FORMULASI GRANUL *EFFERVESCENT* FRAKSI ETIL ASETAT DAUN JOHAR (*Cassia siamea* Lamk) MENGGUNAKAN PEG 400 SEBAGAI PENINGKAT KELARUTAN

SKRIPSI

Oleh:
ANNISA AMALINA
08613040

JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
MEI 2012

FORMULASI GRANUL *EFFERVESCENT* FRAKSI ETIL ASETAT DAUN JOHAR (*Cassia siamea* Lamk) MENGGUNAKAN PEG 400 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

Oleh:
ANNISA AMALINA
08613040

JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
MEI 2012

SKRIPSI

FORMULASI GRANUL *EFFERVESCENT* FRAKSI ETIL ASETAT DAUN JOHAR (*Cassia siamea* Lamk) MENGGUNAKAN PEG 400 SEBAGAI PENINGKAT KELARUTAN

Yang diajukan oleh:

ANNISA AMALINA

08613040

Telah disetujui oleh:

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

SKRIPSI

FORMULASI GRANUL *EFFERVESCENT* FRAKSI ETIL ASETAT DAUN JOHAR (*Cassia siamea* Lamk) MENGGUNAKAN PEG 400 SEBAGAI PENINGKAT KELARUTAN

Oleh:

ANNISA AMALINA

08 613 040

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi

Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia

Tanggal: 30 Mei 2012

Disetujui oleh:

1 Drs. Mufrod, M. Sc., Apt. (.....)

2 Oktavia Indrati, S. Farm., Apt. (.....)

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

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

Mengetahui

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia

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 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, Juni 2012

Penulis,

Annisa Amalina

Bukankah Kami telah melapangkan untukmu dadamu? dan Kami telah menghilangkan daripadamu bebanmu, yang memberatkan punggungmu? yang memberatkan punggungmu? Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain, dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap
(Al Insyirah : 1-8)

(Kami jelaskan yang demikian itu) supaya kamu jangan berduka cita terhadap apa yang luput dari kamu, dan supaya kamu jangan terlalu gembira terhadap apa yang diberikan-Nya kepadamu. Dan Allah tidak menyukai setiap orang yang sombong lagi membanggakan diri
(Al Hadiid : 23)

Hai orang-orang yang beriman, jadikanlah sabar dan shalat sebagai penolongmu, sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar
(Al Bagarah: 153)

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Bapak dan Ibu tercinta, serta dek Ami, dek Idzni, n dek Hanifah tersayang,

2. Keluarga besar yang saya sayangi,

3. Teman-teman seperjuangan farmasi yang saya sayangi,

4. Almamater Universitas Islam Indonesia yang saya banggakan

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr.Wb

Dengan menyebut nama Allah SWT Yang Maha Pengasih Lagi Maha Penyanyang, dan syukur Alhamdulillah atas segala rahmat dan anugerahNya yang telah memberi ilmu, kekuatan dan kesempatan sehingga akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **"Formulasi Granul *Effervescent* Fraksi Etil Asetat Daun Johar (*Cassia siamea* Lamk) Menggunakan PEG 400 Sebagai Peningkat Kelarutan"** sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.

Keberhasilan penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Drs. Mufrod, M.Sc., Apt selaku Pembimbing Utama dan Ibu Oktavia Indrati, S. Farm., Apt selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan ide-ide dasar, bimbingan, kritik, dan masukan hingga terselesaikannya skripsi ini.
2. Bapak Yandi Syukri, M. Si., Apt dan Ibu Dr.rer.nat. Triana Hertiani, M.Si., Apt selaku Dosen Penguji yang telah memberikan kritik, saran dan arahan yang bersifat membangun dalam penyusunan dan perbaikan skripsi ini.
3. Bapak Yandi Syukri, M.Si.,Apt selaku Dekan Fakultas MIPA UII, Bapak M. Hatta Prabowo M.Si.,Apt selaku Ketua Jurusan Farmasi dan Ibu Suci Hanifah M.Si.,Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik, terima kasih atas fasilitas dan kemudahan yang diberikan selama menempuh studi di Fakultas MIPA.
4. Bapak Riyanto selaku laboran Laboratorium Biologi Farmasi dan Bapak Hartanto selaku laboran Laboratorium Teknologi Farmasi yang telah membantu jalannya penelitian.
5. Segenap pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran dari pembaca dan semua pihak yang bersifat membangun akan diterima dengan tangan terbuka demi kemajuan dan kesempurnaan penulisan di masa yang akan datang.

Akhirulkalam penulis mohon maaf dengan ketulusan hati seandainya dalam penulisan skripsi ini terdapat kekhilafan, dan penulis berharap semoga skripsi ini dapat membawa manfaat bagi masyarakat pada umumnya serta perkembangan dan kemajuan ilmu pengetahuan pada khususnya. Amin.

Wassalamualaikum Wr.Wb.

Yogyakarta, Mei 2012

Penulis,

Annisa Amalina

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR ..... **vi**
DAFTAR ISI ..... **viii**
DAFTAR TABEL ..... **x**
DAFTAR GAMBAR ..... **xi**
DAFTAR RUMUS ..... **xii**
DAFTAR LAMPIRAN ..... **xiii**
INTISARI ..... **xiv**
ABSTRACT ..... **xv**
BAB I. PENDAHULUAN **1**
A. Latar Belakang Masalah 1
B. Rumusan Masalah 2
C. Tujuan Penelitian 2
D. Manfaat Penelitian 2
BAB II. STUDI PUSTAKA **3**
A. Tinjauan Pustaka 3
1. Tanaman johar (*Cassia siamea* Lamk.) 3
2. Simplisia 5
3. Ekstrak 5
4. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) 6
5. Malaria 6
6. Kelarutan obat dalam air 7
7. Granul *effervescent* 9
8. Monografi bahan 12
B. Landasan Teori 15
C. Hipotesis 15
BAB III. METODE PENELITIAN **16**
A. Bahan dan Alat 16
1. Bahan 16
2. Alat 16
B. Cara Penelitian 17

1. Determinasi tanaman 17
2. Skema penelitian 17
3. Pembuatan ekstrak daun johar 19
4. Uji sifat fisik fraksi etil asetat daun johar 19
5. Penentuan dosis fraksi etil asetat daun johar tiap kemasan granul *effeervescent* 20
6. Uji sifat fisik granul *effervescent* 21
C. Analisis Hasil 23
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN 24
A. Determinasi Tanaman Johar 24
B. Sifat Fisik Fraksi Etil Asetat Daun Johar 24
1. Pemeriksaan organoleptis 25
2. Kekentalan 26
3. Kadar air ekstrak 26
4. Identifikasi profil KLT senyawa alkaloid 27
C. Sifat Fisik Granul *Effervescent* Fraksi Etil Asetat Daun Johar 28
1. Waktu alir 29
2. Sudut diam 29
3. Pengetapan, Rasio Hausner, dan Carr's Index (CI) 30
4. Waktu larut 32
5. Daya serap air 33
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN 35
A. Kesimpulan 35
B. Saran 35
DAFTAR PUSTAKA 36
LAMPIRAN 41

DAFTAR TABEL

Tabel I. Formula granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar..... 20

Tabel II. Data hasil uji sifat fisik fraksi etil asetat daun johar 25

Tabel III. Data hasil uji sifat fisik granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar dengan variasi kadar PEG 400 sebagai peningkat kelarutan .. 28

Tabel IV. Data hasil uji daya serap air dengan variasi kadar PEG 400 sebagai peningkat kelarutan 33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Tanaman johar	3
Gambar 2.	Struktur molekul Cassiarin A dan Cassiarin B	4
Gambar 3.	Reaksi asam sitrat dengan Natrium bikarbonat	9
Gambar 4.	Reaksi asam tartrat dengan Natrium bikarbonat	9
Gambar 5.	Struktur molekul asam sitrat	12
Gambar 6.	Struktur molekul asam tartrat	13
Gambar 7.	Struktur molekul natrium bikarbonat	13
Gambar 8.	Struktur molekul laktosa	13
Gambar 9.	Struktur molekul aspartam	14
Gambar 10.	Struktur molekul polietilen glikol	14
Gambar 11.	Skema ekstraksi daun johar	17
Gambar 12.	Skema identifikasi profil KLT	18
Gambar 13.	Skema granulasi dan uji sifat fisik granul *effervescent*	18
Gambar 14.	Ekstrak kental etil asetat daun johar	25
Gambar 15.	Hasil identifikasi profil KLT fraksi etil asetat daun johar	27
Gambar 16.	Alat uji sifat alir	42
Gambar 17.	*Tapped density tester*	42
Gambar 18.	Timbangan analitik	42
Gambar 19.	*Moisture balance*	42
Gambar 20.	Oven	42
Gambar 21.	Viskometer rion	42
Gambar 22.	Granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar sebelum dilarutkan air dengan variasi kadar PEG 400	43
Gambar 23.	Granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar setelah dilarutkan air dengan variasi kadar PEG 400	43

DAFTAR RUMUS

Rumus 1.	Sudut diam	21
Rumus 2.	Pengetapan	22
Rumus 3.	Carr’s indeks.....	22
Rumus 4.	Rasio hausner.....	22
Rumus 5.	% LOD (*Loss on Drying*)	22

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat keterangan determinasi tanaman johar 41

Lampiran 2. Gambar alat-alat yang digunakan dalam uji granul *effervescent* .. 42

Lampiran 3. Gambar granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar 43

Lampiran 4. Data penelitian pembuatan granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar sebelum dilarutkan dan sesudah dilarutkan dalam air . 44

Lampiran 5. Analisis data penelitian pembuatan granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar 46

FORMULASI GRANUL *EFFERVESCENT*
FRAKSI ETIL ASETAT DAUN JOHAR (*Cassia siamea* Lamk)
MENGGUNAKAN PEG 400 SEBAGAI PENINGKAT
KELARUTAN

INTISARI

Daun johar (*Cassia siamea* Lamk) memiliki aktivitas sebagai antimalaria. Penyakit malaria membutuhkan obat dengan efek yang cepat, sehingga akan menguntungkan jika dibuat dalam bentuk sediaan granul *effervescent*. Syarat dari sediaan granul *effervescent* yaitu dihasilkan larutan yang jernih, sehingga semua bahannya harus larut dalam air. Ekstrak umumnya bersifat sukar larut dalam air. Hal ini dapat menyebabkan larutannya menjadi keruh, oleh karena itu dibutuhkan penambahan senyawa yang dapat meningkatkan kelarutan yaitu PEG 400. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi kadar PEG 400 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. Pada penelitian ini granul *effervescent* dibuat dengan metode peleburan dalam empat formula berdasarkan variasi kadar PEG 400 sebesar 0%, 25%, 50%, dan 75%. Data dianalisis secara deskriptif lalu diolah dengan *one-way* ANOVA dan metode analisis korelasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan PEG 400 dapat mempengaruhi sifat fisik granul dan tidak dapat meningkatkan kelarutan ekstrak Semakin besar kadar PEG 400 dalam formula, maka waktu alir granul semakin cepat, sudut diam, indeks pengetapan, rasio Hausner, dan Carr’s indeks semakin menurun, waktu larut makin cepat serta daya serap air semakin tinggi.

Kata kunci : *Cassia siamea* Lamk., granul *effervescent*, PEG 400

EFFERVESCENT GRANUL FORMULATION FROM BLACK-WOOD CASSIA LEAF (*Cassia siamea* Lamk) ETHYL ACETAT FRACTION USING PEG 400 AS ENHANCER SOLUBILITY

ABSTRACT

Black-wood cassia leaf (*Cassia siamea* Lamk) have activity as an antimalarial. Malaria requires drugs with fast effect. Effervescent granules are efficient dosage forms. Terms of the effervescent granules dosage produced a clear solution, so all material must be soluble in water. Extracts are poorly soluble in water. Wich required addition enhancer solubility. It is a PEG 400. This study aims to find out the influence of PEG 400 concentration variations on the solubility of effervescent granules from black-wood cassia leaf ethyl acetate fraction. Ethyl acetate extract of *black-wood cassia* leaf were extracted with multi level extraction and chemical constituents performed identification using thin layer chromatography. In this study, effervescent granules formulated with fusion method into four formula based on the variation of PEG 400 at 0%, 25%, 50%, and 75%. Effervescent granules obtained were tester of character physics and water absorption were analyzed descriptively then processed by one-way ANOVA and correlation analysis method. The results showed the addition of PEG 400 can affect physical properties of granules but can not affect solubility of extract. Increasing the concentration of PEG 400 in the formula can make the flowing time of granule more fast, the smaller angle of repose, tapped index, Hausner ratio, and Carr's index decreased, time dissolved faster, and higher water absorption.

Key words: *Cassia siamea* Lamk., effervescent granules, PEG 400

BAB I
PENDAHULUAN

Latar Belakang Masalah

Tanaman johar merupakan tanaman perdu yang banyak tumbuh di Indonesia. Oleh karena itu, tanaman ini mudah diperoleh masyarakat. Johar termasuk salah satu tanaman yang secara empiris digunakan oleh masyarakat untuk mengobati penyakit malaria. Berdasarkan penelitian Hiroshi, daun johar mengandung senyawa alkaloid yang memiliki aktivitas sebagai antimalaria[(1)].

Malaria disebabkan oleh parasit plasmodium yang ditularkan oleh nyamuk. Malaria merupakan penyakit penyebab kematian kelima dari penyakit menular di dunia, yaitu infeksi saluran napas, HIV/AIDS, diare, dan tuberkulosis[(2)]. Di Indonesia, terutama di Irian Jaya dan Flores, malaria menjadi salah satu penyakit endemis penting karena menimbulkan kurang lebih 1.100 kasus dan hampir 50 orang meninggal dunia[(3)]. Salah satu gejala malaria yaitu demam hingga 41°C atau lebih. Jika hal itu tidak segera diatasi, maka dapat menimbulkan kematian[(4)]. Oleh karena itu, malaria membutuhkan pengobatan yang tepat dan cepat. Salah satu bentuk sediaan yang tepat digunakan untuk memberikan efek cepat yaitu granul *effervescent*. Selain itu, sediaan ini juga mudah dan praktis untuk dikonsumsi.

Pada pembuatan *effervescent* harus diperoleh larutan yang jernih, sehingga semua bahannya harus larut dalam air (terutama zat aktifnya). Ekstrak umumnya kurang larut dalam air. Hal ini mengakibatkan sediaan *effervescent* yang dihasilkan kurang jernih karena adanya zat-zat yang kurang larut air. Oleh karena itu, diperlukan penambahan kosolven untuk meningkatkan kelarutan ekstrak[(5)]. Bila kelarutan ekstrak meningkat, maka larutan akan semakin jernih. Kosolven yang digunakan pada penelitian ini yakni PEG 400. Senyawa ini dapat meningkatkan kelarutan dari obat yang sukar larut dalam air[(6,7)]. Hal inilah yang mendasari dipilihnya PEG 400 sebagai peningkat kelarutan granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar. Sehingga perlu diteliti pengaruh penambahan variasi kadar PEG 400 terhadap sifat fisik granul effervescent fraksi etil asetat daun johar.

Rumusan Masalah

Penelitian ini dibatasi pada formulasi granul *effervescent* dari ekstrak etil asetat daun johar (*Cassia siamea* Lamk) dengan variasi kadar PEG 400 sebagai peningkat kelarutan. Diharapkan penelitian ini dapat menjawab permasalahan yaitu:

1. Bagaimana pengaruh penambahan variasi kadar PEG 400 terhadap waktu alir, sudut diam, indeks pengetapan, rasio hausner, dan carr's indeks, waktu larut dan daya serap air?
2. Bagaimana pengaruh PEG 400 terhadap kelarutan fraksi etil asetat daun johar?

Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui pengaruh penambahan variasi kadar PEG 400 terhadap waktu alir, sudut diam, indeks pengetapan, rasio hausner, dan carr's indeks, waktu larut dan daya serap air.
2. Mengetahui pengaruh PEG 400 terhadap kelarutan fraksi etil asetat daun johar.

Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini sangat bermanfaat bagi banyak pihak. Bagi peneliti, penelitian ini berguna untuk menambah ilmu pengetahuan khususnya mengenai formulasi granul *effervescent* dari fraksi etil asetat daun Johar dengan penambahan PEG 400 sebagai peningkat kelarutan. Bagi Perguruan Tinggi, hasil penelitian ini dapat dijadikan referensi dalam pengembangan sediaan granul *effervescent* serta dapat memperkaya khasanah ilmu pengetahuan tentang manfaat fraksi etil asetat daun Johar. Bagi masyarakat, sebagai informasi yang sangat berguna untuk ikut berpartisipasi aktif dalam penggunaan sediaan herbal dari daun Johar khususnya untuk antimalaria secara tepat guna dan berdaya guna.

BAB II
STUDI PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman johar *(Cassia siamea* Lamk)

a. Klasifikasi tanaman johar (*Cassia siamea* Lamk)

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[8].

Dalam istilah bahasa Inggris, johar dikenal dengan nama *black-wood cassia, bombay blackwood, kassod tree, siamese senna* dan lain-lain. Nama ilmiahnya, *siamea*, merujuk pada tanah asalnya, yakni Siam atau Thailand[9]. Nama lain dari tanaman ini yaitu juwar atau johar[10].

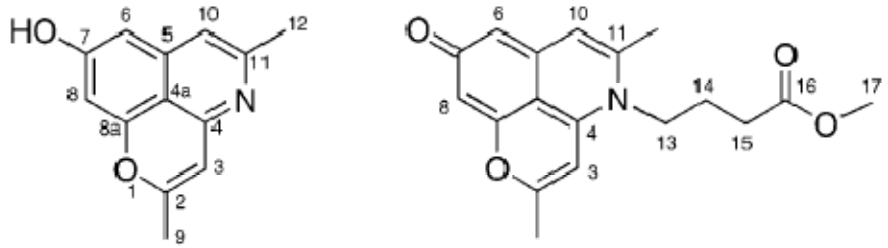
Gambar 1. *Tanaman johar* (*Cassia siamea* Lamk)

b. Morfologi

Tinggi pohon antara 2-20 m, daun menyirip genap, anak daun oval sampai memanjang, kerap kali melekuk ke dalam, bagian atas gundul dan agak mengkilat sedikit, bawah berambut halus 3-7,5 kali 1-2,5 cm. daun mahkota kuning cerah dan panjangnya 2 cm. tangkai sari terpanjang ± 1 cm. bakal buah dengan tangkai putik ± 1 cm. polongan dengan katup yang tebal dan sambungan buah yang sangat dipertebal, diantara sambungan berkelok-kelok, 15-30 kali 1,5 cm, berkatup dua biji, panjang ± 1,5 kali lebar[11].

c. Kandungan kimia

Berdasarkan penelitian, daun johar mengandung flavonoid, steroid/triterpen, besi (Fe), magnesium (Mg), mangan (Mn), kalium (K), kalsium (Ca), sodium (Na), tembaga (Cu), cadmium (Cd), Pb, fosfor, saponin, antrakuinon, fitobatanin, alkaloid, phytat, tannin, dan oksalat[12,13]. Pada penelitian yang dilakukan oleh Hiroshi *et al*, senyawa alkaloid pada daun johar memiliki aktivitas sebagai antimalaria yaitu cassiarin A dan cassiarin B, alkaloid aromatik baru dengan skeleton siklik dan aktivitas antiplasmodium yang poten [1].



Gambar 2. Struktur molekul *Cassiarin A* (kiri) dan *Cassiarin B* (kanan)[1]

d. Khasiat

Daun Johar banyak digunakan dalam pengobatan tradisional untuk malaria, gatal, kudis, kencing manis, demam, luka dan dimanfaatkan sebagai tonik karena memiliki kandungan flavonoid dan karotenoid yang cukup tinggi[14]. Akarnya digunakan untuk mengobati cacingan pada anak-anak. Kayu terasnya berkhasiat sebagai pencahar, dan rebusannya digunakan untuk mengobati kudis.

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan diketahui bahwa johar berkhasiat sebagai antimalaria, antipiretik, antihiperglikemik, hepatoprotektif, antimikroba[9]. Pada penelitian ini, daun johar diambil kandungan alkaloidnya yang berkhasiat sebagai antimalaria. menurut beberapa penelitian yang telah ada, daun johar dapat meningkatkan aktivitas dan kapasitas fagositosis makrofag. Makrofag merupakan salah satu sel yang berperan penting dalam respon imun, baik berperan fungsional dalam fagositosis maupun perannya sebagai antigen presenting cells (APC). Dalam melakukan kedua peran tersebut, bantuan mediator endogen seperti sitokin, sudah pasti dibutuhkan. Sedangkan kebutuhan mediator eksogen perlu penelitian mendalam. Mekanisme aktivasinya belum dapat dijelaskan[14]. Cassiarin merupakan senyawa alkaloid yang dapat menghambat proses endositosis, degradasi hemoglobin, serta detoksifikasi heme. Cassiarin A memiliki kemampuan menghambat proses endositosis yang lebih kuat dari pada klorokuin difosfat[15].

2. Simplisia

Simplisia merupakan istilah yang digunakan untuk menyebut bahan-bahan obat alam yang berada dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan[16].

3. Ekstrak

a. Pengertian Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dengan menyari simplisia menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk. Ekstrak diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan sehingga diperoleh massa serbuk[16].

b. Metode Ekstraksi

Ekstraksi (penyarian) merupakan peristiwa pemindahan massa. Zat aktif yang semula berada di dalam sel, ditarik oleh cairan penyari sehingga

larutan zat aktif dalam cairan penyari tersebut. Proses ekstraksi dipengaruhi oleh derajat kehalusan serbuk dan perbedaan konsentrasi yang terdapat mulai dari pusat butir serbuk simplisia sampai ke permukaannya. Cairan penyari yang baik harus mempunyai kriteria sebagai berikut yaitu murah, mudah diperoleh, stabil baik secara fisika maupun kimiawi, bereaksi netral, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, selektif, tidak mempengaruhi zat berkhasiat dan diperbolehkan oleh peraturan[16].

4. Kromatografi Lapis Tipis / *Thin Layer Chromatography* (TLC)

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan metode pilihan untuk pemisahan semua kandungan yang larut dalam lipid, yaitu lipid, steroid, karotenoid, kuinon sederhana dan klorofil. KLT paling cocok untuk analisis obat di laboratorium farmasi karena metode ini hanya memerlukan investasi yang kecil untuk perlengkapan dan memerlukan cuplikan yang sedikit (±0,1 gram), ruangan minimum dan penanganannya sederhana. Jarak pengembangan senyawa biasanya dinyatakan dengan angka Rf atau hRf [17].

Fase diam yang paling banyak digunakan pada KLT adalah penyerap mikropartikulat seperti silika dan bubuk selulosa dengan ukuran diameter 10 dan 30 µm. Dua sifat penting dari penyerap adalah besar partikel dan homogenitasnya. Lapisan tipis pada KLT dapat juga dibuat dari modifikasi kimia dari silika, resin penukar ion, eksklusi gel dan siklodekstrin[18]. Sistem yang paling sederhana pada fase gerak KLT ialah campuran dua pelarut organik dengan daya elusi berbeda sehingga bisa diperoleh pemisahan senyawa yang optimal[19].

5. Malaria

Malaria merupakan penyakit penyebab kematian kelima dari penyakit menular di dunia, yaitu infeksi saluran napas, HIV/AIDS, diare, dan tuberkulosis[2]. Malaria disebabkan oleh parasit plasmodium yang ditularkan oleh nyamuk. Infeksi malaria yang disebabkan oleh *Plasmdium falciparum* dapat menginduksi terjadinya agregasi platelet, kerusakan otak akibat hipoksi, edema, perdarahan, dan kerusakan pada pembuluh darah otak[20]. Salah satu gejala malaria yaitu demam hingga 41°C atau lebih. Jika hal itu tidak segera diatasi, maka dapat menimbulkan kematian[4].

Menurut UNICEF, setiap tahunnya ada 300 juta – 500 juta kasus malaria dan lebih dari 1 juta kasus kematian akibat malaria. Kebanyakan yang menderita malaria adalah anak-anak berusia kurang dari 5 tahun. Tahun 2010, WHO melaporkan 2,23% pasien di dunia meninggal akibat malaria dan terdapat 90% kasus kematian terjadi pada anak-anak di daerah Sahara Afrika[(21)]. Di Indonesia, terutama di Irian Jaya dan Flores, malaria menjadi salah satu penyakit endemis penting. Pada tahun 2005, wabah malaria menimbulkan kurang lebih 1.100 kasus dan hampir 50 orang meninggal dunia[(3)].

Bagi manusia, manusia disebabkan oleh empat spesies *protozoa* keturunan *Plasmodium* yang menimbulkan tiga jenis penyakit malaria, yaitu malaria tropika, tersiana, dan kwartana. Masa inkubasi *P. falciparum* adalah 7-12 hari, *P. ovale* atau *P. vivax* 10-14 hari dan *P. malariae* 4-6 minggu. Periode prodormal 3-5 hari dengan tanda-tanda penyakit atipis, seperti nyeri kepala dan otot, mual, anoreksia, rasa letih dan sakit. Kemudian timbul serangan demam yang khas, seperti menggigil dan merasa sangat dingin, disusul oleh perasaan panas dengan demam tinggi, yang disertai dengan keringat berlimpah[(3)].

6. Kelarutan obat dalam air

Sekitar 40% senyawa obat baru ditemukan bersifat lipofil dan sangat sukar larut dalam air. Obat dengan kelarutan yang rendah dalam air dapat menyebabkan kecepatan disolusinya menjadi lambat, absorbsi tidak sempurna dan dapat menyebabkan rendahnya kadar obat dalam darah ketika diberikan secara per oral. Kelarutan zat aktif dalam air merupakan kunci terpenting karena hal tersebut sangat menentukan disolusi, absorbsi, dan kemudian efek obat dalam tubuh. Kelarutan dari salah satu zat aktif harus dirubah dalam pembuatan formulasi[(5)].

Beberapa teknik yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan dan kecepatan disolusi obat yang sukar larut dalam air, salah satunya yaitu menggunakan kosolven. Ini merupakan teknik yang paling efektif untuk meningkatkan kelarutan obat yang sukar larut dalam air. Telah diteliti bahwa penambahan kosolven organik dalam air terbukti dapat merubah 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, proses ini dikenal dengan kosolvensi. 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 and polioksietilen glikol, dimetilsulfoksida, etanol dan N,N-dimetil formamid[(5)].

Kelarutan suatu solut dalam solven dapat diperkirakan berdasarkan kepolaran. Semakin dekat nilai kepolaran solut dengan solven, maka semakin besar kelarutan solut dalam solven tersebut. Kosolven adalah pelarut ang ditambahkan dalam suatu sistem untuk membantu melarutkan zat yang kelarutannya kecil di dalam air. Metode ini disebut dengan kosolvensi. Kosolven bisa meningkatkan kelarutan solute yang berupa obat non polar sampai beberapa kali di atas kelarutannya dalam aquades. Metode kosolven dapat meningkatkan kelarutan solute 1-1000 kali. Cara ini cukup potensial dan sederhana dibandingkan beberapa cara lain yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan. Metode yang lain dengan pembentukan misel atau kompleks tidak sebaik jika menggunakan kosolven, terlebih jika diberikan secara parenteral dimana akan menimbulkan permasalahan toksisitas[(22)].

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 moleku-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[(23)].

7. Granul *effervescent*

Granul adalah gumpalan-gumpalan dari serbuk atau partikel yang berukuran lebih kecil. Umumnya berbentuk tidak merata dan menjadi seperti partikel tunggal yang lebih besar. Ukuran granul biasanya berkisar antara ayakan 4-12. Pembuatan granul biasanya dibuat dengan cara melembabkan serbuk yang diinginkan atau campuran serbuk yang digiling. Adonan yang sudah lembab dilewatkan pada celah ayakan dengan ukuran lubang ayakan yang sesuai dengan ukuran granul yang ingin dihasilkan. Dapat pula adonan serbuk yang telah ditekan dilewatkan melalui mesin pembuat granul[(24)].

Bentuk granul biasanya lebih stabil secara fisik dan kimia daripada serbuk saja. Setelah dibuat dan dibiarkan beberapa waktu, granul tidak segera mengering atau mengeras seperti balok bila dibandingkan dengan serbuknya. Hal ini karena luas permukaan granul lebih kecil daripada serbuk. Granul biasanya lebih tahan terhadap pengaruh udara. Bentuk sediaan granul lebih disukai untuk dijadikan larutan, sebab granul lebih mudah dibasahi oleh pelarut daripada serbuk yang cenderung akan mengambang[(25)].

Granul *effervescent* merupakan granul atau serbuk kasar sampai sangat kasar, yang mengandung senyawa obat dalam campuran berbentuk kering dan biasanya terdiri dari natrium bikarbonat, asam sitrat, serta asam tartrat bila ditambahkan dengan air maka asam dan basanya dapat bereaksi membebaskan CO_2 sehingga menghasilkan buih[(24)]. Jika dimasukkan dalam air, akan terjadi reaksi kimia antara asam dan basa, sehingga terbentuk garam natrium dari asam dan menghasilkan CO_2 serta air. Reaksinya cukup cepat dan biasanya selesai dalam waktu ≤1 menit. Selama pembuatan dan pemasaran, *effervescent* harus dijauhkan dari air[(24)]. Reaksi yang terjadi dalam pelarutan *effervescent* sebagai berikut :

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

Asam Sitrat Na-bikarbonat Na-sitrat Air Karbondioksida

Gambar 3. Reaksi asam sitrat dengan Natrium bikarbonat[(24)].

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

Asam tartrat Na-bikarbonat Na-tartrat Air Karbondioksida

Gambar 4. Reaksi asam tartrat dengan Natrium bikarbonat[(24)].

Reaksi tersebut tidak dikehendaki sebelum *effervescent* dilarutkan, sehingga kadar air bahan baku dan kelembaban lingkungan perlu dikendalikan tetap rendah untuk mencegah penguraian dan ketidakstabilan produk[24].

Bentuk sediaan granul ini memiliki keunggulan, yaitu mampu mengontrol kecepatan terjadinya *effervescent* ketika produk ditambahkan ke dalam air, penyiapan larutan hanya butuh waktu yang singkat dengan dosis obat yang tepat, penggunaannya lebih mudah, dapat diberikan kepada orang yang mengalami kesulitan menelan tablet atau kapsul, selain itu larutan dengan karbonat yang dihasilkan dapat memberikan efek segar, menghasilkan rasa yang enak karena adanya karbonat yang membantu memperbaiki rasa beberapa obat tertentu[24,25,26,27]. Obat yang terlalu besar volumenya untuk dibuat tablet atau kapsul dalam ukuran yang lazim, dapat dibuat dalam bentuk serbuk atau granul. Obat yang tidak stabil dalam bentuk suspensi atau larutan air dapat dibuat dalam bentuk serbuk atau granul[24].

Kelemahan dari *effervescent* ialah sukar untuk menghasilkan produk yang stabil secara kimia, sehingga pemakaiannya agak terbatas. Bahkan kelembaban udara selama pembuatan produk mungkin sudah cukup untuk memulai reaktifitas *effervescent*. Selama reaksi berlangsung, air yang dibebaskan dari bikarbonat menyebabkan autokatalisis dari reaksi. Memberikan suatu perlindungan yang memadai bagi granul *effervescent* yang sampai ke tangan konsumen. Oleh karena itu, granul *effervescent* dikemas secara khusus dalam lembaran aluminium kedap udara[28].

a. Metode pembuatan granul *effervescent*

(1) Metode peleburan

Pada metode ini, satu molekul air dalam tiap molekul asam sitrat bertindak sebagai bahan pengikat atau campuran serbuk. Sebelum mencampur serbuk, kristal asam sitrat dibuat menjadi serbuk dulu, lalu dicampur dengan serbuk lain dari ayakan dengan ukuran yang sama dan alat untuk pencampuran harus terbuat dari *stainless steel* atau bahan lain yang tahan terhadap efek asam. Pencampuran dan pengadukan serbuk-serbuk ini dilakukan dengan cepat dan lebih baik

pada lingkungan yang kadar kelembabannya rendah untuk mencegah terhisapnya uap-uap air dari udara oleh bahan-bahan kimia dan oleh reaksi kimia yang terjadi lebih dini[24].

(2) Metode basah

Metode ini 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 serbuk kemungkinan bersifat anhidrat selama air ditambahkan ke dalam campuran yang lembab[24].

b. Bahan tambahan dalam sediaan granul *effervescent*

(1) Sumber asam

Sumber asam yaitu bahan yang mengandung asam atau yang dapat membuat suasana asam pada campuran *effervescent*. Jika direaksikan dengan air akan terhidrolisa kemudian melepaskan asam yang pada proses selanjutnya akan bereaksi dengan sumber karbonat menghasilkan karbondioksida[29].

Sumber asam yang umum digunakan dalam pembuatan *effervescent* adalah asam sitrat dan asam tartrat. Kombinasi asam sitrat dan asam tartrat digunakan karena jika hanya bahan asam tunggal saja akan menimbulkan kesukaran. Apabila asam tartrat saja, granul yang dihasilkan akan mudah kehilangan kekuatannya dan akan menggumpal sebaliknya jika asam sitrat saja akan menghasilkan campuran lekat dan sukar menjadi granul[24].

(2) Sumber karbonat

Pada *effervescent*, sumber karbonat digunakan sebagai bahan penghancur dan sumber timbulnya gas yang berupa karbondioksida. Sumber karbonat yang biasa digunakan yakni 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 bentuk bubuk sampai granuler, sehingga lebih banyak dipakai[24].

(3) Bahan pengisi

Fungsi penambahan bahan pengisi pada sediaan granul *effervescent* yaitu untuk membuat kecocokan massa. Bahan pengisi harus inert atau stabil. Pada pembuatan serbuk *effervescent* diperlukan bahan pengisi yang larut dalam air seperti laktosa, sukrosa, manitol dan sorbitol[30].

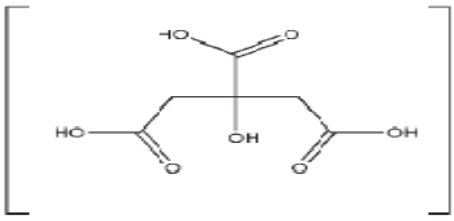
(4) Bahan pemberi citarasa

Dalam *effervescent* biasanya ditambahkan pemanis dan pewarna untuk memperbaiki penampilan dan rasa dari larutan yang dihasilkan. Bahan tersebut harus mudah larut dalam air agar tidak meninggalkan residu. Pemanis yang umum digunakan pada *effervescent* yaitu manitol, dekstrosa, sakarin, sukrosa atau aspartam[24].

8. Monografi bahan

a. Asam sitrat

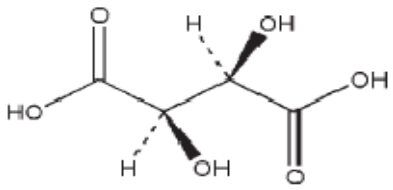
Deskripsi dari asam sitrat yaitu sedikit berwarna atau kristal bening atau putih, tidak berbau dan mempunyai rasa asam yang kuat. Kelarutan sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol, agak sukar larut dalam eter. Asam sitrat inkompatibel dengan kalium tartrat, asetat, sulfide, agen pengoksidasi, basa, dan nitrat[31].



Gambar 5. Struktur molekul asam sitrat[31]

b. Asam tartrat

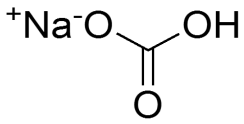
Asam tartrat berbentuk kristal monoklinik yang tidak berwarna, atau putih, atau biasanya serbuk kristal berwarna putih. Bobot jenis sebesar 1.76 g/cm^3, titik lebur 168-170°C. Sangat mudah larut dalam air, metanol dan etanol 95%, larut dalam gliserin, agak sukar larut dalam propanol dan eter, serta praktis tidak larut dalam kloroform. Inkompatibel dengan perak dan dapat bereaksi dengan logam karbonat dan bikarbonat (membentuk reaksi effervescent)[32].



Gambar 6. Struktur molekul asam tartrat[32]

c. Natrium bikarbonat

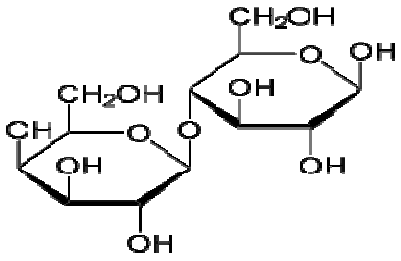
Natrium bikarbonat berwarna putih, serbuk kristal, tidak berbau. Struktur kristalnya berbentuk prisma monoklinik. Titik leburnya yaitu 270°C. praktis tidak larut dalam etanol 95% dan dalam eter, serta larut dalam air. Ketika dipanaskan pada suhu 50°C, natrium bikarbonat akan terdisosiasi menjadi karbon dioksida, natrium karbonat dan air. Dalam bentuk larutan, natrium bikarbonat inkompatibel dengan beberapa substansi obat, seperti siprofloksasin, amiodaron, nikardipin, dan levofloksasin[33].



Gambar 7. Struktur molekul natrium bikarbonat[33]

d. Laktosa

Laktosa anhidrat berupa partikel kristal atau serbuk yang berwarna putih atau agak putih. Titik leburnya antara 223-252,2°C. larut dalam air, agak larut dalam etanol 95% dan dalam eter. Inkompatibel dengan agen pengoksidasi kuat[34].

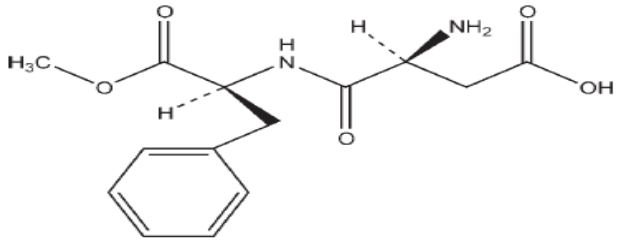


Gambar 8. Struktur molekul laktosa[34]

e. Aspartam

Aspartam memiliki rasa manis, berwarna putih, umumnya tidak berbau. Senyawa ini sedikit terlarut dalam etanol 95%, larut dalam air,

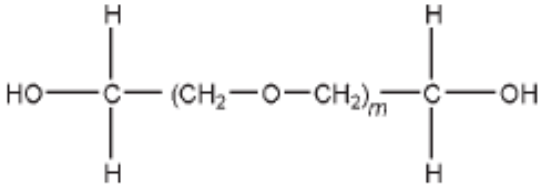
aspartame stabil dalam kondisi kering. Titik leburnya 246-247°C. Inkompatibel dengan kalsium fosfat dan juga dengan magnesium stearat[35].



Gambar 9. Struktur molekul aspartam[35]

f. PEG (polietilen glikol)

Sinonim PEG yaitu makrogol, karbowaks, lipoksol, lutrol, serta polioksietilen glikol. PEG berfungsi sebagai polimer tambahan dalam etilen oksida dan air, wujudnya cair, tidak berwarna agak berwarna kuning, berupa larutan kental yang memiliki bau khas. Berat molekul PEG 400 yaitu antara 380-420, stabil pada pH 4-7. Larut dalam air dan campuran PEG yang lain, larut dalam aseton, alkohol, benzen, gliserin, dan glikol, agak sukar larut dalam eter, tidak larut dalam lemak, minyak, dan minyak mineral. Inkompatibel dengan agen pengoksidasi kuat[36]. Pada industri farmasi, PEG 400 dapat berfungsi untuk melarutkan obat-obat yang tidak larut dalam air dengan mekanisme pembentukan misel[7]. Pada penelitian Erik Rytting, kadar PEG 400 yang digunakan sebagai kosolven yaitu 0%, 25%, 50%, dan 75%[37].



Gambar 10. Struktur molekul polietilen glikol[36]

B. Landasan Teori

Johar merupakan salah satu tanaman yang secara empiris digunakan sebagai antimalaria. Menurut Hiroshi, daun johar mengandung alkaloid yang berkhasiat antimalaria[(1)]. Malaria disebabkan oleh parasit plasmodium yang ditularkan oleh nyamuk. Salah satu gejala malaria yaitu demam hingga 41°C atau lebih dan dapat menyebabkan kerusakan otak. Jika tidak segera diatasi, maka dapat menimbulkan kematian[(4)]. Oleh karena itu, malaria membutuhkan pengobatan yang tepat dan cepat. Granul *effervescent* dapat menjadi salah satu bentuk sediaan yang tepat dan dapat memberikan efek cepat. Dalam pembuatan *effervescent*, harus diperoleh larutan yang jernih. Umumnya, ekstrak kurang larut dalam air, sehingga sediaan *effervescent* yang dihasilkan kurang jernih. Oleh karena itu, diperlukan penambahan kosolven untuk meningkatkan kelarutan[(5)]. Bila kelarutan ekstrak meningkat, maka larutan akan semakin jernih. Senyawa yang digunakan sebagai peningkat kelarutan pada penelitian ini yakni PEG 400. PEG merupakan kosolven yang bekerja dengan mengubah karakteristik (kepolaran) medium dan zat aktif. Berdasarkan penelitian Mariana, PEG 400 terbukti dapat melarutkan ekstrak etil asetat dari daun *Casearia sylvestris*[(38)]. Menurut Pratami, PEG 400 dapat digunakan sebagai kosolven yang dapat meningkatkan kelarutan PGV-0[(22)]. Oleh karena itu, kelarutan fraksi etil asetat daun johar akan meningkat dengan penambahan PEG 400. Hal inilah yang mendasari dipilihnya PEG 400 sebagai peningkat kelarutan granul *effervescent*. Sehingga perlu diteliti pengaruh penambahan variasi kadar PEG 400 terhadap sifat fisik dan kelarutan granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar.

C. Hipotesis

Penambahan variasi kadar PEG 400 dalam formula akan menghasilkan granul dengan waktu alir yang semakin cepat, sudut diam yang semakin kecil, indeks pengetapan, rasio hausner, dan carr’s indeks yang semakin menurun, waktu melarut yang semakin cepat dan daya serap air yang semakin tinggi. Selain itu, PEG 400 juga dapat meningkatkan kelarutan fraksi etil asetat daun johar.

BAB III
METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan
   a. Bahan pembuatan ekstrak

      Daun johar (*Cassia siamea* Lamk.) yang diperoleh dari kecamatan Ngemplak daerah 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 kental etil asetat daun johar, asam sitrat (Bratachem), asam tartrat (Bratachem), natrium bikarbonat (Bratachem), laktosa (Bratachem), aspartam (Bratachem), PEG 400 (Bratachem) dan *essense* jeruk.

   c. Bahan untuk KLT

      Fase diam = silika gel 60 F254

      Fase gerak = kloroform-etil asetat-dietil amin (2:7:1)

2. Alat
   a. Alat pembuatan ekstrak

      Almari pengering, blender, alat-alat gelas (*Pyrex*), seperangkat alat maserasi, *hair driyer*, corong pisah dan rotary evaporator.

   b. Alat uji sifat fisik ekstrak dan granul

      Viscometer (Rion VT-04F), seperangkat alat uji sudut diam, corong *stanless steel*, *stopwatch*, tap density tester, neraca analitik tipe Dragon 204 (Mettler Toledo), *moisture balance*, dan alat-alat gelas (*Pyrex*).

   c. Alat untuk membuat granul

      Oven, ayakan mesh 20 dan 30, baskom, mortir dan stemper.

   d. Alat uji KLT

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

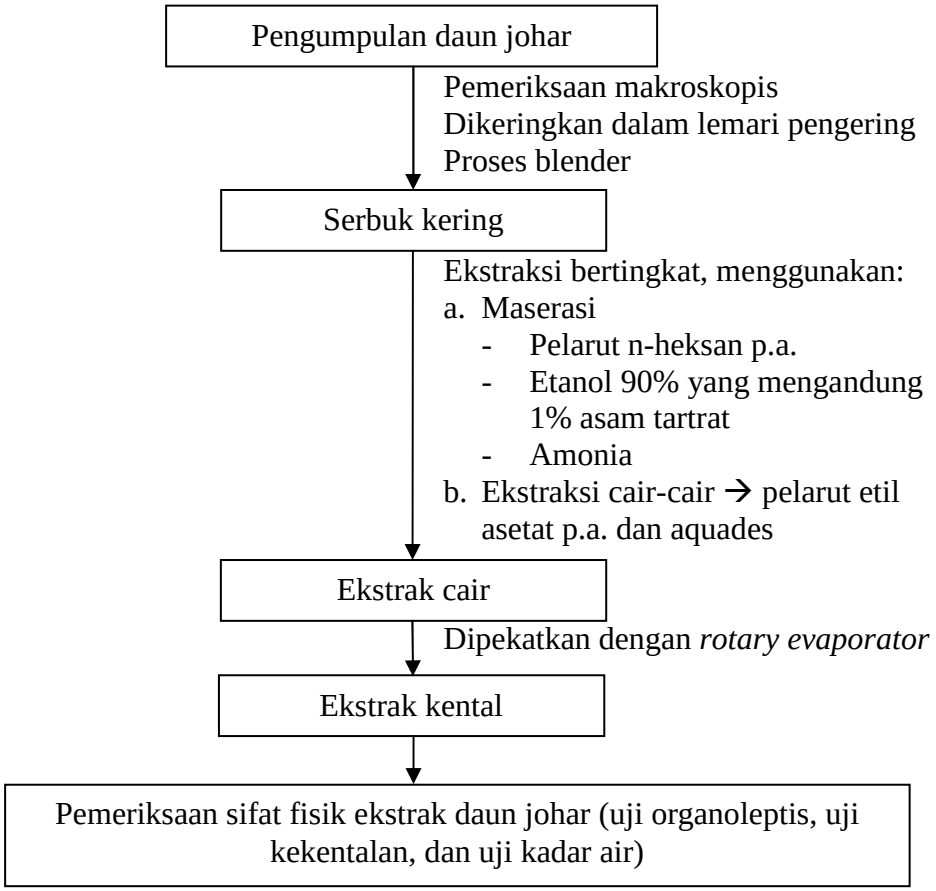
B. Cara Penelitian

1. Determinasi tanaman

   Determinasi tanaman johar (*Cassia siamea* Lamk.) dilakukan dengan cara memastikan keberadaan tanaman johar dan mencocokkan ciri-ciri morfologis dengan kepustakaan. Determinasi tanaman ini dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

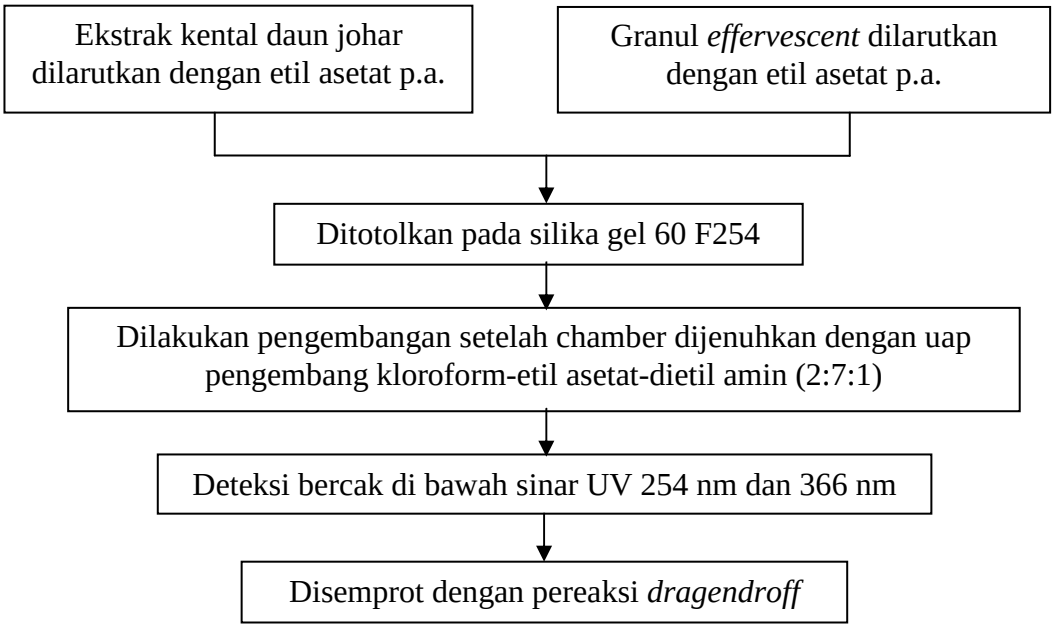
2. Skema penelitian

   a. Skema ekstraksi daun johar



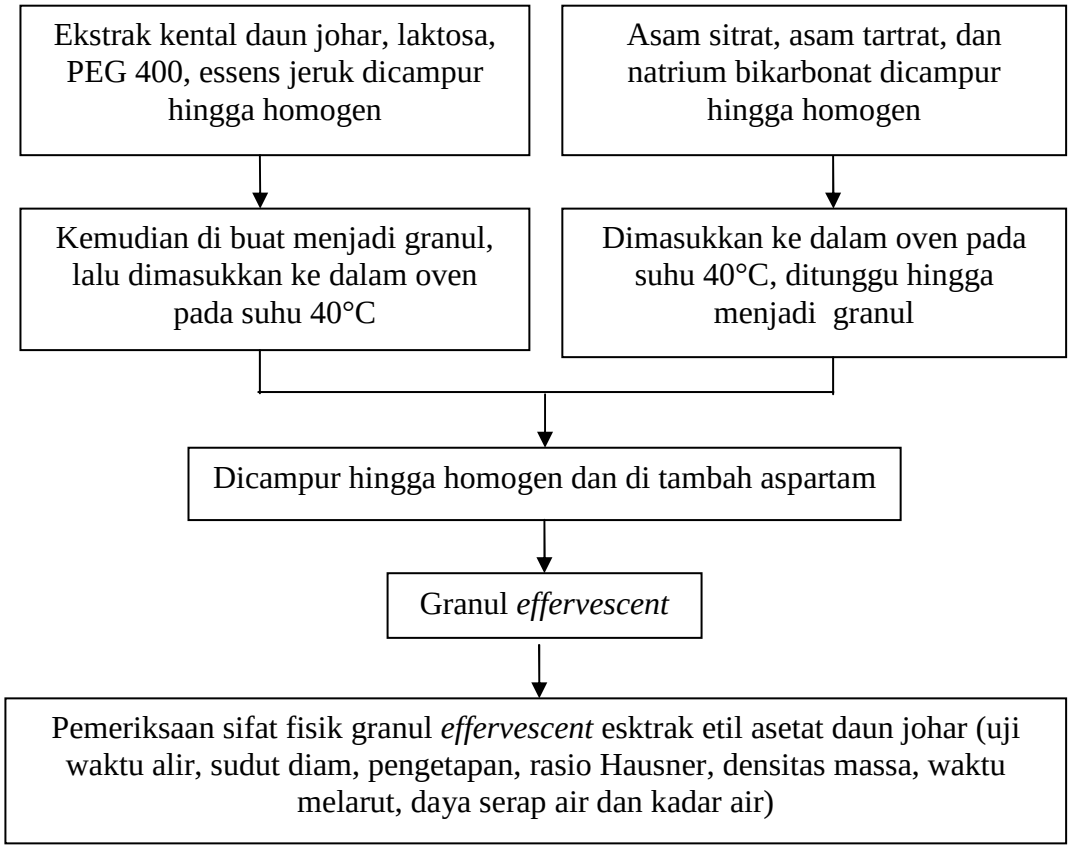
Gambar 11. Skema ekstraksi daun johar

b. Identifikasi profil KLT senyawa alkaloid



Gambar 12. Skema identifikasi profil KLT

c. Skema granulasi *effervescent* dengan metode peleburan dan uji sifat fisik granul *effervescent* esktrak etil asetat daun johar



Gambar 13. Skema granulasi dan uji sifat fisik granul *effervescent*

3. Pembuatan ekstrak daun johar

Bahan tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun johar (*Cassia siamea* Lamk.). Daun yang diperoleh dicuci bersih di 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, yakni maserasi dan ekstraksi cair-cair. Langkah awal yang dilakukan adalah serbuk kering dari daun johar dimaserasi dengan n-heksan selama 24 jam untuk menarik lemak yang terkandung. Kemudian serbuk residu dimaserasi dengan menggunakan etanol 90% yang mengandung asam tartrat 1% selama 24 jam untuk menarik senyawa alkaloid yang berbentuk garam. Selanjutnya dilakukan pembasaan dengan amonia. Ekstraksi cair-cair dilakukan dengan menggunakan pelarut etil asetat-aquades untuk menarik alkaloid kembali dalam bentuk basanya, yang mana lapisan yang diambil adalah lapisan etil asetatnya. Fraksi etil asetat tersebut dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40-50° C hingga diperoleh ekstrak kental.

4. Uji sifat fisik fraksi etil asetat daun johar

a. Organoleptis

Dilakukan pemeriksaan untuk mendeskripsikan bentuk, warna, bau dan rasa ekstrak.

b. Uji kekentalan

Alat yang digunakan dalam viscometer (Viscometer Rion tipe VT-04F). Ekstrak dimasukkan dalam cup kemudian rotor dipasang dipemutar dan dicelupkan pada cup berisi ekstrak. Bentuk dan ukuran rotor yang digunakan disesuaikan dengan kekentalan ekstrak yang akan diuji, agar rotor tetap bisa berputar. Viscometer dinyalakan, lalu besarnya kekentalan akan ditunjukkan oleh viscometer.

c. Uji kadar air ekstrak

Sejumlah ekstrak diletakkan di atas kertas saring didalam alat uji kadar air. Alat ditutup dan dibiarkan. Alat akan melakukan proses

pengeringan dan secara otomatis akan tertera % kadar air, waktu dan suhu yang dibutuhkan untuk proses pengeringan.

5. Penentuan Dosis Fraksi Etil Asetat Daun Johar Tiap Kemasan Granul *Effervescent*

Berdasarkan penelitian Nugroho, dosis daun johar yang berkhasiat sebagai antimalaria pada mencit adalah sebesar 0,56 mg/kg BB mencit[39]. Apabila dosis fraksi etil asetat daun johar tersebut dikonversi ke dosis manusia maka dosis untuk manusia sebesar 217,224 mg/70 Kg. Sehingga pada formula ini digunakan dosis sebanyak 250mg.

Pada penelitian ini akan dilakukan formulasi dengan dibuat 4 formula, yaitu formula 1, 2, 3, 4 dengan komposisi masing-masing formula, yaitu : fraksi etil asetat daun johar sebagai zat aktif, laktosa sebagai pengisi, asam sitrat-asam tartrat sebagai pembawa asam, natrium bikarbonat sebagai pembawa basa, aspartam sebagai pemanis, essense jeruk sebagai perasa, dan polietilen glikol 400 sebagai peningkat kelarutan.

a. Rancangan formula

Formula granul *effervescent* ekstrak daun johar dengan polietilen glikol 400 sebagai peningkat kelarutan dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel I. Formula granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar dengan variasi kadar PEG 400 sebagai peningkat kelarutan

Bahan (mg)	**Formula**			
	1	**2**	**3**	**4**
Fraksi etil asetat daun johar	250	250	250	250
Laktosa	3000	3000	3000	3000
Polietilen glikol 400	-	62,5	125	187,5
Asam sitrat	525	525	525	525
Asam tartrat	1050	1050	1050	1050
Natrium bikarbonat	1800	1800	1800	1800
Aspartam	100	100	100	100
Essense jeruk	1	1	1	1

Keterangan :
Formula 1 = Tanpa menggunakan polietilen glikol 400 (0%)
Formula 2 = Kadar polietilen glikol 400 25%
Formula 3 = Kadar polietilen glikol 400 50%
Formula 4 = Kadar polietilen glikol 400 75%

b. Identifikasi profil KLT fraksi etil asetat daun johar sebelum dan sesudah di buat granul *effervescent*

Ekstrak kental etil asetat daun johar dan granul effervescent ekstrak etil asetat daun johar masing-masing ditotolkan pada fase diam, yaitu silika gel 60 F254 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 (n-heksana-etil asetat-metanol) dan dielusikan. Penampakan bercak dapat dilihat dengan melihat kromatografi di bawah sinar visibel, UV 254 nm dan sinar UV 366 nm dan dengan menyemprotkan pereaksi *dragendroff* pada fase diam. Identifikasi kandungan senyawa kimia pada ekstak daun johar dapat dilakukan dengan mengukur Rf dan hRf dari bercak-bercak yang dihasilkan.

6. Uji sifat fisik granul *effervescent*

a. Uji waktu alir

Kecepatan alir diperoleh dari waktu dalam detik yang diperlukan sejumlah tertentu granul untuk mengalir melewati corong. 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. Sebanyak 100 g granul yang memiliki waktu alir lebih dari 10 detik akan mengalami kesulitan dalam waktu penyiapan *effervescent*.

b. Uji sudut diam

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. Selanjutnya diukur sudut diamnya, dengan rumus[(40)] :

$$\text{Tan } \alpha = \frac{h}{r} \quad \text{.....(1)}$$

c. Uji pengetapan, rasio Hausner, dan Carr's indeks

Granul dituang perlahan ke dalam gelas ukur sampai volum 100 ml dan dicatat sebagai V_0. Gelas ukur dipasang pada alat dan motor dihidupkan. Catat perubahan volume pada tap ke 5, 10, 15 dan seterusnya sampai volum granul konstan dan dicatat sebagai V_k. Kemudian botol granul ditimbang. Pengurangan volum granul akibat pengetapan dinyatakan sebagai harga tap (%). Didapatkan data pengetapan, lalu dibandingkan nilai *tapped density* dengan *bulk density*[41]. Kemudian dihitung nilai rasio Hausner.

$$(\%)\mathrm{T} = \frac{V_0 - V_t}{V_0} x100\% \quad \text{……..(2)}$$

$$\mathrm{CI} = \frac{BJ_{mampat} - BJ_{bulk}}{\mathrm{BJ}_{\mathrm{mampat}}} x100 \quad \text{……...(3)}$$

$$\text{Rasio Hausner} = \frac{\text{Tapped density}}{\text{Bulk density}} \quad \text{……..(4)}$$

d. Uji waktu larut

Granul dalam satu kemasan dimasukkan ke dalam air dengan volum 200 ml pada suhu sekitar 25^{o}C. Waktu dicatat saat granul *effervescent* bersentuhan dengan air hingga buihnya hilang dengan *stopwatch*[41]. Granul *effervescent* yang baik memiliki waktu larut 1-2 menit, yang membentuk larutan jernih dengan kata lain residu dari bahan yang tidak larut jumlahnya seminimal mungkin.

e. Uji daya serap air

Cara pengamatan daya serap air yang paling mudah adalah dengan mengamati jumlah air yang mampu diserap oleh serbuk atau tablet dengan bantuan alat timbang[42]. Pada uji ini, yang dihitung adalah daya serap air atau LOD (*loss on drying*), yang mana dapat digunakan rumus sebagai berikut:

$$(\%)\mathrm{LOD} = \frac{\text{Bobot air dalam sampel}}{\text{Bobot sampel kering}} x100\% \quad \text{……...(5)}$$

C. Analisis Hasil

Data yang diperoleh dari pengujian, dianalisis secara deskriptif. Uji waktu alir, sudut diam, pengetapan, rasio hausner, densitas massa, serta daya serap air dianalisis menggunakan perangkat lunak spss 16.0 metode *one way* ANOVA, sedangkan uji waktu larut dianalisis menggunakan korelasi dengan menentukan koefisien korelasi (r) untuk melihat ada tidaknya hubungan antara variasi kadar PEG 400 yang ditambahkan dalam formulasi dengan kelarutannya.

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tanaman Johar (*Cassia siamea* L.)

Determinasi tanaman merupakan suatu cara yang dilakukan untuk mengetahui kebenaran jenis suatu tanaman yang akan digunakan sebagai bahan obat dan menghindari kesalahan dalam pengambilan sampel analisis fitokimia[43]. Determinasi tanaman johar dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Universitas Islam Indonesia dengan cara membandingkan bagian lengkap tanaman yang akan digunakan dengan ciri-ciri morfologi tanaman yang ada pada buku pedoman berjudul Flora[44] dan *Flora of Java*[45], sehingga didapatkan kunci determinan 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; *Caesal piniaceae*)-1b-5b-7a (Genus 6; *Cassia*)-1b-4b-5a (Spesies; *Cassia siamea* Lamk.). Adapun sertifikat determinasi tanaman johar tercantum di lampiran 1.

Kunci determinan tersebut membuktikan bahwa tanaman yang dipakai telah sesuai dengan yang dimaksud, dimana *Caesal piniaceae* menunjukkan nama famili, *Cassia* menunjukkan nama genus dan *Cassia siamea* Lamk. menunjukkan nama spesiesnya.

B. Sifat Fisik Fraksi Etil Asetat Daun Johar

Tujuan dilakukan uji sifat fisik yaitu untuk mendapatkan kriteria-kriteria fisik fraksi etil asetat daun johar yang akan dijadikan sebagai patokan pada produksi granul *effervescent* berikutnya. Dengan demikian, diharapkan dapat diperoleh granul *effervescent* dengan kandungan fraksi etil asetat daun johar yang seragam dengan produksi sebelumnya.

Sebanyak 4 kg daun johar segar yang telah dipisahkan dari tangkainya dikeringkan dalam almari pengering, kemudian digiling sampai halus menggunakan blender dan dihasilkan 1,7 kg serbuk kering simplisia. Proses penggilingan daun dapat mempengaruhi ekstraksi. Menurut Hidayati, daya

ekstraksi akan semakin meningkat dengan semakin kecilnya ukuran partikel bahan, sebab kontak antara bahan dan pelarut merupakan proses osmosis yang berjalan lambat[46]. Ekstrak kental yang diperoleh dari proses ekstraksi yaitu 55,7 gram. Berdasarkan rumus perhitungan rendemen yang ada maka diperoleh nilai rendemen sebesar 3,28%. Selanjutnya dilakukan uji karakteristik fraksi etil asetat daun johar, meliputi uji organoleptis, kekentalan dan kadar air. Adapun data sifat fisik yang diperoleh dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel II. *Data hasil uji sifat fisik fraksi etil asetat daun johar*

No.	Parameter karakteristik	Deskripsi
1.	Organoleptis	
	a. Warna	Hijau kehitaman
	b. Bau	Khas Johar
	c. Rasa	Pahit
	d. Bentuk	Cairan kental
2.	Kekentalan	456 *dPa's*
3.	Kadar air	10,4 %

1. Pemeriksaan organoleptis

Pada pemeriksaan organoleptis, pemeriksaannya dilakukan seobjektif mungkin terhadap ekstrak menggunakan panca indra manusia, meliputi warna, rasa, bau, dan bentuk. Ekstrak kental etil asetat daun johar yang dihasilkan dalam penelitian ini dapat dilihat pada gambar berikut:

Gambar 14. Ekstrak kental etil asetat daun johar

Berdasarkan hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak etil asetat daun johar, warna hijau kehitaman pada ekstrak berasal dari warna asli daun johar, sedang baunya khas daun johar, rasa pahit pada ekstrak tersebut sama dengan rasa pahit pada daun segarnya.

2. Kekentalan

Uji kekentalan dilakukan untuk mengetahui konsistensi ekstrak yang dihasilkan dengan melihat nilai kekentalan. Faktor yang dapat mempengaruhi nilai kekentalan ekstrak yaitu kadar kandungan larutan penyari (etil asetat) dalam ekstrak. Apabila ekstrak masih banyak mengandung larutan etil asetat (akibat proses penguapan pelarut pada *rotary evaporator* maupun penangas air yang belum maksimal), maka nilai kekentalannya semakin rendah. Namun apabila kandungan larutan etil asetat dalam ekstrak semakin sedikit, maka nilai kekentalannya semakin tinggi. Semakin kental suatu ekstrak maka daya hambatnya semakin tinggi terhadap perputaran rotor, selain itu juga ekstrak akan semakin mudah berikatan dengan bahan yang lain. Begitu pula sebaliknya jika kekentalan ekstrak makin kecil maka akan mengalami kesulitan dalam pengeringan ekstrak, yakni membutuhkan waktu pengeringan yang lebih lama dan bahan pengering (laktosa) yang lebih banyak.

Berdasarkan tabel II, diketahui bahwa ekstrak etil asetat daun johar memiliki rata-rata kekentalan sebesar 456 dPa’s. Hasil uji ini menunjukkan bahwa ekstrak kental etil asetat daun johar tersebut memungkinkan untuk dibuat dalam bentuk sediaan granul *effervescent.*

3. Kadar Air Ekstrak

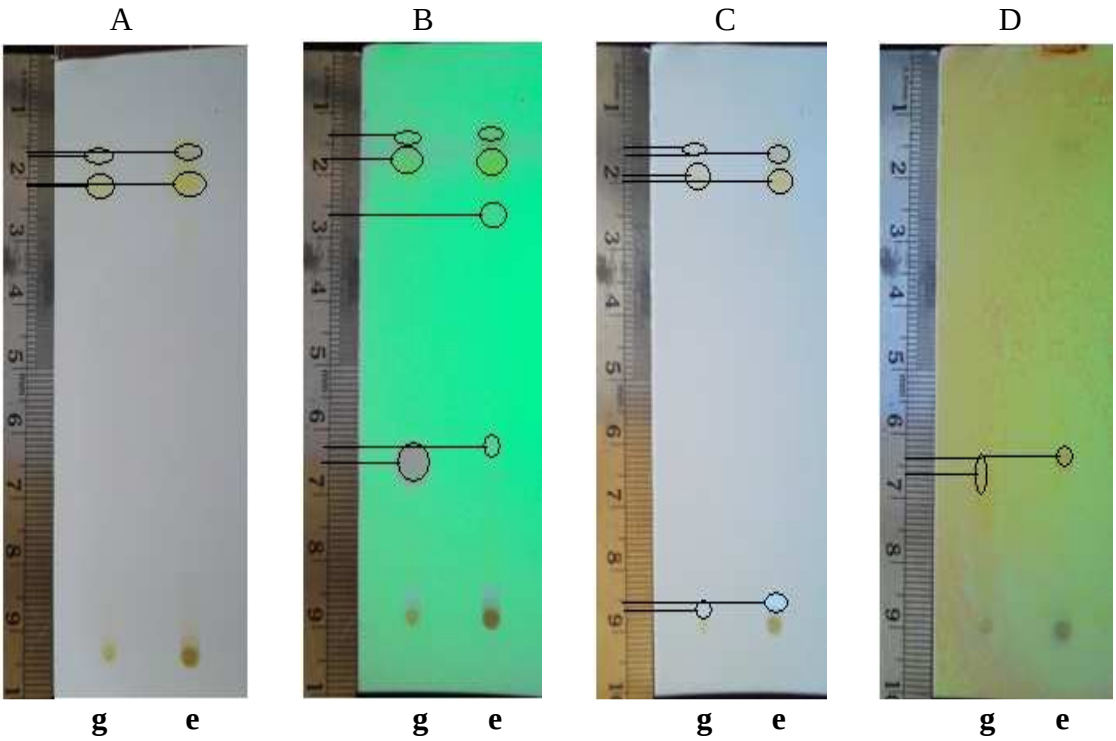
Kadar air dan pelarut yang masih ada didalam ekstrak kemungkinan dapat mempengaruhi kestabilan dari ekstrak. Air merupakan medium yang baik bagi pertumbuhan mikroba dan jamur, jika kadar air di dalam ekstrak masih sangat tinggi kemungkinan ekstrak akan mudah terkontaminasi.

Pada Tabel II dapat dilihat bahwa kadar air didalam ekstrak daun johar yaitu sebesar 10,396%. Kadar air yang dikandung oleh ekstrak cukup tinggi, hal ini menyebabkan ekstrak bersifat lembap dan cenderung kurang stabil sehingga diperlukan adsorben yang memiliki kemampuan besar untuk menyerap air (seperti laktosa) untuk mengeringkannya menjadi serbuk, selain itu penyimpanan ekstrak juga harus diperhatikan yaitu dengan cara ditutup alumunium voil dan disimpan didalam desikator. Berdasarkan hasil uji pendahuluan, didapatkan perbandingan jumlah ekstrak dan laktosa yang optimal yaitu 1 : 12 maksudnya 1 gram ekstrak dikeringkan menggunakan 12

gram laktosa. Pada metode pembuatan granul *effervescent*, ekstrak terlebih dahulu ditambahkan dengan PEG 400 dan essens (masing-masing berbentuk cair), sehingga dibutuhkan pengering (laktosa) dalam jumlah yang cukup banyak. Oleh karena itu dapat diperoleh granul yang benar-benar kering dan tidak lengket.

4. Identifikasi profil KLT senyawa alkaloid

Identifikasi profil KLT bersifat kualitatif karena tujuannya hanya untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh berbagai macam perlakuan maupun bahan-bahan tambahan (eksipien) dalam formulasi yang dapat menyebabkan kandungan zat berkhasiatnya berubah atau bahkan hilang. Hasil uji kualitatif zat aktif dapat dilihat pada gambar berikut ini :



Gambar 15. *Hasil identifikasi profil KLT ekstrak etil asetat daun johar sebelum formulasi (e) dan setelah formulasi(g). A merupakan deteksi pada visibel, B pada UV 254 nm, C pada UV 366 nm, dan D setelah di semprot menggunakan dragendorff. Tanda lingkaran menunjukkan bercak yang terlihat pada plat KLT.*

Keterangan :
Fase diam = silika gel 60 F_{254}
Fase gerak = kloroform-etil asetat-dietil amin (2:7:1)

Nilai Rf ekstrak yang didapat yaitu 0,34; 0,8; 0,9 dan 0,96. Sedangkan nilai Rf granul *effervescent* yaitu 0,31; 0,9 dan 0,95. Berdasarkan hasil

tersebut, maka terdapat pemisahan senyawa yang cukup baik. Ada perbedaan nilai Rf ekstrak dengan Rf granul. Perbedaan nilai Rf tersebut menunjukkan adanya pengaruh bahan tambahan pada formula granul *effervescent*. Diketahui bahwa fraksi etil asetat daun johar bersifat basa, sedangkan granul *effervescent* bersifat asam. Oleh karena itu, profil KLT sebelum formulasi berbeda dengan sesudah formulasi. Keberadaan alkaloid dalam ekstrak dapat dibuktikan dengan menggunakan pereaksi semprot dragendorff. Adanya alkaloid ditunjukkan oleh timbulnya warna orange pada bercak[(47)] dengan nilai Rf 0,34 untuk ekstrak dan 0,31 untuk granul *effervescent*. Berdasarkan hal tersebut, maka ekstrak daun johar dan granul effervescent tetap memiliki kandungan alkaloid meskipun sudah melewati proses formulasi. *Cassiarin* termasuk dalam golongan pseudoalkaloid yang bersifat basa lemah. Alasan tidak digunakannya standar cassiarin karena standar *cassiarin* belum ada dipasaran, sehingga pada uji ini tidak digunakan pembanding.

C. Sifat Fisik Granul Effervescent Ekstrak Etil Asetat Daun Johar

Granul perlu diuji sifat fisiknya, yakni sifat alir dan waktu melarutnya. Sifat alir granul berhubungan dengan kemampuan mengalir untuk proses pengemasan. Adapun hasil dari uji sifat alir dan waktu larut granul *effervescent* disajikan dalam tabel berikut ini :

Tabel III. *Data hasil uji sifat fisik granul effervescent fraksi etil asetat daun johar dengan variasi kadar PEG 400 sebagai peningkat kelarutan*

Hasil Uji Sifat Fisik	Formula			
	I	II	III	IV
Kecepatan alir (g/dtk)	15,06±1,37	14,84±0,38	17,61 ± 1,06	21,69 ± 1,06
Sudut diam (°)	28,83±1,25	29,35±0,53	27,51±1,81	26,4± 0,76
IndexPengetapan (%)	29,8±2,68	36,2±2,59	34±1,41	28,2± 5,22
CI (%)	29,8±2,68	36,2±2,59	34±1,41	28,2± 5,22
Rasio Hausner	1,43±0,05	1,57±0,06	1,52±0,03	1,4±0,1
Waktu melarut (menit)	2,51±0,27	1,98±0,07	1,85±0,05	1,7±0,2

1. Waktu alir

Uji waktu alir granul dilakukan untuk mengetahui kecepatan alir granul. Kecepatan alir granul dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu ukuran granul, bentuk granul, dan kelembaban relatif[48]. Pada tabel III tertera bahwa kecepatan alir rata-rata untuk formula I,II,III, dan IV, masing-masing yaitu 15,06; 14,84; 17,61 dan 21,69 g/detik. Hal ini berarti bahwa masing-masing formula memiliki kecepatan alir yang baik karena lebih dari 10 g/detik[27].

Secara umum, semakin banyak kandungan PEG 400 pada formula maka kecepatan alirnya akan semakin besar. Oleh karena itu, granul akan semakin mudah mengalir, berarti diantara keempat formula, formula IV adalah yang paling mudah mengalir. PEG 400 disini dapat pula berfungsi sebagai bahan pengikat. Formula IV memiliki ukuran granul yang lebih besar dan juga memiliki keteraturan yang baik oleh karena itu waktu alir granul akan semakin cepat. PEG 400 memiliki sifat yang sangat hidrofil sehingga mampu melapisi permukaan granul dalam mengurangi gesekan antar granul.

Analisis data menggunakan *one-way* ANOVA ($p>0,05$ untuk formula I dengan II, namun $p<0,05$ untuk formula I dengan III dan IV). Kadar PEG 400 pada formula II tidak signifikan berpengaruh terhadap kecepatan alir granul, namun pada formula III dan IV terbukti ada pengaruh PEG 400 yang signifikan terhadap kecepatan alir. Hal ini disebabkan karena kadar PEG 400 yang ditambahkan dalam formula II kurang maksimal. Sebab, bila kadar PEG 400 hanya sedikit maka gesekan antar granul akan semakin besar, akibatnya granul akan semakin sulit mengalir.

2. Sudut diam

Sudut diam merupakan sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel berbentuk kerucut dengan bidang horizontal. Besar sudut diam yang terbentuk pada formula I,II, III, dan IV tertera pada tabel III. Berdasarkan data tersebut umumnya semakin tinggi kadar PEG 400 yang ditambahkan dalam formula, maka sudut diam yang terbentuk akan semakin kecil, hal ini berarti sifat alir granul akan semakin baik. Granul atau serbuk akan mengalir dengan baik jika memiliki sudut diam < 30°, namun jika > 40° maka sifat alirnya tidak baik dan dapat menimbulkan masalah saat dikempa[48]. Oleh

karena itu, dapat dikatakan granul memiliki sifat alir yang baik, karena semua formula masuk dalam *range* kriteria sudut diam yang baik.

Formula IV memiliki sudut diam paling kecil yaitu 26,404° hal ini disebabkan karena kandungan PEG 400 yang lebih banyak pada formula tersebut, dimana diketahui bahwa PEG 400 dapat membentuk lapisan seperti surfaktan pada permukaan granul sehingga akan mengurangi friksi antar granul yang menyebabkan gaya kohesi dan gaya gesek antar partikel kecil[43]. Akibatnya granul makin cepat keluar dari corong dan ketika keluar dapat menghasilkan tumpukan granul yang makin rendah dan sudut diam yang terbentuk semakin kecil, berarti sifat alirnya semakin baik.

Analisis pada ANOVA ($p>0,05$ untuk formula I dengan II dan III, namun $p<0,05$ untuk formula I dengan IV). Kadar PEG 400 pada formula II dan III tidak terlalu berpengaruh terhadap sudut diam, namun pada formula IV terbukti ada pengaruh PEG 400 yang signifikan terhadap sudut diam. Hal ini disebabkan karena kadar PEG 400 yang ditambahkan dalam formula II dan III kurang maksimal. Sebab, bila kadar PEG 400 hanya sedikit maka gesekan antar granul akan semakin besar, akibatnya granul akan semakin lambat keluar dari corong sehingga tumpukan granul makin rendah akibatnya sudut diam yang terbentuk semakin besar.

3. Pengetapan, Rasio Hausner, dan Carrs Indeks (*CI*)

Pengetapan menunjukkan penurunan volum granul atau serbuk akibat hentakan (*tapped*) dan getaran (*vibrating*). Pengetapan juga merupakan metode untuk mengukur sifat alir granul secara tidak langsung. Pengaruh variasi kadar PEG 400 terhadap nilai tap, rasio Hausner dan Carrs indeks dapat dilihat pada tabel III. Nilai indeks pengetapan formula I, II, III dan IV, masing-masing yaitu 29,8; 36,2; 34 dan 28,2%. Berdasarkan data tersebut, semakin tinggi kadar PEG 400 dalam formulasi, maka indeks pengetapan akan cenderung menurun. Semakin kecil nilai indeks pengetapan, maka nilai porositas akan semakin kecil pula sehingga waktu alir akan semakin baik[49]. Granul yang mengandung lebih banyak PEG 400 maka ikatan antar partikelnya akan lebih kuat sehingga tidak banyak ditemukan *fines*. Adanya *fines* menyebabkan terisinya celah antar partikel, sehingga jika granul diberi

hentakan tidak banyak mengalami penurunan volum dan akan menghasilkan indeks pengetapan yang besar. Hasil analisis ANOVA ($p<0,05$) menunjukkan ada pengaruh PEG 400 terhadap pengetapan. Semakin besar kadar PEG 400, maka semakin kecil nilai indeks pengetapan.

Berdasarkan tabel III, nilai rasio Hausner pada formula II, III dan IV masing-masing yaitu 1,57; 1,52 dan 1,4. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar kadar PEG 400 dalam formula maka nilai rasio Hausner yang terbentuk akan semakin kecil, sehingga sifat alirnya semakin baik. Apabila nilai rasio hausner antara 1,25-1,5 berarti granul memiliki sifat alir yang sedang [(24)]. Hasil analisis ANOVA ($p>0,05$) menunjukkan tidak ada pengaruh PEG 400 terhadap nilai rasio Hausner.

Nilai Carr's indeks (CI) untuk formula I, II, III, dan IV masing-masing yaitu 29,8; 36,2; 34; dan 28,2. Dari data tersebut dapat diketahui bahwa formula I, III dan IV memiliki nilai CI antara 23-35 sehingga sifat alirnya termasuk kategori sulit mengalir[(48)], sehingga perlu adanya penambahan glidan. Sedangkan formula II memiliki sifat alir yang termasuk kategori sangat sulit mengalir[(48)]. Perbedaan ini terjadi karena adanya karakteristik yang berbeda dari masing-masing formula. Semakin banyak kadar PEG 400 dalam campuran granul, maka granul akan semakin mudah menyerap lembab (karena PEG 400 bersifat higroskopis) dan ikatan antar partikelnya akan lebih kuat sehingga tidak banyak ditemukan *fines*. Hal ini akan menyebabkan granul akan semakin mampat. Jika granul semakin mampat maka volum akan semakin kecil, sehingga nilai dari *bulk density* dan *tapped density* akan semakin jauh, akibatnya nilai CI semakin kecil yang artinya serbuk makin mudah mengalir (*free-flowing*).

Hasil analisis ANOVA ($p>0,05$), PEG 400 tidak terlalu berpengaruh terhadap nilai Carr's indeks. Oleh karena itu, nilai CI dari semua formula menunjukkan nilai yang kurang bagus (sifat alir tetap kurang bagus) meskipun telah ditambahkan dengan PEG 400. Sifat alir granul dapat diperbaiki dengan menambahkan glidan pada setiap formula. Namun glidan yang ditambahkan haruslah yang mudah larut dalam air. Pada umumnya, glidan bersifat hidrofobik dan sangat sukar larut dalam air. Sehingga cukup

sulit untuk mendapatkan glidan yang mudah larut air. Oleh karena itu pada masing-masing formula tersebut tidak dilakukan penambahan glidan.

4. Waktu larut

Uji waktu larut dilakukan untuk mengetahui seberapa lama waktu yang dibutuhkan oleh granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar untuk larut di dalam 200 mL air. Berdasarkan hasil penelitian, dapat diketahui waktu larut yang dibutuhkan granul pada formula I, II, III dan IV masing-masing yaitu 2,51; 1,98; 1,85 dan 1,7 menit. Granul *effervescent* yang baik memiliki waktu larut 1-2 menit[(27)]. Hal ini menunjukkan bahwa granul *effervescent* yang dibuat telah memenuhi syarat waktu larut yang baik.

Data hasil uji waktu larut tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar PEG 400 yang terkandung dalam setiap formula, maka waktu larut akan semakin cepat. Selain itu juga sediaan semakin jernih. Namun, berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa granul kurang larut sempurna di dalam air. Hal ini disebabkan karena adanya komponen lignin pada fraksi etil asetat daun johar yang benar-benar sulit larut dalam air.

Formula I (PEG 0%) memiliki waktu larut paling lama dan juga sediaannya paling keruh, sebab pada formula tersebut tidak terdapat penambahan zat yang dapat meningkatkan kelarutan ekstrak dalam air. Kejernihan dari fraksi etil asetat daun johar akan meningkat dengan penambahan kadar PEG 400 yang bersifat semi polar. Dielektrik konstan air sebesar 81[(23)] sedangkan PEG 400 nilai dielektrik konstannya sebesar 12,4[(22)]. Bila PEG 400 ditambahkan dalam formula, maka akan menurunkan nilai dielektrik konstan air, sehingga fraksi etil asetat dapat bercampur dengan air dan menghasilkan larutan yang lebih jernih. Berdasarkan penelitian Mariana, PEG 400 dapat melarutkan ekstrak etil asetat dari daun *Casearia sylvestris*[(38)]. Namun, pada penelitian ini penambahan PEG 400 dalam formula tidak dapat meningkatkan kelarutan ekstrak, melainkan dapat meningkatkan kejernihan.

Hubungan antara variasi kadar PEG 400 yang ditambahkan pada formulasi dengan waktu larut granul *effervescent* dapat diketahui dengan analisis menggunakan korelasi. Nilai signifikansi yang diperoleh yaitu 0.000 ($p<0.05$). Sehingga terbukti bahwa variasi kadar PEG 400 yang ditambahkan

pada formulasi memiliki hubungan yang erat terhadap waktu larut. Semakin tinggi kadar PEG 400 dalam formula, maka waktu larut semakin cepat.

5. Daya serap air

Uji daya serap air pada sediaan *effervescent* cukup penting untuk dilakukan karena dapat menggambarkan ketahanan sediaan granul *effervescent* terhadap udara serta lembab apabila sediaan di simpan dalam posisi terbuka dan tidak dikemas menggunakan pengemas khusus yang kedap udara dan air. Daya serap air pada masing-masing formula dapat dilihat pada tabel IV:

Tabel IV. *Data hasil uji daya serap air dengan variasi kadar PEG 400 sebagai peningkat kelarutan*

Formula	Pengukuran (%)	Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3
I	Daya serap air rata-rata	1,14	1,28	0,18
	Kadar air	3,96	4,568	4,58
II	Daya serap air rata-rata	0,8	0,92	0,39
	Kadar air	2,944	3,798	3,514
III	Daya serap air rata-rata	0,49	0,51	0,24
	Kadar air	4,156	4,636	4,278
IV	Daya serap air rata-rata	0,76	0,1	0,56
	Kadar air	5,318	5,64	5,996

Berdasarkan tabel IV, dapat diketahui bahwa semakin lama waktu penyimpanan granul *effervescent* pada wadah terbuka, maka daya serap air pada formula I, II, III dan IV cenderung meningkat pada hari pertama dan kedua, namun menurun pada hari ketiga. Hal ini disebabkan karena pada hari pertama dan kedua, granul banyak menyerap air atau lembab dari udara, sedangkan pada hari ketiga granul sudah mulai jenuh dengan lembab sehingga daya serap airnya menurun. Berdasarkan hal tersebut, maka sebaiknya setelah proses formulasi selesai dilakukan, sebaiknya granul *effervescent* segera dikemas dalam wadah tertutup rapat dan kedap air ataupun udara. Sebab bila granul disimpan dalam wadah terbuka, maka granul akan menyerap air dari udara.

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi daya serap air, yaitu suhu dan kelembaban relatif ruangan. Suhu yang rendah menyebabkan udara semakin

lembab sehingga nilai RH (kelembaban relatif) semakin tinggi. Tingginya nilai RH mengakibatkan kemampuan granul menyerap lembab dari udara semakin tinggi, oleh karena itu daya serap air semakin tinggi, sehingga kadar air dalam granul juga semakin tinggi. Kadar air dalam granul dapat diukur menggunakan alat *moisture balance*.

Kadar air pada granul *effervescent* perlu diukur untuk mengetahui seberapa banyak kadar air yang terkandung dalam granul *effervescent*. Sebab, bila kadar air granul *effervescent* lebih dari 5%, maka dapat menyebabkan terjadinya reaksi *effervescent* lebih dini. Terjadinya reaksi ini menunjukkan bahwa granul *effervescent* sudah tidak stabil dan dikhawatirkan dapat mempengaruhi khasiat dari zat aktif . Pada tabel IV tertera bahwa pada formula IV memiliki nilai kadar air paling tinggi. Hal ini disebabkan karena lebih banyaknya kandungan PEG 400 dalam formula tersebut. PEG 400 ini bersifat higroskopis[(36)] atau menyerap air dari udara, oleh karena itu kadar air yang terkandung dalam formula IV lebih banyak dibanding dengan formula yang lain. Selain itu juga, dari hari ke hari persen kadar air terus meningkat. Hal ini disebabkan karena lamanya waktu penyimpanan dapat menyebabkan kadar air yang terserap ke dalam granul semakin banyak.

Data dianalisis menggunakan *one-way* ANOVA ($p<0,05$), ada pengaruh penambahan PEG 400 terhadap daya serap air pada masing-masing formula. Ada tidaknya hubungan antara kadar PEG 400 yang terkandung dalam tiap formula dengan daya serap air dianalisis menggunakan korelasi ($p>0,05$). Oleh karena itu, semakin sedikit kadar PEG 400 dalam formula tidak berarti bahwa daya serap air juga semaki kecil. Hal ini disebabkan karena daya serap air dipengaruhi oleh suhu, kelembaban ruang serta lamanya waktu penyimpanan granul.

BAB V
KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. PEG 400 berpengaruh terhadap sifat fisik granul *effervescent*. Semakin besar kadar PEG 400 di dalam formula, maka waktu alir semakin cepat, sudut diam, indeks pengetapan, Carr's indeks, dan rasio Hausner semakin kecil, waktu larut makin cepat serta dapat menyebabkan semakin besarnya daya serap air jika disimpan dalam waktu 3 hari.
2. PEG 400 tidak dapat meningkatkan kelarutan fraksi etil asetat daun johar.

B. Saran

1. Perlu dilakukan uji stabilitas granul *effervescent* untuk mengetahui kestabilan kandungan kimia yang terdapat dalam granul baik selama proses pembuatan sampai dengan tahapan distribusi.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk membuat granul *effervescent* ekstrak etil asetat daun johar dengan bahan peningkat kelarutan selain PEG 400.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang uji responden untuk mengetahui bahwa sediaan granul *effervescent* ekstrak etil asetat daun johar dapat diterima oleh masyarakat dan dijadikan alternatif terapi untuk penyakit malaria.

DAFTAR PUSTAKA

(1) Hiroshi. M., Shiori O., Yusuke H., Koichiro K., Toshio H., Wiwied E., Gunawan I., dan Noor C.Z., 2007, Cassiarins A and B Novel Antiplasmodial Alkaloids from Cassia siamea, *Organic Letters*, 9(18): 3691-3693.

(2) Kayode, M., and Mohammad Z., 2011, Ten-Year Pharmacotherapeutic Study Of Antimalarial Drugs In The Treatment Of Hospitalised Children Under Five Years At The Tertiary Hospital In South West Nigeria, *International Journal of Pharmacy and Technology*, 3(1): 1825-1841.

(3) Tjay, T.H., dan Kirana R., 2007, *Obat-obat Penting*, edisi ke enam, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta, 170.

(4) Tierney, L.M., McPhee, S.J., and Papadakis, M.A., 2005, *Current Medical Diagnosis and Treatment*, 44 edition, Lange Medical Books, New York, 1436-1437.

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

(6) 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.

(7) Zulkarnain, A.K., Arundita K., dan Triani K., 2008, Pengaruh Penambahan Tween 80 dan Polietilen Glikol 400 Terhadap Absorpsi Piroksikam melalui lumen usus *in situ*, *Majalah Farmasi Indonesia*, 19(1), 25 – 31.

(8) Anonim, 2008, Johar (*Cassia siamea*), *http://www.plantamor. com /index.php?plant=291* (diakses 13 November 2011).

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

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

(11) Anonim, 2001, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*, jilid II, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 69.

(12) Wahjoedi, B., Astuti, Y.N., Winarno, W., Pudjiastuti, Nuratmi, B., 1996, Penelitian Toksisitas Subkronik Infus Daun Johar (*Cassia siamea Lamk.)* pada Tikus Putih, *Buletin Penelitian Kesehatan*, 24(4): 52.

(13) Smith, Y.R.A., 2009, Determination of Chemical Composition of *Senna-siamea* (Cassia Leaves), *Pakistan Journal of Nutrition* 8(2): 119-121.

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

(15) Ekasari, W., 2011, Identifikasi Target Biokimiawi Senyawa Antimalaria Hasil Isolasi Daun Cassia siamea, Lamk, *available at* *http://alumni.unair.ac.id/kumpulanfile/6242842764_abs.pdf*, diakses 23 Maret 2012

(16) Gunawan, D. dan Mulyani, S., 2004, *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi I)*,jilid 1, Penebar Swadaya, Jakarta, 113-115.

(17) Anonim, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat dan Makanan*, Cetakan pertama, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jenderal pengawasan Obat dan Makanan, Direktorat pengawasan Obat Tradisional, Jakarta, 5-6, 9-12.

(18) Sudjadi, M.S, 2007, *Kimia Farmasi Analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, 353-479.

(19) Kealey, D., and Haines P. J., 2002, *Analytical Chemistry,* BIOS Scientific Publisher Ltd, Oxford, UK, 131 – 133.

(20) Carlos, K.B.F., Cleiton G.C., Eduardo L.F., And Adenilda C.H.F., 2011, Malaria Epidemiology In A Legal Amazonian Population Brazil, *International Journal Of Pharmaceutical And Biomedical Research*, *2*(2), 115-118.

(21) Ndugwa, R.P., Heribert R., Olaf M., Momodou J., Ali S., Bocar K., Brian G. dan Heiko B, 2008, Comparison of all-cause and malaria-specific mortality from two West African countries with different malaria transmission Patterns, *Malaria Journal*, 7(15): 1-12.

(22) Pratami, F.Y., 2008, Pengaruh Kosolven Kombinasi Etanol-PEG 400 Terhadap Kelarutan Pentagama Vunon-0 (PGV-0), *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, 45-46.

(23) Martin, A., Swarbrick, J., and Cammarata, A., 1993, *Physical Pharmacy*, Fourth Edition, Lea and Febiger Philadelphia, London, 212-242.

(24) Ansel, H.C., Loyd V. Allen, and Nicholas G. Popovich, 2005, *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, eight edition, Lippincott Williams and Wilkins Baltimore, Philadelphia, 198-213.

(25) Allen, L.V., 2002, *The Art Science and Technology of Pharmaceutical Compounding*, second edition, American Pharmaceutical Association, Washington DC, 122-123.

(26) 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.

(27) Lestari, A.B.S., dan Lisa N., 2007, Optimasi Natrium Sitrat dan Asam Fumarat sebagai Sumber Asam dalam Pembuatan Granul Effervescent Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorriza Roxb*) secara Granulasi Basah, *Majalah Farmasi Indonesia*, 18(1), 21-28.

(28) Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L., (ed), 1986, *Teori dan Praktik Farmasi Industri*, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, UI-press, Jakarta, 142, 703, 715-716.

(29) Mohrle, R., 1980, *Effervescent Tablet in Pharmaceutical Dosage Forms : Tablets*, volume I, Third edition, Marcel Dekker Inc., New York, 285-229.

(30) 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.

(31) Amidon, GE., 2009, Citric Acid Monohydrate, in Rowe, R.C., Paul J.S., and Mariana E.Q., (eds), *Handbook of Pharmacetical Excipients*, Sixth Edition, American Pharmaceutical Association, USA, 181-183.

(32) Luner, PE., and BJ Murphy, 2009, Tartaric Acid, in Rowe, R.C., Paul J.S., and Mariana E.Q., (eds), *Handbook of Pharmacetical Excipients*, Sixth Edition, American Pharmaceutical Association, USA, 731-732.

(33) Cable, CG., 2009, Sodium Bicarbonat, in Rowe, R.C., Paul J.S., and Mariana E.Q., (eds), *Handbook of Pharmacetical Excipients*, Sixth Edition, American Pharmaceutical Association, USA, 629-633.

(34) Edge, S., AH Kibbe, J Shur, 2009, Lactose Anhydrat, in Rowe, R.C., Paul J.S., and Mariana E.Q., (eds), *Handbook of Pharmacetical Excipients*, Sixth Edition, American Pharmaceutical Association, USA, 359-361.

(35) Cram, A., 2009, Aspartame, in Rowe, R.C., Paul J.S., and Mariana E.Q., (eds), *Handbook of Pharmacetical Excipients*, Sixth Edition, American Pharmaceutical Association, USA, 48-50.

(36) Wallick, D., 2009, Polyethylene Glycol, in Rowe , R.C., Paul J.S., and Mariana E.Q., (eds), *Handbook of Pharmacetical Excipients*, American Pharmaceutical Association, USA, 517-522.

(37) Rytting, E., Kimberley A.L., Xue-Qing C., Feng Q., and Srini V., 2005, Aqueous and Cosolvent Solubility Data for Drug-like Organic Compounds, *The AAPS Journal*, 7 (1), 78-105

(38) Mariana,C.F., Magali G. S., Newton, A.F., Adélia, C.O.C., Gildo, B.L., Maria, A.C., Léa, R.S., and Yoko, O.F., 2008, Effects of Commonly Used Solubilizing Agents on a Model Nerve-Muscle Synapse, *Lat. Am. J. Pharm.*, 27 (5): 721-726.

(39) Nugroho, S., 2011, Aktivitas Antimalaria Fraksi Etil Asetat dari Daun Johar (*Cassia siamea* Lamk.) pada Plasmodium berghei In Vitro, *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, 5-7.

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

(41) 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.

(42) Mehta1, K. K., Hetul H. P., Nitin D. P., Chintan N. V., N. J. Patel1, 2010, Comparative Evaluation Of Natural And Synthetic Superdisintegrant For Promoting Nimesulide Dissolution For Fast Dissolving Technology, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol 2, Issue 3, 102-108.

(43) Walentina, L., 2005, Formulasi Tablet Effervescent dari Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L). Urban*), Skripsi*, Jurusan Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, 51.

(44) Van Steenish, C.G.G.J., 2003, *FLORA*, diterjemahkan olehSuryowinoto, M., Wibisono, Partodidjojo, M., Hardjosuwarno, S., Wirjohardjo, S., Fakultas MIPA, Jurusan Farmasi, Universitas Islam Indonesia, 2-4, 83-84.

(45) Backer, C. A., Van Den Brick, R, C, B., 1965, *Flora of Java (Spermatophytes Only) Volume 1 Angiospermae Families*, The Netherlands, 742-749.

(46) Hidayati, I.L., 2007, Formulasi Tablet Effervescent Dari Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L*.) Sebagai Anti Hipertensi, *Skripsi*, Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor, 20.

(47) Evans, W.C., 2009, *Pharmacognosy*, 16th edition, Sounders Elsevier, London, 356.

(48) Gibson, M., 2009, *Pharmaceutical Preformulation and Formulations*, second edition, volum 199, Informa Healthcare, New York, 373.

(49) Gohel, M. C., 2005, A Review of Co-Processed Directly Compressible Excipients, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8(1):76-93.

Lampiran 1. Surat Keterangan Determinasi Johar (*Cassia siamea* Lamk.)

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JURUSAN FARMASI FMIPA UII
BAGIAN BIOLOGI FARMASI

SURAT KETERANGAN

Nomor:87/UII/Jur Far/det/XII/2011

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

Nama	:	Annisa Amalina
NIM	:	08613040
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)

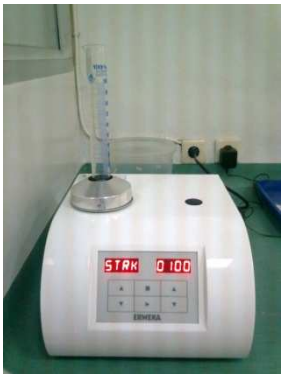
Demikian surat keterangan ini di buat untuk dipergunakan semestinya.

Yogyakarta,20 Desember 2011
Bagian Biologi Farmasi
Kepala,

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

Lampiran 2. Gambar alat-alat yang digunakan dalam uji granul *effervescent*

Gambar 16. Alat uji sifat alir



Gambar 17. Tapped density tester

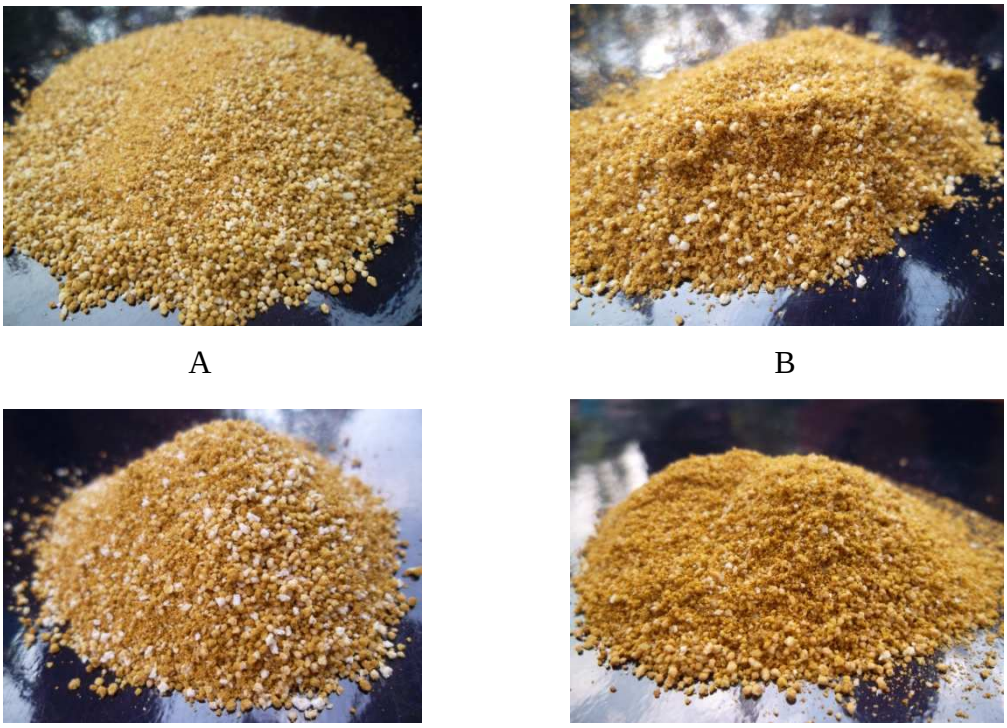
Gambar 18. Timbangan analitik

Gambar 19. Moisture balance

Gambar 20. Oven

Gambar 21. Viskometer rion

Lampiran 3. Gambar granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar sebelum dilarutkan dan setelah dilarutkan dalam air



A B

C D

Gambar 22. *Granul effervescent fraksi etil asetat daun johar sebelum dilarutkan air, dengan variasi kadar PEG 400, 0% (A); 25% (B); 50% (C); dan 75% (D)*

A B C D

Gambar 23. *Granul effervescent fraksi etil asetat daun johar setelah dilarutkan air, dengan variasi kadar PEG 400, 0% (A); 25% (B); 50% (C); dan 75% (D)*

Lampiran 4. Data penelitian pembuatan granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar

1. Hasil uji waktu dan kecepatan alir granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar formula 1

Replikasi	Waktu alir (detik)	Kecepatan alir (g/detik)
1	3,360	14,881
2	3,420	14,620
3	3,150	15,873
4	3,280	15,244
5	3,410	14,663
Rerata	3,324	15,056
SD	0,112	1,370
CV %	3,369	9,099

Contoh perhitungan kecepatan alir pada formula 1 (replikasi1):
Kecepatan alir = 50g/3,360 detik
= 14,881 g/detik

2. Hasil uji sudut diam granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar

Replikasi	Tinggi (h)	D1	D2	Jari-jari (r)	Tan α	α
1	2,8	10	10,5	5,125	0,546	28,635
2	2,6	10	10	5	0,520	27,474
3	2,7	10	10,5	5,125	0,527	27,789
4	2,9	9,5	10,5	5	0,580	30,114
5	2,9	10	10	5	0,580	30,114
Rerata					0,551	28,825
SD					0,028	1,251
CV %					5,085	4,340

- Contoh perhitungan sudut diam pada formula I (replikasi1):
Tan α = h/r
= 2,8/ 5,125
= 0,546
α = antitan α = 28,635°

3. Hasil uji pengetapan granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar

Jumlah ketukan	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 4	Replikasi 5	Rerata	SD	CV %
T 0	100	100	100	100	100	100,000	0,000	0,000
T 100	76	74	72	72	70	72,800	2,280	3,132
T 200	75	74	70	70	69	71,600	2,828	3,950
T 300	75	73	69	69	69	71,000	2,828	3,983
T 400	74	72	68	69	68	70,200	2,683	3,822
T 500	74	72	68	69	68	70,200	2,683	3,822
T Konstan	74	72	68	69	68	70,200	2,683	3,822
Nilai Tap (T%)	26	28	32	31	32	29,800	2,683	9,003
Massa	53,96	53,29	51,74	52,33	51,60	52,584	1,017	1,934
Kompresibility (C%)	74	72	68	69	68	70	2,683	3,822
tapped density	0,729	0,740	0,761	0,758	0,759	0,749	0,014	1,868
bulk	0,540	0,533	0,517	0,523	0,516	0,526	0,010	1,902

density								
Ratio hausner	1,351	1,389	1,471	1,449	1,471	1,426	0,054	3,786
Carrs Index	26,000	28,000	32,000	31,000	32,000	29,800	2,683	9,004

4. Hasil uji waktu melarut granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar

Replikasi	Waktu melarut (detik)
1	2,153
2	2,816
3	2,732
4	2,470
5	2,366
Rerata	2,507
SD	0,271
CV %	10,796

5. Hasil uji daya serap air granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar

Replikasi	Hari ke-0	Hari ke-1		Hari ke-2		Hari ke-3	
	Bobot (g)	Bobot (g)	LOD1	Bobot (g)	LOD2	Bobot (g)	LOD3
1	6,500	6,589	1,369	6,596	1,477	6,531	0,477
2	6,500	6,583	1,280	6,588	1,357	6,526	0,406
3	6,500	6,582	1,258	6,594	1,443	6,462	0,588
4	6,500	6,573	1,126	6,586	1,326	6,513	0,206
5	6,500	6,546	0,714	6,557	0,883	6,528	0,425
Rerata	6,500	6,575	1,150	6,584	1,297	6,512	0,420
SD	0,000	0,017	0,259	0,016	0,240	0,029	0,139
CV	0,000	0,256	22,497	0,236	18,464	0,443	33,075

Contoh perhitungan LOD pada formula I (replikasi1, hari ke-1)
LOD1 = (bobot air dalam sampel / bobot sampel kering) x 100%
=((6,589-6,5) / 6,5) x 100%
= 1,369 %

Lampiran 5. Analisis data penelitian pembuatan granul *effervescent* fraksi etil asetat daun johar

1. Pengaruh kadar PEG 400 dalam tiap formula terhadap kecepatan alir

```
ONEWAY kec.alir BY formula
  /STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY
  /MISSING ANALYSIS
  /POSTHOC=TUKEY BONFERRONI ALPHA(0.05).
```

Oneway

```
[DataSet0]
```

Descriptives

kec.alir

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
formula satu	5	15.0540	.51825	.23177	14.4105	15.6975	14.62	15.87
formula dua	5	14.8460	.37567	.16801	14.3795	15.3125	14.29	15.34
formula tiga	5	17.6100	1.06569	.47659	16.2868	18.9332	15.82	18.52
formula empat	5	21.6900	1.05792	.47312	20.3764	23.0036	20.33	22.73
Total	20	17.3000	2.92748	.65460	15.9299	18.6701	14.29	22.73

Test of Homogeneity of Variances

kec.alir

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.863	3	16	.177

ANOVA

kec.alir

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	152.174	3	50.725	76.146	.000
Within Groups	10.658	16	.666		
Total	162.833	19			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable:kec.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	.20800	.51620	.977	-1.2689	1.6849
		formula tiga	-2.55600*	.51620	.001	-4.0329	-1.0791
		formula empat	-6.63600*	.51620	.000	-8.1129	-5.1591
	formula dua	formula satu	-.20800	.51620	.977	-1.6849	1.2689
		formula tiga	-2.76400*	.51620	.000	-4.2409	-1.2871
		formula empat	-6.84400*	.51620	.000	-8.3209	-5.3671
	formula tiga	formula satu	2.55600*	.51620	.001	1.0791	4.0329
		formula dua	2.76400*	.51620	.000	1.2871	4.2409
		formula empat	-4.08000*	.51620	.000	-5.5569	-2.6031
	formula empat	formula satu	6.63600*	.51620	.000	5.1591	8.1129
		formula dua	6.84400*	.51620	.000	5.3671	8.3209
		formula tiga	4.08000*	.51620	.000	2.6031	5.5569
Bonferroni	formula satu	formula dua	.20800	.51620	1.000	-1.3449	1.7609
		formula tiga	-2.55600*	.51620	.001	-4.1089	-1.0031
		formula empat	-6.63600*	.51620	.000	-8.1889	-5.0831
	formula dua	formula satu	-.20800	.51620	1.000	-1.7609	1.3449
		formula tiga	-2.76400*	.51620	.000	-4.3169	-1.2111
		formula empat	-6.84400*	.51620	.000	-8.3969	-5.2911
	formula tiga	formula satu	2.55600*	.51620	.001	1.0031	4.1089
		formula dua	2.76400*	.51620	.000	1.2111	4.3169
		formula empat	-4.08000*	.51620	.000	-5.6329	-2.5271
	formula empat	formula satu	6.63600*	.51620	.000	5.0831	8.1889
		formula dua	6.84400*	.51620	.000	5.2911	8.3969
		formula tiga	4.08000*	.51620	.000	2.5271	5.6329

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

Homogeneous Subsets

kec.alir

	formula	N	Subset for alpha = 0.05		
			1	2	3
Tukey HSD[a]	formula dua	5	14.8460		
	formula satu	5	15.0540		
	formula tiga	5		17.6100	
	formula empat	5			21.6900
	Sig.		.977	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

2. Pengaruh kadar PEG 400 dalam tiap formula terhadap waktu larut

```
CORRELATIONS
  /VARIABLES=x y
  /PRINT=TWOTAIL NOSIG
  /STATISTICS DESCRIPTIVES
  /MISSING=PAIRWISE.
```

Correlations

```
[DataSet0]
```

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
formula	2.0080	.35200	20
waktu.melarut	2.5000	1.14708	20

Correlations

		formula	waktu.melarut
formula	Pearson Correlation	1	-.837**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	20	20
waktu.melarut	Pearson Correlation	-.837**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	20	20

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