasiat

Daun johar banyak digunakan dalam pengobatan tradisional untuk malaria, gatal, kudis, kencing manis, demam, dan luka. Ekstrak etanol daun johar (EEDJ) memiliki potensi bekerja sebagai imunostimulan. Pemberian EEDJ meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag[15].

Akarnya digunakan untuk mengobati cacingan dan sawan pada anak-anak. Kayu terasnya berkhasiat sebagai pencahar, dan rebusannya digunakan untuk mengobati kudis di Kamboja. Sementara di Jawa Tengah, rebusan daun johar dipakai sebagai obat malaria[11].

3. Ekstraksi

a. Ekstrak

Ekstraksi, dalam bidang farmasi merupakan pemisahan zat aktif yang berkhasiat dari jaringan tanaman atau hewan yang tidak aktif menggunakan pelarut yang selektif sesuai prosedur standar ekstraksi[16]. Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang ditetapkan[17].

b. Metode ekstraksi

Ekstraksi dalam dunia farmasi, merupakan pemisahan bagian aktif tanaman obat atau bagian tidak aktif jaringan hewan atau komponen *inert* menggunakan pelarut selektif dalam prosedur standar ekstraksi. Produk yang diperoleh dari tanaman relatif berupa cairan murni, semisolid, atau serbuk untuk penggunaan oral atau topikal. Prinsip ekstraksi padat-cair adalah bahwa ketika bahan padat kontak dengan pelarut, komponen larut dalam bahan padat pindah ke pelarut[16].

4. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi adalah metode pemisahan yang memanfaatkan perbedaan pada sifat partisi antara fase gerak dan fase diam untuk memisahkan komponen dalam campuran. Senyawa dapat berinteraksi dengan fase diam berdasarkan muatan, kelarutan relatif atau adsorpsi. Teknik ini merupakan teknik pemisahan yang sederhana, biaya efektif, serbaguna, dan biasa digunakan di semua laboratorium di seluruh dunia[16].

Pada KLT, zat penyerap merupakan lapisan tipis serbuk halus yang dilapiskan pada lempeng kaca, plastik atau logam. Lempeng yang dilapisi dianggap sebagai kolom kromatografi yang terbuka dan pemisahan yang tercapai dapat didasarkan pada adsorbsi, partisi, atau kombinasi kedua efek, tergantung dari jenis penyangga, cara pembuatan, dan jenis pelarut yang digunakan[18].

5. Kelarutan obat dalam air

Kelarutan zat aktif dalam air merupakan kunci terpenting dalam formulasi karena hal tersebut sangat menentukan disolusi, absorbsi, dan efek obat dalam tubuh. Kelarutan zat aktif harus diubah dalam pembuatan formulasi. Teknik yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan dan kecepatan disolusi obat yang sukar larut dalam air, antara lain dengan nanonisasi, menggunakan surfaktan, menggunakan kosolven, metode hidrotropy, pembentukan garam, dan kompleksasi. Kosolven yaitu teknik yang paling efektif untuk meningkatkan kelarutan obat yang sukar larut

dalam air. Penelitian menunjukkan bahwa penambahan kosolven organik dalam air terbukti dapat mengubah kelarutan obat. Zat yang mengandung elektrolit lemah dan molekul non polar maka kelarutannya dalam air sangat sedikit dan itu dapat ditingkatkan dengan mengubah kepolaran pelarut, yang mana proses ini dikenal dengan kosolvensi. Pelarut yang digunakan untuk meningkatkan kelarutan disebut kosolven. Sistem kosolven bekerja dengan cara menurunkan tegangan antarmuka antara cairan dengan zat terlarut yang bersifat hidrofobik. Kosolven yang dapat digunakan yaitu etanol, propilen glikol, gliserin, sorbitol dan polioksietilen glikol[(7)].

Gaya interaksi molekuler dalam memindahkan suatu zat atau molekul dari fase terlarut dan menyimpannya dalam pelarut terjadi dalam 3 tahap:

1. Tahap pertama menyangkut pemindahan satu molekul dari fase terlarut pada suhu tertentu. Kerja yang dilakukan dapat memindahkan satu molekul dari zat terlarut sehingga dapat melewati ke wujud uap membutuhkan pemecahan ikatan antara molekul-molekul yang berdekatan.
2. Tahap kedua menyangkut pembentukan celah dalam pelarut yang cukup besar untuk menerima molekul zat terlarut. Kerja yang dibutuhkan untuk tahap ini adalah interaksi antara molekul-molekul terlarut.
3. Molekul zat terlarut akhirnya ditempatkan di dalam celah dalam pelarut, dan penambahan kerja atau penurunan energi potensial dalam hal ini adalah energi interaksi zat terlarut dengan pelarut[(19)].

6. Granul *effervescent*

Granul *effervescent* merupakan granul atau serbuk kasar sampai kasar sekali dan mengandung unsur obat dalam campuran yang kering, biasanya terdiri dari natrium bikarbonat, asam sitrat dan asam tartrat. Bila ditambah dengan air, asam dan basanya bereaksi membebaskan karbondioksida sehingga menghasilkan buih. Larutan dengan karbonat yang dihasilkan menutupi rasa garam atau rasa lain yang tidak diinginkan dari zat obat. Pembuihan yang hebat terjadi pada segelas air yang diberi campuran ini dan mudah menumpahkan isinya dan sedikit sisa karbonat yang terdapat dalam larutan tersebut[(4)].

Keuntungan granul *effervescent* sebagai bentuk sediaan adalah penyiapan larutan dalam waktu seketika yang mengandung dosis obat yang tepat. Rasa yang dihasilkan enak karena adanya karbonat yang membantu memperbaiki rasa beberapa obat tertentu. Selain itu, cara konsumsi granul ini mudah dan nyaman digunakan[(5)].

a. Metode pembuatan granul *effervescent*

Granul *effervescent* dapat dibuat dengan dua metode umum, yaitu:

(1) Metode peleburan

Metode ini dilakukan menggunakan satu molekul air dalam tiap molekul asam sitrat bertindak sebagai bahan pengikat atau campuran bubuk. Sebelum mencampur bubuk, kristal asam sitrat dibuat menjadi bubuk kemudian dicampur dengan bubuk lain dari ayakan dengan ukuran yang sama dan alat untuk pencampuran harus terbuat dari *stainless steel* atau bahan lain yang tahan terhadap efek asam[(4)].

(2) Metode basah

Metode basah berbeda dengan metode peleburan dalam hal sumber bahan pengikatnya yang bukan berupa air hasil kristalisasi asam sitrat, tetapi air yang ditambahkan alkohol sebagai agen pembasah (pembentuk massa lunak untuk granulasi). Dalam metode ini semua bubuk kemungkinan bersifat anhidrat selama air ditambahkan ke dalam cairan pembasah[(4)].

b. Bahan tambahan dalam sediaan granul *effervescent*

Sumber karbonat yang umum digunakan dalam pembuatan granul *effervescent* adalah natrium bikarbonat dan natrium karbonat. Natrium bikarbonat merupakan bagian terbesar sumber karbonat dengan kelarutan yang sangat baik dalam air, non higroskopis serta tersedia secara komersil mulai dari bentuk bubuk sampai granular. Natrium bikarbonat mampu menghasilkan 52% karbondioksida. Sumber asam berperan sebagai sumber asidulan yang akan bereaksi dengan sumber karbonat menghasilkan karbondioksida ketika keduanya bercampur dalam air[(20)].

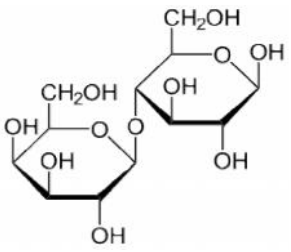
Sumber asam yang umum digunakan dalam proses pembuatan granul *effervescent* adalah asam sitrat dan asam tartrat. Asam sitrat memiliki kelarutan yang tinggi dalam air dan mudah diperoleh dalam bentuk granular. Sehingga asam sitrat lebih sering digunakan sebagai sumber asam dalam proses pembuatan tablet *effervescent*. Kombinasi antara keduanya sangat dibutuhkan, karena dalam penggunaan asam tunggal akan menimbulkan kesukaran[20]. Asam sitrat sendiri akan menghasilkan campuran lengket dan sukar menjadi granul. Asam tartrat sebagai asam tunggal maka granul yang dihasilkan akan mudah kehilangan kekuatannya[21].

Bahan pengisi ditambahkan untuk membuat kecocokan massa. Bahan pengisi dapat juga ditambahkan untuk memperbaiki daya kohesi sehingga dapat memacu aliran granul. Bahan pengisi harus *inert* dan stabil. Pada proses pembuatan granul *effervescent* diperlukan bahan pengisi yang larut dalam air, seperti laktosa, sukrosa, manitol dan sorbitol. Bahan pemberi cita rasa biasanya dibatasi pemakaiannya pada tablet kunyah atau tablet yang ditujukan untuk dapat larut dalam mulut atau larutan. Rasa umum yang ditambahkan adalah manis yang dapat berasal dari manitol, dekstrosa, sakarin, sukrosa, atau aspartam[20].

7. Monografi bahan

   a. Laktosa

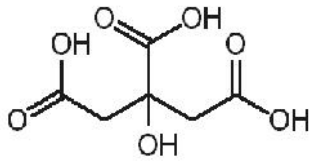
      Laktosa umumnya digunakan sebagai pengisi pada tablet dan kapsul. Laktosa berbentuk serbuk atau massa hablur, putih atau putih krem, tidak berbau dan rasa sedikit manis. Laktosa larut dalam air, praktis tidak larut dalam kloroform, etanol, dan eter. Laktosa tidak bercampur dengan asam amino dan lisinopril[22].



Gambar 3. *Struktur molekul laktosa*[23].

b. Asam sitrat

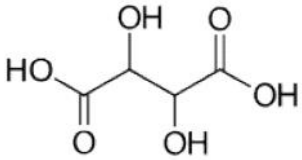
Asam sitrat berbentuk hablur bening, tidak berwarna atau serbuk hablur halus putih, tidak berbau atau praktis tidak berbau, rasa sangat asam. Kelarutan, sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol, agak sukar larut dalam eter. Asam sitrat tidak bercampur dengan agen pengoksidasi, alkali, dan kalium tartrat[24]. Fungsi dalam formula sebagai sumber asam.



Gambar 4. *Struktur molekul asam sitrat*[25].

c. Asam tartrat

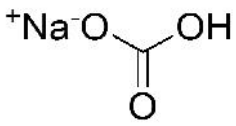
Asam tartrat berbentuk hablur, tidak berwarna atau serbuk hablur halus putih atau hampir putih, tidak berbau, dan rasa sangat asam. Kelarutan, sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam metanol, etanol 95% dan gliserin, praktis tidak larut dalam kloroform. Asam tartrat tidak bercampur dengan perak[26]. Fungsi dalam formula sebagai sumber asam.



Gambar 5. *Struktur molekul asam tartrat*[27].

d. Natrium bikarbonat

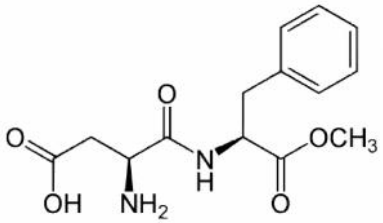
Natrium bikarbonat umumnya digunakan sebagai sumber karbon dioksida pada granul atau tablet *effervescent* dan dikombinasikan dengan asam sitrat dan/atau asam tartrat. Natrium bikarbonat berbentuk serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa basa sangat kuat. Kelarutan, larut dalam air, praktis tidak larut dalam etanol 95% dan eter. Natrium bikarbonat bereaksi dengan asam, tidak bercampur dengan bahan obat seperti siprofloksasin, dan levofloksasin[21].



Gambar 6. *Struktur molekul natrium bikarbonat*[28].

e. Aspartam

Aspartam digunakan sebagai bahan pemanis pada produk makanan maupun sediaan farmasetik seperti tablet dan serbuk. Aspartam berbentuk serbuk hablur putih, tidak berbau, dan rasa manis. Rasa manis aspartam mencapai 180-200 kali lebih manis daripada sukrosa. Kelarutan, larut dalam air dan sedikit larut dalam etanol 95%, tidak bercampur dengan kalsium fosfat dan magnesium stearat[29]. Aspartam lebih baik bila dibandingkan dengan sakarin yang mempunyai sifat tidak stabil terhadap perlakuan panas yang menyebabkan terdekomposisi seiring dengan berkurangya intensitas rasa manis[30].



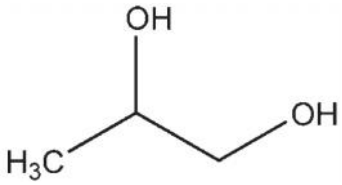
Gambar 7. *Struktur molekul aspartam*[31].

f. Propilen glikol

Propilen glikol memiliki nama kimia 1,2-propanadiol dan bobot molekul 76,09. Propilen glikol berupa cairan kental, jernih, tidak berwarna, rasa khas, praktis tidak berbau, dapat bercampur dengan air, dengan etanol, dengan aseton, dan dengan kloroform, larut dalam eter dan dalam beberapa minyak esensial, tetapi tidak dapat bercampur dengan minyak lemak[32].

Propilen glikol dapat berfungsi sebagai pengawet, pelarut, kosolven larut air. Kadar yang dapat digunakan sebagai kosolven sediaan oral yaitu 10-25%. Propilen glikol merupakan pelarut yang baik dan dapat melarutkan berbagai macam senyawa, seperti kortikosteroid, fenol, obat-

obat sulfa, barbiturat, vitamin (A dan D), kebanyakan alkaloid dan berbagai anastetik lokal[32].



Gambar 8. *Struktur molekul propilen glikol*[32].

B. Landasan Teori

Formulasi granul *effervescent* dari ekstrak etil asetat daun johar merupakan pengembangan sediaan farmasi yang berkhasiat sebagai antimalaria. Malaria merupakan penyakit yang membutuhkan efek cepat dalam pengobatannya. Granul *effervescent* menghasilkan larutan yang jernih, rasa yang enak, menyegarkan, dan waktu yang diperlukan untuk melarut cukup singkat yaitu 1-2 menit, serta proses absorbsi yang cepat karena berupa larutan[5]. Zat aktif yang berperan sebagai antimalaria pada daun johar menurut penelitian Hiroshi adalah alkaloid yaitu *cassiarin A* dan *cassiarin B*[6]. Semua bahan pada formulasi sediaan *effervescent* harus larut dalam air, namun pada umumnya ekstrak kurang larut dalam air. Penambahan bahan peningkat kelarutan (kosolven) perlu dilakukan agar granul *effervescent* yang dihasilkan dapat larut dengan baik dan menghasilkan larutan yang jernih. Sistem kosolven bekerja dengan cara menurunkan tegangan antarmuka antara cairan dengan zat terlarut yang bersifat hidrofobik[7]. Kelarutan suatu solut dalam solven dapat diperkirakan berdasarkan kepolaran. Kosolven dapat meningkatkan kelarutan solut yang berupa obat non polar sampai beberapa kali di atas kelarutannya dalam aquades. Metode kosolven dapat meningkatkan kelarutan solut 1-1000 kali. Metode yang lain dengan pembentukan misel atau kompleks, namun tidak sebaik jika menggunakan kosolven[33]. Penelitian oleh Mariana membuktikan bahwa propilen glikol dapat meningkatkan kelarutan ekstrak metanol daun *Casearia sylvestris*[34]. Hal inilah yang mendasari dipilihnya propilen glikol sebagai peningkat kelarutan granul *effervescent* dari ekstrak etil asetat daun johar.

C. Hipotesis

Propilen glikol sebagai peningkat kelarutan yang ditambahkan pada formula granul *effervescent* ekstrak etil asetat daun johar (*Cassia siamea* Lamk) akan mempengaruhi kecepatan alir dan pengetapan yang semakin menurun, sudut diam meningkat, daya serap air semakin besar, dan waktu larut semakin cepat, serta propilen glikol akan meningkatkan kelarutan granul *effervescent* tersebut.

BAB III
METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan
   a. Bahan pembuatan ekstrak

      Daun johar (*Cassia siamea* Lamk) diperoleh dari daerah Umbulmartani, Ngemplak, Sleman (Yogyakarta), aquades, n-heksan p.a., etil asetat p.a., amonia p.a., dan etanol 90% yang mengandung asam tartrat 1%.

   b. Bahan pembuatan granul *effervescent*

      Ekstrak etil asetat daun johar, laktosa (Bratachem), asam sitrat (Bratachem), asam tartrat (Bratachem), natrium bikarbonat (Bratachem), aspartam (Bratachem), *orange flavor*, dan propilen glikol (Bratachem).

   c. Bahan untuk KLT

      Fase diam : silika gel 60 F_{254}

      Fase gerak : kloroform-etil asetat-dietilamin (2:7:1)

2. Alat
   a. Alat pembuatan ekstrak

      Lemari pengering, *blender*, alat-alat gelas (*Pyrex*), *rotary evaporator*, penangas air, dan seperangkat alat maserasi.

   b. Alat uji sifat fisik ekstrak dan granul

      Viscotester (Rion VT-04F), seperangkat alat uji sudut diam, *stopwatch*, neraca analitik (*Metler Toledo* tipe Dragon 204), alat uji kadar air (*moisture balance*), *tapped density tester*, dan alat-alat gelas (*Pyrex*).

   c. Alat untuk membuat granul

      Oven, ayakan 20 mesh dan 30 mesh, mortar-stemper, dan alat-alat plastik.

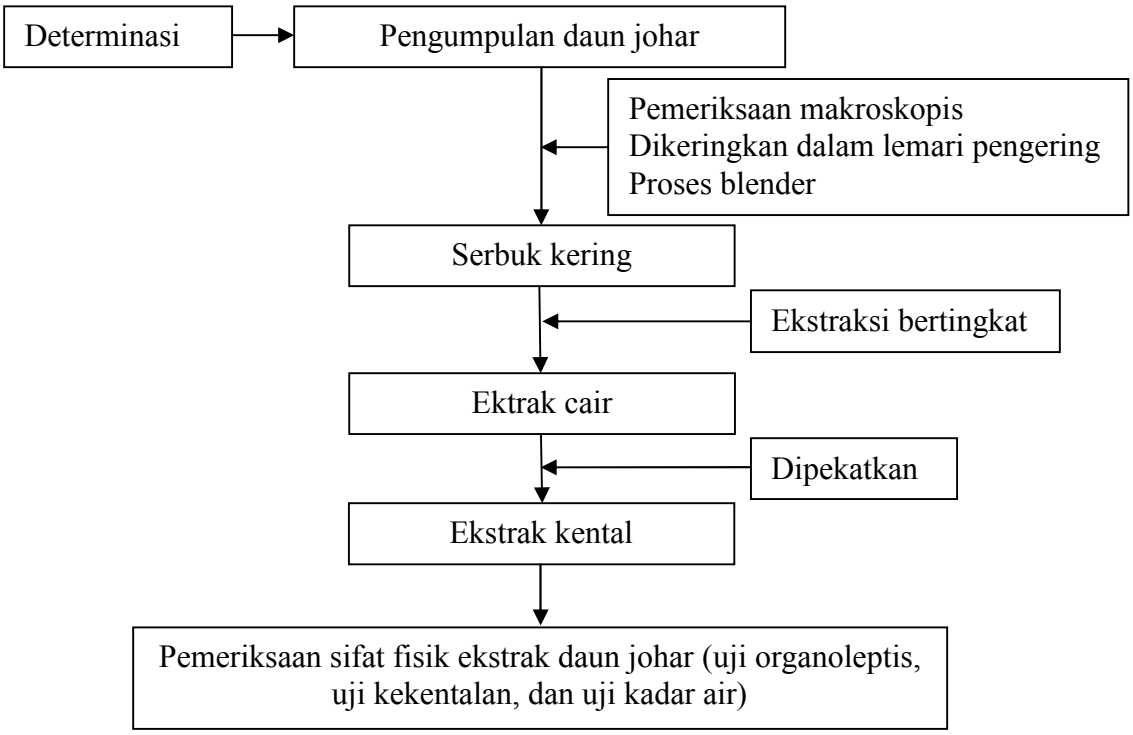
   d. Alat uji KLT

      Bejana pengembang, lampu UV 254 nm dan 366 nm, pipa kapiler dan seperangkat alat semprot.

B. Cara Penelitian

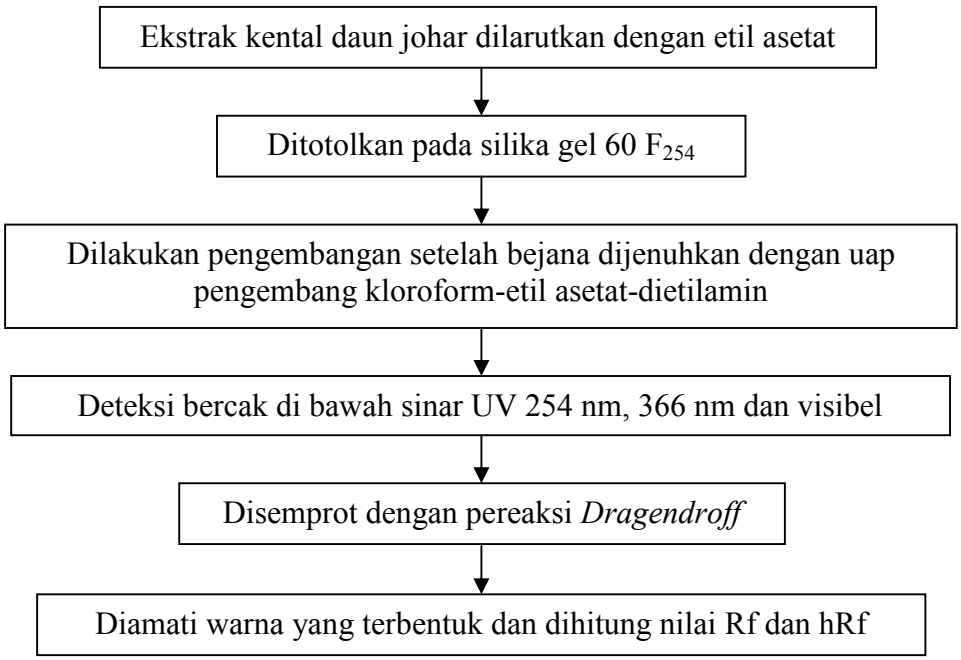
1. Skema penelitian

   a. Skema ekstraksi daun johar



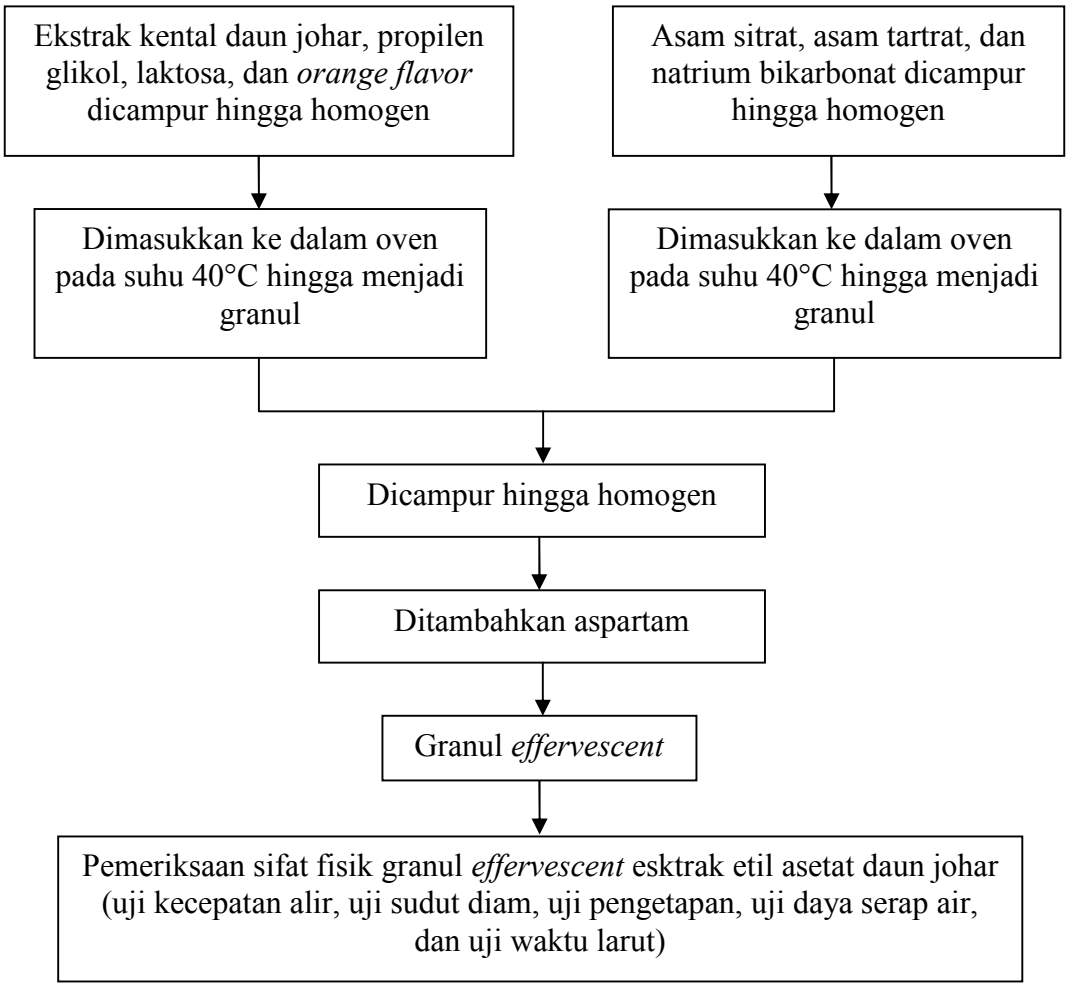
Gambar 9. *Skema ekstraksi daun johar*

   b. Identifikasi profil KLT senyawa alkaloid



Gambar 10. *Skema identifikasi profil KLT senyawa alkaloid*

c. Skema granulasi metode peleburan dan uji sifat fisik granul *effervescent* ekstrak daun johar



Gambar 11. *Skema granulasi metode peleburan dan uji sifat fisik granul effervescent ekstrak daun johar*

2. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman johar (*Cassia siamea* Lamk) dilakukan sebelum penelitian, yaitu dengan cara memastikan keberadaan tanaman johar dan mencocokkan ciri-ciri morfologis dengan kepustakaan, yaitu Determinasi Tumbuhan, saduran dari buku Flora. Determinasi tanaman ini dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

3. Pembuatan ekstrak etil asetat daun johar

Bahan tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun johar (*Cassia siamea* Lamk). Daun yang diperoleh dicuci bersih dengan air yang mengalir, dipisahkan dari batang daunnya dan dikeringkan dalam lemari pengering, kemudian digiling halus menggunakan blender. Setelah menjadi serbuk kering, dilakukan penyarian dengan metode ekstraksi bertingkat (Gambar 9). Pemilihan ekstraksi ini didasarkan pada pertimbangan jumlah serbuk dan sifat senyawa yang akan dipisahkan yaitu alkaloid.

Proses ekstraksi bertingkat dimulai dengan perendaman serbuk kering daun johar dengan n-heksan selama 24 jam bertujuan untuk menghilangkan pengotor dan mengurangi lemak. Residu serbuk dilanjutkan dengan maserasi menggunakan pelarut etanol 90% yang mengandung asam tartrat 1% selama 24 jam dan dilakukan pengulangan hingga 3-5 kali hingga pelarutnya jernih bertujuan untuk menarik senyawa yang terkandung dalam daun johar, kemudian dilakukan pembasaan dengan amonia. Proses selanjutnya yakni dilakukan ekstraksi cair-cair menggunakan pelarut etil asetat-aquades. Pemisahan dilakukan dengan corong pisah lalu diambil lapisan atasnya (lapisan etil asetat) dan dibuang lapisan bawahnya (lapisan aquades). Sehingga diperoleh ekstrak cair etil asetat daun johar. Ekstraksi cair-cair dilakukan dengan menggunakan pelarut air dan etil asetat untuk menarik alkaloid kembali dalam bentuk basanya[35]. Ekstrak cair kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 60°C selama 2-4 jam. Prinsip pemekatan ekstrak menggunakan *rotary evaporator* adalah memisahkan ekstrak dari cairan penyari dengan pemanasan yang dipercepat dan bantuan pompa vakum. Pemekatan ini untuk menguapkan etil asetat agar ekstrak pekat yang dihasilkan tidak mengandung etil asetat. Pada MSDS disebutkan bahwa etil asetat tidak toksik, tidak memiliki efek karsinogenik, mutagenik, dan teratogenik[36]. Ekstrak pekat diuapkan diatas penangas air agar diperoleh ekstrak kental daun johar yang diinginkan dengan kadar air 5-30%[37].

4. Uji sifat fisik esktrak etil asetat daun johar

   a. Organoleptis

      Pemeriksaan organoleptis dilakukan sebagai pengenalan awal terhadap ekstrak dengan menggunakan panca indera manusia. Pemeriksaan organoleptis dilakukan secara sederhana dan dengan objektif untuk dapat mendeskripsikan bentuk, warna, bau, dan rasa dari ekstrak etil asetat daun johar yang dihasilkan.

   b. Uji kekentalan

      Uji kekentalan ekstrak dilakukan dengan menggunakan *Viscotester* (*Viscotester Rion* tipe VT-04F). Prinsip kerja alat ini adalah berdasarkan pada hambatan pemutaran rotor dalam ekstrak yang diuji. Ekstrak dimasukkan dalam cup kemudian dipasang dipemutar dan dicelupkan pada cup berisi ekstrak. *Viscotester* dinyalakan, sehingga besarnya kekentalan akan ditunjukkan oleh *viscotester*.

   c. Uji kadar air ekstrak

      Sejumlah ekstrak diletakkan di atas wadah alumunium didalam alat uji kadar air (*moisture balance*). Alat ditutup dan dibiarkan. Alat akan melakukan proses pengeringan dan secara otomatis akan tertera persen kadar air dengan pengaturan suhu 105^{o}C dan waktu 10 menit.

5. Identifikasi profil KLT senyawa alkaloid

   Pada penelitian ini dilakukan identifikasi profil KLT senyawa alkaloid yang bertujuan untuk memastikan bahwa profil KLT pada ekstrak etil asetat daun johar tetap sama ketika telah menjadi sediaan granul *effervescent*, artinya penambahan bahan-bahan pada formula tidak mempengaruhi profil KLT dari senyawa yang berkhasiat. Fase diam yang digunakan yaitu lempeng silika gel 60 F_{254}. Fase gerak yang digunakan yaitu kloroform-etil asetat-dietilamin (2:7:1) agar dapat memisahkan senyawa alkaloid.

   Ekstrak etil asetat daun johar ditotolkan pada fase diam, yaitu silika gel 60 F_{254} menggunakan pipa kapiler. Penotolan dilakukan beberapa kali, penotolan berikutnya dilakukan setelah penotolan pertama sampai kering untuk menghindari adanya bercak yang mengekor. Setelah kering, fase diam

dimasukkan ke dalam bejana kromatografi yang telah jenuh dengan uap fase gerak (kloroform-etil asetat-dietilamin) dan dielusikan. Penampakan bercak dapat dilihat dengan melihat kromatografi di bawah sinar UV 254 nm, sinar UV 366 nm, dan visibel, kemudian disemprot dengan pereaksi *Dragendroff* pada fase diam. Identifikasi profil KLT senyawa alkaloid dapat dilakukan dengan mengukur Rf dan hRf dari bercak-bercak yang dihasilkan, serta mengamati perubahan warna bercak setelah disemprot dengan pereaksi *Dragendroff*.

6. Penentuan dosis ekstrak etil asetat daun johar tiap kemasan granul *effervescent*

   Uji ekstrak etil asetat daun johar pada mencit menghasilkan dosis 0,56 mg/kg BB mencit[36]. Apabila dosis ekstrak etil asetat daun johar tersebut dikonversi ke dosis manusia maka dosis untuk manusia sebesar 217,224 mg/70 Kg, sehingga digunakan dosis 250 mg.

   Pada penelitian ini akan dilakukan formulasi dengan dibuat 4 formula, yaitu formula I, II, III, dan IV dengan komposisi masing-masing formula, yaitu : ekstrak etil asetat daun johar sebagai zat aktif, laktosa sebagai pengering ekstrak, asam sitrat-asam tartrat sebagai pembawa asam, natrium bikarbonat sebagai pembawa basa, aspartam sebagai pemanis, *orange flavor* sebagai perasa, dan propilen glikol sebagai peningkat kelarutan.

7. Rancangan formula

   Formula tablet *effervescent* ekstrak daun johar dengan propilen glikol sebagai peningkat kelarutan dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel I. *Rancangan formula granul effervescent ekstrak daun johar dengan variasi kadar propilen glikol sebagai peningkat kelarutan*

Bahan (mg)	Formula			
	I	II	III	IV
Ekstrak etil asetat daun johar	250	250	250	250
Propilen glikol	-	25	37,5	50
Laktosa	2000	2000	2000	2000
Asam sitrat	350	350	350	350
Asam tartrat	700	700	700	700
Natrium bikarbonat	1200	1200	1200	1200
Aspartam	100	100	100	100
Orange flavor	1	1	1	1

Keterangan :
Formula I = Formula dengan kadar propilen glikol 0%
Formula II = Formula dengan kadar propilen glikol 10%
Formula III = Formula dengan kadar propilen glikol 15%
Formula IV = Formula dengan kadar propilen glikol 20%

8. Uji sifat fisik granul *effervescent*

a. Uji kecepatan alir dan sudut diam

Kecepatan alir diperoleh dari waktu dalam detik yang diperlukan sejumlah tertentu granul untuk mengalir melewati corong. Sudut diam diperoleh dengan mengukur tinggi dan diameter tumpukan granul yang terbentuk. Granul seberat 100 g dituang perlahan-lahan ke dalam corong yang tertutup bagian bawahnya lewat tepi corong. Buka tutup corong secara perlahan-lahan biarkan granul mengalir keluar. Dicatat waktu yang diperlukan (detik) dengan *stopwatch* sampai semua granul melewati corong. Diukur tinggi kerucut yang terbentuk, kemudian ditentukan sudut diamnya dengan rumus[38] :

$\tan \alpha = h/r$, dimana α = sudut diam, h= tinggi, r = jari-jari

b. Uji pengetapan, Rasio *Hausner*, dan Carr's *Index*

Granul dituang perlahan ke dalam gelas ukur sampai volume 100 ml dan dicatat sebagai V_o. Gelas ukur dipasang pada alat dan motor dihidupkan. Catat perubahan volume pada tap ke 100, 200, dan seterusnya sampai volume granul konstan dan dicatat sebagai V_k, kemudian botol granul ditimbang. Pengurangan volume granul akibat pengetapan dinyatakan sebagai harga tap (%). Granul memiliki sifat alir

yang baik jika indeks pengetapannya kurang dari 20%. Rumus pengetapan[38] :

$$(\%)\mathrm{T} = \frac{V_0 - V_k}{V_0} x100\% \quad \text{.....(1)}$$

Data pengetapan yang sudah diperoleh selanjutnya dibandingkan nilai *Tapped density* dengan *Bulk density,* sehingga diperoleh nilai rasio *Hausner.* Apabila nilai rasio *Hausner* yang diperoleh <1,25 maka sifat alirnya baik, 1,25-1,5 sifat alirnya sedang dan bila >1,5 maka sifat alirnya tidak bagus[39].

Rasio *Hausner* dapat dihitung dengan rumus[40] :

$$\text{Rasio Hausner} = \frac{\text{Tapped density}}{\text{Bulk density}} \quad \text{.....(2)}$$

Carr's *index* merupakan perbandingan antara selisih nilai *tapped density* dan *bulk density* dengan nilai *tapped density*, yang dapat dihitung dengan persamaan[40] :

$$\text{Carr's index} = \frac{\text{Tapped density - Bulk density}}{\text{Tapped density}} x100\% \quad \text{.....(3)}$$

c. Uji waktu larut

Granul dalam satu kemasan dimasukkan ke dalam air dengan volume 200 ml pada suhu sekitar 20^{o}C. Waktu dicatat dengan *stopwatch* sampai granul larut semua. Waktu larut granul *effervescent* 1-2 menit[5]. Granul *effervescent* yang baik waktu larutnya 1-2 menit, yang membentuk larutan jernih dengan kata lain residu dari bahan yang tidak larut jumlahnya seminimal mungkin. Waktu larut dihitung mulai dari granul menyentuh air hingga buih yang dihasilkan hilang.

d. Uji daya serap air

Daya serap air dapat ditentukan dengan menghitung nilai LOD (*Loss on Drying*) dengan rumus[41] :

$$\text{LOD}\ (\%) = \frac{\text{Bobot air dalam sampel}}{\text{Bobot sampel kering}} x100 \quad \text{.....(4)}$$

Uji daya serap air dilakukan bertahap mulai hari ke-0, ke-1, ke-2, dan ke-3 untuk mengetahui kemampuan granul menyerap air dalam

ruangan terbuka atau pada suhu ruang. Kandungan lembab dilakukan dengan alat *moisture balance*, dimasukkan 0,5 gram granul dalam alumunium foil. Pengeringan pada suhu 105°C selama 10 menit, akan didapat persen kadar air. Kandungan lembab granul *effervescent* yang baik adalah antara 0,4-0,7%[5].

C. Analisis Hasil

Data yang diperoleh dari hasil uji sifat fisik granul *effervescent* selanjutnya dianalisis dengan cara membandingkan dengan parameter standar pada pustaka acuan. Analisis statistik yang dilakukan pada uji kecepatan alir, sudut diam, pengetapan, dan daya serap air yaitu analisis *one way* ANOVA. Uji waktu larut dianalisis menggunakan analisis korelasi, yaitu untuk mengetahui hubungan antara penambahan propilen glikol dengan kelarutan granul *effervescent*.

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tanaman Johar

Tanaman johar yang digunakan dalam penelitian ini telah diidentifikasi secara makroskopis di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia. Surat hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1 (halaman 37). Identifikasi dilakukan dengan pengamatan bagian-bagian tanaman johar meliputi daun, batang, akar, bunga, dan buah yang kemudian disesuaikan dengan literatur untuk determinasi yaitu Determinasi Tumbuhan, saduran dari buku Flora. Hasil determinasi tanaman johar adalah sebagai berikut:

1b − 2b − 3b − 4b − 6b − 7b − 9b − 10b − 11b − 12b − 13b − 14b − 15b (golongan 9; daun-daun majemuk tersebar) − 197b − 208a − 209b − 210b − 211b − 214b − 215b − 216b − 217b − 218b − 219b − 220b − 224b − 225b − 227b − 229b − 230a − 231a − 232b − 233b (famili 59; *Caesalpiniaceae*) − 1b −5b − 7a (genus 6; *Cassia*) − 1b − 4b − 5a (spesies; *Cassia siamea* Lamk).

Hasil determinasi menunjukkan bahwa dapat dipastikan tanaman yang akan digunakan sebagai bahan utama dalam penelitian ini adalah tanaman johar (*Cassia siamea* Lamk).



Gambar 12. *Daun Johar*[(42)].

B. Sifat Fisik Ekstrak Etil Asetat Daun Johar

Uji sifat fisik ekstrak dilakukan untuk mengetahui kriteria-kriteria fisik dari ekstrak etil asetat daun johar yang kemudian akan diformulasikan menjadi bentuk sediaan granul *effervescent.* Kriteria-kriteria tersebut akan menjadi acuan sifat fisik ekstrak etil asetat daun johar pada produksi granul *effervescent* selanjutnya. Sehingga akan diperoleh granul *effervescent* dengan kandungan ekstrak yang seragam.

1. Organoleptis ekstrak etil asetat daun johar

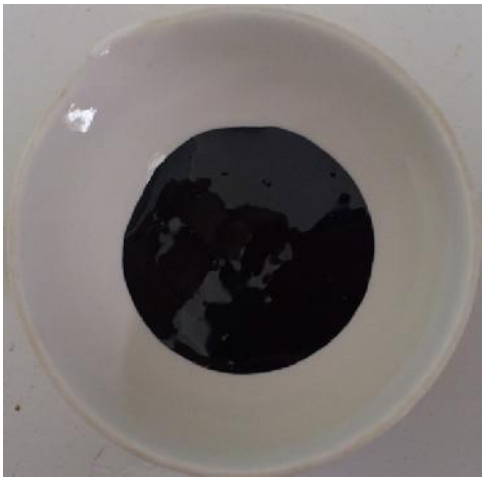
   Pemeriksaan organoleptis dilakukan secara sederhana dan dengan objektif untuk dapat mendeskripsikan bentuk, warna, bau, dan rasa dari ekstrak etil asetat daun johar yang dihasilkan.

Tabel II. *Hasil uji organoleptis ekstrak etil asetat daun johar*

Parameter organoleptis ekstrak	Deskripsi
Bentuk	Cairan kental
Warna	Hitam
Bau	Khas
Rasa	Pahit

Pada Tabel II ditunjukkan bahwa ekstrak etil asetat daun johar yang dihasilkan memiliki karakteristik umum yang dimiliki ekstrak hasil simplisia dari daun suatu tanaman.

Ekstrak etil asetat daun johar yang dihasilkan dalam penelitian dapat dilihat pada gambar berikut.



Gambar 13. *Ekstrak etil asetat daun johar*

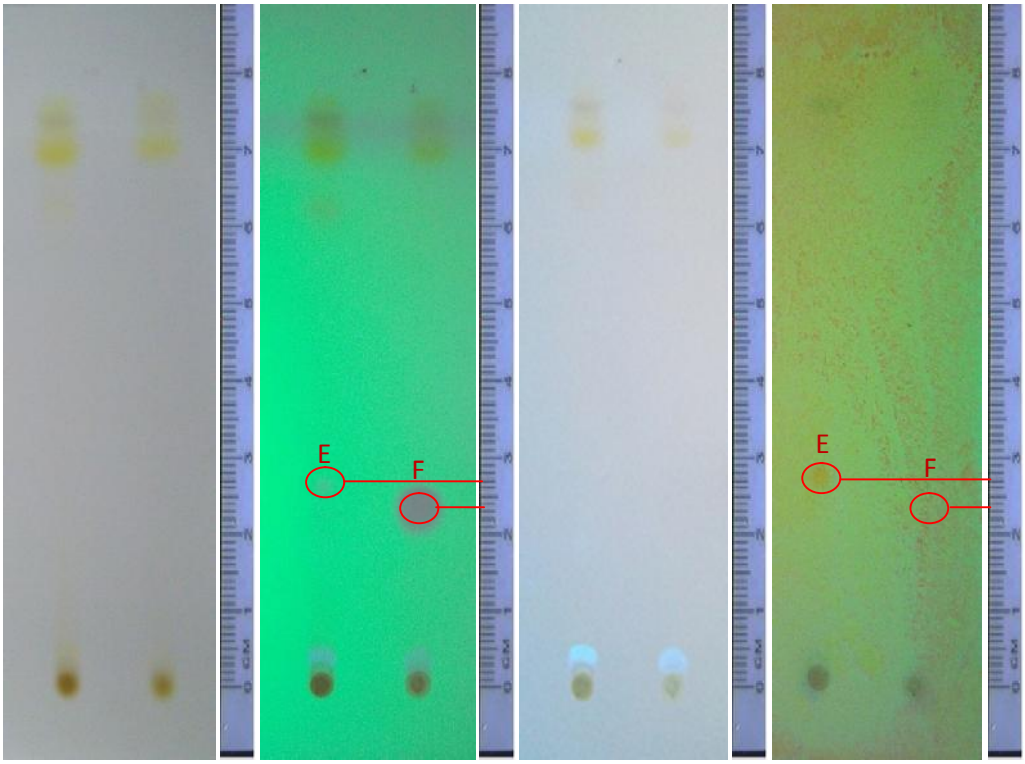
2. Kekentalan ekstrak etil asetat daun johar

Ekstrak etil asetat daun johar yang dihasilkan memiliki kekentalan rata-rata sebesar 456 dPa's. Hasil uji ini menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat daun johar tersebut bisa untuk dibuat dalam bentuk sediaan granul *effervescent* dan dapat dijadikan acuan untuk pembuatan granul *effervescent* ekstrak etil asetat daun johar pada penelitian selanjutnya.

3. Kadar air ekstrak etil asetat daun johar

Uji kadar air ekstrak dilakukan untuk memastikan bahwa ekstrak yang dihasilkan sudah mencapai kadar yang diharapkan yakni berkisar 5-30%. Hasil uji kadar air ekstrak rata-rata yaitu 10,40%, artinya sudah sesuai dengan yang diharapkan, sehingga proses pembuatan granul dapat berlangsung dengan baik dan proses pengeringan tidak lama.

4. Identifikasi profil KLT senyawa alkaloid



(a) (b) (c) (d)

Gambar 14. *Hasil identifikasi profil KLT senyawa alkaloid ekstrak etil asetat daun johar (E) dan formula granul effervescent (F) dengan fase diam silika gel 60 F_{254} dan fase gerak kloroform-etil asetat-dietilamin (2:7:1).*

Keterangan :

(a) pada sinar tampak
(b) pada sinar UV 254 nm
(c) pada sinar UV 366 nm
(d) setelah disemprot pereaksi *Dragendroff*

Hasil identifikasi profil KLT yang sama ditunjukkan antara ekstrak etil asetat daun johar dan granul *effervescent* dilihat dari pemisahan senyawa yang tampak pada lempeng silika gel 60 F_{254}. Bahan-bahan yang digunakan dalam formulasi tidak mempengaruhi profil KLT dari senyawa yang berkhasiat. Hasil bercak menunjukkan nilai Rf ekstrak sebesar 0,34 dan hRf sebesar 34, sedangkan Rf granul sebesar 0,29 dan hRf sebesar 29. Warna jingga pada bercak yang dihasilkan setelah disemprot pereaksi *Dragendroff* membuktikan bahwa senyawa tersebut adalah alkaloid.

Fase diam lempeng silika gel 60 F_{254} bersifat polar, sedangkan fase gerak kloroform-etil asetat-dietilamin (2:7:1) bersifat semi polar atau lebih non polar dibandingkan fase diam. Nilai Rf dari ekstrak (E) dan granul (F) sedikit berbeda, hal ini dapat disebabkan oleh adanya bahan yang bersifat asam pada formula granul *effervescent* seperti asam sitrat dan asam tartrat yang menyebabkan senyawa alkaloid yang bersifat basa menjadi sedikit asam. Sehingga senyawa alkaloid pada ekstrak yang bersifat non polar akan menjadi sedikit polar setelah menjadi granul. Interaksi senyawa alkaloid pada ekstrak dengan fase gerak lebih kuat dibandingkan interaksi senyawa alkaloid pada granul dengan fase gerak menggunakan prinsip *"like dissolve like"*.

C. Sifat Fisik Granul *Effervescent*

Uji sifat fisik granul bertujuan untuk mengetahui sifat alir granul. Sifat alir granul akan mempengaruhi keseragaman aliran granul sehingga akan mempengaruhi kandungan zat aktifnya. Granul yang memiliki sifat alir yang baik akan mudah mengalir dan mudah dikemas. Pada penelitian ini, uji sifat alir granul dilakukan secara langsung menggunakan metode corong untuk mengetahui kecepatan alir dan sudut diam granul, sedangkan cara tidak langsung dilakukan dengan uji pengetapan, rasio *Hausner*, dan Carr's *Index*.

Hasil uji sifat fisik granul ekstrak etil asetat daun johar tercantum dalam tabel berikut.

Tabel III. *Hasil uji sifat fisik granul ekstrak etil asetat daun johar dengan variasi kadar propilen glikol sebagai peningkat kelarutan*

Sifat fisik	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV
Kecepatan alir (g/detik)	21,91±2,12	20,50±0,79	18,52±1,91	18,92±1,26
Sudut diam (^{o})	27,53±1,75	27,45±0,54	28,07±0,94	28,99±0,71
Pengetapan (%)	25,40±0,89	20,80±0,84	20,60±1,52	19,20±1,48
Rasio *hausner*	1,34±0,02	1,26±0,01	1,26±0,02	1,24±0,02
Carr's *Index*	25,41±0,90	20,81±0,79	20,56±1,54	19,21±1,49
Waktu larut (detik)	111±7,82	61,54±3,01	59,05±2,66	58,04±1,58

Keterangan :
Formula I = Formula dengan kadar propilen glikol 0%
Formula II = Formula dengan kadar propilen glikol 10%
Formula III = Formula dengan kadar propilen glikol 15%
Formula IV = Formula dengan kadar propilen glikol 20%

1. Kecepatan alir granul

Uji kecepatan alir granul dilakukan untuk memastikan bahwa granul dapat mengalir dengan baik sehingga tidak ada masalah saat proses pengemasan. Granul yang memiliki waktu alir yang lama dapat menyebabkan masalah pada pengisian granul dalam kemasan sehingga mempengaruhi kandungan zat aktif dan efek terapinya. Faktor yang mempengaruhi aliran granul adalah ukuran granul, bentuk granul, densitas dan kelembaban relatif.

Pada Tabel III ditunjukkan nilai rata-rata kecepatan alir formula I sebesar 21,91 g/detik, formula II sebesar 20,50 g/detik, formula III sebesar 18,52 g/detik, dan formula IV sebesar 18,92 g/detik. Kecepatan alir granul yang baik minimal 10 gram/detik. Keempat formula dalam penelitian ini memiliki kecepatan alir yang memenuhi persyaratan yaitu lebih dari 10 gram/detik[43]. Hasil analisis statistik *One Way* ANOVA ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa data kecepatan alir granul keempat formula homogen (nilai *sig* 0,190) dan terdistribusi normal.

Propilen glikol dapat menurunkan kecepatan alir dari granul *effervescent*, karena propilen glikol yang berupa cairan ditambahkan pada formula dengan kadar yang semakin meningkat. Propilen glikol menyebabkan granul lembab sehingga kecepatan alir menurun. Granul

yang lembab memiliki mobilitas yang rendah dan akan lama tertahan dalam corong uji sehingga kecepatan alirnya rendah[44].

2. Sudut diam

Pada Tabel III ditunjukkan nilai rata-rata sudut diam formula I sebesar 27,53^{o}, formula II sebesar 27,45^{o}, formula III sebesar 28,07^{o}, dan formula IV sebesar 28,99^{o}. Sudut diam dihitung dengan mengukur diameter dan tinggi tumpukan granul yang keluar dari mulut corong. Sudut diam dipersyaratkan tidak lebih dari 30^{o}[45]. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa sudut diam granul dari keempat formula ini memenuhi syarat, artinya sifat alirnya baik. Hasil analisis statistik *One Way* ANOVA ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa data sudut diam keempat formula tidak homogen (*sig* 0,015) dan tidak ada perbedaan signifikan sudut diam antara keempat formula.

Sudut diam adalah sudut maksimal yang mungkin terjadi antara permukaan suatu tumpukan granul dan bidang horizontal. Uji sudut diam dilakukan untuk mengkarakterisasikan granul yang akan dikemas dengan proses pengerjaan yang berkaitan dengan uji sifat alir granul. Besarnya sudut diam granul dipengaruhi oleh besar kecilnya gaya tarik dan gaya gesek antar partikel. Ukuran partikel yang besar memiliki luas permukaan yang kecil sehingga tarikan dan gesekan antar permukaan partikel kecil. Jika gaya tarik dan gaya gesek kecil, maka granul akan lebih cepat dan lebih mudah mengalir keluar corong dan pada permukaan granul lainnya, akibatnya puncak tumpukan granul semakin rendah. Semakin rendah puncak granul yang dihasilkan maka sudut kemiringannya semakin kecil dan sifat alirnya semakin baik[44].

Propilen glikol menyebabkan ukuran granul tidak homogen, sehingga gaya tarik dan gaya gesek antar partikel semakin besar. Hal ini mengakibatkan granul sulit mengalir dan sudut diam semakin besar, artinya sifat alir semakin buruk.

3. Pengetapan, Rasio *Hausner,* dan Carr's *Index*

Pada Tabel III ditunjukkan nilai rata-rata pengetapan formula I sebesar 25,40%, formula II sebesar 20,80%, formula III sebesar 20,60%, dan formula IV sebesar 19,20%. *Tapping Index* ditentukan dengan menghitung perbedaan antara berat jenis nyata dan berat jenis mampat dibagi dengan berat jenis mampat[46]. Hasil uji pengetapan menunjukkan bahwa semakin besar kadar propilen glikol maka semakin baik sifat alir granul dengan parameter nilai %T kurang dari 20% pada formula IV.

Nilai rata-rata *rasio hausner* formula I sebesar 1,34, formula II sebesar 1,26, formula III sebesar 1,26, dan formula IV sebesar 1,24. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa semakin besar kadar propilen glikol maka semakin baik *rasio hausner* dari granul, yaitu dilihat dari formula IV dengan nilai *rasio hausner* kurang dari 1,25 sehingga dapat dikatakan sifat alirnya semakin baik.

Nilai rata-rata kompresibilitas formula I sebesar 25,41, formula II sebesar 20,81, formula III sebesar 20,56, dan formula IV sebesar 19,21. Cara lain mengukur sifat alir granul adalah persentase kompresibilitas (Carr's *index*). Menurut Wells, kriteria nilai kompresibilitas untuk granul dikelompokkan menjadi enam kelompok istimewa (5-15%), baik (12-16%), sedang (18-21%), jelek (23-35%), sangat jelek (33-38%), dan sangat-sangat jelek (>40%)[47].

Hasil analisis statistik *One Way* ANOVA ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa data pengetapan keempat formula homogen (0,336), data *rasio hausner* keempat formula homogen (0,414), data kompresibilitas keempat formula homogen (0,314), dan ada perbedaan tidak signifikan pada formula II-III dan II-IV, artinya kadar propilen glikol 15% dan 20% berpengaruh lebih besar dibandingkan kadar propilen glikol 10% pada formula granul *effervescent.*

Uji pengetapan bertujuan untuk mengetahui sifat alir granul yang dilakukan secara tidak langsung melalui pengamatan penurunan volume granul atau serbuk akibat hentakan (*tapped*) dan getaran (*vibrating*). Uji pengetapan ditunjukkan dengan harga indeks pengetapan (%). Besar

kecilnya indeks pengetapan ditentukan oleh kemampuan granul untuk mengisi ruang antar granul dan memampat secara lebih rapat. Indeks pengetapan dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu bentuk granul, kerapatan dan ukuran granul. Bentuk granul yang *sferis* biasanya akan lebih mudah menata diri sehingga menurunkan indeks pengetapan. Granul yang berukuran besar, lebih mudah menata diri dan memiliki keteraturan yang baik akan menghasilkan indeks pengetapan kecil. Selain itu, granul yang memiliki kemampuan memampat dan merapat atau celah antar partikelnya kecil akan lebih memadat sehingga memberikan indeks pengetapan yang kecil[(44)].

4. Waktu larut granul *effervescent*

Pada Tabel III ditunjukkan nilai rata-rata waktu larut formula I sebesar 111,00 detik, formula II sebesar 61,54 detik, formula III sebesar 59,05 detik, dan formula IV sebesar 58,04 detik. Hasil analisis korelasi *pearson product moment* menunjukkan bahwa ada hubungan antara penambahan propilen glikol dengan waktu larut yang dihasilkan granul *effervescent* yaitu penambahan propilen glikol memberikan pengaruh terhadap kelarutan granul *effervescent.* Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa semakin besar kadar propilen glikol maka semakin cepat waktu larut granul tersebut.

Propilen glikol dalam meningkatkan kelarutan granul *effervescent* dengan salah satu teknik peningkatan kelarutan obat, yaitu kosolvensi. Propilen glikol merupakan salah satu contoh kosolven yang dapat bercampur dengan air dan efektif untuk meningkatkan kelarutan obat non polar atau senyawa yang sukar larut dalam air[(48)].

Kosolven adalah pelarut yang ditambahkan dalam suatu sistem untuk membantu melarutkan zat yang kelarutannya kecil di dalam air. Cara ini cukup potensial dan sederhana dibandingkan beberapa cara lain yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan[(19)].

Penetrasi air pada granul *effervescent* menyebabkan terjadinya reaksi pada asam dan basa yang kemudian menghasilkan CO_2 dan

mengakibatkan hancurnya granul *effervescent*. Waktu larut merupakan salah satu sifat fisik sediaan *effervescent* yang khas, dimana sediaan *effervescent* yang baik memiliki waktu larut selama 1-2 menit[5]. Sejumlah granul tiap formula dilarutkan dalam 200 mL air pada suhu kamar. Kelarutan sempurna ditandai dengan berhentinya produksi gas CO_2 didalam air[49].

5. Daya serap air granul *effervescent*

Hasil uji daya serap air granul ekstrak etil asetat daun johar tersaji dalam tabel berikut.

Tabel IV. *Hasil uji daya serap air granul ekstrak etil asetat daun johar dengan variasi kadar propilen glikol sebagai peningkat kelarutan*

Pengukuran		Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV
Hari ke-1	Daya serap air (%)	2,04±0,28	2,02±1,12	1,82±0,11	1,36±0,30
	Kadar air (%)	2,02±0,20	2,08±0,23	1,89±0,19	2,27±0,23
Hari ke-2	Daya serap air (%)	2,20±0,47	2,18±0,84	2,54±0,22	2,13±0,23
	Kadar air (%)	3,93±0,30	4,04±0,36	3,29±0,57	3,45±0,03
Hari ke-3	Daya serap air (%)	2,82±0,47	2,85±0,26	2,10±0,20	1,45±0,28
	Kadar air (%)	4,85±0,30	3,88±0,32	4,30±0,33	3,63±0,41

Pada Tabel IV ditunjukkan bahwa terjadi peningkatan daya serap air dari hari ke-1 hingga hari ke-3 pada formula I dan formula II, sedangkan pada formula III dan IV daya serap air menurun pada hari ke-3. Hal ini dapat disebabkan karena daya serap air granul dengan kadar propilen glikol 15% dan 20% ini sudah jenuh pada hari ke-2. Selanjutnya dibuktikan dengan mengukur nilai kadar air dimana pada formula I, III, dan IV terjadi peningkatan kadar air granul, namun pada formula II terjadi penurunan pada hari ke-2.

Propilen glikol menyebabkan granul *effervescent* lembab sehingga kemampuan daya serap air granul *effervescent* semakin menurun. Propilen glikol dapat menyebabkan granul *effervescent* jenuh akan kandungan lembab. Kadar propilen glikol yang semakin meningkat akan

menyebabkan kejenuhan meningkat, sehingga daya serap air akan menurun ketika diletakkan pada ruangan terbuka dengan kelembaban yang tidak terkontrol.

Uji kadar air granul dilakukan untuk memastikan bahwa granul yang dihasilkan sudah kering sesuai dengan kadar air granul yang diperbolehkan, yaitu 2-5%[47]. Granul *effervescent* akan mengalami reaksi dengan adanya air, sehingga diharapkan dengan uji kadar air dapat memastikan bahwa mulai dari proses pembuatan hingga pengemasan granul *effervescent* ini tidak kontak dengan air. Reaksi yang terjadi apabila granul *effervescent* kontak dengan air, yaitu:

$H_3C_6H_5O_7.H_2O + 3\ NaHCO_3 \longrightarrow Na_3C_6H_5O_7 + 4\ H_2O + 3\ CO_2$

Asam sitrat Na-bikarbonat Na-sitrat air karbondioksida

Gambar 15. *Reaksi asam sitrat dengan Na-bikarbonat*[47].

$H_2C_4H_4O_6 + 2\ NaHCO_3 \longrightarrow Na_2C_4H_4O_6 + 2\ H_2O + 2CO_2$

Asam tartrat Na-bikarbonat Na-tartrat air karbondioksida

Gambar 16. *Reaksi asam tartrat dengan Na-bikarbonat*[47].

Hasil uji kadar air menunjukkan bahwa rata-rata kadar air tiap formula dari hari ke-0 hingga hari ke-3 mengalami peningkatan kadar air, artinya semakin lama granul *effervescent* diletakkan pada ruangan terbuka maka akan mengandung kadar air semakin besar. Hal ini akan mempengaruhi reaksi *effervescent* dan stabilitas dari granul tersebut. Sehingga dalam proses pembuatannya harus dalam kondisi khusus dan apabila proses pembuatan telah selesai harus segera dilakukan pengemasan primer. Formulasi dan pengemasan produk *effervescent* harus dalam kondisi terkontrol yaitu suhu 65-75^{o}F dan kelembaban (RH) 10%[50].

Propilen glikol dapat menurunkan daya serap air granul *effervescent*, namun hasil kadar airnya tidak stabil antar formula. Hal ini dapat disebabkan oleh ruangan yang kurang terkontrol baik suhu maupun kelembabannya, sehingga hasil kadar air kurang mendukung hasil daya serap air granul *effervescent* tersebut.

BAB V
KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Granul *effervescent* ekstrak etil asetat daun johar (*Cassia siamea* Lamk) dengan variasi kadar propilen glikol sebagai peningkat kelarutan dapat mempengaruhi kecepatan alir dan pengetapan yang semakin menurun, sudut diam meningkat, daya serap air semakin besar, dan waktu larut semakin cepat.
2. Propilen glikol sebagai peningkat kelarutan dengan kadar 10% - 20% tidak dapat meningkatkan kelarutan Granul *effervescent* ekstrak etil asetat daun johar (*Cassia siamea* Lamk).

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk membuat granul *effervescent* ekstrak etil asetat daun johar dengan variasi kadar bahan peningkat kelarutan selain propilen glikol.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang uji responden untuk mengetahui bahwa sediaan granul *effervescent* dapat diterima oleh masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

(1) Ferrari, C.K.B., Cleiton, G.C., Eduardo, L.F., dan Adenilda, C.H.F., 2011, Malaria Epidemiology In A Legal Amazonian Population, Brazil*, Int J Pharm Biomed Res*, 2 (2), 115-118

(2) Rumbiak, H., 2006, Analisis Manajemen Lingkungan terhadap Kejadian Malaria di Kecamatan Biak Timur Kabupaten Biak - Numfor Papua, *Tesis,* Program Pasca Sarjana, Magister Kesehatan Lingkungan, Universitas Diponegoro, Semarang.

(3) Praptiwi, Mindarti, H.,dan Chairul, 2007, Uji Aktivitas Antimalaria secara In-Vivo Ekstrak Ki Pahit (Picrasma Javanica) pada Mencit yang Diinfeksi Plasmodium Berghei, *Biodiversitas*, 8 (2), 111-113

(4) Ansel, H.C., Loyd, V.A., and Nicholas, G.P., 2005, *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, eight editions, Lippincott Williams and Wilkins Baltimore, Philadelphia, 198-203

(5) Lestari, A., Budi, S., dan Lisa, N., 2007, Optimasi Natrium Sitrat dan Asam Fumarat Sebagai Sumber Asam Dalam Pembuatan Granul *Effervescent* Ekstrak Temulawak (Curcuma Xanthorrhiza Roxb) Secara Granulasi Basah, *Majalah Farmasi Indonesia*, 18(1), 21 – 28

(6) Morita, H., Oshimi, S., Hirasawa, Y., Koyama, K., Honda, T., Ekasari, W., Indrayanto, G., dan Zaini, N.C., 2007, Cassiarins A and B, Novel Antiplasmodial Alkaloids from Cassia siamea, *Organic Letters*, 9 (5), 3691-3693

(7) Ahmad, Z., Maurya N., Mishra K.S., dan Khan I., 2011, Solubility Enhancement Of Poorly Water Soluble Drugs: A Review, *International Journal of Pharmacy and Technology,* 3 (1), 807-823

(8) Nogueira, C.R., and Lopes, L.M.X., 2011, Antiplasmodial Natural Products, *Molecules,* 16, 2146-2190

(9) Anonim, 2008, Johar (Cassia siameaLamk), *available at* http://www.plantamor.com/index.php?plant=291, diakses 15 November 2011.

(10) Anonim, 1989, *Materia Medika*, edisi V, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 129-133

(11) Kardono, L., Broto, S., 2000, *Kajian Etnobotani dan Fitokimia Tumbuhan Johar (Cassia siamea* Lamk*)*, Pusat Penelitian Biologi LIPI, Jakarta.

(12) Anonim, 2010, Cassia Siamea capsule, *available at* http://www.cassia_siamea_capsule-P0090.html, diakses 02 Desember 2011.

(13) Minarti, Puspa, D., Kardono, dan Bambang, W., 2011, Penapisan Kimia Senyawa Alkaloid dalam Ekstrak Daun Johar (Cassia siameaLamk), *Prosiding Seminar Tantangan Penelitian Kimia,* Pusat Penelitian Kimia LIPI, Serpong.

(14) Ekasari, W., 2011, Identifikasi Target Biokimiawi Senyawa Antimalaria Hasil Isolasi Daun Cassia siameaLamk, *available at* http://alumni.unair.ac.id/kumpulanfile/6242842764_abs.pdf, diakses 02 Desember 2011

(15) Kusmardi, Shirly, K., dan Dwitia, W., 2006, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Johar (Cassia siameaLamk) Terhadap Peningkatan Aktivitas Dan Kapasitas Fagositosis Sel Makrofag, *Makara Kesehatan,* 10 (2) : 89-93

(16) Handa, S.S., 2008, An Overview of Extraction Techniques for Medicinal and Aromatic Plant, *ICS-UNIDO*, Trieste, Italia, 22-31

(17) Simanjuntak, M.R., 2008, Ekstraksi dan Fraksinasi Komponen Ekstrak Daun Tumbuhan Senduduk (Melastoma malabathricum, L.) serta Pengujian Efek Sediaan Krim terhadap Penyembuhan Luka Bakar, *Skripsi,* Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan.

(18) Riza, F., 2005, Isolasi dan Identifikasi Komponen Kimia dari Fraksi Aktif Mukolitik Daun Johar (cassia siameaLamk), *Skripsi*, Jurusan farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, 16

(19) Martin, A., Swarbrick, J., and Cammarata, A., 1993, *Physical Pharmacy*, 4th ed, Lea and Febiger Philadelphia, London, 212-242

(20) Adi, S.P., Wahyudin, A.S., Nurul, N.J., Rizeki, A., dan Fitri, Y., 2007, Formulasi Ekstrak Bawang Putih Terstandar (Allium sativum L) dalam Bentuk Sediaan Effervescent dengan Metode Spray Dryer, *PKMT*, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, 9-13

(21) Cable, C.G., 2009, Sodium Bicarbonate In Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.E., (Eds.), *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Pharmaceutical Press And American Pharmacist Association, UK, 629-633

(22) Edge, S., Kibbe, A.H., and Shur, J., 2009, Lactose Monohydrate In Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.E., (Eds.), *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Pharmaceutical Press And American Pharmacist Association, UK, 364-369

(23) Anonim, 2011, Lactose_intolerance, *available at* http://en.wikipedia.org/wiki/Lactose_intolerance, diakses 02 desember 2011.

(24) Amidon, G.E., 2009, Citric Acid Monohydrate In Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.E., (Eds.), *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Pharmaceutical Press And American Pharmacist Association, UK, 181-183

(25) Sunshyne, 2008, ingredient-spotlight-citric-acid, *available at* http://www.hairliciousinc.com/2008/12/ingredient-spotlight-citric-acid.html, diakses 02 desember 2011.

(26) Luner, P.E., and Murphy, B.J., Tartaric Acid In Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.E., (Eds.), *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Pharmaceutical Press And American Pharmacist Association, UK, 731-732

(27) Anonim, 2011, asam tartrat, *available at* http://id.wikipedia.org/wiki/Asam_tartarat, diakses tanggal 02 desember 2011.

(28) Anonim, 2011, sodium bicarbonate, *available at* http://en.wikipedia.org/wiki/Sodium_bicarbonate, diakses 02 desember 2011.

(29) Cram, A., 2009, Aspartame In Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.E., (Eds.), *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Pharmaceutical Press And American Pharmacist Association, UK, 48-50

(30) Fauzana, E., 2006, Optimasi Kadar Asam pada Formulasi Serbuk Effervescent Ekstrak Temulawak (Curcuma Xanthorrhiza, Roxb), *Skripsi,* Jurusan farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.

(31) Yikrazuul, 2008, File:Aspartame.svg, *available at* http://en.wikipedia.org/wiki/File:Aspartame.svg, diakses 02 desember 2011.

(32) Weller, P.J., 2009, Propilen Glikol In Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.E., (Eds.), *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Pharmaceutical Press And American Pharmacist Association, UK, 592-594

(33) Protami, F.Y., 2008, Pengaruh Kosolven Kombinasi Etanol - PEG 400 Terhadap Kelarutan Pentagamavuton-0 (PGV-0), *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

(34) Mariana, Magali, Newton, Adelia, Gildo, Maria, Lea, dan Yoko, 2008, Effects of Commonly Used Solubilizing Agents on A Model Nerve-Muscle Synapse, *Latin America Journal of Pharmacy*, 27 (5), 721-726

(35) Nugroho, S., 2011, Aktivitas Antimalaria Fraksi Etil Asetat dari Daun Johar (Cassia siameaLamk.), *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya.

(36) Anonim, 2002, *Material Safety Data Sheet (Ethyl Acetate)*, BP Amoco Chemical Company, USA, 1-6

(37) Saifudin, A.Z., Rahayu, V., dan Tenina, H.Y., 2011, *Standardisasi Bahan Obat Alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, 5

(38) Puspitasari, I.M., 2007, Formulasi Sediaan Granul Efervesen Sari Buah Mengkudu (Morinda Citrifolia) Rasa Gula Asam Sebagai Food Supplement, *Tesis*, Fakultas Farmasi, Universitas Padjajaran, Bandung.

(39) Malasari, Y., 2009, Formulasi Tablet Effervescent Dari Ekstrak Ginseng Jawa (Talinum Paniculatum) Dengan Variasi Kadar Pemanis Aspartam, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, 3

(40) Jaimini, M., Shrivastava, B., Tanwar, Y.S., 2011, Formulation and Evaluation of Effervescent Floating Matrix Tablet of Losartan Potassium, *International Journal of Pharmaceutical Innovations*, Volume 1, Issue 5, 82-87

(41) Kalpesh, K.M., Hetul, H.P., Nitin, D.P., Chintan, N.V., N.J.Patel, 2010, Comparative Evaluation of Natural and Synthetic Superdisintegrant for Promoting Nimesulide Dissolution for Fast Dissolving Technology, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, Volume 2, Issue 3, 102-108

(42) Anonim, 2011, Johar, *available at* http://id.wikipedia.org/wiki/*Johar,* diakses tanggal 02 desember 2011.

(43) Lestari, A.B.S., dan Maria Y.T., 2010, Pengaruh Asam Fumarat-Natrium Bikarbonat terhadap Kualitas Granul *Effervescent* Teh Hijau secara Granulasi Kering, *Majalah Farmasi Indonesia*, 21(4), 231-237

(44) Sofiana, B.L.W., 2010, Formulasi Tablet Effervescent Buah Mengkudu (Morinda citrifolia L.) menggunakan pemanis Kombinasi Aspartam-Sorbitol, *Skripsi,* Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.

(45) Nugrahani, I., Hasan R., dan Joshita D., 2005, Karakteristik Granul dan Tablet Propranolol Hidroklorida dengan Metode Granulasi Peleburan, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol. II, No.2, 100-109

(46) Wicaksono, Y., dan Nailis S., 2008, Pengembangan Pati Singkong-Avicel PH 101 menjadi Bahan Pengisi Co-process Tablet Cetak Langsung, *Majalah Farmasi Indonesia*, 19 (4), 165-171

(47) Meirina, R., 2006, Pembuatan Granul Effervescent Susu Kambing dengan Metode Granulasi Basah, *Skripsi*, Program Studi Teknologi Hasil Ternak, Fakultas Peternakan, Institut Pertanian Bogor, 9

(48) Mukherjee, S., Patel, P., Patel, A., Patel, and Patel, P., 2012, A Review on Solubility Enhancement Techniques, *IJPRBS*, 1(1), 1-23

(49) Ansar, Rahardjo, B., Noor, Z., dan Rochmadi, 2009, Optimasi Teknik Pembuatan Tablet Effervescent Sari Buah dengan Pesponse Surface Method, *J. Teknol. dan Industri Pangan*, Vol XX, No.1, 25-31

(50) Lee, R.E., 2012, *Effervescent Tablets,* Amerilab Technologies, CSC Publishing, USA.

Lampiran 1. Surat keterangan determinasi daun johar

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JURUSAN FARMASI FMIPA UII
BAGIAN BIOLOGI FARMASI

SURAT KETERANGAN
Nomor:86/UII/Jur Far/det/XII/2011

Yang bertanda tangan di bawah ini,Kepala Laboratorium Biologi Farmasi Jurusan Farmasi FMIPA UII menerangkan bahwa:

Nama : Anni Sugiyarti
NIM : 08613081
Pada tanggal : 20 Desember 2011

Telah mendeterminasi 1 (satu) species tanaman dengan bimbingan Dra.Iyok Budiarti,di Laboratorium Biologi Farmasi FMIPA UII.

Tanaman tersebut: *Cassia siamea*,Lamk (daun johar)

Demikian surat keterangan ini di buat untuk dipergunakan semestinya.

Yogyakarta,20 Desember 2011
Bagian Biologi Farmasi
Kepala,

Hady Anshory T.S.Si.,Apt.
NIP.056130703

Lampiran 2. Data hasil uji sifat fisik granul *effervescent*

1. Kecepatan alir

Replikasi	Formula 1		
	h	r	α
1	2,80	5,25	28,07
2	2,60	5,50	25,30
3	2,70	5,50	26,15
4	2,80	5,13	28,65
5	2,90	5.13	29,50
X			27,53
SD			1,75
CV			6,37

2. Sudut diam

Replikasi	Formula 1	
	waktu	kecepatan
1	2,40	20,83
2	2,20	22,73
3	2,30	21,74
4	2,00	25,00
5	2,60	19,23
X	2,30	21,91
SD	0,22	2,16
CV	9,72	9,84

2. Pengetapan

Replikasi	V1 (ml)	V2	V3	V4	V5	Vk	Bobot (gram)	BJ tap	BJ bulk	%T (%)	Rasio hausner	CI
1	78,0	77,0	76,0	76,0	76,0	76,0	57,3	0,75	0,57	24,0	1,32	24,0
2	76,0	74,0	74,0	74,0	74,0	74,0	55,5	0,75	0,56	26,0	1,35	26,0
3	75,0	74,0	74,0	74,0	74,0	74,0	56,6	0,77	0,57	26,0	1,35	26,0
4	75,0	74,0	74,0	74,0	74,0	74,0	57,4	0,78	0,57	26,0	1,35	26,0
5	77,0	75,0	75,0	75,0	75,0	75,0	58,5	0,78	0,59	25,0	1,33	25,0
X										25,4	1,34	25,4
SD										0,89	0,02	0,90
CV										3,52	1,19	3,54

3. Waktu larut

Replikasi	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
1	112,900	61,050	54,900	59,480
2	121,600	58,070	61,730	57,540
3	110,600	66,140	59,940	55,520
4	110,200	60,080	58,110	58,750
5	99,700	62,350	60,570	58,910
X	111,000	61,540	59,050	58,040
SD	7,818	3,010	2,664	1,576
CV	7,043	4,891	4,511	2,715

Lampiran 2. (lanjutan)

4. Daya serap air

Replikasi	Hari ke-0	Hari ke-1			Hari ke-2			Hari ke-3		
	Bobot awal (gram)	Bobot (gram)	Selisih bobot (gram)	LOD	Bobot (gram)	Selisih bobot (gram)	LOD	Bobot (gram)	Selisih bobot (gram)	LOD
1	4,3	4,2	0,1	2,41	4,24	0,06	1,46	4,18	0,13	2,99
2	4,3	4,22	0,08	1,82	4,19	0,11	2,55	4,20	0,10	2,38
3	4,3	4,21	0.09	2,11	4,22	0,08	1,99	4,18	0,13	2,99
4	4,3	4,23	0,07	1,7	4,19	0,11	2,55	4,16	0,14	3,44
5	4,3	4,21	0,09	2,16	4,2	0,10	2,43	4,20	0,10	2,31
X				2,04			2,20			2,82
SD				0,28			0,47			0,47
CV				13,70			21,40			16,80

Lampiran 3. Hasil analisis statistik *One Way* ANOVA

1. Kecepatan alir

Oneway

Descriptives

kecepatan.alir								
					95% Confidence Interval for Mean			
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Lower Bound	Upper Bound	Minimum	Maximum
formula satu	5	21.9061	2.15538	.96392	19.2298	24.5824	19.23	25.00
formula dua	5	20.4989	.79112	.35380	19.5166	21.4812	19.84	21.65
formula tiga	5	18.5199	1.90890	.85368	16.1497	20.8901	16.78	21.10
formula empat	5	18.9212	1.26315	.56490	17.3528	20.4897	17.30	20.58
Total	20	19.9615	2.02871	.45363	19.0121	20.9110	16.78	25.00

Test of Homogeneity of Variances

kecepatan.alir

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.787	3	16	.190

ANOVA

kecepatan.alir

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	36.153	3	12.051	4.586	.017
Within Groups	42.044	16	2.628		
Total	78.197	19			

Lampiran 3. (lanjutan)

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable:kecepatan.alir

	(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	formula satu	formula dua	1.40716	1.02523	.533	-1.5260	4.3404
		formula tiga	3.38621*	1.02523	.021	.4530	6.3194
		formula empat	2.98486*	1.02523	.045	.0517	5.9181
	formula dua	formula satu	-1.40716	1.02523	.533	-4.3404	1.5260
		formula tiga	1.97905	1.02523	.255	-.9542	4.9122
		formula empat	1.57769	1.02523	.439	-1.3555	4.5109
	formula tiga	formula satu	-3.38621*	1.02523	.021	-6.3194	-.4530
		formula dua	-1.97905	1.02523	.255	-4.9122	.9542
		formula empat	-.40135	1.02523	.979	-3.3346	2.5319
	formula empat	formula satu	-2.98486*	1.02523	.045	-5.9181	-.0517
		formula dua	-1.57769	1.02523	.439	-4.5109	1.3555
		formula tiga	.40135	1.02523	.979	-2.5319	3.3346
Bonferroni	formula satu	formula dua	1.40716	1.02523	1.000	-1.6771	4.4914
		formula tiga	3.38621*	1.02523	.027	.3020	6.4704
		formula empat	2.98486	1.02523	.061	-.0994	6.0691
	formula dua	formula satu	-1.40716	1.02523	1.000	-4.4914	1.6771
		formula tiga	1.97905	1.02523	.429	-1.1052	5.0633
		formula empat	1.57769	1.02523	.860	-1.5065	4.6619
	formula tiga	formula satu	-3.38621*	1.02523	.027	-6.4704	-.3020
		formula dua	-1.97905	1.02523	.429	-5.0633	1.1052
		formula empat	-.40135	1.02523	1.000	-3.4856	2.6829
	formula empat	formula satu	-2.98486	1.02523	.061	-6.0691	.0994
		formula dua	-1.57769	1.02523	.860	-4.6619	1.5065
		formula tiga	.40135	1.02523	1.000	-2.6829	3.4856

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

kecepatan.alir

	Formula	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Tukey HSD[a]	formula tiga	5	18.5199	
	formula empat	5	18.9212	
	formula dua	5	20.4989	20.4989
	formula satu	5		21.9061
	Sig.		.255	.533

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 4. Hasil analisis statistik korelasi *pearson product moment* (korelasi PPM)

1. Waktu larut

Correlations

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
x	72.3635	23.28891	20
y	2.5000	1.14708	20

Correlations

		x	y
x	Pearson Correlation	1	-.797**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	20	20
y	Pearson Correlation	-.797**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	20	20

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

2. Daya serap air

Correlations

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
LOD	2.3059	.66256	20
formula	2.5000	1.14708	20

Correlations

		LOD	formula
LOD	Pearson Correlation	1	-.843**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	20	20
formula	Pearson Correlation	-.843**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	20	20

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Lampiran 5. Alat uji ekstrak etil asetat daun johar dan granul *effervescent*



Moisture balance



Timbangan analitik



Viscotester Rion



Alat uji waktu alir dan sudut diam



Tapped density tester

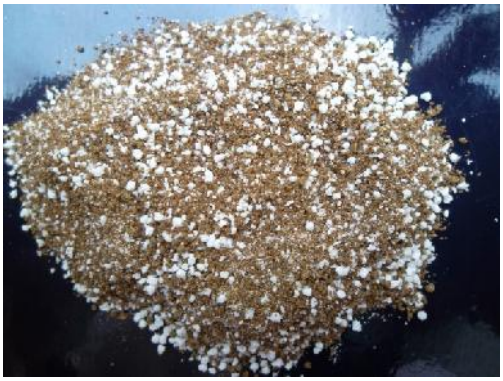
Lampiran 6. Granul *effervescent* ekstrak etil asetat daun johar



Formula I



Formula II



Formula III



Formula IV