



UNIVERSITAS INDONESIA

FORMULASI MIKROSFER EKSTRAK SAMBILOTO

(*Andrographis paniculata* (Burm.f.))

MENGGUNAKAN BETASIKLODEKSTRIN

SKRIPSI

IRMAWATI

0304057079

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

DEPARTEMEN FARMASI

DEPOK

JULI 2010



UNIVERSITAS INDONESIA

FORMULASI MIKROSFER EKSTRAK SAMBILOTO

(*Andrographis paniculata* (Burm.f.))

MENGGUNAKAN BETASIKLODEKSTRIN

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana

IRMAWATI

0304057079

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
DEPARTEMEN FARMASI
PROGRAM S1 REGULER
DEPOK
JULI 2010**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

**Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.**



Nama : IRMAWATI
NPM : 0304057079
Tanda Tangan :
Tanggal : 8 Juli 2010

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : IRMAWATI

NPM : 0304057079

Program Studi : Farmasi

Judul Skripsi : Formulasi Mikrosfer Ekstrak Sambiloto
(*Andrographis paniculata* (Burm.f)) Menggunakan
Betasiklodestrin

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi S1 Reguler, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Sutriyo, M.Si (.....)

Pembimbing II : Dr. Abdul Mun'im, M.Si (.....)

Penguji

: Dra. Azizahwati, Ms

Penguji

: Dra. Juheini, Ms

Penguji

: Dr. Iskandarsyah, Apt

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 19 Juli 2010

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT Tuhan semesta alam yang dengan rahmat dan karunia-Nya telah mengizinkan penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini. Shalawat dan salam penulis haturkan kepada Nabi Muhammad SAW yang dengan perantaraannya penulis dapat mengetahui berbagai macam ilmu yang Allah berikan.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

Dalam kesempatan ini, penulis dengan segala kerendahan hati menghaturkan rasa hormat dan terima kasih kepada :

1. Bapak Sutriyo, M.Si. selaku pembimbing I, dan Bapak Dr. Abdul Mun'im, M.Si, selaku pembimbing II, atas segala bimbingan, bantuan, kesabaran dan saran selama penelitian berlangsung juga penyusunan skripsi.
2. Ibu Dr. Berna Elya, M.Si. selaku pembimbing akademik atas segala perhatian, motivasi, dan bimbingan akademik selama ini.
3. Ibu Dr. Yahdiana Harahap, MS. selaku Ketua Departemen Farmasi atas bantuan dan dukungannya selama ini.
4. Seluruh staf pengajar Departemen Farmasi FMIPA UI yang dengan tulus memberikan bekal ilmu kepada penulis.
5. Seluruh staf dan karyawan Departemen Farmasi FMIPA UI atas segala bantuannya.
6. Keluarga tercinta Mama, Papa, kakak, serta adik-adikku yang tak henti-hentinya memberikan semangat, dukungan, dan doa.
7. Teman-teman farmasi terutama yang bekerja di Laboratorium Penelitian Farmasetika (Nila,Irvan,ela,ervani, terimakasih atas semangatnya), teman-teman di Lab. Kimia Kuantitatif yang telah berjuang bersama selama penelitian ini, Putri Wahyu Utami, dan seseorang yang selalu penulis sayangi terima kasih atas dukungan dan kasih sayang yang diberikan.

8. Seluruh pihak yang tak dapat penulis sebutkan satu per satu, atas segala bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung kepada penulis selama penulisan dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam skripsi ini. Namun penulis berharap bahwa skripsi ini dapat memberikan kontribusi bagi semua pihak, khususnya dalam ilmu pengetahuan.

2010

Penulis



**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : IRMAWATI

NPM : 0304057079

Program Studi : S1 Reguler

Departemen : Farmasi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Formulasi Mikrosfer Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F)) Menggunakan Betasiklodestrin

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok

Pada tanggal : 19 Juli 2010

Yang menyatakan



(IRMAWATI)

ABSTRAK

Nama : Irmawati
Program Studi : Farmasi
Judul : Formulasi Mikrosfer Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f)) Menggunakan Betasiklodekstrin

Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata*) memiliki banyak aktivitas farmakologi diantaranya sebagai antiinfeksi pada pernafasan atas, antiinfeksi gastrointestinal, antimalaria, immunostimulan, dan meningkatkan nafsu makan. Andrografolid, neoandrografolid, dan deoksiandrografolid memiliki rasa yang sangat pahit sehingga menjadi kendala apabila diberikan per oral terutama untuk anak-anak. Penelitian ini bertujuan untuk membuat mikrosfer ekstrak sambiloto menggunakan betasiklodekstrin untuk menutupi rasa pahit. Mikrosfer dibuat dalam tiga formula dengan perbandingan ekstrak sambiloto dan betasiklodekstrin sebesar 1:1, 1:5, dan 1:10. Evaluasi mikrosfer yang dilakukan meliputi distribusi ukuran partikel, efisiensi proses, kadar air, efisiensi penyerapan, dan uji sensori. Kandungan andrografolid ditentukan dengan menggunakan metode KLT densitometri. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mikrosfer dari ketiga formula belum dapat menutupi rasa pahit dari ekstrak sambiloto tetapi hanya mengurangi rasa pahit.

Kata kunci : *Andrographis paniculata*, andrografolid, betasiklodekstrin, mikrosfer, rasa pahit.

xii+51 hal: gamb;tab;lamp
Bibliografi: 25 (1979-2009)

ABSTRACT

Name : Irmawati
Study Program: Pharmacy
Title : Mycrosphere Formulation of Sambiloto Extract (*Andrographis paniculata* (Burm.f)) using Betacyclodextrin Polymer

Sambiloto (Andrographis paniculata) has pharmacological activity such as antiinfection of tract respiratory, gastrointestinal infection, antimalaria, immunostimulant, and increase appetite. Andrografolid, neoandrografolid, and deoxyandrografolid has bitter taste which is can't be used by oral consumption especially for children. The purpose of this research is to make sambiloto extract microspheres using betacyclodextrine to masked the bitter taste. Microspheres made in three formulas of sambiloto extract and betacyclodextrine with ratio 1:1, 1:5, 1:10. The evaluation for testing this microsphere is particle size distribution, process efficiency, water percentage, entrapped efficiency, and sensory test. Content of andrografolid is defined using densitometry thin-layer cromatography. This research result shows that three formulas microspheres can't masked the bitter taste from the sambiloto extract yet but only reduce the bitter taste.

Keywords: *Andrographis paniculata*, Andrographolide, betacyclodextrin, mycrosphere, bitter taste.

xii + 51 pages: figs; tabs; appendix
Bibliography: 25 (1980-2009)

DAFTAR ISI

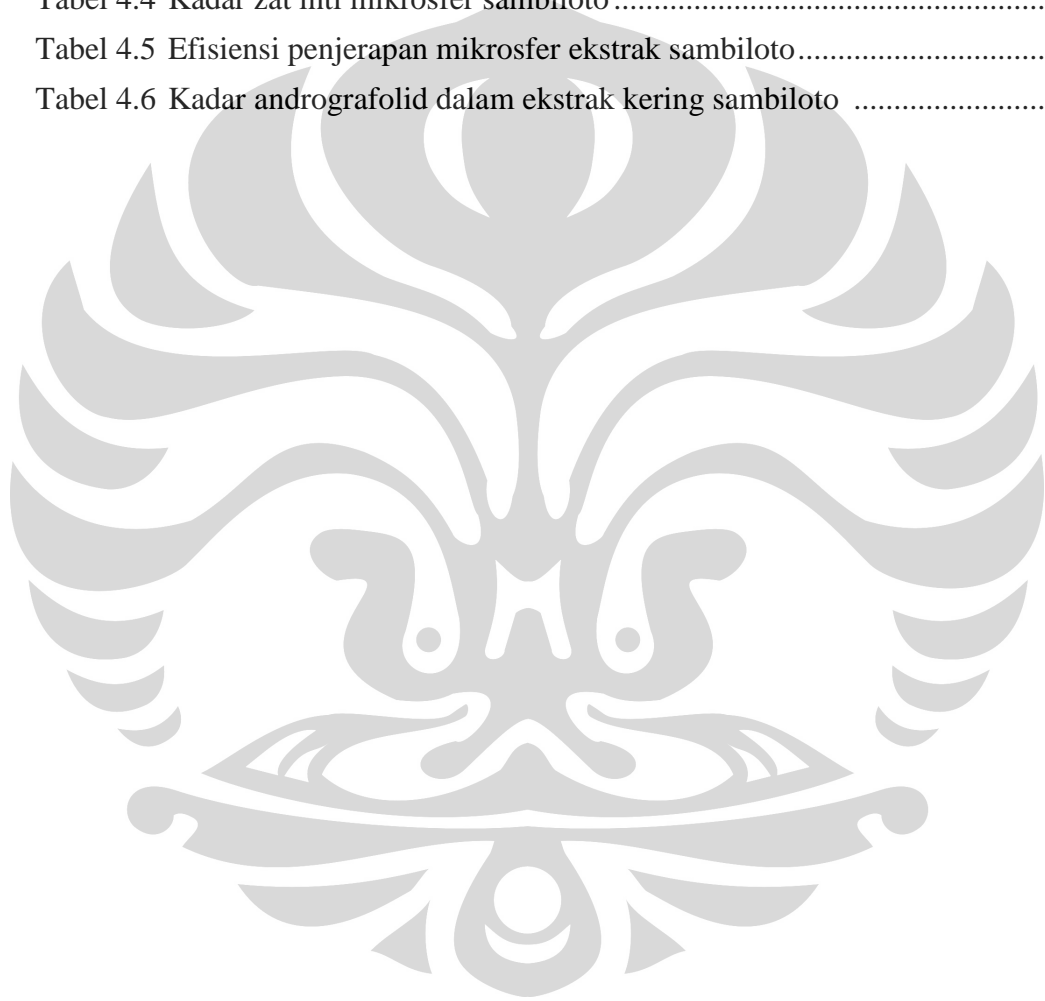
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAN ORISINALITAS.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vi
ABSTRAK.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan Penelitian	2
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Mikrosfer.....	3
2.2 Metode Pembuatan Mikrokapsul	5
2.3 Mekanisme Pelepasan Obat dari Mikrokapsul.....	5
2.4 Evaluasi Mikrokapsul.....	7
2.5 Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> (Burm.f))	10
2.6 Siklodekstrin	12
BAB 3. ALAT, BAHAN, DAN CARA KERJA	15
3.1 Lokasi.....	15
3.2 Bahan dan Alat.....	15
3.3 Cara Kerja	15
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	19
4.1 Hasil	19
4.2 Pembahasan.....	20
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	25
5.1 Kesimpulan	25
5.2 Saran.....	25
DAFTAR ACUAN	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Skema pelepasan obat secara difusi dari sistem reservoir.....	6
Gambar 2.2 Cara pelepasan obat dari sistem matriks	6
Gambar 2.3 Rumus bangun andrografolid dan turunannya	10
Gambar 2.4 Rumus bangun betasiklodekstrin	12
Gambar 2.5 Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>).....	29
Gambar 2.6 Betasiklodekatrin.....	29
Gambar 3.1 Mikrowave SHARP.....	30
Gambar 3.2 Alat <i>Particle Size analyzer</i>	30
Gambar 3.3 Alat Sentrifuge	30
Gambar 3.4 Alat <i>Ultrasonic Bronson</i>	30
Gambar 3.5 Alat TLC <i>scanner</i> 3 (Camag) beserta komputer yang dilengkapi program winCATS	30
Gambar 4.1 Foto mikrosfer ekstrak sambiloto 1:1 (I), 1:5 (II), 1:10 (III), dan ekstrak kering sambiloto (IV).....	31
Gambar 4.2 Kurva kalibrasi andrografolid standar	31
Gambar 4.3 Kurva serapan bercak andrografolid standar 20 ppm pada panjang gelombang maksimum 235nm	31
Gambar 4.4 Densitogram baku andrografolid 125 ng pada panjang gelombang maksimum 235 nm, fase gerak kloroform-metanol (9:1).....	32
Gambar 4.5 Densitogram ekstrak andrografolid pada panjang gelombang maksimum 235 nm, fase gerak kloroform-metanol (9:1).....	32
Gambar 4.6 Densitogram mikrosfer sambiloto formula I (1:1) pada panjang gelombang 235 nm, fase gerak kloroform-metanol (9:1)	33
Gambar 4.7 Densitogram mikrosfer sambiloto formula II (1:5) pada panjang gelombang 235 nm, fase gerak kloroform-metanol (9:1).....	33
Gambar 4.8 Densitogram mikrosfer sambiloto formula III (1:10) pada panjang gelombang 235 nm, fase gerak kloroform-metanol (9:1).....	34
Gambar 4.9 Kurva distribusi ukuran partikel mikrosfer sambiloto formula I, II, III, menggunakan <i>Particle Size Analyzer</i> LA-950.....	34
Gambar 4.10 Persentase panelis terhadap mikrosfer formula I,II, II, dan ekstrak sambiloto	35

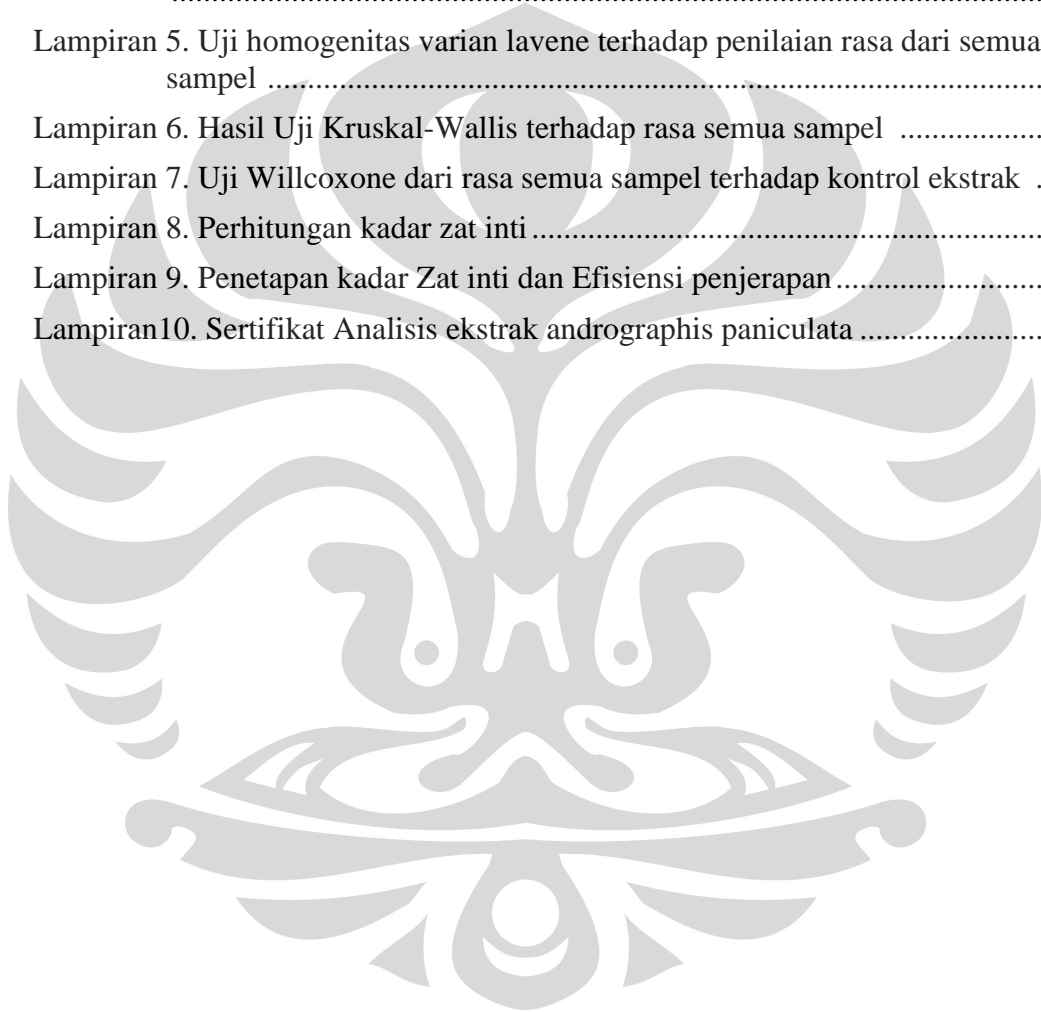
DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Metode mikroenkapsulasi dan ukuran mikrokapsul yang digunakan ...	5
Tabel 2.2 Dimensi siklodekstrin (dalam Angstrom)	13
Tabel 3.1 Rancangan Formula	36
Tabel 4.1 Linearitas andrografolid	36
Tabel 4.2 Karakteristik mikrosfer ekstrak sambiloto	37
Tabel 4.3 Persentase efisiensi proses produk mikrosfer ekstrak sambiloto.....	37
Tabel 4.4 Kadar zat inti mikrosfer sambiloto	38
Tabel 4.5 Efisiensi penjerapan mikrosfer ekstrak sambiloto.....	38
Tabel 4.6 Kadar andrografolid dalam ekstrak kering sambiloto	39



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Formulir Uji sensori	40
Lampiran 2. Hasil data kuesioner mikrosfer ekstrak sambiloto.....	41
Lampiran 3. Persentase panelis terhadap sampel mikrosfer sambiloto dan ekstrak sambiloto	41
Lampiran 4. Uji distribusi normal saphiro-Wilk terhadap rasa dari semua sampel	42
Lampiran 5. Uji homogenitas varian lavene terhadap penilaian rasa dari semua sampel	42
Lampiran 6. Hasil Uji Kruskal-Wallis terhadap rasa semua sampel	43
Lampiran 7. Uji Willcoxone dari rasa semua sampel terhadap kontrol ekstrak ..	45
Lampiran 8. Perhitungan kadar zat inti	48
Lampiran 9. Penetapan kadar Zat inti dan Efisiensi penjerapan	49
Lampiran10. Sertifikat Analisis ekstrak andrographis paniculata	51



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Penemuan karakteristik metabolisme sekunder dalam tanaman menjadi perhatian besar untuk pengembangan tanaman obat dalam pengobatan. Salah satunya adalah tanaman *Andrographis paniculata* (Burm.F.) yang lebih dikenal dengan sambiloto, telah memiliki banyak khasiat untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti infeksi pernafasan atas, infeksi gastrointestinal, malaria, menurunkan demam, menurunkan kadar gula, meningkatkan nafsu makan serta immunostimulan (Mishra & Sangwan, 2007).

Dari beberapa penelitian yang dilakukan dengan menggunakan tikus, telah dilaporkan bahwa herba sambiloto mampu menstimulasi sistem imun dengan dua cara yaitu respon spesifik dan non spesifik. Respon spesifik ditunjukkan dengan adanya sel makrofag yang menghancurkan mikroba. Ekstrak air sambiloto dengan dosis 12,5 mg/KgBB mencit menstimulasi respon imun non spesifik yang ditandai dengan peningkatan secara bermakna pada indeks dan persentase fagositosis (Kardono et al.,2003). Senyawa diterpenoid dan diterpenglikosida berupa andrografolid, neoandrografolid, dan deoxyandrografolid dapat diisolasi dari tanaman ini dan memiliki aktivitas terapeutik tetapi sangat pahit, sehingga menjadi kendala apabila diberikan peroral terutama untuk anak-anak (Mishra & Sangwan,2007).

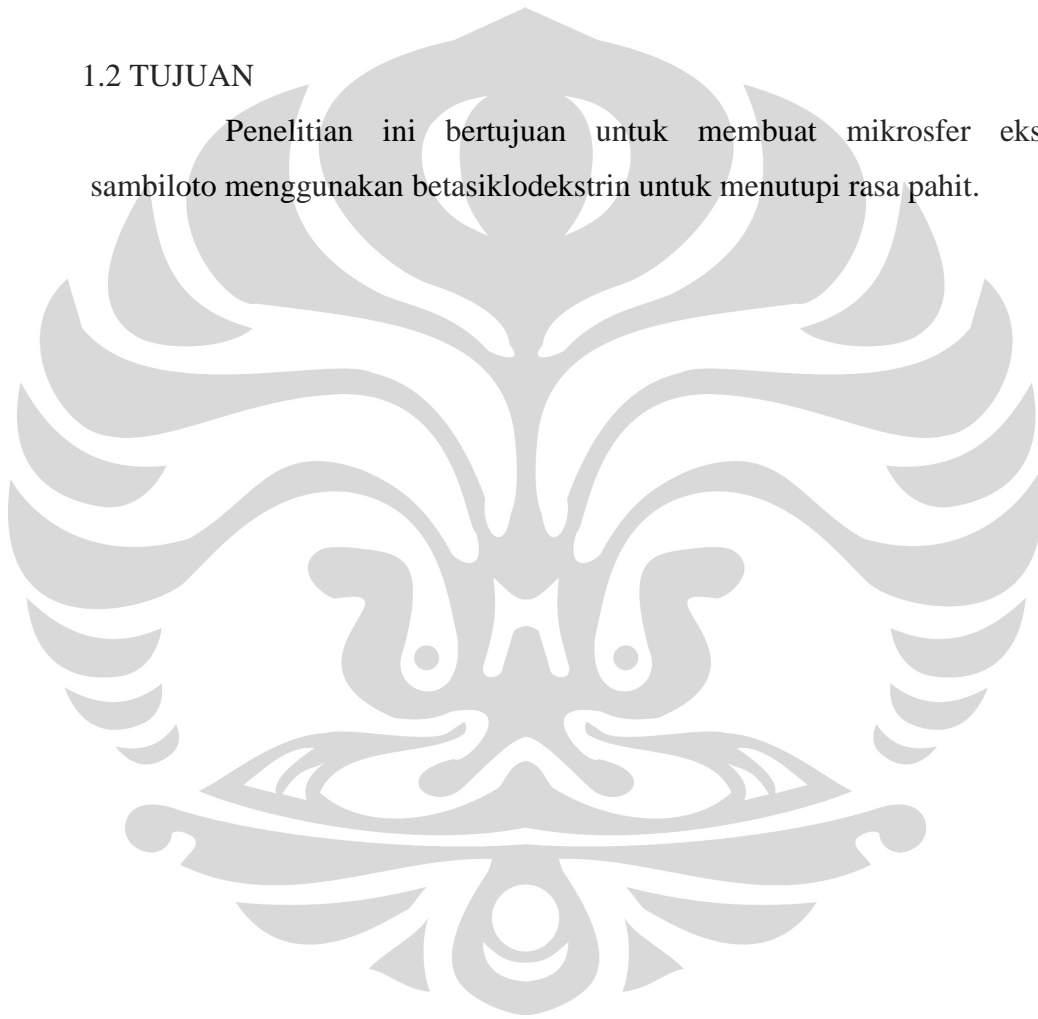
Untuk menutupi rasa pahit tersebut agar menjadi sediaan pediatrik yang lebih disukai anak-anak, dapat digunakan teknik penutupan rasa (*masking taste*) seperti penambahan pemanis dan *flavouring agents*, dimasukkan ke dalam kapsul, adsorpsi dalam resin penukar ion, mikroenkapsulasi, dispersi padat, pembentukan kompleks, modifikasi kimia, dan penyalutan dengan polimer (Syafiati,2007). Pada penelitian ini, upaya penutupan rasa adalah dengan teknik formulasi mikrosfer ekstrak sambiloto menggunakan betasiklodekstrin. Polimer tersebut merupakan pilihan karena dapat membentuk kompleks inklusi dengan berbagai macam molekul obat,

tidak toksik dan dapat menutupi rasa yang tidak enak dari suatu zat aktif (Wade&Waller,1994).

Evaluasi yang dilakukan terhadap mikrosfer ekstrak sambiloto meliputi bentuk dan distribusi ukuran partikel mikrosfer, penetapan kandungan ekstrak sambiloto dan penjerapan ekstrak sambiloto dalam mikrokapsul, serta uji sensori untuk mengetahui tingkat kepahitan ekstrak setelah dimikrosfer.

1.2 TUJUAN

Penelitian ini bertujuan untuk membuat mikrosfer ekstrak sambiloto menggunakan betasiklodekstrin untuk menutupi rasa pahit.



BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 MIKROSFER

Mikrosfer didefinisikan sebagai sediaan padat dengan bentuk sferis yang memiliki ukuran berkisar antara 1-1000 μm . Bentuk mikrokapsul dengan ukuran sferis maupun tidak beraturan dengan daerah inti kontinu yang dikelilingi oleh penyalut kontinu disebut sebagai mikrokapsul, sedangkan mikrokapsul yang terdiri dari banyak droplet kecil atau partikel bahan inti yang terperap dalam matriks penyalut disebut mikrosfer (Swarbrick & Boylon, 1994).

Proses mikroenkapsulasi memiliki beberapa tujuan yaitu mengubah bentuk cairan menjadi padatan (pseudo solid), melindungi inti dari pengaruh lingkungan seperti suhu, oksidasi, dan kelembaban, memperbaiki aliran serbuk, menutupi rasa dan bau yang tidak enak, menyatukan zat-zat yang tidak tersatukan secara fisika kimia, menurunkan sifat iritasi inti terhadap saluran cerna, mengatur pelepasan inti, memperbaiki stabilitas inti, menurunkan sifat higroskopisitas dari zat aktif, memodifikasi sifat pelepasan zat dalam mikrokapsul dan mengontrol disolusi zat (sediaan lepas lambat) (Shargel & Yu, 1998; Agustin, 2004).

Faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan proses mikroenkapsulasi dan sifat mikrokapsul yang dihasilkan antara lain :

- a. Sifat fisikokimia bahan inti atau zat aktif : berwujud gas, cair, padat, sifat hidrofobik dan hidrofilik dari bahan yang akan disalut, stabilitas terhadap pengaruh suhu, kelembaban dan pH.
- b. Bahan penyalut yang digunakan : merupakan polimer/masih monomernya.
- c. Medium mikroenkapsulasi yang digunakan : air, pelarut organik/gas.
- d. Tahap proses mikroenkapsulasi (tunggal/ bertingkat),
- e. Sifat dan struktur dinding mikrokapsul : lengket/ licin, tunggal/ berlapis
- f. Kondisi pembuatan (basah/kering) (Lachman et al., 1994).

Bahan-bahan yang digunakan pada mikroenkapsulasi pada prinsipnya ada tiga jenis, yaitu (Lachman et al., 1994):

- a. Bahan inti.

Inti adalah bahan spesifik yang akan disalut, dapat berupa cairan, padatan, atau gas. Komposisi material inti dapat bervariasi, misalnya pada bahan inti cair dapat terdiri dari bahan terdispersi atau bahan terlarut. Sedangkan bahan inti padat dapat berupa zat tunggal atau campuran zat aktif dengan bahan pembawa lain seperti stabilisator, pengencer, pengisi, penghambat atau pemacu pelepasan bahan aktif, dan sebagainya. Selain itu, bahan inti yang digunakan sebaiknya tidak larut atau tidak bereaksi dengan bahan penyalut yang digunakan. Bahan inti dapat berupa vitamin, ekstrak tanaman, minyak ikan, dan zat berkhasiat lainnya.

b. Bahan penyalut.

Bahan penyalut adalah bahan yang digunakan untuk melapisi inti dengan tujuan tertentu seperti menutupi rasa dan bau yang tidak enak, perlindungan terhadap pengaruh lingkungan, meningkatkan stabilitas, mencegah penguapan, kesesuaian dengan bahan inti maupun bahan lain yang berhubungan dengan proses penyalutan serta sesuai dengan metode mikroenkapsulasi yang digunakan. Bahan penyalut harus mampu memberikan suatu lapisan tipis yang kohesif dengan bahan inti, dapat bercampur secara kimia, tidak bereaksi dengan inti (bersifat inert), dan mempunyai sifat yang sesuai dengan tujuan penyalutan. Bahan penyalut yang digunakan dapat berupa polimer alam, semi sintetik, maupun sintetik. Jumlah penyalut yang digunakan antara 1-70%, dan pada umumnya digunakan 3-30% dengan ketebalan dinding penyalut 0,1-60 mikrometer. Bahan penyalut dapat berupa gelatin, akasia, polivinil pirolidon (PVP), amilum, gom arab, karboksimetilselulosa (CMC), metilselulosa, dan sebagainya.

c. Pelarut.

Pelarut adalah bahan yang digunakan untuk melarutkan bahan penyalut dan mendispersikan bahan inti. Pemilihan pelarut biasanya berdasarkan sifat kelarutan dari bahan inti atau zat aktif dan bahan penyalut, dimana pelarut yang digunakan tersebut tidak atau hanya sedikit melarutkan bahan inti tetapi dapat melarutkan bahan penyalut.

Untuk melarutkan penyalut juga dapat digunakan pelarut tunggal atau pelarut campuran. Penggunaan pelarut campuran seringkali memberikan kesulitan dalam proses penguapan pelarut, misalnya perbedaan kecepatan penguapan antara

dua atau lebih pelarut akan mengakibatkan pemisahan komponen pelarut yang terlalu cepat, sehingga penyalut menggumpal. Untuk menghindari hal tersebut biasanya digunakan campuran azeotrop, yaitu campuran pelarut dengan komposisi dan titik didih yang tetap dimana selama proses penguapan komposisi campuran tidak berubah. Jika digunakan campuran azeotrop maka campuran tersebut harus dapat melarutkan penyalut dengan baik. Pelarut yang digunakan antara lain air, etanol, minyak jagung, gliserol, dan sebagainya.

2.2 METODE PEMBUATAN MIKROKAPSUL

Metode pembuatan mikro kapsul cukup beragam. Berdasarkan sifatnya, metode mikroenkapsulasi terbagi menjadi metode fisik dan metode kimia. Metode fisik terdiri dari *spray drying*, *spray chilling*, *rotary disk atomization*, *fluid bed coating*, *stationary nozzle coextrusion*, *centrifugal head coextrusion*, *submerged nozzle coextrusion*, dan panci penyalut. Metode kimia terdiri dari pemisahan fase, penguapan pelarut, ekstraksi pelarut, polimerisasi interfisial, koaservasi sederhana dan kompleks, serta polimerisasi in-situ (Benita, 1996).

Berbagai metode pembuatan mikro kapsul serta aplikasinya dalam bidang farmasetika dapat dilihat pada tabel berikut (Swarbrick & Boylon, 1994):

Tabel 2.1 Metode mikroenkapsulasi dan ukuran mikro kapsul yang digunakan

Metode	Bahan inti	Ukuran (nm)
Suspensi udara	Padat	35 – 5000
Koaservasi-pemisahan fase	Cair dan padat	1 – 5000
<i>Multiorific-centrifugal</i>	Cair dan padat	1 – 5000
Panci penyalut	Padat	600 – 5000
Penguapan pelarut	Cair dan padat	1 – 5000
<i>Spray drying and congealing</i>	Cair dan padat	5 – 600

2.3 MEKANISME PELEPASAN OBAT DARI MIKROKAPSUL

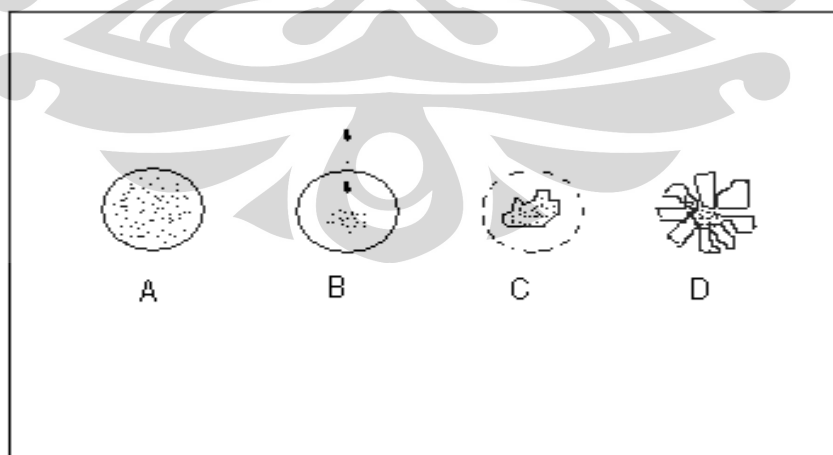
Pelepasan obat dari mikro kapsul berhubungan erat dengan jenis polimer yang digunakan. Sistem pelepasan polimerik dapat diklasifikasikan menjadi sistem reservoir dan matriks. Pada sistem reservoir, obat yang terdapat dalam inti dikelilingi oleh polimer yang dibentuk sebagai *diffusion barrier*. Pelepasan obat

terjadi melalui disolusi inti yang merupakan reservoir dan kemudian difusi melalui dinding polimer.



Gambar 2.1 Skema pelepasan obat secara difusi dari sistem reservoir (Banker & Christopher, 1990).

Pada sistem matriks, zat aktif berdifusi keluar dari matriks (A) dapat melalui berbagai cara yaitu melalui proses difusi melewati lapisan polimer (B), erosi dari lapisan polimer (C) atau melalui kombinasi dari erosi dan difusi (D). Umumnya obat yang dibuat dengan cara mikrokapsul lebih banyak dilepaskan melalui difusi membran. Cairan dari saluran pencernaan berdifusi melalui membran ke dalam sel, kemudian obat akan melalui difusi pasif dari larutan konsentrasi tinggi di dalam sel kapsul melalui membran ke tempat konsentrasi rendah pada cairan saluran pencernaan. Jadi kecepatan pelepasan obat ditentukan oleh sifat difusi obat pada membran.



Gambar 2.2 Cara pelepasan obat dari matriks mikrokapsul(Krowczynski, 1987)

2.4 EVALUASI MIKROKAPSUL (Martin et al, 1990; Shargel & Andrew, 1994).

Pembuatan suatu produk obat khususnya mikrokapsul, tidak lepas dari berbagai evaluasi untuk mengontrol kualitas produk dan mengetahui layak tidaknya mikrokapsul yang diperoleh untuk digunakan dan dipasarkan. Evaluasi yang dilakukan pada mikrokapsul meliputi pemeriksaan bentuk dan morfologi mikrokapsul, pengukuran partikel, penentuan kandungan zat inti, dan uji sensori.

a) Pemeriksaan bentuk dan morfologi permukaan mikrokapsul.

Pemeriksaan bentuk dan morfologi mikrokapsul dengan *scanning electron microscopy* untuk mengetahui sifat pelepasan obat, karakteristik permukaan dan adanya pori-pori pada permukaan mikrokapsul.

b) Distribusi ukuran partikel mikrokapsul.

Distribusi ukuran partikel mikrokapsul dapat dilakukan dengan pengayakan (*sieving analyzer*) maupun dengan menggunakan *particle size analyzer*.

c) Penetapan Kadar Air

Mikrokapsul diukur persentase kadar airnya dengan menggunakan alat pengukur kadar air (*moisture balance*).

d) Penentuan Kandungan Zat inti dan Efisiensi Penjerap

Penentuan kandungan zat inti mikrokapsul dilakukan untuk mengetahui banyaknya zat aktif yang dapat termikrokapsul. Dari penentuan kandungan zat inti dalam bentuk mikrokapsul yang diperoleh dapat dihitung persentase zat aktif yang tersalut (F_m) dengan rumus :

$$F_m = \frac{\text{Massa zat aktif terjerap dalam mikrokapsul (mg)}}{\text{Massa mikrokapsul (mg)}} \times 100\%$$

Sedangkan untuk mengetahui efisiensi penjerapan dari mikrokapsul dapat dihitung dengan menggunakan rumus :

$$F_p = \frac{F_m}{F_t} \times 100\%$$

Keterangan : F_p = Efisiensi penjerapan (%)

F_m = Fraksi zat aktif dalam mikrosfer (mg)

F_t = Fraksi teoritis zat aktif dalam mikrosfer (mg)

e) Efisiensi Proses

Uji ini dapat digunakan untuk menentukan efisiensi metode yang digunakan. Efisiensi proses suatu produk ditentukan dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$W_p = \frac{W_m}{W_t} \times 100\%$$

W_p : Efisiensi proses (%)

W_m : bobot mikrosfer yang diperoleh

W_t : bobot bahan pembentuk mikrosfer

f) Uji pelepasan *in vitro*.

Uji *in vitro* dilakukan dengan mengukur jumlah obat yang dilepaskan dalam suatu media dengan adanya satu atau lebih bahan tambahan yang terkandung dalam produk obat. Menurut *Noyes* dan *Whitney*, proses disolusi obat dimulai dengan pelarutan bahan pada permukaan partikel zat aktif, yang akan membentuk larutan jernih disekeliling partikel. Obat yang terlarut dalam larutan jernih diasumsikan sebagai *stagnant layer* atau lapisan tetap yang tipis, yang selanjutnya berdifusi ke pelarut dari daerah konsentrasi obat yang tinggi ke daerah konsentrasi obat yang rendah. Keseluruhan laju pelarutan obat dapat digambarkan oleh persamaan *Noyes-Whitney* berikut :

$$\frac{dc}{dt} = \frac{DAK}{h} (C_s - C)$$

dimana dc/dt = laju pelarutan obat

D = tetapan laju difusi

A = luas permukaan partikel

C_s = kadar obat dalam '*stagnant layer*'

C = konsentrasi obat dalam bagian terbesar pelarut

K = koefisien partisi minyak/ air

h = tebal '*stagnant layer*'

g) Uji Sensori

Uji sensori adalah suatu metode yang digunakan untuk menganalisis serta menginterpretasikan respons dari alat indera dalam hal ini indera pengecap terhadap suatu makanan atau bahan lain atau untuk menentukan penerimaan konsumen terhadap bahan baik secara deskriptif, afektif, maupun diskriminatif. Deskriptif adalah memberi gambaran atau informasi khusus dari karakteristik suatu makanan atau produk, Afektif adalah penilaian secara subjektif terhadap suatu produk, sedangkan diskriminatif adalah mendeteksi dan memutuskan adanya perbedaan diantara suatu produk (*European co-operation, 2003*).

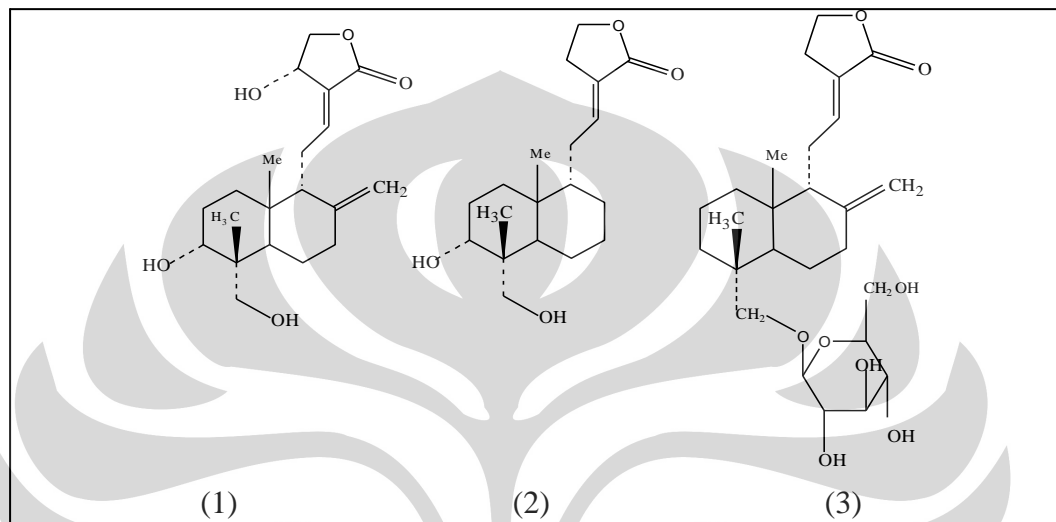
Pada evaluasi sensori ini digunakan jenis uji *Difference from control test* yang merupakan penilaian secara diskriminatif untuk menentukan perbedaan antara satu atau lebih sampel dengan kontrolnya, serta untuk menghitung seberapa besar perbedaan tersebut (*European co-operation, 2003*).

Berikut ini adalah hal-hal yang perlu diperhatikan dalam melakukan uji sensori (*Sensory Evaluation, 2001*).

- 1). Tentukan metode uji yang akan dipakai. Metode uji dapat berupa tes hedonis/tingkat kesukaan dengan menanyakan kepada panelis apakah menyukai produk tersebut atau tidak atau dengan tes diskriminasi untuk memerintahkan kepada panelis agar menguraikan keutamaan suatu produk uji.
- 2). Tentukan tempat yang aman untuk melakukan *sensory test*. Pastikan bahwa tempat tersebut jauh dari keramaian/kebisingan atau jauh dari bau masakan yang mungkin dapat mengacaukan konsentrasi panelis.
- 3). Letakkan beberapa sampel pada tempat yang disediakan, beri tanda pada sampel berupa nomor yang acak, kertas, atau simbol.
- 4). Sediakan minuman untuk panelis
- 5). Pastikan bahwa panelis telah mengerti instruksi yang dimaksud
- 6). Perintahkan beberapa orang untuk merasakan salah satu sampel kemudian catat respon yang diberikan. Kondisikan waktu terhadap sampel yang diberikan agar panelis dapat mengingat apa yang dirasakan.

2.5. SAMBILOTO(*Andrographis paniculata* (Burm.F.) (Mishra & Sangwan, 2007).

Andrographis paniculata (Burm.F.) terkenal dengan ‘King of Bitter’ karena rasanya yang sangat pahit. Di Asia telah digunakan untuk pengobatan infeksi *gastro-intestinal*, infeksi saluran pernapasan atas, demam, herpes, radang tenggorokan, dan berbagai infeksi kronis penyakit lainnya.



Gambar 2.3 Struktur molekul andrografolid dan turunannya yaitu (1) andrografolid, (2) deoksiandrografolid, (3) neoandrografolid.

1. Klasifikasi taksonomi tanaman sambiloto (Jones & Luchsinger, 1987).

Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Sub kelas	: <i>Asteridae</i>
Bangsa	: <i>Scrophulariales</i>
Suku	: <i>Acanthaceae</i>
Marga	: <i>Andrographis</i>
Jenis	: <i>Andrographis paniculata</i> (Burm.F)

2. Morfologi sambiloto

Habitus	: Herba, semusim, tinggi \pm 50 cm.
Batang	: Berkayu, dengan pangkal bulat, masih muda berbentuk segi empat, setelah tua bulat, percabangan monopodial, berwarna hijau.

- Daun : Tunggal, dengan bentuk bulat telur, bersilang berhadapan, pangkal dan ujung runcing, tepi rata, panjang ± 5 cm, lebar $\pm 1 \frac{1}{2}$ cm, pertulangan menyirip, panjang tangkai ± 30 mm, berwarna hijau keputih-putihan, hijau.
- Bunga : Majemuk, berbentuk tandan, terdapat di ketiak daun dan di ujung batang, kelopak lanset, berbagi lima, pangkal berlekatan, berwarna hijau, benang sari dua, bulat panjang, kepala sari bulat, berwarna ungu, putik pendek, kepala putik ungu kecoklatan, mahkota lonjong, pangkal berlekatan, ujung pecah menjadi empat, bagian dalam putih bernoda ungu, bagian luar berambut, berwarna merah.
- Buah : berbentuk kotak, bulat panjang, ujung runcing, tengah beralur, masih muda berwarna hijau setelah tua coklat.
- Biji : Kecil, bulat, masih muda berwarna putih kotor setelah tua berwarna coklat.
- Akar : Tunggang, berwarna putih kecoklatan (Syamsuhidayat & Hutapea, 1991).

Gambar tanaman sambiloto dapat dilihat pada halaman 29.

3. Ekologi dan penyebaran sambiloto

Andrographis paniculata (Burm.F.) tumbuh pada tempat terbuka, di kebun, di tepi sungai, pada tanah gembur, dan sering kali tumbuh berkelompok. Umumnya tumbuh di daerah tropis pada ketinggian 1-700 m di atas permukaan laut (Departemen Kesehatan RI, 1979).

Herba sambiloto terdapat di Brunei, Indonesia, Malaysia, Filipina, Singapura, dan Thailand. Herba sambiloto tumbuh dengan liar di daerah terbuka yang terdapat di Indonesia dan sudah terdapat di pulau Jawa sejak 150 tahun yang lalu. Herba sambiloto kadang-kadang ditanam di Singapura dan digunakan juga untuk tujuan pengobatan di Thailand (Syafiati, 2007).

4. Kandungan kimia sambiloto

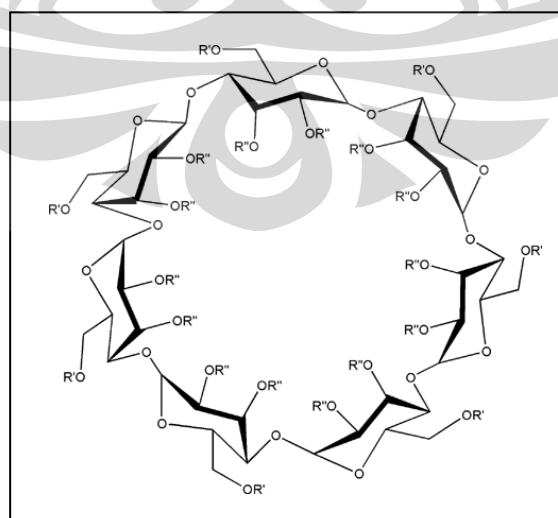
Kandungan kimia herba sambiloto adalah saponin, flavonoid, tanin, serta senyawa aktif andrografolid, neoandrografolid, deoksiandrografolid, 14-deoksiandrografolid, dan 14-deoksi-11-oksoandrografolid (Ding et al, 2008).

Andrografolid merupakan senyawa diterpenoid yang banyak terdapat dalam daun. Diterpenoid adalah kelompok senyawa yang berasal dari 4 satuan dasar C_5 isoprena. Konsentrasinya sekitar 2,39% dan merupakan senyawa yang paling banyak memiliki khasiat pengobatan. Andrografolid berasa sangat pahit, berbentuk kristal rombik atau kepingan tidak berwarna, dan memiliki cincin lakton pada strukturnya (Kardono et al, 2003).

Andrografolid ($C_{20}H_{30}O_5$) memiliki titik lebur sekitar 230-239°C. Bobot molekul andrografolid 350,46, Rotasi jenis $-96,2^\circ$, panjang gelombang maksimum 223 nm. Andrografolid sedikit larut dalam air, larut dalam aseton, metanol, kloroform, dan eter. Penetapan kadar andrografolid dapat menggunakan metode gravimetri, kolorimetri, spektrofotometri, TLC, HPTLC dan HPLC (Kardono et al, 2003; Ding et al, 2008).

Nama lain dari sambiloto adalah : Arab: Quasabhuva; Bengali: Kalmegh; Inggris: The Creat, King of Bitters; Gujarat: Kariyatu; Hindi: Kirayat; Kannada: Nelaberu; Malayalam: Kiriyattu; Marathi: Oli-kiryata; Oriya: Bhunimba; Persia: Naine-havandi; Sanskrit: Kalmegha, Bhunimba; Tamil: Nilavembu; Telugu: Nilavembu; Cina: Yiqianxi; Thailand: Fah Tha Lai; Malaysia: Hampedubumi; Indonesia: Sambiloto; Jepang: Senshinren (Mishra & Sangwan, 2007; Jarukamjorn et al., 2008).

2.6 SIKLODEKSTRIN



Gambar 2.4 Rumus bangun betasiklodekstrin dengan $R', R'' = H$ (Wade & Weller, 1994)

Karakteristik dan sifat fisikokimia dari betasiklodekstrin dapat diuraikan sebagai berikut :

Sinonim	: Beta-cycloamylose; Beta-dextrin; Cavamax W7 Pharma; Cycloheptaamylose; Cycloheptaglucan; Cyclomaltoheptose.
Rumus Molekul	: $C_{42}H_{70}O_{35}$
Bobot molekul	: 1135
Pemerian	: Kristal serbuk halus berwarna putih, praktis tidak berbau, sedikit manis.
Titik Lebur	: 255-265°C
Kelarutan	: Larut 1 : 200 bagian propilenglikol; 1:50 bagian air pada suhu 20°C; 1:20 bagian air pada suhu 50°C; praktis tidak larut dalam aseton, etanol (95%), dan metilen klorid.
Rotasi Jenis	: +162,0°
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup rapat, pada tempat kering dan sejuk.
Inkompatibilitas	: Penambahan antimikroba sebagai pengawet dalam larutan air dapat mengurangi kadar dari hidrokspiro-β-seklodekstrin.

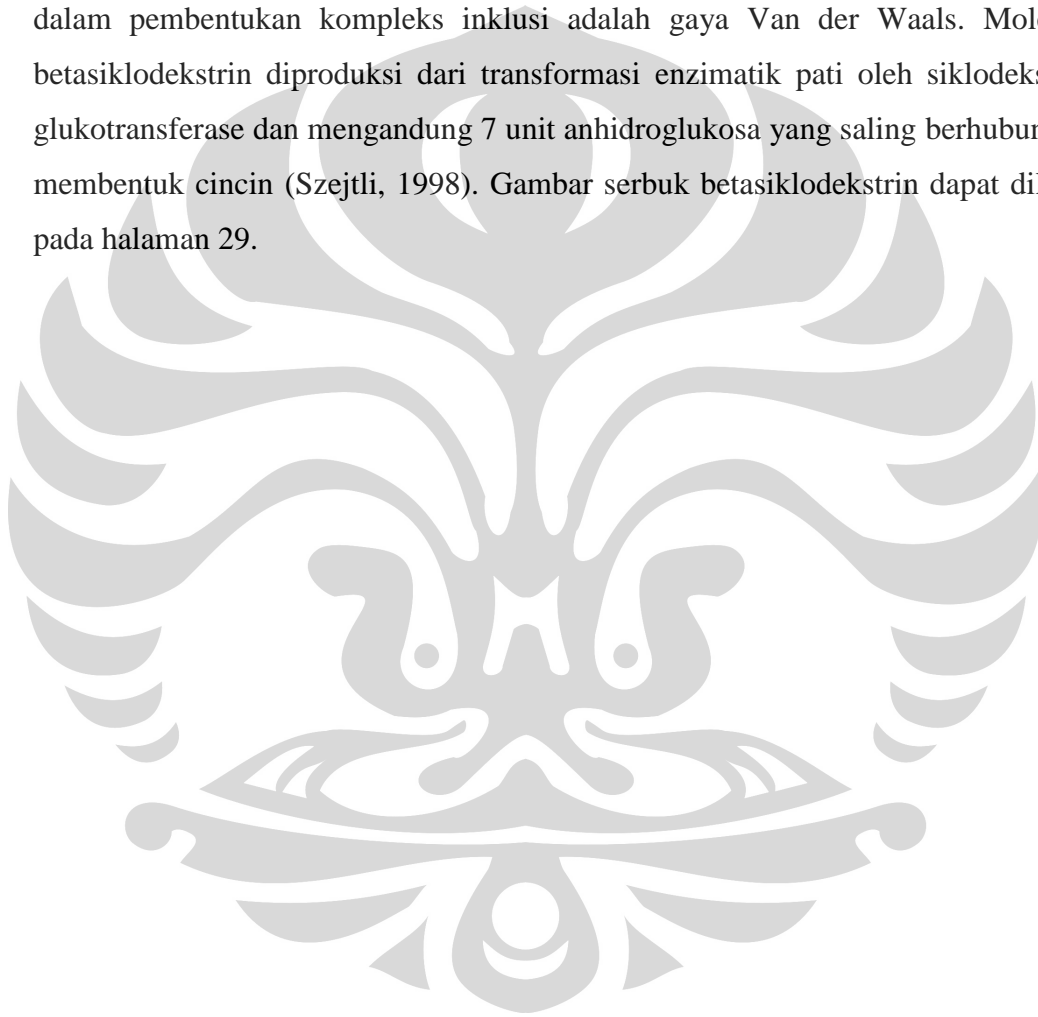
Siklodekstrin ($C_6H_{12}O_5$)_n yang sering disebut *Schardinger* merupakan kelompok khusus kristalin dekstrin yang secara alami terbentuk dari degradasi pati oleh *Bacillus macerans* (Helmann, 1980). Siklodekstrin memiliki struktur molekul yang lebih kecil dan lebih bercabang dibandingkan pati. Struktur yang lebih pendek ini mengakibatkan dekstrin mudah larut dalam air.

Ada tiga jenis siklodekstrin berdasarkan jumlah unit glukosa pembentuknya yaitu α- siklodekstrin, β- siklodekstrin, dan γ - siklodekstrin (Hedges et al., 1995).

Tabel 2.2 Dimensi siklodekstrin (dalam Angstrom)

Jenis siklodekstrin	Diameter dalam	Diameter luar	Tinggi
α- siklodekstrin (sikloheksaamilosa)	5,7	13,7	7,8
β- siklodekstrin (sikloheptaamilosa)	7,8	15,3	7,8
γ - siklodekstrin (siklooktaamilosa)	9,5	16,9	7,8

Betasiklodekstrin merupakan siklodekstrin yang paling banyak digunakan karena paling mudah diperoleh serta paling mudah membentuk kompleks inklusi dengan molekul lain. Pembentukan kompleks inklusi adalah dengan memasukkan molekul obat (molekul tamu) ke dalam rongga pengkompleks (molekul inang/tuan rumah) akan membentuk suatu kompleks yang stabil. Kompleks yang terbentuk dapat menutupi rasa pahit obat dengan cara menurunkan jumlah partikel obat yang terpapar dan menurunkan kelarutan obat dalam mulut. Gaya yang biasa terlibat dalam pembentukan kompleks inklusi adalah gaya Van der Waals. Molekul betasiklodekstrin diproduksi dari transformasi enzimatik pati oleh siklodekstrin glukotransferase dan mengandung 7 unit anhidroglukosa yang saling berhubungan membentuk cincin (Szejtli, 1998). Gambar serbuk betasiklodekstrin dapat dilihat pada halaman 29.



BAB 3

BAHAN DAN CARA KERJA

3.1 LOKASI

Penelitian dilakukan di Laboratorium Penelitian Farmasetika, Laboratorium Kimia analisis kuantitatif, dan Laboratorium Fitokimia Departemen Farmasi FMIPA UI.

3.2 BAHAN DAN ALAT

3.2.1 Bahan

Bahan yang digunakan adalah Andrografolid standar (Universitas andalas), ekstrak kering *Andrographis paniculata* (Phytochemindo Reksa), betasiklodekstrin (Sigma aldrich, Singapura), aquademineralisata (Brataco), metanol (Merck), etanol (Merck), kloroform (Merck).

3.2.2 Alat

Alat yang digunakan adalah *Microwave* (Sharp), *Particle size analyzer LA-950*, *TLC Scanner3 Camag*, *TLC plate silica gel 60F-254* ukuran 20x20 cm² (Merck), Komputer yang dilengkapi dengan program winCATS, mikrokapiler 5µl, Ultrasonik Bronson, alat sentrifugasi, kamera, dan alat-alat gelas yang umum dipakai di laboratorium. Gambar alat dapat dilihat pada halaman 30.

3.3 CARA KERJA

3.3.1 Pembuatan Mikrosfer Ekstrak Sambiloto

Terlebih dahulu dilakukan optimasi jumlah betasiklodekstrin dan pelarut yang ditambahkan untuk mendapatkan formula mikrosfer dengan bentuk slurri yang diinginkan. Mikrosfer ekstrak sambiloto dibuat dengan komposisi betasiklodekstrin yang berbeda yaitu 1:1 (formula 1), 1:5 (formula 2), dan 1:10 (formula 3). Rancangan formula dapat dilihat pada tabel 3.1.

Untuk membuat mikrosfer formula I, digunakan betasiklodekstrin sebanyak 1g dan ekstrak sambiloto sebanyak 1g (1:1). Pertama-tama betasiklodekstrin dimasukkan ke dalam lumpang, kemudian ditambahkan ekstrak sambiloto ke dalamnya. Selanjutnya dimasukkan pelarut etanol-air (1:1) sebanyak

2,5 ml kemudian diaduk hingga terbentuk *slurry* atau bubuk. *Slurry* tersebut kemudian dikeringkan dalam mikrowave selama 90 detik. Hasil mikrosfer yang telah terbentuk dikumpulkan dalam wadah plastik tertutup rapat (Zhao et al., 2003).

3.3.2 Penyiapan Ekstrak Kering Sambiloto

Ditimbang ± 25 mg ekstrak kering *Andrographis paniculata*. Sampel dimasukkan ke dalam tabung sentrifuge kemudian dilarutkan dalam 1,5 ml metanol dengan sonikasi menggunakan ultrasonik bronson selama 15 menit. Setelah itu, larutan sampel disentrifugasi selama 5 menit. Residu diekstraksi kembali dengan metanol dan disentrifugasi hingga metanol hasil ekstraksi tidak berwarna (bening). Ekstraksi dilakukan sebanyak ± 5 kali. Supernatan yang diperoleh digabungkan dan diencerkan dengan metanol hingga volume 10 ml pada labu ukur. Larutan sampel siap ditotolkan pada lempeng kromatografi lapis tipis.

3.3.3 Pembuatan Kurva Kalibrasi

Ditimbang seksama 10 mg standar andrografolid, dimasukkan ke dalam labu ukur 10,0 ml, dilarutkan dengan metanol, kemudian dicukupkan volumenya hingga batas, dikocok hingga homogen maka didapatkan larutan standar dengan konsentrasi 1000 $\mu\text{g/ml}$. Dari larutan standar tersebut dibuat berbagai seri pengenceran hingga diperoleh konsentrasi 15, 20, 25, 30, 50, dan 100 $\mu\text{g/ml}$. Ditotolkan sebanyak 5 μl larutan standar andrografolid pada lempeng silika gel. Selanjutnya dielusi dengan eluen yaitu kloroform–metanol (9:1) (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2004). Bercak dianalisis dengan menggunakan KLT densitometer pada panjang gelombang 235nm. Kemudian dibuat kurva kalibrasi perbandingan antara area atau luas puncak dengan berat andrografolid pada tiap bercak serta untuk melihat spektrum serapan standar andrografolid (Ding et al., 2008).

3.3.4 Evaluasi mikrokapsul

a. Distribusi Ukuran Partikel

Distribusi ukuran partikel ditetapkan dengan menggunakan alat *Particle Size Analyzer LA-950*. Sejumlah sampel mikrosfer ekstrak sambiloto didispersikan dalam medium etanol, kemudian dimasukkan ke dalam tabung

sampel. Sampel kemudian diukur dengan difraktometri laser menggunakan *Particle Size Distribution Analyzer LA-950*. Hasil distribusi ukuran partikel dinyatakan berdasarkan perbedaan diameter volume partikel yang diukur.

b. Penentuan Kadar Air

Penentuan kadar air dilakukan terhadap mikrosfer ekstrak sambiloto formula I, II, dan III dengan menggunakan alat *Moisture Balance*. Ditimbang ± 2 g mikrosfer ekstrak sambiloto, kemudian diletakkan di atas aluminium secara merata di dalam alat. Alat kemudian dinyalakan dan akan berhenti secara otomatis setelah mencapai kadar air yang konstan. Persentasi Kadar air yang terbaca pada alat kemudian dicatat.

c. Efisiensi Proses

Uji efisiensi proses dilakukan dengan cara membandingkan bobot total mikrosfer sambiloto yang diperoleh terhadap bobot bahan pembentuk mikrosfer sambiloto

$$\text{Efisiensi proses} = \frac{\text{Bobot mikrosfer sambiloto yang diperoleh (mg)}}{\text{Bobot bahan pembentuk mikrosfer sambiloto (mg)}} \times 100\%$$

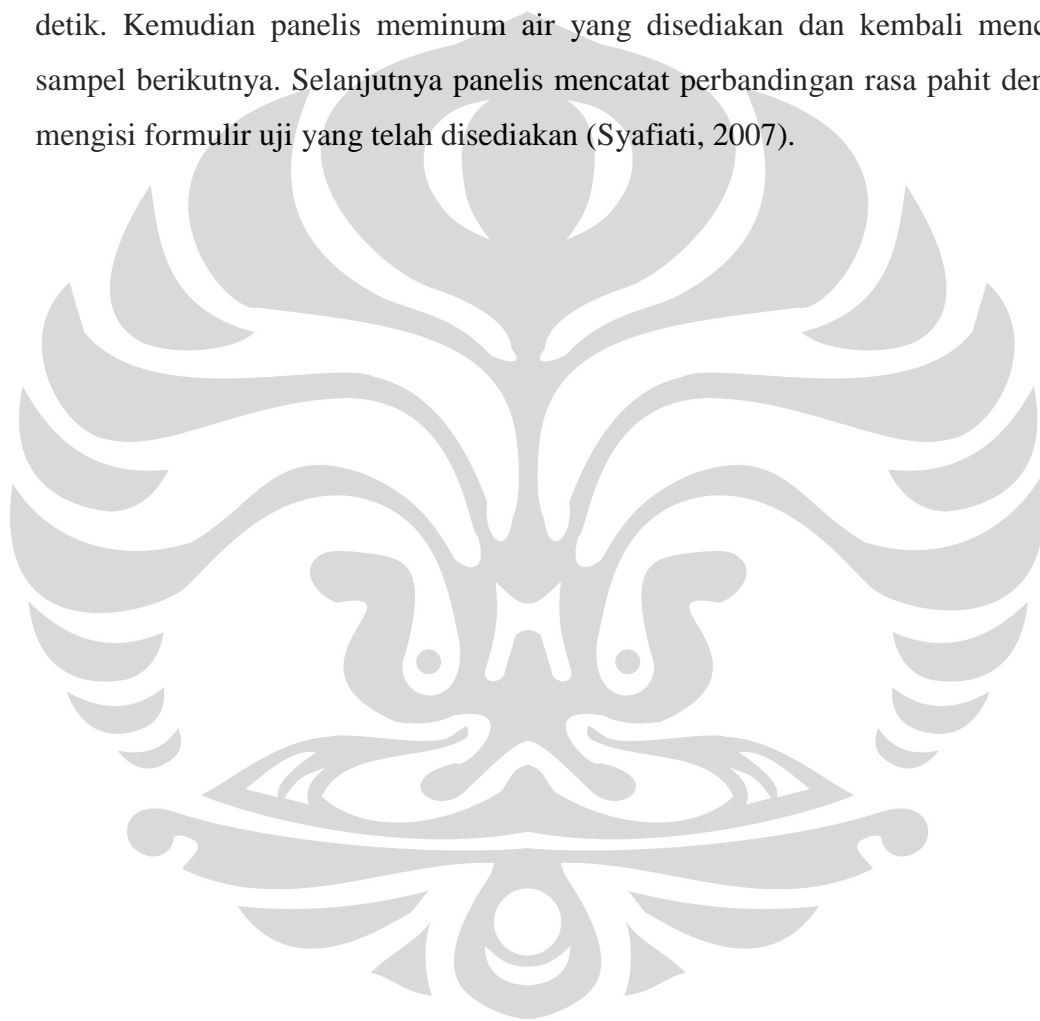
d. Penetapan Kadar Zat inti dan Efisiensi Penjerapan Mikrosfer Ekstrak Sambiloto

Ditimbang ± 50 gram mikrosfer digerus dalam mortir dan dimasukkan ke dalam tabung sentrifuge kemudian dilarutkan dalam 1,5 ml metanol dengan sonikasi menggunakan ultrasonik bronson selama 15 menit. Larutan tersebut selanjutnya dipusingkan pada alat sentrifuge selama 10 menit dengan kecepatan 16 rpm. Residu diekstraksi kembali dengan metanol seperti langkah sebelumnya hingga metanol hasil ekstraksi tidak berwarna (bening). Supernatan yang diperoleh digabungkan dan diencerkan dengan metanol hingga 10 ml dalam labu ukur. kemudian 5 μ l larutan sampel tersebut ditotolkan pada lempeng silica gel dan dielusi dengan menggunakan fase gerak kloroform-metanol (9:1). Elusi dihentikan setelah eluen mencapai 9 cm dari dasar lempeng. Lempeng kemudian dikeringkan

dan konsentrasi andrografolid diukur dengan menggunakan KLT-densitometer pada λ maksimum 235 nm.

e. Uji Sensori

Uji sensori dilakukan terhadap 20 orang panelis masing-masing 10 pria dan 10 wanita. Sampel yang diuji adalah ekstrak sambiloto sebelum dimikrosfer dan sesudah dimikrosfer yaitu mikrosfer formula I,II, dan III. Setiap panelis memasukkan sampel yang akan dicoba ke dalam mulut, lalu didiamkan selama 10 detik. Kemudian panelis meminum air yang disediakan dan kembali mencoba sampel berikutnya. Selanjutnya panelis mencatat perbandingan rasa pahit dengan mengisi formulir uji yang telah disediakan (Syafiati, 2007).



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 HASIL

4.1.1 Pembuatan mikrosfer ekstrak sambiloto

Mikrosfer formula I berwarna hijau tua, formula 2 berwarna hijau agak sedikit putih, dan formula 3 berwarna putih kehijauan. Perbedaan warna tersebut dapat dilihat pada gambar 4.1.

4.1.2 Pembuatan kurva kalibrasi

Kurva kalibrasi andrografolid dapat dilihat pada gambar 4.2. Dari kurva tersebut didapatkan persamaan garis : $y = 108,1 + 3,978 x$, dimana y adalah area atau luas puncak andrografolid dan x adalah berat andrografolid (ng). Koefisien korelasi (r) yang diperoleh adalah 0,99977. Data linearitas kurva kalibrasi andrografolid dapat dilihat pada tabel 4.1.

Panjang gelombang maksimum bercak andrografolid dari hasil analisis dengan menggunakan KLT densitometer adalah 235 nm. Spektrum serapan bercak andrografolid dapat dilihat pada gambar 4.3.

4.1.3 Evaluasi mikrosfer

a. Distribusi ukuran partikel

Data hasil distribusi ukuran partikel berdasarkan volume pada formula I diperoleh rata-rata ukuran partikel adalah 174,56 μm , median sebesar 50,76 μm , modus sebesar 18,85 μm . Sedangkan pada formula II diperoleh rata-rata ukuran partikel sebesar 39,03 μm , median sebesar 30,59 μm , dan modus sebesar 42,04 μm . Pada formula III diperoleh rata-rata ukuran partikel sebesar 63,21 μm , median sebesar 58,30 μm , dan modus sebesar 63,34 μm . Rentang ukuran partikel dan persentase jumlah partikel formula I, II, dan III dapat dilihat pada tabel 4.2.

b. Penentuan kadar air

Persentase Kadar air yang diperoleh pada mikrosfer formula I sebesar 5,26%, formula II sebesar 6,32%, dan formula III sebesar 3,25%.

c. Efisiensi Proses

Persentase perolehan kembali pada mikrosfer formula I sebesar 93,90%, formula II sebesar 94,51%, dan formula III sebesar 93,53% (dapat dilihat pada tabel 4.3).

d. Penetapan kadar zat inti dan efisiensi penyerapan mikrosfer andrografolid

Persentase kadar zat inti formula I sebesar 44,84%, formula II sebesar 14,56%, dan formula III sebesar 6,39%. Sedangkan efisiensi penyerapan untuk mikrosfer formula I, II, dan III berturut-turut adalah 89,70%, 87,34%, dan 70,18%. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada tabel 4.4 dan 4.5.

e. Uji sensori

Hasil kuesioner uji sensori yang diperoleh tidak terdistribusi normal, bisa dilihat pada lampiran 3 uji distribusi normal Saphiro-Wilk dimana nilai taraf nyata $\alpha < 0,05$.

Hasil uji Kruskal Wallis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rasa pahit yang signifikan antara mikrosfer formula I,II, dan III karena nilai signifikansinya kurang dari 0,05 yaitu sebesar 0,009.

Hasil uji Wilcoxon terhadap mikrosfer formula 1:1 dengan kontrol menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rasa pahit yang signifikan karena nilai signifikansinya $<0,05$ yaitu sebesar 0,002. Pada mikrosfer formula 1:5 setelah dibandingkan dengan kontrol menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rasa pahit yang signifikan karena nilai signifikansinya $>0,05$ yaitu sebesar 0,536. Sedangkan pada mikrosfer formula 1:10 setelah dibandingkan dengan kontrol menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rasa pahit yang signifikan karena nilai signifikansinya $<0,05$ yaitu sebesar 0,000.

4.2 PEMBAHASAN

4.2.1 Pembuatan mikrosfer ekstrak sambiloto

Dalam penelitian ini dibuat mikrosfer ekstrak dengan menggunakan betasiklodekstrin. Untuk memperoleh mikrosfer dengan rendeman dan penyerapan ekstrak sambiloto yang tinggi, terlebih dahulu dilakukan optimasi pelarutan ekstrak sambiloto dan betasiklodekstrin dengan etanol – air (1:1) hingga terbentuk massa seperti bubur (*slurry*).

Formula I menggunakan ekstrak sambiloto dan betasiklodekstrin dengan perbandingan 1:1, formula II menggunakan ekstrak sambiloto dan betasiklodekstrin perbandingan 1:5, formula III menggunakan ekstrak sambiloto dan betasiklodekstrin perbandingan 1:10. Betasiklodekstrin dimasukkan ke dalam mortar kemudian ditambahkan ekstrak sambiloto ke dalamnya, setelah itu digerus hingga homogen. Selanjutnya dimasukkan pelarut etanol – air (1:1) kemudian diaduk hingga terbentuk massa seperti bubur (*slurry*) dan dikeringkan ke dalam microwave selama 90 detik. Digunakan pelarut etanol-air (1:1) dengan tujuan untuk melarutkan ekstrak sambiloto agar mempermudah pembentukan kompleks inklusi dengan betasiklodekstrin. Mikrosfer yang dibuat dari formula I, II, dan III menghasilkan serbuk halus sedikit menggumpal dengan variasi warna yang berbeda.

4.2.2 Efisiensi Proses

Persentase efisiensi proses pada mikrosfer formula I sebesar 93,90%, formula II sebesar 94,51%, dan formula III sebesar 93,53%. Hasilnya sangat baik karena metode pembuatan mikrosfer dengan metode *slurry* menggunakan mortar hanya menyebabkan sedikit berkurangnya mikrosfer yang terbentuk.

4.2.3 Distribusi Ukuran Partikel Mikrosfer

Ukuran partikel mikrosfer ekstrak sambiloto dipengaruhi oleh persentase penjerapan dan jumlah penyalut. Rata-rata diameter ukuran partikel berdasarkan volume untuk mikrosfer formula I paling tinggi dibandingkan mikrosfer ekstrak sambiloto formula II, dan III yaitu sebesar 174,56 μm . Hal ini disebabkan karena persentase penjerapan untuk formula I lebih tinggi dibandingkan formula II, dan III. Diameter formula II dan III lebih kecil dari formula I karena persentase penjerapannya lebih kecil yaitu masing-masing sebesar 39,03 μm dan 63,21 μm . Rata-rata ukuran partikel formula III lebih tinggi dibandingkan formula II meskipun persentase penjerapannya lebih kecil. Hal tersebut disebabkan oleh jumlah betasiklodekstrin yang lebih tinggi dibandingkan formula II (dua kali lipat formula II). Rentang ukuran partikel dan persentase jumlah partikel formula I, II, dan III dapat dilihat pada tabel 4.2.

4.2.4 Jumlah Ekstrak Sambiloto yang Terjerap dalam Mikrosfer dan Efisiensi Penjerapan

Persentase ekstrak sambiloto yang terjerap dalam mikrosfer betasiklodekstrin untuk formula I,II,dan III berturut-turut adalah 44,84%, 14,56%, dan 6,39%. Sedangkan efisiensi penyerapan untuk mikrosfer formula I, II, dan III berturut-turut adalah 89,70%, 87,34%, dan 70,18%.

Formula I dengan perbandingan pelarut tertinggi memungkinkan ekstrak sambiloto yang terlarut lebih banyak, sehingga mempermudah terbentuknya kompleks inklusi yang menghasilkan mikrosfer dengan persentase penyerapan tertinggi yaitu sebesar 44,84%. Formula II dengan jumlah pelarut yang lebih rendah dibandingkan formula I menyebabkan ekstrak sambiloto tidak terlarut sempurna sehingga persentasenya lebih rendah. Sedangkan formula III dengan perbandingan pelarut terendah menyebabkan ekstrak sambiloto yang terlarut lebih sedikit sehingga persentase penyerapan formula III lebih rendah dibandingkan formula II maupun formula I.

Mikrosfer dengan metode *slurry* memungkinkan ekstrak sambiloto terjerap dalam betasiklodekstrin. Mikrosfer memiliki inti yang tersebar tidak hanya di pusat tetapi juga tersebar di permukaan. Oleh karena itu ekstrak sambiloto tidak hanya terjerap dalam inti namun juga tersebar pada permukaan mikrosfer. Selain itu dengan metode *slurry*, sisa sambiloto yang terjerap tetap tercampur bersama dengan mikrosfer yang terbentuk. Oleh karena itu rasa pahit masih tetap terasa.

Tingkat kepahitan dari mikrosfer formula I, II, dan III tidak berbeda secara signifikan, karena persentase penyerapan dari ketiga formula tersebut hampir sama. Dari ketiga formula tersebut, formula I dengan efisiensi penyerapan tertinggi sebesar 89,70% ternyata memiliki tingkat kepahitan yang sangat tinggi. Sedangkan formula III dengan efisiensi penyerapan terkecil memiliki tingkat kepahitan yang terendah. Hal tersebut kemungkinan disebabkan karena perbedaan jumlah betasiklodekstrin yang digunakan. Rasa pahit yang dihasilkan oleh ekstrak sambiloto yang bebas dan yang terjerap pada permukaan mikrosfer, dapat tertutupi oleh rasa betasiklodekstrin yang agak manis. Oleh karena itu, formula III dengan jumlah betasiklodekstrin terbesar memiliki tingkat kepahitan yang terendah.

4.2.5 Uji sensori

Hasil kuesioner uji sensori yang telah dicobakan terhadap 20 panelis kemudian dianalisis menggunakan program statistik SPSS 16 untuk melihat normalitasnya. Hasilnya ternyata tidak terdistribusi normal, bisa dilihat pada lampiran 3 uji distribusi normal saphiro-Wilk dimana nilai taraf nyata $\alpha < 0,05$.

Karena tidak terdistribusi normal, maka hasil kuesioner uji sensori kemudian dianalisis dengan menggunakan uji nonparametrik dengan menggunakan metode kruskal wallis. Digunakan kruskal wallis karena ingin mengetahui perbedaan yang signifikan terhadap sampel yang lebih dari 2. Sampel yang diuji sebanyak 3 sampel yaitu mikrosfer formula I sebagai sampel A, formula II sebagai sampel B, dan formula III sebagai sampel C. Hasil uji kruskal wallis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rasa pahit yang signifikan antara mikrosfer formula I,II, dan III karena nilai signifikansinya kurang dari 0,05 yaitu sebesar 0,009.

Selanjutnya untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rasa pahit antara masing-masing sampel terhadap kontrol, dilakukan uji wilcoxon. Digunakan uji ini karena antara sampel dan kontrol adalah dependen. Hasil uji wilcoxon terhadap mikrosfer formula 1:1 dengan kontrol menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rasa pahit yang signifikan karena nilai signifikansinya $<0,05$ yaitu sebesar 0,002. Pada mikrosfer formula 1:5 setelah dibandingkan dengan kontrol menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rasa pahit yang signifikan karena nilai signifikansinya $>0,05$ yaitu sebesar 0,536. Sedangkan pada mikrosfer formula 1:10 setelah dibandingkan dengan kontrol menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rasa pahit yang signifikan karena nilai signifikansinya $<0,05$ yaitu sebesar 0,000.

Berdasarkan persentase panelis terhadap rasa pahit dari formula I,II, dan III dapat dilihat bahwa mayoritas 30% panelis menjawab nilai rasa mikrosfer formula I adalah cukup pahit dan pahit. 40 % panelis menjawab agak pahit pada formula II, dan 45 % panelis menjawab agak pahit pada formula III. Hal ini disebabkan karena jumlah betasiklodektrin pada formula III lebih tinggi dibandingkan formula I dan II , sehingga rasa pahit tertutupi oleh rasa manis dari betasiklodektrin.

Sedangkan pada kontrol yaitu ekstrak sambiloto, 90% panelis menjawab sangat pahit. Oleh karena, itu mikrosfer dari ketiga formula belum dapat menutupi rasa pahit dari ekstrak sambiloto melainkan hanya dapat mengurangi rasa pahit.



BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilaksanakan mengenai formulasi mikrosfer ekstrak sambiloto menggunakan betasiklodekstrin, dapat disimpulkan bahwa betasiklodekstrin tidak dapat menutupi rasa pahit dari ekstrak sambiloto melainkan hanya mengurangi rasa pahit.

5.2 SARAN

Saran yang dapat diberikan berdasarkan penelitian ini adalah sebaiknya digunakan kombinasi dengan beberapa polimer seperti HPMC, eudragit, dan lain-lain serta metode pembuatan yang digunakan untuk formulasi mikrosfer agar dapat menutupi rasa pahit dari ekstrak sambiloto.

DAFTAR ACUAN

- Accreditation of Sensory Testing Laboratory.* <http://www.european-accreditation.org>. 27 Juli 2009 pk : 16.18 WIB.
- Agustin, Megrina Dian.(2004). *Mikroenkapsulasi Furosemid menggunakan Polimer Maltodekstrin DE-15 dari Pati Singkong Suksinat dengan Metode Semprot Kering.* Skripsi Program Sarjana S1 reguler Farmasi.Depok: Departemen Farmasi FMIPA UI.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.(2004). *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*, Vol.1.Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Banker, GS & Cristopher TR.(1990).*Modern Pharmaceutical Sustained and Controlled Realease Drug Delivery System* 2nd ed.Vol.40. New York: Marcell Dekker inc.635-658.
- Benita, S.(1996). *Microencapsulation : Methods and industrial Applications.* New york:Marcell Dekker Inc.1-32,349-369.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia.(1979).*Materia Medika Indonesia, jil.3.*Ditjen POM Depkes RI:Jakarta.20.
- Ding, L., Luo X.B., Tang , F., Yuan, J.B., Guo, M., dan Yao, S.Z.(2008). *Quality Control of Medicinal Herbs Fructus gardenia, Common Andrographis Herb and Their Preparation for Their Active Constituents by High-Performed Liquid Chromatoghraphy-Photodiodearraydetection- Electrospray Mass Spectrometry.*Talanta.74:1344-1349.
- Hedges, A.R., Shieh, W.J., and Sikorski, C.T.(1995). *Use of Cyclodextrin for encapsulation in the use and Treatment of Food Product.*American Chemical Society: Washington DC.472.
- Helmann, W.(1980).*Fundamentals of Food Chemisrty.*Ellis Horwood Limited: England.329.
- Jarukamjorn, Kanokwan dan Nobuo Nemoto.(2008). *Pharmacological aspect Of Andrographis paniculata and Its Major Diterpenoid Constituent Andrographolide. Journal of Health Science.*54:370-381.

- Jones, S.B. dan A.E. Luchsinger.(1987). *Plants Systematic*, Second Edition. Singapore: McGraw-Hill.477.
- Kardono, L.B.S., Artanti. N., Dewiyanti. I.D., Basuki. T., Padmawinata, K. (2003).*Selected Indonesian Medicinal plants: Monographs and Descriptions* Vol.1. PT Grasindo:jakarta.152.
- Krowczynski, L.(1987).*Extended Release Dosage Forms*. Florida:CRC Press, Inc.635-658.
- Lachman L, Herbert L, Josheph L. K.(1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, edisi 2. Terj. Dari The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, oleh Siti Suyatmi. Jakarta : UI Press. 860-892.
- Martin. A, J. Swarbrick, A. cammaranta.(1990). *Farmasi Fisika : Dasar-Dasar Kimia Fisik dalam Ilmu Farmasetik*, jilid. 2, edisi III. Terj. Dari Physical Pharmacy, Physical Chemical Principles in the Pharmaceutical Sciences, oleh Joshita. Jakarta : UI Press. 1188-1314.
- Mishra, Siddhartha K., Neelam S. Sangwan., Rajender S.Sangwan.(2007).*Andrographis paniculata (Kalmegh)*. Pharmacognosy reviews.Vol.1
Sensory Evaluation.<http://www.nutrition.org.uk> 22 Januari 2009 pk : 15.31WIB.
- Shargel L, Andrew B. C Yu.(1988). *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*, edisi 2. Terj. Dari Applied Biofarmaceutics and pharmacocinetics. Airlangga University Press: Surabaya.473.
- Syafiati, Dina. (2007). *Pengembangan Formula Pelet Ektrak air Sambiloto (Andrographis paniculata (burm.F.) Wallich ex Nees) Salut Eudragit E-100 Untuk Menutupi Rasa Pahit*. Skripsi program sarjana S1 reguler Farmasi. Bandung: Departemen Farmasi ITB.
- Syamsuhidayat, S.B. dan J.R. Hutapea.(1991). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*.Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.Depkes RI: Jakarta. 54-55.
- Swarbrick, James, James C Boylon.(1994). *Encyclopedia of Pharmaceutical Tecnology*.Vol 10. New York: Marcell Dekker,Inc.1.
- Swarbrick, James, James C Boylon.(1994). *Encyclopedia of Pharmaceutical Tecnology*.Vol 9. New York: Marcell Dekker,Inc.423-439.

Szejtli, Jozsef.(1988). *Cyclodextrin Technology*.Kluwer Academic Publisher, Netherland.79-80.

Wade, A., dan Weller, P.J.(1994) *Handbook of Pharmaceutical Excipients, second edition*. Washington: American Pharmaceutical Association.145

Zhao, dong yu., Sheng Hua Yang., Ming Hu., Xue Yi Ma. (2003). “*Structural Studyof Inclusion Complex of Andrografolid with β -Cyclodextryn Prepared under Microwave irradiation*”. Chinese Chemical Letter Vol.14.156





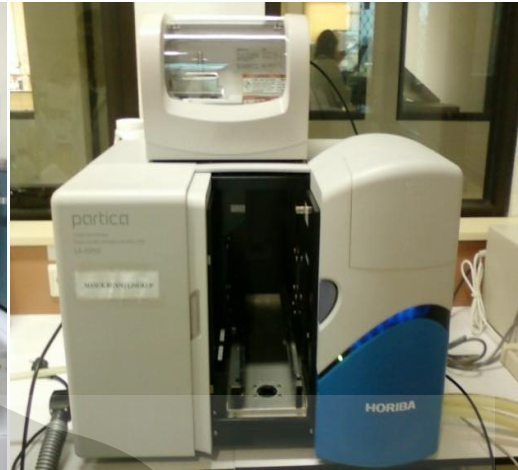
Gambar 2.5 Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F.))



Gambar 2.6 Betasiklodekstrin



Gambar 3.1 Mikrowave SHARP

Gambar 3.2 Alat *Particle Size Analyzer*

Gambar 3.3 Alat Sentrifuge

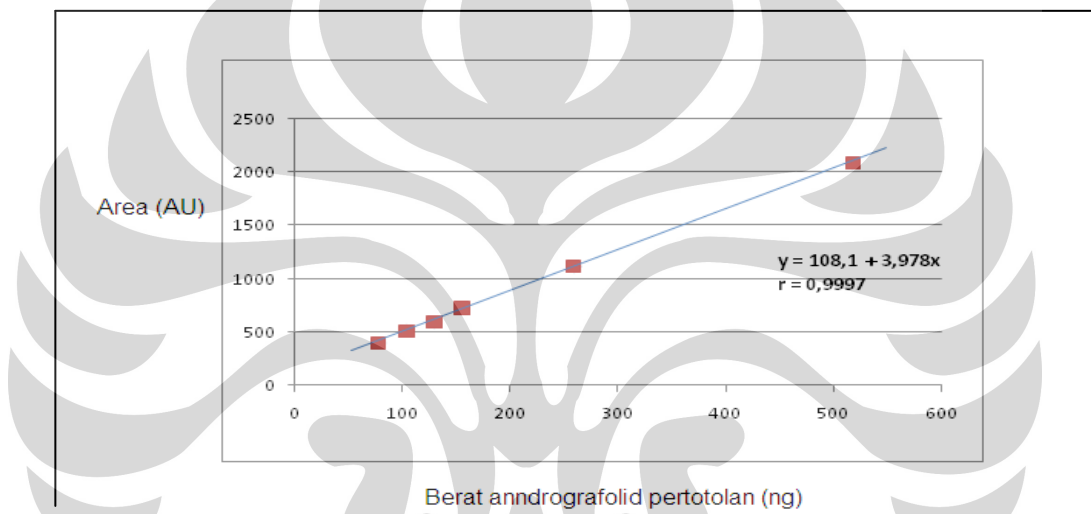


Gambar 3.4 Alat Ultrasonic Bronson

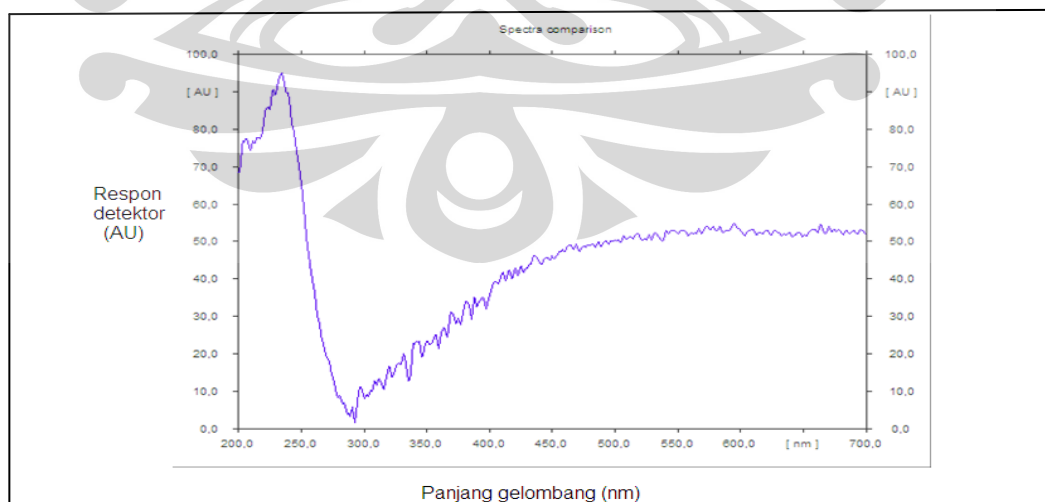
Gambar 3.5 Alat *TLC scanner 3* (Camag) beserta komputer yang dilengkapi program winCATS



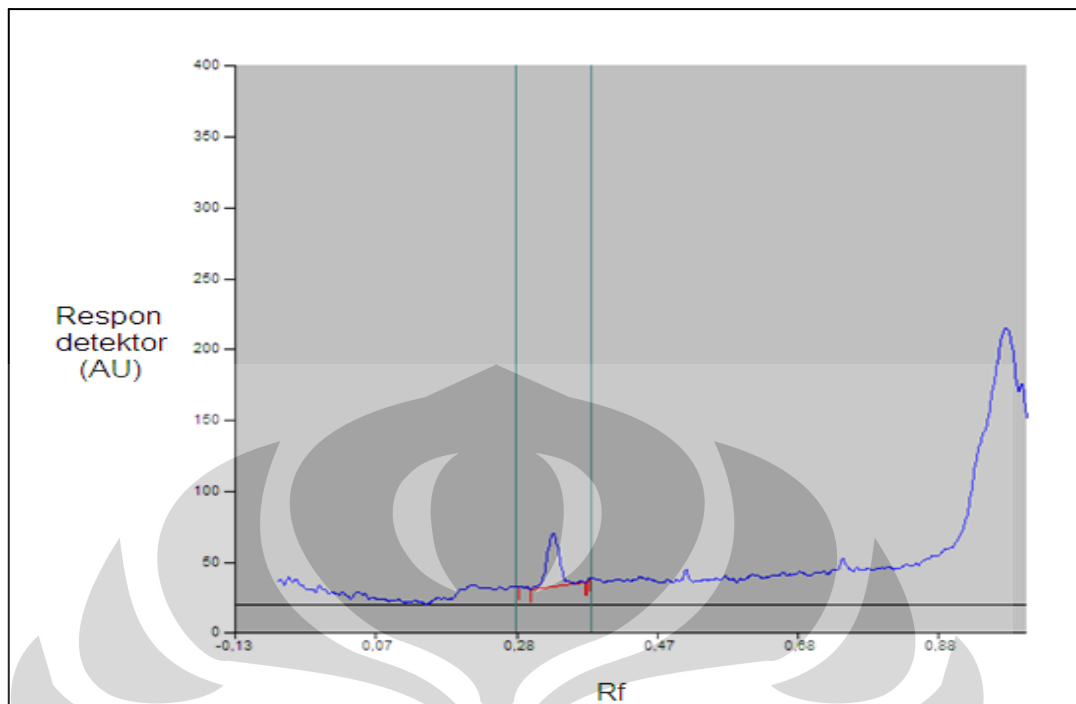
Gambar 4.1 Foto mikrosfer ekstrak sambiloto 1:1 (I), 1:5 (II), 1:10 (III), dan ekstrak kering sambiloto (IV)



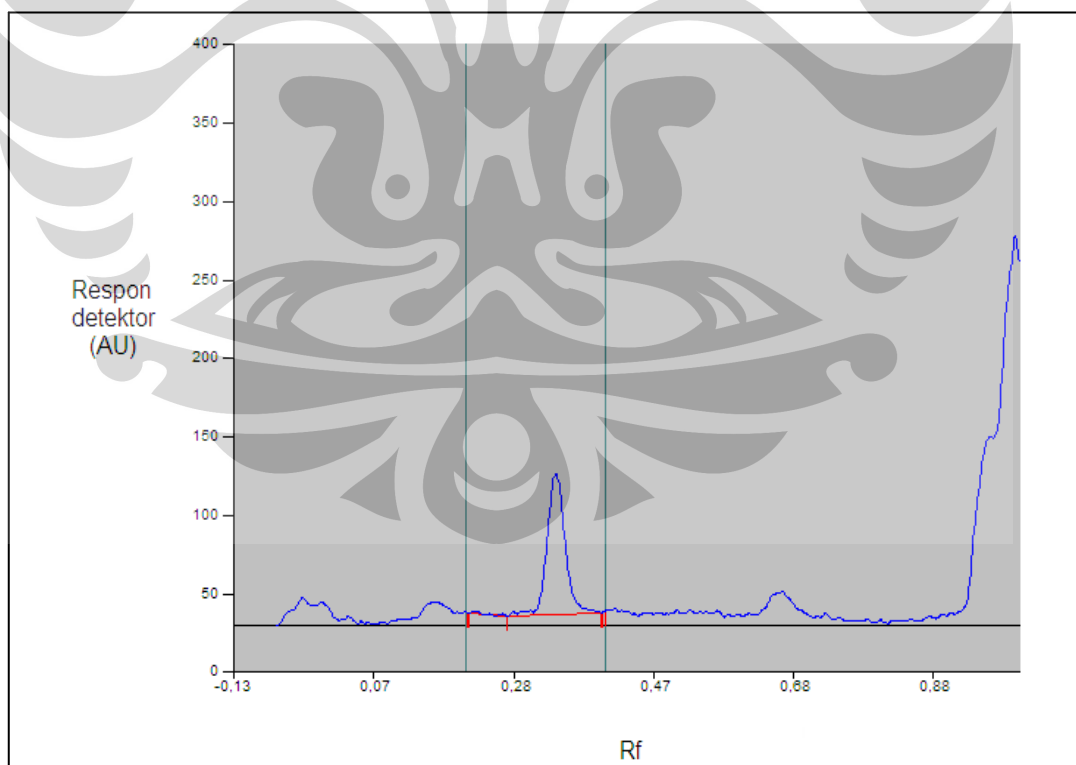
Gambar 4.2. Kurva kalibrasi andrografolid standar



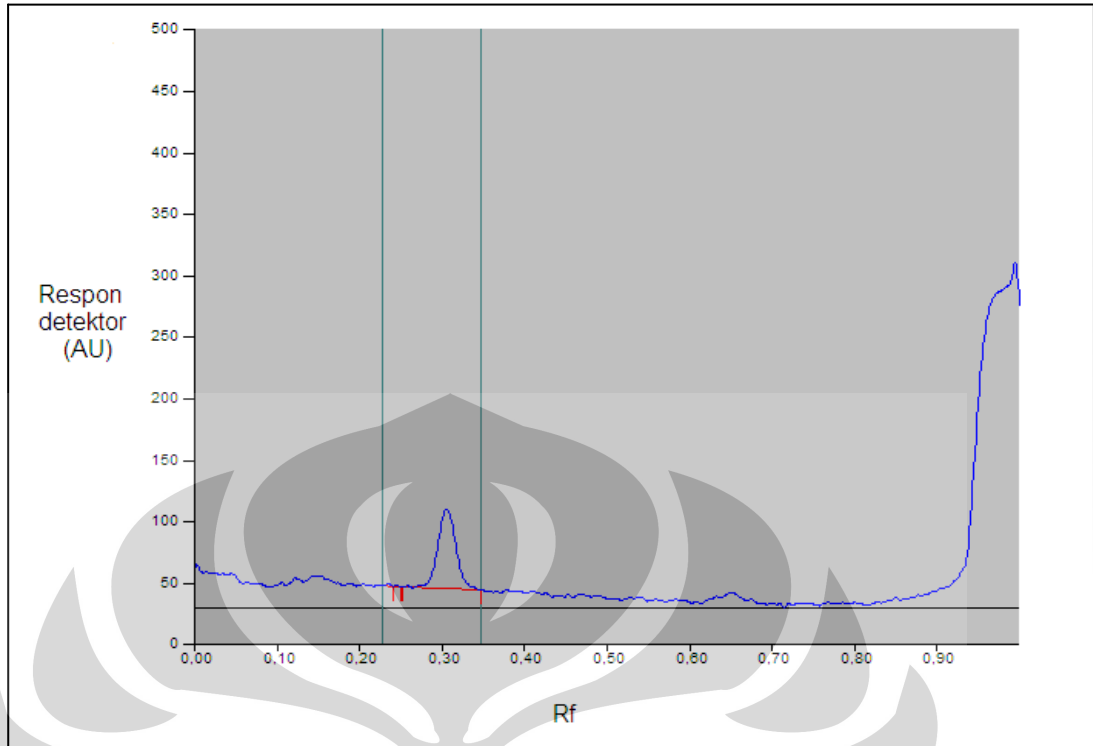
Gambar 4.3 Kurva serapan bercak andrografolid standar 20 ppm
Keterangan : panjang gelombang maksimum 235 nm



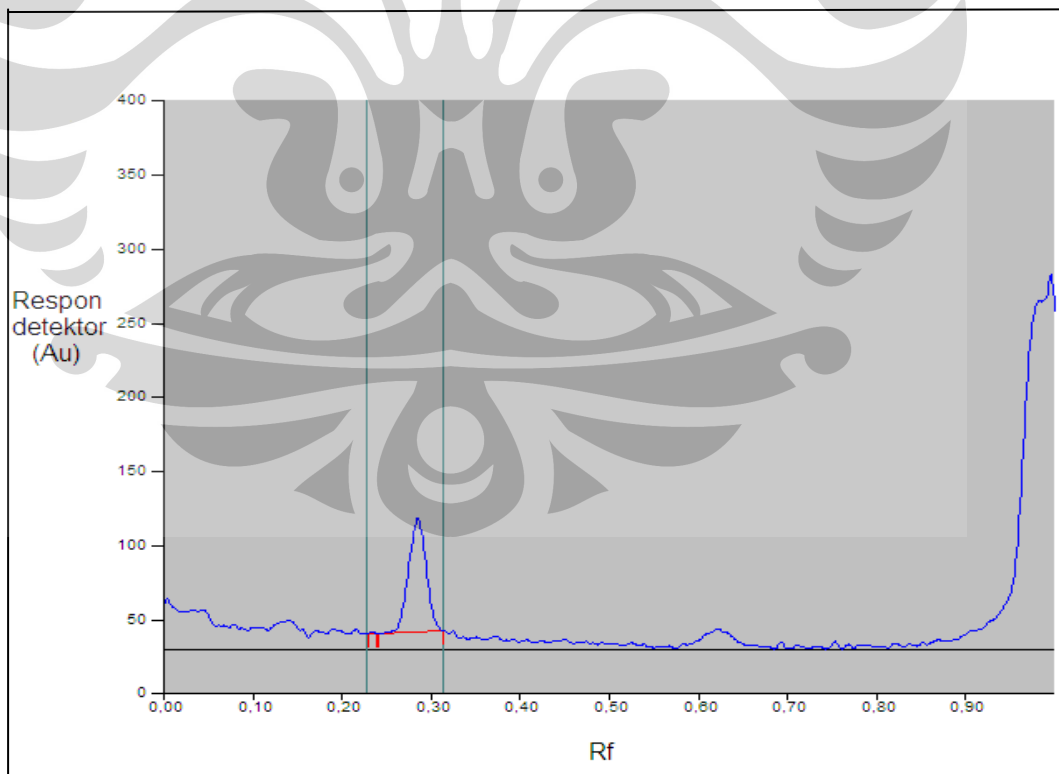
Gambar 4.4 Densitogram baku andrografolid 125 ng pada panjang gelombang 235nm , fase gerak kloroform – metanol (9:1)



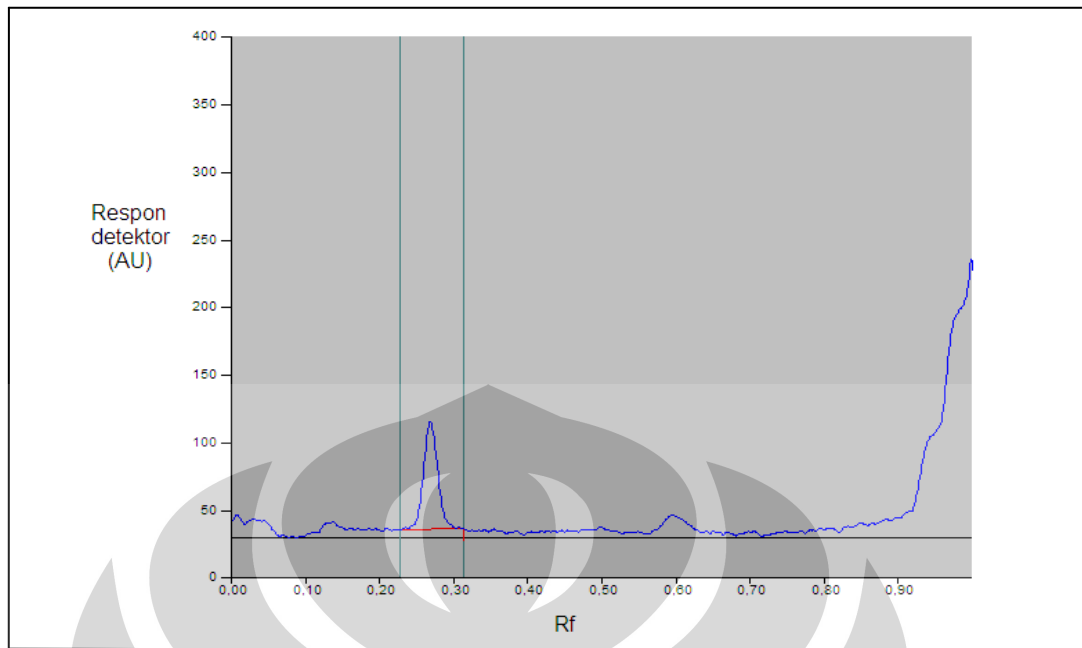
Gambar 4.5 Densitogram Ekstrak andrografolid panjang gelombang 235nm , fase gerak kloroform – metanol (9:1)



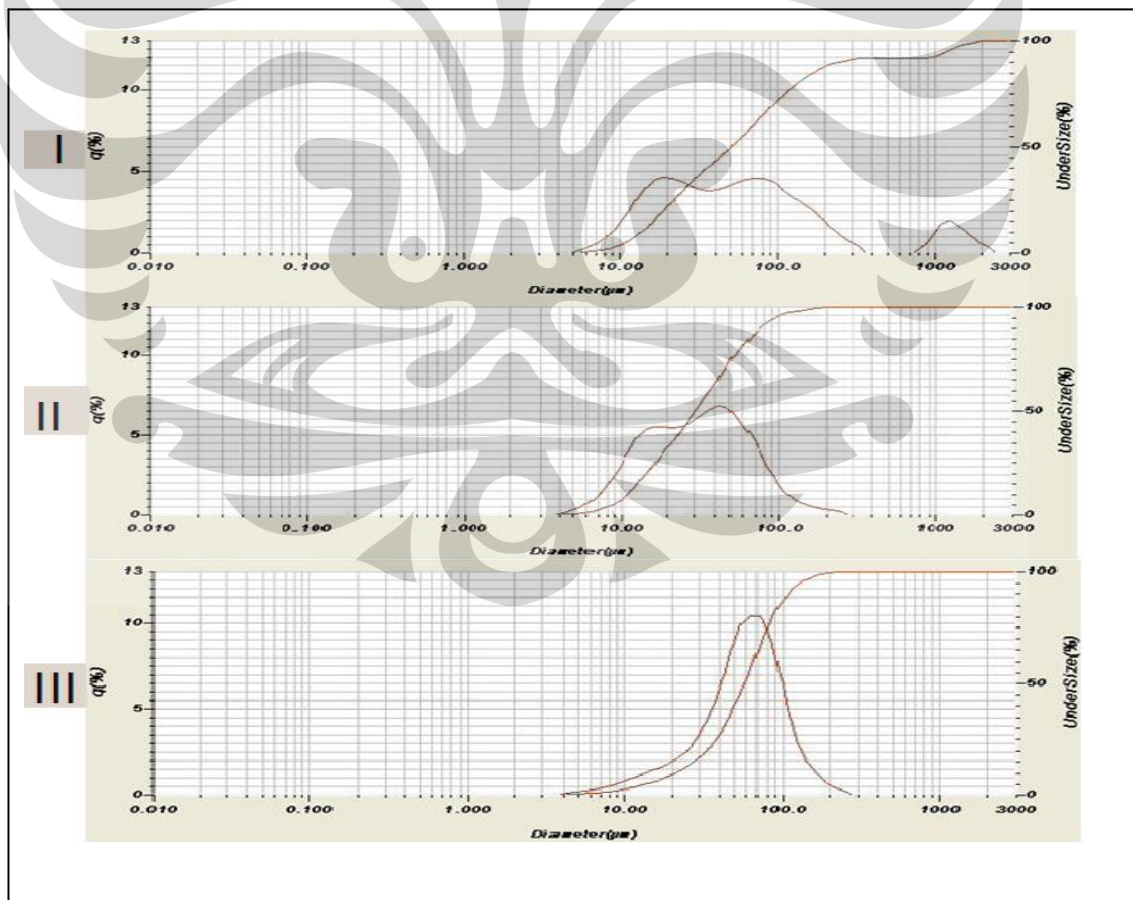
Gambar 4.6 Densitogram mikrosfer sambiloto formula I (1:1) pada panjang gelombang 235nm , fase gerak kloroform – metanol (9:1)



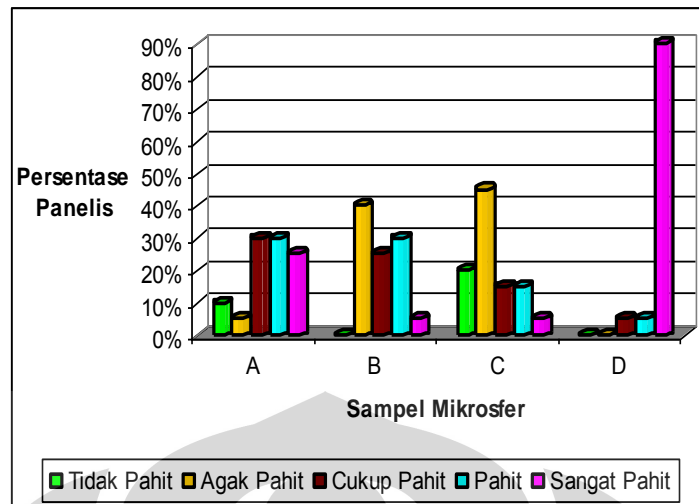
Gambar 4.7 Densitogram mikrosfer sambiloto formula II (1:5) pada panjang gelombang 235nm , fase gerak kloroform – metanol (9:1)



Gambar 4.8 Densitogram mikrosfer sambiloto formula III (1:10) pada panjang gelombang 235nm , fase gerak kloroform – metanol (9:1)



Gambar 4.9 Kurva distribusi ukuran partikel mikrosfer sambiloto Formula I , formula II, formula III, menggunakan Particle Size Analyzer LA-950



Gambar 4.10 Persentase panelis terhadap formula I (A), formula II (B), formula III (C), dan ekstrak sambiloto (D)

Tabel 3.1
Rancangan formula

Bahan	Formula		
	I	II	III
Ekstrak sambiloto (g)	1	1	1
Beta-siklodekstrin (g)	1	5	10
Etanol- aquadest (1:1) (ml)	2,5	5	7,5

Tabel 4.1
Linearitas andrografolid

Berat Andrografolid (ng)	Area (AU)
77,8	393,31
103,08	507,43
129,75	592,04
155,70	723,12
259,50	1116,50
519,00	2089,57

Perhitungan menggunakan persamaan regresi linier:

$$a = 108,1$$

$$b = 3,978$$

$$r = 0,99977$$

Persamaan regresi linier:

$$y = 108,1 + 3,978x$$

Tabel 4.2
Karakteristik mikrosfer ekstrak sambiloto

Karakteristik	Formula I	Formula II	Formula III
Kadar air (%)	5,26	6,32	3,25
Efisiensi penjerapan(%)	89,70	87,34	70,88
Kadar zat inti (%)	44,84	14,56	6,39
Ukuran partikel (%)			
1 – 100 μm	68,12	92,59	64,48
100 – 200 μm	19,36	5,84	17,99
200 – 300 μm	5,92	0,48	0,67
Mean (μm)	174,56	39,03	63,21
Median (μm)	50,76	30,59	58,30
Modus (μm)	18,85	42,04	63,34

Tabel 4.3
Persentase efisiensi proses produk mikrosfer ekstrak sambiloto

Formula	Wt (g)	Wm (g)	Wp (%)
I	2	1,87	93,90
II	6	5,67	94,51
III	11	10,28	93,53

Tabel 4.4
Kadar zat inti mikrosfer ekstrak sambiloto

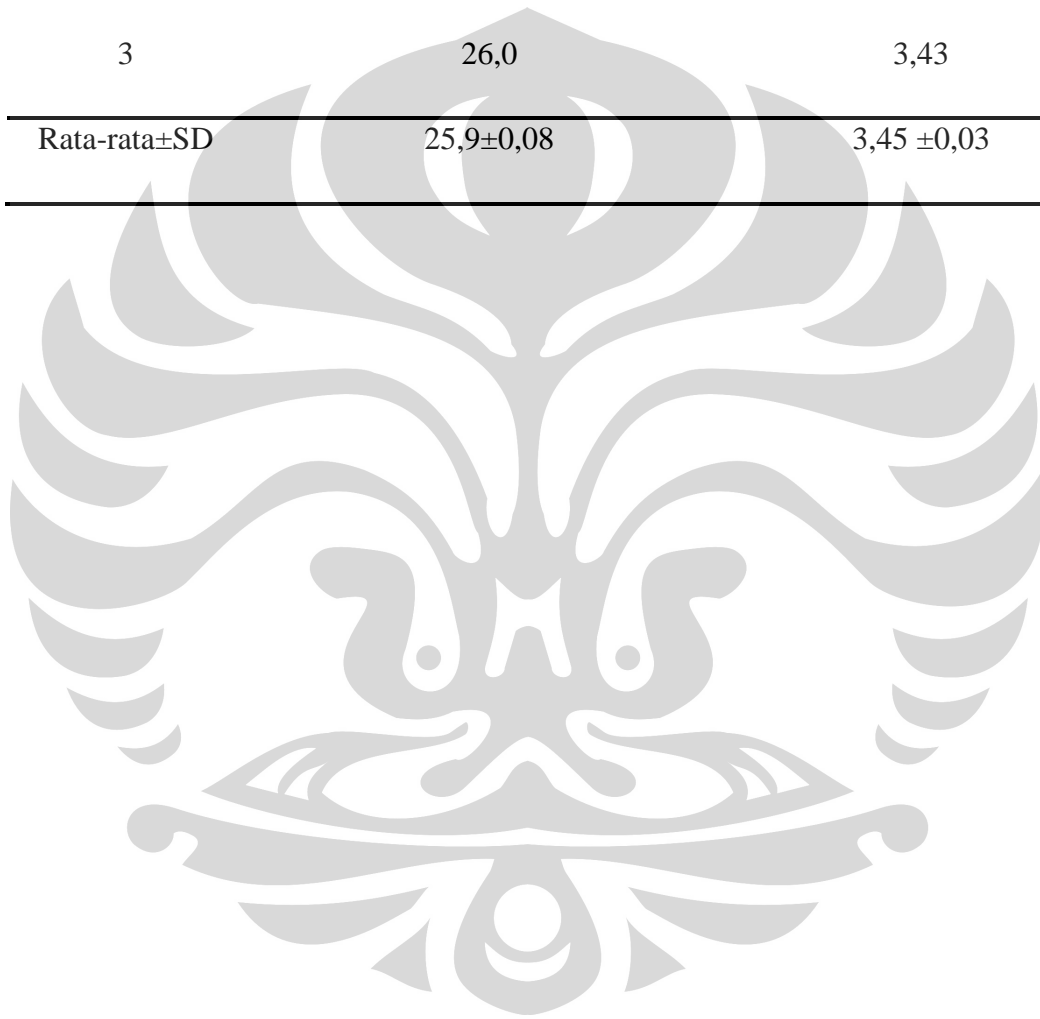
No	Kadar zat inti (%)		
	Formula I	Formula II	Formula III
1	44,15	16,74	6,01
2	47,90	14,09	6,15
3	46,54	16,11	6,63
4	44,14	15,51	6,67
5	45,88	14,01	6,83
6	40,49	10,91	5,99
Rata-rata ± SD	44,84±2,35	14,56±1,91	6,39±0,67

Tabel 4.5
Efisiensi penjerapan Mikrosfer ekstrak sambiloto

No	Efisiensi penjerapan (%)		
	Formula I	Formula II	Formula III
1	88,30	100,44	66,09
2	95,80	84,53	67,67
3	93,08	96,62	72,88
4	88,29	93,05	73,37
5	91,79	84,01	75,18
6	80,98	65,42	65,93
Rata-rata ± SD	89,70±2,32	87,34±11,47	70,18±3,73

Tabel 4.6
Kadar Andrografolid dalam Ekstrak kering Sambiloto

No	Bobot Ekstrak kering sambiloto (mg)	Kadar Andrografolid (%)
1	25,8	3,44
2	25,9	3,49
3	26,0	3,43
Rata-rata±SD	25,9±0,08	3,45 ±0,03



Lampiran 1
Formulir Uji Sensori

Nama : _____ tanggal: _____

Sampel : Mikrosfer Ekstrak Sambiloto

Kode sampel :

Instruksi :

1. Anda akan menerima 4 (empat) sampel terdiri dari sampel A, B, C, dan D
2. Cobalah sampel A terlebih dahulu kemudian sampel B, C, dan D
3. Masukkan sampel yang akan dicoba ke dalam mulut lalu diamkan selama 10 detik
4. Beri nilai rasa sampel tersebut sesuai dengan skala yang tertera di bawah
5. Minum air yang disediakan, kemudian coba sampel berikutnya dengan cara yang sama seperti no 3 dan 4
6. Bandingkan rasa pahit antara sampel A, B, C, dan D

Skala : 0 = tidak pahit
 1 = agak pahit
 2 = cukup pahit
 3 = pahit
 4 = sangat pahit

Nilai sampel A = _____ sampel C = _____
 sampel B = _____ sampel D = _____

komentar : _____

Lampiran 2
Hasil data kuesioner mikrosfer ekstrak sambiloto

Sampel * Skor Crosstabulation

Count		Skor					Total
		tidak pahit	agak pahit	cukup pahit	pahit	sangat pahit	
Sampel	sampel A	2	1	6	6	5	20
	sampel B	0	8	5	6	1	20
	sampel C	4	9	3	3	1	20
	sampel D	0	0	1	1	18	20
Total		6	18	15	16	25	80

Lampiran 3
Persentase panelis terhadap sampel mikrosfer sambiloto dan ekstrak sambiloto

Count		% Panelis				
		tidak pahit	agak pahit	cukup pahit	pahit	sangat pahit
Sampel	sampel A	10	5	30	30	25
	sampel B	0	40	25	30	5
	sampel C	20	45	15	15	5
	sampel D	0	0	5	5	90

Lampiran 4

Uji distribusi normal Saphiro-Wilk terhadap rasa dari semua sampel

Tujuan : mengetahui distribusi data penilaian rasa dari semua sampel

Hipotesa :

Ho = data penilaian rasa dari semua sampel terdistribusi normal

H1 = data penilaian rasa dari semua sampel tidak terdistribusi normal

Taraf nyata : $\alpha = 0,05$

Kriteria penguji : jika signifikansi $< 0,05$; maka Ho ditolak
Jika signifikansi $> 0,05$; maka Ho diterima

Tests of Normality

Skor	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Sampel tidak pahit	.407	6	.002	.640	6	.001
agak pahit	.317	18	.000	.743	18	.000
cukup pahit	.234	15	.026	.844	15	.014
Pahit	.223	16	.032	.848	16	.013
sangat pahit	.439	25	.000	.584	25	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Karena $\alpha < 0,05$ maka Ho ditolak, artinya data penilaian rasa dari semua sampel tidak terdistribusi normal.

Lampiran 5

Uji homogenitas varian lavene terhadap penilaian rasa dari semua sampel

Tujuan : mengetahui homogenitas variasi kesukaan rasa dari semua sampel

Hipotesa : Ho = data rasa dari semua sampel bervariasi homogen

H1 = data rasa dari semua sampel tidak bervariasi homogen

Taraf nyata : $\alpha = 0,05$

Kriteria pengujian : jika signifikansi $<0,05$ maka H_0 ditolak

Jika signifikansi $>0,05$ maka H_0 diterima

Test of Homogeneity of Variance

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Sampel Based on Mean	2.397	4	75	.058
Based on Median	.126	4	75	.973
Based on Median and with adjusted df	.126	4	43.270	.972
Based on trimmed mean	1.805	4	75	.137

Karena $\alpha > 0,05$ maka H_0 diterima, artinya data rasa dari semua sampel bervariasi homogen.

Lampiran 6 Hasil Uji Kruskal-Wallis terhadap rasa semua sampel

Tujuan : Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang signifikan dari nilai rasa pahit terhadap semua sampel

Hipotesa :

H_0 = tidak ada perbedaan nilai rasa pahit yang signifikan terhadap semua sampel

H_1 = ada perbedaan nilai rasa pahit yang signifikan terhadap semua sampel

Taraf nyata : $\alpha = 0,05$

Kriteria pengujian : jika signifikansi $<0,05$ maka H_0 ditolak

Jika signifikansi $>0,05$ maka H_0 diterima

Ranks

Sampel	N	Mean Rank
Skor sampel A	20	38.62
sampel B	20	30.72
sampel C	20	22.15
Total	60	

Test Statistics^{a,b}

	Skor
Chi-Square	9.449
Df	2
Asymp. Sig.	.009

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Sampel

Karena $\alpha < 0,05$ maka H_0 ditolak, artinya ada perbedaan nilai rasa yang signifikan terhadap semua sampel.

Lampiran 7
Uji Willcoxonone dari rasa semua sampel terhadap kontrol ekstrak

Tujuannya : untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang signifikan dari nilai rasa semua sampel terhadap kontrol ekstrak sambiloto

Hipotesis :

Ho : tidak ada perbedaan nilai rasa pahit yang signifikan dari sampel A terhadap kontrol ekstrak sambiloto

H1 : ada perbedaan nilai rasa pahit yang signifikan dari semua sampel terhadap kontrol ekstrak sambiloto

Taraf nyata : $\alpha = 0,05$

Kriteria pengujian : Jika signifikansi $<0,05$ maka Ho ditolak
Jika signifikansi $>0,05$ maka H0 diterima

Test Statistics^b

	Skor – Sampel
Z	-3.087 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Karena $\alpha < 0,05$ maka Ho ditolak, artinya ada perbedaan nilai rasa pahit yang signifikan dari sampel A terhadap kontrol ekstrak sambiloto.

Hipotesis :

Ho : tidak ada perbedaan nilai rasa pahit yang signifikan dari sampel B terhadap kontrol ekstrak sambiloto

H1 : ada perbedaan nilai rasa pahit yang signifikan dari sampel B terhadap kontrol ekstrak sambiloto

Taraf nyata : $\alpha = 0,05$

Kriteria pengujian : Jika signifikansi $<0,05$ maka H_0 ditolak
Jika signifikansi $>0,05$ maka H_0 diterima

Test Statistics^b

	Skor – Sampel
Z	-.619 ^a
Asymp. Sig. (2- tailed)	.536

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Karena $\alpha > 0,05$ maka H_0 diterima, artinya tidak ada perbedaan nilai rasa yang signifikan dari sampel B terhadap kontrol ekstrak sambiloto.

Hipotesis :

H_0 : tidak ada perbedaan nilai rasa pahit yang signifikan dari sampel C terhadap kontrol ekstrak sambiloto.

H_1 : ada perbedaan nilai rasa pahit yang signifikan dari sampel C terhadap kontrol ekstrak sambiloto.

Taraf nyata : $\alpha = 0,05$

Kriteria pengujian : Jika signifikansi $<0,05$ maka H_0 ditolak
Jika signifikansi $>0,05$ maka H_0 diterima

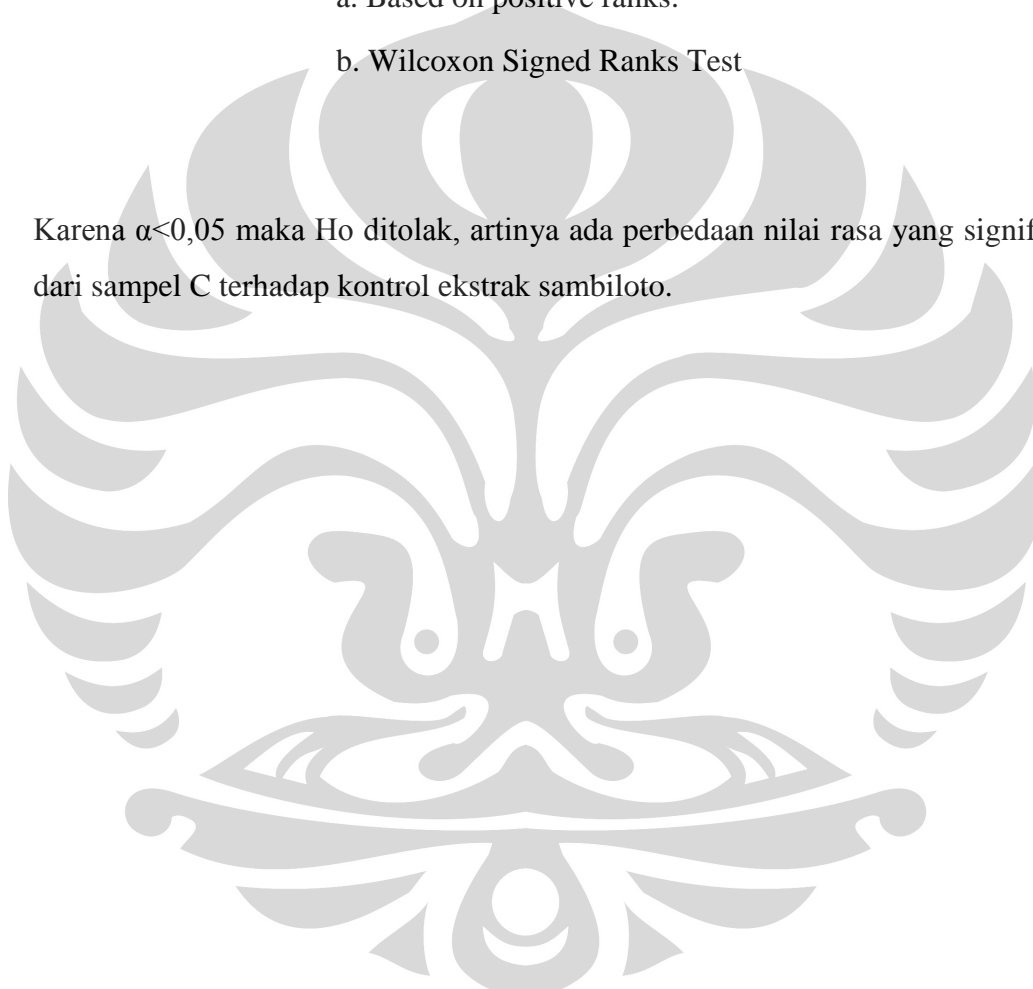
Test Statistics^b

	Skor – Sampel
Z	-3.778 ^a
Asymp. Sig. (2- tailed)	.000

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Karena $\alpha < 0,05$ maka H_0 ditolak, artinya ada perbedaan nilai rasa yang signifikan dari sampel C terhadap kontrol ekstrak sambiloto.



Lampiran 8
Perhitungan kadar zat inti

$$\% \text{ Kadar zat inti} = \frac{(y - a) \times V \times 100}{b \times v \times C \times M} \times 100\%$$

Keterangan :

Y = Area (AU)

a = Intersep kurva

b = Sloop kurva

C = Kadar andrografolid dalam ekstrak sambiloto (%)

V = Volume sampel (μl)

v = Volume sampel yang ditotolkan (μl)

M = Massa mikrosfer (ng)

Contoh :

Persamaan kurva kalibrasi : $y = 108,1 + 3,978x$

Area = 1797,6 AU

Kadar andrografolid = 3,45%

Volume sampel yang ditotolkan = 5 μl

Volume sampel = 10.000 μl

Massa mikfosfer = 51,4 mg = 51.400.000 ng

Maka:

$$\% \text{ Kadar zat inti} = \frac{(1797,6 - 108,1) \times 10.000 \times 100}{3,978 \times 5 \times 3,45 \times 51.400.000} \times 100\%$$

$$= 47,90\%$$


Lampiran 9
Penetapan Kadar Zat inti dan Efisiensi penjerapan

Berat mikrosfer ekstrak sambiloto (mg)	Area (AU)	Amount (ng)	Bobot		% Kadar zat inti	% penjerapan
			Andrografolid (ng)	Bobot Ekstrak sambiloto (ng)		
51.4	1665,3	391,45	782906,0	22692927,04	44,15	88,30
	1797,6	424,71	849421,8	24620922,32	47,90	95,80
	1749,6	412,64	825289,1	23921422,90	46,54	93,08
54.1	1746,9	411,96	823931,6	23882076,06	44,14	88,29
	1811,3	428,15	856309,7	24820571,11	45,88	91,76
	1611,3	377,87	755756,7	21905990,19	40,49	80,98
Rata-rata					44,84±2,35	89,70±4,70

Berat mikrosfer ekstrak sambiloto (mg)	Area (AU)	Amount (ng)	Bobot		% Kadar zat inti	% penjerapan
			Andrografolid (ng)	Bobot Ekstrak sambiloto (ng)		
152,2	1856,7	439,56	879135,2	25482180,98	16,74	100,44
	1579,7	369,93	739869,3	21445486,41	14,09	84,53
	1790,3	422,87	845751,6	24514540,12	16,11	96,62
156,7	1728,1	407,23	814479,6	23608105,45	15,51	93,05
	1570,8	367,69	735394,7	21315787,56	14,01	84,01
	1247,1	286,32	572649,6	16598538,34	10,91	65,42
Rata-rata					14,56±1,91	87,34±11,47

Berat mikrosfer ekstrak sambiloto (mg)	Area (AU)	Amount (ng)	Bobot Andrografolid (ng)	Bobot Ekstrak sambiloto (ng)	% Kadar zat inti	% penyerapan
303,4	1358,8	314,40	628808,4	18226331,78	6,01	66,09
	1388,7	321,92	643841,1	18662061,63	6,15	67,67
	1487,4	346,73	693464,1	20100407,31	6,63	72,88
316,3	1555,7	363,90	727802,9	21095736,70	6,67	73,37
	1591,3	372,85	745701,4	21614532,10	6,83	75,18
	1408,9	326,99	653997,0	18956434,30	5,99	65,93
Rata-rata					6,39±0,67	70,18±3,73

Lampiran 10
Sertifikat analisis ekstrak andrographis paniculata

 **PT PHYTOCHEMINDO REKSA**
Your Partner in Herbal Health

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product Name : Andrographis Paniculata DE 25
Indonesian Name : Sambiloto
Product Code : 1A05E25
Batch No. : 023AJ

GENERAL DATA
Plant Species : Andrographis paniculata
Ratio Botanical Extract : 6 : 1
Excipients : Amylum, Aerosil
Preservatives : NA

PHYSICS – CHEMICALS DATA


ITEM	STANDARD	RESULT
Appearance	Brownish	Conform
Mesh Size 60	Min. 90% Pass	Conform
Water Content	Max. 10%	5.45%
Extract Andrographis	Min. 25%	Conform
Andrographolid	Min. 5%	Conform
Solvent Residue	Max. 0.05%	Conform
Heavy Metal	Max. 5 ppm	Conform
Solubility	Not soluble in water	Conform

MICROBIOLOGICAL DATA

ITEM	STANDARD	RESULT
Total Aerobic Bacteria	Max. 10^4 CFU/g	Conform
Fungi	Max. 10^3 CFU/g	Conform
E. Coli	Negative	Negative
Staphylococcus A.	Negative	Negative
Salmonella	Negative	Negative
Pseudomonas aeruginosa	Negative	Negative

JUDGEMENTS : PASSED

Date of Issue : *January 27, 2009*
Issue by : *[Signature]*
Quality Control, *[Signature]*



Office : Graha Darya-Varia Jl. Melawai Raya No. 93 Jakarta 12130 - Indonesia Telp. (62-21) 725 7981, 726 8026 Fax. (62-21) 725 7980
Factory: Jl. Mercedes Benz No. 105 Cicadas, Gunung Putri Bogor 16964 - Indonesia Telp. - Fax. (62-21) 867 1036/37 E-mail: phychem@cbrn.net.id

