



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**FORMULASI KAPSUL KOMBINASI EKSTRAK HERBA  
SELEDRI (*Apium graveolens* L.) DAN DAUN TEMPUYUNG  
(*Sonchus arvensis* L.)**

**SKRIPSI**

**ROSELYNDIAR**

**0806364725**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**PROGRAM EKSTENSI FARMASI**

**DEPOK**

**Januari 2012**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**FORMULASI KAPSUL KOMBINASI EKSTRAK HERBA  
SELEDRI (*Apium graveolens* L.) DAN DAUN TEMPUYUNG  
(*Sonchus arvensis* L.)**

**SKRIPSI**

**ROSELYNDIAR**

**0806364725**

**Diajukan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Farmasi**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**PROGRAM EKSTENSI FARMASI**

**DEPOK**

**Januari 2012**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS

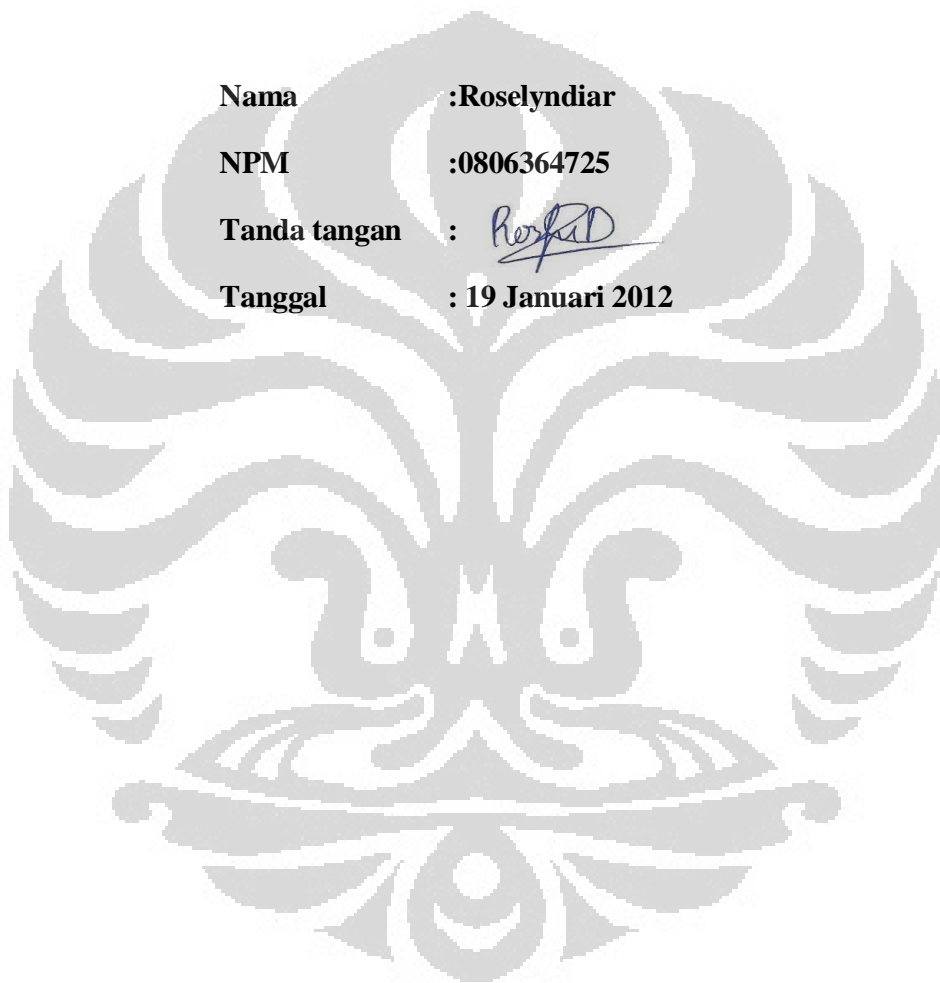
Skripsi ini adalah hasil karya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan benar.

Nama : Roselyndiar

NPM : 0806364725

Tanda tangan : 

Tanggal : 19 Januari 2012



## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :  
Nama : Roselyndiar  
NPM : 0806364725  
Program Studi : Farmasi  
Judul Skripsi : Formulasi Kapsul Kombinasi Ekstrak Herba Seledri  
(*Apium graveolens* L.) dan Daun Tempuyung (*Sonchus  
arvensis* L.)

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

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Sutriyo, M.Si, Apt.

(.....)

Pembimbing II : Prof. Dr. Endang Hanani, Apt., M.S.

(.....)

Penguji I : Dra. Rosmaladewi, Apt.

(.....)

Penguji II : Prof. Dr. Maksun Radji, M.Biomed

(.....)

Penguji III : Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc., Apt.

(.....)

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 19 Januari 2012

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul Formulasi Kapsul Kombinasi Ekstrak Herba Seledri (*Apium graveolens L.*) dan Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis L.*) ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

Dalam kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini, antara lain:

1. Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS., selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI
2. Dra. Azizahawti, M.S, Apt., selaku Ketua Program Sarjana Ekstensi Farmasi FMIPA UI
3. Bapak Sutriyo, M.Si.,Apt selaku pembimbing I atas segala bimbingan, saran, dan bantuan selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
4. Prof. Dr. Endang Hanani, Apt., M.S selaku pembimbing II atas segala bimbingan, saran, dan bantuan selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
5. Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc., Apt., selaku pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan selama penulis menempuh pendidikan di program S1 Ekstensi Farmasi UI.
6. Ibu Santi Purnasari, M.Si.,Apt., atas segala bimbingan, saran, dan bantuan selama penelitian.
7. Seluruh dosen, laboran, dan staf karyawan di Departemen Farmasi FMIPA UI, atas segala ilmu, dukungan, dan saran kepada penulis selama masa pendidikan di Departemen Farmasi FMIPA UI.
8. Seluruh keluarga, Ibu dan Ayah yang selalu memberikan doa, kasih sayang, dan semangat yang tiada hentinya.
9. Orang-orang terdekat Agung, Erlita, Aditha, Dini, Silvi, Gina terima kasih karena

sudah selalu memberikan dukungan penuh.

10. Sahabat dan teman seperjuangan di Laboratorium Fitokimia dan formulasi tablet, Zulfa, Era, Annisa, Melisa dan Kak Aktsar terima kasih atas keceriaannya.
11. Bapak Kebun Balitro yang sudah banyak membantu dalam memilih dan mengambil sampel.
12. Teman-teman Ekstensi Farmasi angkatan 2008, rekan-rekan penelitian di Laboratorium Departemen Farmasi FMIPA UI. Terima kasih untuk segala dukungan, bantuan, kerjasama, dan semangat yang telah diberikan kepada penulis.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang telah memberikan dukungannya selama penelitian dan penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari dalam penelitian dan penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Akhir kata, penulis berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membutuhkan.

Penulis  
2012

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

---

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

Nama : Roselyndiar  
NPM : 0806364725  
Program Studi : Sarjana Ekstensi Farmasi  
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 Kapsul Kombinasi Ekstrak Herba Seledri (*Apium graveolens L.*) dan Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis L.*)

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 Januari 2012  
Yang menyatakan



(Roselyndiar )

## ABSTRAK

Nama : Roselyndiar  
Program Studi : Farmasi  
Judul : Formulasi Kapsul Kombinasi Ekstrak Herba Seledri (*Apium graveolens* L.) dan Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.)

Herba seledri dan daun tempuyung merupakan tanaman yang dapat digunakan sebagai pengobatan hipertensi. Herba seledri bekerja sebagai agen vasorelaksasi dan daun tempuyung bekerja sebagai agen diuretik. Penelitian ini dilakukan untuk membuat sediaan kapsul herba seledri dan daun tempuyung. Herba seledri dan daun tempuyung diekstraksi dengan proses maserasi dengan pelarut etanol 70% dan difraksinasi dengan n-heksan. Senyawa aktif yang berperan sebagai antihipertensi adalah flavonoid. Penetapan kadar flavonoid total dilakukan secara spektrofotometri UV-Vis dengan metode Chang, dengan hasil kadar flavonoid dalam fraksi polar herba seledri adalah 9,16 % dan daun tempuyung 8,03 %. Pembuatan serbuk ekstrak dilakukan melalui pengeringan dengan selulosa mikrokristalin (Vivapur 101) dengan perbandingan ekstrak : Vivapur 101 (1:0,5 ; 1:0,75; dan 1:1). Hasil optimasi dengan kadar air paling kecil adalah pada perbandingan 1:1 dengan bentuk serbuk yang lebih halus akan digunakan dalam formulasi selanjutnya. Formulasi dilakukan dalam 3 formula berbeda. Formula A merupakan formula yang tidak ditambahkan bahan pengisi tambahan, sedangkan formula B dan C ditambahkan bahan pengisi tambahan, yaitu Vivapur 102 untuk formula B, dan amilum jagung untuk formula C. Pada masing-masing formula ditambahkan Aerosil 3% sebagai adsorben, Mg stearat 1% dan talk 1% sebagai pelincir dan glidan. Ketiga formula memiliki hasil laju alir, sudut istirahat, *bulk tapped density* dan uji higroskopisitas yang hampir sama. Oleh karena itu formula tanpa pengisi tambahan (formula A) sudah baik digunakan sebagai formula sediaan kapsul.

Kata kunci : herba seledri, daun tempuyung, flavonoid, Vivapur 101.  
xiv+69 halaman : 16 gambar; 22 tabel; 17 lampiran  
Daftar acuan : 33(1975-2010)



## ABSTRACT

Name : Roselyndiar  
Study Program : Pharmacy  
Judul : Capsule Formulation Contain a Mixture of Extract of Celery Herbs (*Apium graveolens* L.) and Tempuyung Leaf (*Sonchus arvensis* L.)

The celery herb and tempuyung leaf can be used as a treatment of hypertension. They contain flavonoid compounds which have antihypertension activity. The celery herb works as vasorelaxation agent and the tempuyung leaf as diuretic agent. This study was conducted to prepare the capsule formulation of the celery herb and tempuyung leaf. The celery herb and tempuyung leaf were extracted with maceration process with solvent 70% ethanol and fractionated with n-hexane. Determination of total flavonoid levels performed by UV-Vis spectrophotometre by Chang's method, with the flavonoid's levels in the polar fraction of the celery herb and tempuyung leaf were 9.16% and 8.03%, respectively. The extracts were dried by adding microcrystalline cellulose (Vivapur 101) with a ratio of the extract – Vivapur 101 were 1:0,5; 1:0,75, and 1:1. The results showed that extract – Vivapur 101 1:1 powder produced the lowest water content, so it was suitable to be used for the subsequent formulations. The formulation was prepared in three different formulas. Formula A was not added filler, while the formulas B and C were added filler, Vivapur 102 for formula B, and corn starch for formula C. Each formula was added Aerosil 3% as an adsorbent, Mg stearate 1% and talc 1% as lubricant and glidant. The result showed that the value of the flow rate, the angle of repose, tapped bulk density and hygroscopicity of all three formulas were almost the same. Therefore, the formula without additional filler (formula A) was chosen as the used formula for the capsule of the celery herb and tempuyung leaf extract.

Key words : celery herb, tempuyung leaf, flavonoid, Vivapur 101.  
xiv+69 pages : 16 figures; 22 tables; 17 appendixes  
Bibliography : 33(1975-2010)

## DAFTAR ISI

|  |      |
|--|------|
| HALAMAN JUDUL.....   | ii   |
| HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS.....   | iii  |
| HALAMAN PENGESAHAN.....  | iv   |
| KATA PENGANTAR.....  | v    |
| HALAMAN PERNYARTAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....   | vii  |
| ABSTRAK.....   | viii |
| DAFTAR ISI.....  | x    |
| DAFTAR GAMBAR.....   | xi   |
| DAFTAR TABEL.....  | xii  |
| DAFTAR LAMPIRAN.....   | xiii |
| <b>1. PENDAHULUAN</b>  |      |
| 1.1 Latar belakang.....  | 1    |
| 1.2 Tujuan Penelitian.....   | 3    |
| <b>2. TINJAUAN PUSTAKA</b>   |      |
| 2.1 Kapsul.....  | 4    |
| 2.2 Eksipien tambahan.....   | 10   |
| 2.3 Ekstrak.....   | 12   |
| 2.4 Seledri.....   | 13   |
| 2.3.1. Klasifikasi.....  | 13   |
| 2.3.2. Morfologi.....  | 13   |
| 2.3.3. Kandungan Kimia.....  | 13   |
| 2.3.4. Efek farmakologi dan penelitian.....  | 14   |
| 2.5 Tempuyung.....   | 14   |
| 2.4.1. Klasifikasi.....  | 14   |
| 2.4.2. Morfologi.....  | 14   |
| 2.4.3. Kandungan Kimia.....  | 15   |
| 2.4.4. Efek farmakologi dan penelitian.....  | 15   |
| <b>3. METODOLOGI PENELITIAN</b>  |      |
| 3.1 Lokasi dan waktu penelitian.....   | 16   |
| 3.2 Alat.....  | 16   |
| 3.3 Bahan.....   | 16   |
| 3.4 Cara Kerja   |      |
| 3.4.1. Pembuatan ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung...                                      | 17   |
| 3.4.2. Identifikasi flavonoid pada ekstrak kental etanol herba seledri dan daun tempuyung.....           | 17   |
| 3.4.3. Fraksinasi ekstrak kental etanol herba seledri dan daun tempuyung.....                            | 18   |
| 3.4.4. Identifikasi Flavonoid pada tiap fraksi herba seledri dan daun tempuyung.....                     | 18   |
| 3.4.5. Karakteristik fraksi polar ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung.....                   | 19   |
| 3.4.6. Penetapan kadar flavonoid total fraksi polar ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung..... | 20   |

|   |           |
|---|-----------|
| 3.4.7. Penggunaan dosis.....  | 21        |
| 3.4.8. Pembuatan serbuk ekstrak.....  | 22        |
| 3.4.9. Formula dan pembuatan sediaan.....   | 24        |
| 3.4.10.Evaluasi massa kapsul.....   | 25        |
| 3.4.11.Evaluasi sediaan kapsul.....   | 26        |
| <b>4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b>  |           |
| 4.1 Penyiapan simplisia.....  | 28        |
| 4.2 Hasil ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung.....  | 29        |
| 4.3 Identifikasi flavonoid pada ekstrak kental etanol herba seledri dan daun tempuyung.....           | 30        |
| 4.4 Fraksinasi ekstrak kental etanol herba seledri dan daun tempuyung....                             | 31        |
| 4.5 Identifikasi Flavonoid pada tiap fraksi herba seledri dan daun tempuyung.....                     | 32        |
| 4.6 Kadar abu total fraksi polar ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung.....                 | 33        |
| 4.7 Penetapan kadar flavonoid total fraksi polar ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung..... | 34        |
| 4.8 Pembuatan serbuk ekstrak.....   | 36        |
| 4.9 Formulasi.....  | 37        |
| 4.10 Evaluasi massa serbuk kapsul.....  | 39        |
| 4.11 Evaluasi sediaan kapsul.....   | 42        |
| <b>5. KESIMPULAN DAN SARAN</b>  |           |
| 5.1 Kesimpulan.....   | 47        |
| 5.2 Saran.....  | 47        |
| <b>DAFTAR ACUAN.....</b>  | <b>48</b> |

## DAFTAR GAMBAR

|             |  |    |
|-------------|--|----|
| Gambar 2.1  | Struktur selulosa mikrokristalinin.....                                  | 10 |
| Gambar 2.2  | Struktur amilum jagung.....  | 11 |
| Gambar 4.1  | Uji fluoresensi senyawa flavonoid.....                                   | 30 |
| Gambar 4.2  | Pola kromatogram semua fraksi herba seledri dan daun tempuyung.....      | 33 |
| Gambar 4.3  | Kurva kalibrasi larutan standard kuersetin.....                          | 35 |
| Gambar 4.4  | Foto serbuk formula sediaan kapsul herba seledri dan daun tempuyung..... | 38 |
| Gambar 4.5  | Warna serbuk sediaan kapsul pada minggu ke-7.....                        | 45 |
| Gambar 4.6  | <i>Apium graveolens</i> L.....   | 51 |
| Gambar 4.7  | <i>Sonchus arvensis</i> L.....   | 51 |
| Gambar 4.8  | Hasil fraksinasi ekstrak herba seledri dan daun tempuyung.....           | 52 |
| Gambar 4.9  | Hasil sediaan kapsul herba seledri dan daun tempuyung.....               | 52 |
| Gambar 4.10 | Kurva perubahan bobot uji higroskopis minggu pertama.....                | 53 |
| Gambar 4.11 | Kurva perubahan bobot uji higroskopis minggu kedua sampai ketujuh.....   | 53 |
| Gambar 4.12 | Uji higroskopisitas.....   | 54 |
| Gambar 4.13 | Timbangan analitik.....  | 54 |
| Gambar 4.14 | Alat uji waktu hancur.....   | 55 |
| Gambar 4.15 | Alat uji laju alir.....  | 55 |
| Gambar 4.16 | Bulk density tester.....   | 56 |

## DAFTAR TABEL

|            |   |    |
|------------|---|----|
| Tabel 2.1  | Variasi kapasitas ukuran kapsul.....  | 5  |
| Tabel 2.2  | Laju alir dan kategorinya.....  | 7  |
| Tabel 2.3  | Sudut istirahat dan kategorinya.....  | 8  |
| Tabel 2.4  | Indeks kompresibilitas (%) dan kategorinya.....                                 | 9  |
| Tabel 3.1  | Formula optimasi pembuatan serbuk ekstrak.....                                  | 22 |
| Tabel 3.2  | Formula Sediaan Kapsul.....   | 24 |
| Tabel 4.1  | Perolehan Simplisia.....  | 29 |
| Tabel 4.2  | Randemen perolehan ekstrak.....   | 29 |
| Tabel 4.3  | Identifikasi Flavonoid.....   | 30 |
| Tabel 4.4  | Perolehan hasil fraksinasi ekstrak rata-rata.....                               | 31 |
| Tabel 4.5  | Identifikasi Flavonoid setiap fraksi.....                                       | 32 |
| Tabel 4.6  | Karakteristik fraksi polar ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung..... | 34 |
| Tabel 4.7  | Data serapan larutan standard kuersetin.....                                    | 34 |
| Tabel 4.8  | Kadar flavonoid total pada sampel.....  | 35 |
| Tabel 4.9  | Kadar air optimasi pengeringan serbuk ekstrak dengan Vivapur 101.....           | 36 |
| Tabel 4.10 | Kadar air tiap formula.....   | 38 |
| Tabel 4.11 | Hasil uji laju alir rata-rata.....  | 39 |
| Tabel 4.12 | Hasil uji sudut istirahat rata-rata.....  | 40 |
| Tabel 4.13 | Hasil uji indeks kompresibilitas rata-rata.....                                 | 41 |
| Tabel 4.14 | Hasil uji waktu hancur kapsul.....  | 43 |
| Tabel 4.15 | Hasil uji higroskopisitas minggu pertama.....                                   | 44 |
| Tabel 4.16 | Hasil uji higroskopisitas minggu kedua sampai ketujuh.....                      | 45 |

## DAFTAR LAMPIRAN

|              |  |    |
|--------------|--|----|
| Lampiran 1.  | Gambar tambahan hasil dan foto alat-alat yang digunakan.....                             | 51 |
| Lampiran 2.  | Perolehan hasil fraksinasi ekstrak.....  | 57 |
| Lampiran 3.  | Karakteristik fraksi polar ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung.....          | 57 |
| Lampiran 4.  | Hasil laju alir.....   | 58 |
| Lampiran 5.  | Hasil uji sudut istirahat ( $\alpha$ ).....  | 58 |
| Lampiran 6.  | Hasil uji indeks kompresibilitas.....  | 58 |
| Lampiran 7.  | Perhitungan dosis.....   | 59 |
| Lampiran 8.  | Proses Fraksinasi.....   | 60 |
| Lampiran 9.  | Perhitungan simpang baku relatif (KV) uji keseragaman bobot dan kandungan formula A..... | 61 |
| Lampiran 10. | Perhitungan simpang baku relatif (KV) uji keragaman bobot dan kandungan formula B.....   | 62 |
| Lampiran 11. | Perhitungan simpang baku relatif (KV) uji keragaman bobot dan kandungan formula C.....   | 63 |
| Lampiran 12. | Sertifikat analisis Vivapur 101.....   | 64 |
| Lampiran 13. | Sertifikat analisis Vivapur 102.....   | 65 |
| Lampiran 14. | Sertifikat analisis amilum jagung.....   | 66 |
| Lampiran 15. | Sertifikat analisis Magnesium stearat.....   | 67 |
| Lampiran 16. | Sertifikat analisis talk.....  | 68 |
| Lampiran 17. | Surat hasil determinasi LIPI.....  | 69 |

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penggunaan obat herbal di Indonesia lebih dikenal sebagai jamu, telah diperkenalkan sejak dahulu dan hingga kini. Tanaman yang ada dapat dimanfaatkan untuk obat herbal yang mampu mengatasi berbagai penyakit (Ulbritch, 2010). Beberapa tanaman seperti daun kumis kucing, bawang putih, herba seledri dan daun tempuyung digunakan untuk mengatasi hipertensi (Wiryowidagdo, 2007; WHO, 2007). Heba seledri dan daun tempuyung digunakan sebagai pengobatan tradisional dalam bentuk rebusan atau seduhan teh.

Beberapa penelitian menunjukkan herba seledri bekerja sebagai agen vasorelaksasi dan daun tempuyung bekerja sebagai agen diuretik (Badan Pengawas Obat dan Makanan RI, 2010, Han, Kim, Jang, 2008). Aktivitas vasorelaksan dari herba seledri dan efek diuretik dari daun tempuyung, maka kombinasi kedua tanaman ini diharapkan dapat memberikan efek sinergis dalam pengobatan hipertensi.

Pada penelitian sebelumnya, kombinasi ekstrak herba seledri dengan dosis 23 mg/kgBB ekstrak herba seledri dan 114 mg/kgBB ekstrak daun tempuyung, menunjukkan penurunan tekanan darah yang signifikan pada tikus (Lusi, 2006). Penelitian uji toksisitas campuran ekstrak herba seledri dan daun tempuyung pada mencit, menunjukkan hasil LD50 campuran fraksi air ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung adalah sebesar 27, 058 g/kgBB untuk jantan dan 31,081 g/kgBB untuk betina (wahyuni, 2010).

Kandungan senyawa aktif dalam herba seledri yang berperan sebagai antihipertensi adalah flavonoid. Hal ini terbukti dengan adanya suatu penelitian yang menunjukkan bahwa apigenin merupakan bagian dari flavonoid yang berperan sebagai agen vasorelaksasi (Zhang, Park, Kim, 2002). Flavonoid harus diekstraksi dari tanaman asal. Fraksinasi dilakukan untuk memisahkan flavonoid dari senyawa lain. Flavonoid merupakan senyawa polar. Oleh karena itu perlu

dilakukan pemisahan senyawa polar dan nonpolar, maka dilakukan fraksinasi ekstrak tersebut.

Penggunaan ekstrak atau bahan alam sebagai pengobatan, akan lebih mudah dikonsumsi masyarakat luas dalam bentuk sediaan seperti tablet atau kapsul. Saat ini sudah beredar sediaan kapsul fitofarmaka misalnya Tensigard<sup>®</sup> produksi Pharos yang mengandung ekstrak herba seledri 92mg ekstrak daun kumis kucing 28mg.

Permasalahan ekstrak atau bahan alam adalah cenderung memiliki rasa yang tidak enak dan bau yang khas. Oleh karena itu, untuk menutupi kekurangan bahan alam tersebut sediaan dibuat dalam bentuk kapsul. Isi kapsul dapat berupa serbuk atau granul. Formulasi serbuk sering membutuhkan penambahan zat pengisi, lubrikan, dan glidan pada bahan aktif untuk mempermudah proses pengisian kapsul (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

Formulasi kapsul yang mengandung ekstrak kental dengan kadar air cukup tinggi memerlukan perlakuan khusus untuk menghasilkan kapsul yang baik. Oleh karena itu perlu adanya eksipien yang mampu mengadsorpsi serta eksipien yang dapat meningkatkan sifat alirnya. Vivapur 101 adalah eksipien yang dapat digunakan sebagai adsorbent. Penambahan aerosil pada formulasi diharapkan dapat menjaga higroskopisitas sediaan kapsul (Agoes, 2007). Untuk mendapatkan massa kapsul dengan laju alir yang baik maka dapat ditambahkan pengisi yang sesuai dan dapat meningkatkan laju alirnya, seperti Vivapur 102. Vivapur luas digunakan dalam farmasetik terutama sebagai pengisi pada formulasi kapsul dan tablet. Vivapur juga memiliki sifat lubrikan dan disintegran (Wade, 1994). Vivapur 102 memiliki ukuran partikel yang lebih besar sehingga berguna untuk meningkatkan sifat aliran (Agoes, 2008). Pengisi lainnya yang digunakan adalah amilum. Amilum jagung banyak digunakan dalam formulasi tablet dan kapsul sebagai pengikat, pengisi dan disintegran. Amilum pada umumnya bersifat higroskopis. Amilum jagung merupakan amilum yang paling kecil higroskopisitasnya dibandingkan dengan amilum gandum dan amilum beras. Amilum kentang merupakan amilum yang paling higroskopis dibanding lainnya.(Rowe, 2009). Sebagai pelincir dapat digunakan Mg Stearat 0.5 – 1%



(Rowe, 2009). Kombinasi Mg stearat dan Aerosil digunakan sebagai pelincir. Selain itu, Aerosil juga berfungsi sebagai adsorben, baik digunakan untuk zat aktif berupa ekstrak yang bersifat higroskopis (Agoes, 2007).

Pada penelitian ini ekstrak kental herba seledri dan daun tempuyung akan diformulasikan dalam bentuk sediaan kapsul. Pengeringan serbuk ekstrak kental menggunakan Vivapur 101 dan penambahan Aerosil sebagai adsorben. Pengisi kapsul yang digunakan dalam formulasi adalah Vivapur 102 dan akan dibandingkan dengan formula dengan pengisi amilum jagung.

## **1.2 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formulasi sediaan kapsul kombinasi ekstrak herba seledri dan daun tempuyung dengan menggunakan Vivapur 101 untuk pengeringan ekstrak kental.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Kapsul**

Kapsul adalah sediaan padat yang terdiri obat dalam cangkang keras atau lunak yang dapat larut. Cangkang umumnya terbuat dari gelatin, bisa juga dari pati atau bahan lain yang sesuai (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995). Beberapa keuntungan sediaan kapsul gelatin keras diantaranya adalah (Augsburger, 2000), (Lachman, 1994):

- a. dapat menutupi rasa dan bau yang tidak enak dari bahan obat
- b. mudah untuk ditelan
- c. mudah dalam penyiapan karena hanya sedikit bahan tambahan dan tekanan yang dibutuhkan
- d. dapat digunakan untuk menggabungkan beberapa jenis obat pada kebutuhan yang mendadak
- e. bahan obat terlindung dari pengaruh luar (cahaya, kelembaban)

Kerugian sediaan kapsul adalah (Ansel, 1989), (Augsburger, 2000):

- a. garam kelarutan tinggi umumnya tidak dapat digunakan pada kapsul gelatin keras
- b. kapsul tidak cocok untuk bahan obat yang dapat mengembang
- c. peralatan pengisi kapsul mempunyai kecepatan yang lebih lambat dibanding mesin pencetak tablet

Umumnya kapsul gelatin keras dipakai untuk menampung isi antara 65 mg-1 g bahan serbuk, termasuk bahan obat dan bahan pengencer lainnya. Variasi kapasitas ukuran kapsul dapat dilihat pada Tabel 2.1 (Augsburger, 2000).

Tabel 2.1 Variasi kapasitas ukuran kapsul

| Ukuran kapsul | Volume (ml) | Bobot isi pada densitas 0,8 g/cm <sup>3</sup> |
|---------------|-------------|---|
|               |             | (g)   |
| 000           | 1,37        | 1,096   |
| 00            | 0,95        | 0,760   |
| 0             | 0,68        | 0,544   |
| 1             | 0,50        | 0,400   |
| 2             | 0,37        | 0,296   |
| 3             | 0,30        | 0,240   |
| 4             | 0,21        | 0,168   |
| 5             | 0,13        | 0,104   |

Kapsul cangkang keras biasanya diisi dengan serbuk atau granul. Pada formulasi massa kapsul, bila dosis obat atau jumlah obat yang akan dimasukkan tidak memenuhi untuk mengisi volume kapsul, maka diperlukan penambahan bahan pengisi yang cocok dalam jumlah yang tepat. Bila jumlah obat yang akan diberikan dalam satu kapsul cukup besar untuk mengisi penuh kapsul, bahan pengisi tidak dibutuhkan (Ansel, 1989).

Kebanyakan kapsul-kapsul yang diedarkan dipasaran adalah kapsul yang dapat ditelan oleh pasien untuk keuntungan pengobatan. (Ansel, 1989). Berdasarkan konsistensinya kapsul dibagi menjadi kapsul keras dan kapsul lunak. Kapsul gelatin keras yang diisi dipabrik dapat ditutup secara sempurna dengan cara dilekatkan. Kapsul cangkang keras biasanya diisi dengan serbuk, butiran atau granul, butiran gula inert dapat dilapisi dengan komposisi bahan aktif dan penyalut yang dapat memberikan profil lepas lambat (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

Beberapa bahan tambahan pada formulasi massa kapsul diantaranya yaitu:

a. Bahan pengisi (Lieberman et. al, 1989)

Bahan pengisi diperlukan untuk mencukupkan massa kapsul sampai pada bobot yang diinginkan. Bahan pengisi harus inert, tidak boleh mempengaruhi biofarmasetik, sifat kimia zat aktif, dan fisik sediaan. Contoh pengisi adalah amilum, amilum jagung, kalsium difosfat, dan lain-lain.

b. Bahan lubrikan dan glidan (Lieberman et. al, 1989)

Bahan lubrikan berfungsi untuk mengurangi gesekan antara serbuk dengan alat. Glidan berfungsi untuk meningkatkan aliran serbuk atau granul sehingga memperbaiki sifat alir serbuk dengan cara memperkecil gesekan antara sesama partikel. Contoh lubrikan dan glidan adalah talk, aerosil, Mg stearat.

c. Adsorben

Digunakan untuk melindungi bahan berkhasiat dari pengaruh kelembaban, membantu meningkatkan homogenitas campuran, dan menghindari lembab akibat reaksi antar bahan. Contoh adsorben adalah Mg oksida, Mg karbonat, aerosil.

Untuk pencampuran massa kapsul (serbuk) dapat dilakukan dengan beberapa cara, diantaranya adalah (Ansel, 1989):

- a. Spatulasi, yaitu suatu metode dimana sejumlah serbuk dapat digerus selebar kertas atau tatakan pembuat pil dengan gerakan spatula obat. Metode ini umumnya tidak cocok untuk untuk serbuk dalam jumlah besar.
- b. Triturasi, yaitu proses menggerus obat dalam lumpang untuk mengecilkan ukuran.
- c. *Tumbling* (penggulingan), yaitu mengguling-gulingkan serbuk dalam suatu wadah besar yang biasanya diputar dengan mesin.
- d. Penggiling serbuk khusus yang dirancang untuk mencampur serbuk dengan gerakan jungkir balik. Pencampuran dengan cara ini merata tetapi memerlukan waktu. Alat penggiling semacam ini digunakan secara luas dalam industri, demikian juga terdapat alat-alat pencampur atau pengaduk serbuk dengan volume besar dan pisau-pisaunya digerakkan oleh mesin untuk mengaduk serbuk dalam bejana pencampur yang besar.

Penyimpanan sediaan kapsul yaitu disimpan dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya, dan pada suhu kamar terkendali (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

Evaluasi sediaan kapsul meliputi evaluasi terhadap massa kapsul dan evaluasi terhadap sediaan jadi. Evaluasi terhadap massa kapsul meliputi :

a. Sifat alir

Salah satu hal yang penting dalam produksi sediaan padat adalah sifat aliran serbuk atau granul. Aliran massa akan mempengaruhi keseragaman bobot dalam sediaan. Kecepatan aliran serbuk ini ditentukan oleh faktor ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, bentuk partikel, bobot jenis. Uji terhadap sifat alir ini dilakukan dengan menggunakan flowmeter (Voight, 1989).

Tabel 2.2 Laju alir dan kategorinya

| <b>Laju alir<br/>(gram/detik)</b> | <b>keterangan</b> |
|-----------------------------------|-------------------|
| >10 g                             | Sangat baik       |
| 4-10                              | baik              |
| 1,6-4                             | sukar             |
| <1,6                              | Sangat sukar      |

b. Sudut istirahat

Cara uji ini juga merupakan uji untuk menentukan sifat aliran massa. Uji ini dilakukan dengan menggunakan corong, dimana serbuk atau massa dialirkan melalui corong, kemudian diukur jari-jari dan tinggi dari serbuk yang jatuh ke bawah (Voight, 1989).

Tabel 2.3 Sudut istirahat dan kategorinya

| Sudut istirahat ( $\alpha$ ) | Keterangan          |
|------------------------------|---------------------|
| 25° - 30°                    | Istimewa            |
| 31° - 35°                    | Baik                |
| 36° - 40°                    | Cukup Baik          |
| 41° - 45°                    | Agak baik           |
| 46° - 55°                    | Buruk               |
| 56° - 65°                    | Sangat buruk        |
| > 66°                        | Sangat buruk sekali |

c. *Bulk density* dan *tapped density*

Volume dan kerapatan serbuk ditentukan dari ukuran dan bentuk partikel. Ukuran partikel dan kerapatan serbuk berpengaruh dengan volume serbuk. Sehingga uji ini berguna untuk penentuan ukuran cangkang kapsul yang akan digunakan. Bobot serbuk ditimbang dan dituang hati-hati ke dalam suatu gelas ukur kemudian permukaannya diratakan, volume yang terbaca adalah volume tuang. Bobot ketukan diperoleh melalui ketukan vertikal timbunan serbuk yang diisikan ke sebuah gelas ukur tertutup yang terletak di atas dasar lunak. Ketukan tersebut dilakukan sampai diperoleh volume konstan (Voight, 1989).

Tabel 2.4 Indeks kompresibilitas (%) dan kategorinya

| <b>Indeks kompresibilitas (%)</b> | <b>Keterangan</b>   |
|-----------------------------------|---------------------|
| <10                               | Istimewa            |
| 11-15                             | Baik                |
| 16-20                             | Cukup baik          |
| 21-25                             | Agak baik           |
| 26-31                             | Buruk               |
| 32-37                             | Sangat buruk        |
| >38                               | Sangat buruk sekali |

Selain massa serbuk kapsul, sediaan kapsul pun harus dievaluasi. Evaluasi untuk sediaan jadi kapsul meliputi (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995):

a. Uji keragaman bobot dan kandungan

Uji ini dilakukan untuk mengetahui kesesuaian keragaman bobot sediaan kapsul yang dihasilkan dengan persyaratan keseragaman bobot dan kandungan dari Farmakope Indonesia Edisi IV.

b. Uji waktu hancur

Uji ini dimaksudkan untuk menetapkan kesesuaian batas waktu hancur yang tertera dalam masing-masing monografi, kecuali pada etiket dinyatakan bahwa tablet atau kapsul digunakan untuk pelepasan kandungan obat secara bertahap dalam jangka waktu tertentu atau melepaskan obat dalam dua periode berbeda atau lebih dengan jarak waktu yang jelas di antara periode pelepasan tersebut. Uji waktu hancur tidak menyatakan bahwa sediaan atau bahan aktifnya terlarut sempurna. Sediaan dinyatakan hancur sempurna bila sisa sediaan, yang tertinggal pada kasa alat uji merupakan masa lunak yang tidak mempunyai inti yang jelas, kecuali bagian dari penyalut atau cangkang kapsul yang tidak larut.

c. Uji higroskopisitas (Augsburger, 2000)

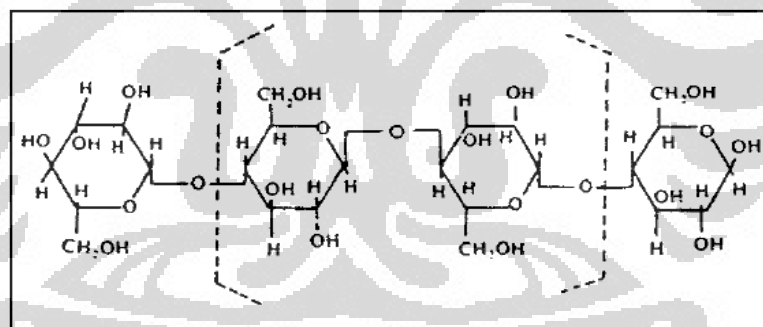
Suatu sediaan dikatakan stabil secara fisik apabila tidak menunjukkan perubahan-perubahan sifat fisik selama masa penyimpanan. Salah satu sifat fisik yang perlu diamati adalah sifat higroskopisitas sediaan.

Uji higroskopisitas merupakan cara menguji kemampuan bahan obat untuk menyerap uap dari udara setelah dibiarkan dalam suatu kondisi dan satuan waktu yang diamati.

Sejumlah kapsul ditempatkan perlakuan pengaturan kelembaban tertentu dan pada temperatur kamar. Masing-masing perlakuan diamati setiap hari dalam seminggu dan tiap minggu selama satu bulan. Pengamatan dilakukan terhadap perubahan bobot kapsul, bentuk kapsul, dan isi kapsul.

## 2.2 Eksipien tambahan

### a. Selulosa mikrokristalinin (Vivapur 101 dan 102)



Gambar 2.1 Struktur selulosa mikrokristalinin

Selulosa mikrokristalin luas digunakan dalam farmasetika terutama sebagai pengisi pengikat pada formulasi kapsul dan tablet oral. Vivapur juga memiliki sifat lubrikan dan disintegran (Rowe, 2009). Vivapur 101 memiliki ukuran partikel yang kecil sehingga memiliki luas permukaan besar sehingga lebih efektif dalam mengadsorpsi kelembaban. Partikel-partikel dengan luas permukaan besar merupakan adsorben yang baik untuk adsorpsi. Bahan-bahan yang mempunyai luas permukaan tinggi bisa mempunyai retakan-retakan dan pori-pori yang mengadsorpsi gas dan uap, seperti air ke dalam sela-selnya (Alfred, 2008).

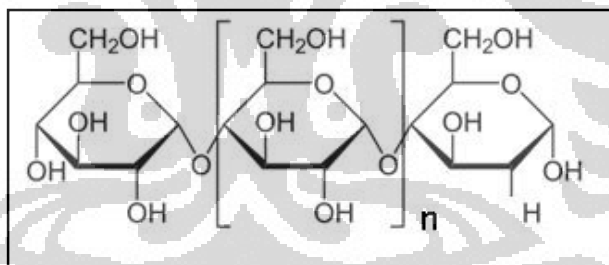


Vivapur 102 memiliki ukuran partikel yang lebih besar sehingga berguna untuk meningkatkan sifat aliran dari massa serbuk (Agoes, 2008).

b. Aerosil ( $\text{SiO}_2$ )

Aerosil atau *Colloidal Silicon Dioxide* merupakan serbuk amorf silika dengan ukuran partikel sekitar 15 nm berwarna putih, ringan, tak berasa. Aerosil digunakan sebagai adsorben karena dapat mengabsorpsi lembab terutama yang berasal dari ekstrak sehingga akan mempermudah pencampuran bahan (Rowe, 2009). Aerosil tidak hanya akan meningkatkan sifat alir ekstrak tetapi juga menyalut permukaannya dengan lapisan film yang tipis. Penggunaan aerosil sebagai adsorben pada sediaan-sediaan ekstrak bisa mencapai 10%. Penambahan aerosil yang cukup besar akan menurunkan higroskopisitas ekstrak dan melonggarkan serbuk (Agoes, 2007)

c. Amilum jagung



Gambar 2.2 Struktur amilum jagung

Amilum berupa padatan cukup kasar sampai serbuk halus, berwarna putih, tidak berbau dan sedikit berasa. Amilum jagung memiliki ukuran 2–32  $\mu\text{m}$ . Amilum dalam formulasi tablet dan kapsul dapat digunakan sebagai bahan pengikat, pengisi dan disintegan. Amilum pada umumnya bersifat higroskopis. Amilum jagung merupakan amilum yang paling kecil higroskopisitasnya dibandingkan dengan amilum gandum dan amilum beras. Amilum kentang merupakan amilum yang paling higroskopis dibanding lainnya (Rowe, 2009)

### 2.3 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan, dan massa serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

Berdasarkan konsistensinya, ekstrak dapat dibagi menjadi 3 bentuk, yaitu Ekstrak cair (*Extracta Fluida /Liquida*), ekstrak kental (*Extracta spissa*), ekstrak kering (*Extracta sicca*). Ekstrak cair biasanya masih mengandung sejumlah pelarut tertentu (kadar air > 20%, ekstrak kental, merupakan ekstrak yang pelarutnya telah diuapkan sampai batas tertentu (kadar air 10-20%). Ekstrak tumbuhan obat yang dibuat dari simplisia nabati dapat digunakan sebagai bahan awal, bahan antara atau bahan produk jadi. Ekstrak sebagai bahan awal dianalogkan dengan komoditi bahan baku obat yang dengan teknologi fitofarmasi diproses menjadi produk jadi. Sedangkan ekstrak sebagai bahan antara merupakan bahan yang dapat diproses lagi menjadi fraksi-fraksi, isolat senyawa tunggal ataupun sebagai campuran dengan ekstrak lain. Adapun jika sebagai produk jadi berarti ekstrak yang berada dalam sediaan obat jadi siap digunakan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokkan atau pengadukkan pada temperatur ruangan (kamar) (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000). Cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industri. Proses paling sederhana hanyalah menuangkan pelarut pada simplisia. Sesudah mengatur waktu sehingga sesuai untuk tiap-tiap bahan tanaman (simplisia), ekstrak dikeluarkan dan ampas hasil ekstraksi dicuci dengan pelarut yang segar sampai didapat berat yang sesuai (Agoes, 2007).

## 2.4 Seledri

### 2.4.1 Klasifikasi (Barnes, Anderson, Philipson, 2007)

Berdasarkan taksonominya, seledri diklasifikasikan sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledoneae

Bangsa : Apiales

Suku : Umbelifera

Marga : Apium

Jenis : *Apium graveolens* L.

### 2.4.2 Morfologi

Herba seledri terdiri atas seluruh bagian tanaman tanpa bunga yang dikeringkan dari *Apium graveolens* L. Bau khas aromatik, rasa agak asin, agak pedas dan menimbulkan rasa pedas di lidah. Daun majemuk, menyirip, tipis, rapuh jumlah anak daun 3 – 7 helai, berbentuk belah ketupat miring, panjang 2 – 8 cm, lebar 2 – 5 cm. Pangkal dan ujung anak daun runcing batang pendek dengan rusuk dan alur-alur membujur (Materia Medika Indonesia Jilid VI, 1995).

### 2.4.3 Kandungan Kimia

Kandungan kimia yang terdapat pada seledri antara lain kumarin, flavonoid (apiin dan apigenin), dan steroid (Perry, 1985). Seledri (per 100 gram) mempunyai banyak kandungan gizi yaitu sebanyak 20 kalori, 1 gram protein, 0,1 gram lemak, 50 mg kalsium, 40 mg fosfor, 130 SI Vitamin A, 0,3 mg Vitamin B1, dan 11 mg Vitamin C. Seledri juga banyak mengandung apiin, di samping substansi diuretik yang bermanfaat untuk menambah jumlah air seni (Balai Informasi Teknologi LIPI, 2009).

#### 2.4.4 Efek farmakologi dan penelitian

Herba seledri memiliki efek menurunkan tekanan darah. Apigenin yang terkandung didalamnya mempunyai efek vasodilator yang dapat berhubungan dengan efek hipotensifnya. Herba seledri bermanfaat sebagai diuretik, stimulant produksi urin, dan membantu kontrol tubuh terhadap cairan yang berlebihan (Zhang, Kim, 2002).

Sari air herba seledri dengan dosis 0,14 gram/200 g bb/hari; 0,72 gram/200 g bb/hari; 3,6 gram/200 g bb/hari menunjukkan adanya efek menurunkan kadar kolesterol dan lipid pada tikus putih yang diberi diet tinggi kolesterol dan lemak (Amin, 2002)

## 2.5 Tempuyung

### 2.5.1 Klasifikasi

Berdasarkan taksonominya, tempuyung diklasifikasikan sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta  
 Sub divisi : Angiospermae  
 Kelas : Dicotyledoneae  
 Bangsa : Asterales  
 Suku : Asteraceae  
 Marga : *Sonchus*  
 Jenis : *Sonchus arvensis* L

Nama daerah : Jombang, j. lalakina, galibug, lempung, rayana (Sunda); Tempuyung (Jawa); Niu she tou (China), laitron des champs (Perancis); Sow thistle (Inggris).

### 2.5.2 Morfologi

*Sonchus arvensis* adalah tanaman tahunan tinggi 1 – 2 m. Batang berlubangbergetah putih, hijau keputihan. Bunga majemuk. Daun tunggal tidak bertangkai, helai daun berbentuk lempeng atau lanset, berekuk menjari atau berlekuk tidak teratur, pangkal daun menyempit atau berbentuk panah sampai berbentuk jantung, pinggir daun bergerigi tidak teratur, panjang daun 6 – 48 cm,

lebar daun 2 – 10 cm permukaan daun sebelah agak kasar dan berwarna lebih pucat (Materia Medika Indonesia Jilid 5, 1989).

### 2.5.3 Kandungan Kimia

Tempuyung mengandung banyak senyawa kimia, seperti golongan flavonoid (kaemferol, luteolin-7-O-glukosida dan apigenin-7-O-glukosida), kumarin, auron, taraksasterol serta asam fenolat bebas. (Balai Informasi Teknologi LIPI, 2009)

### 2.5.4 Efek farmakologi dan hasil penelitian

Daun tempuyung tidak secara jelas mempunyai efek diuretik, dengan cara mempunyai daya melarutkan batu ginjal. Daya melarutkan batu ginjal oleh ekstrak air lebih baik daripada ekstrak alkohol. Penelitian pengaruh ekstrak air dan ekstrak alkohol daun tempuyung terhadap volume urin tikus in vivo dan pelarutan batu ginjal in vitro, menghasilkan kesimpulan daun tempuyung tidak secara jelas mempunyai efek diuretik, namun mempunyai daya melarutkan batu ginjal. Daya melarutkan batu ginjal oleh ekstrak air lebih baik daripada ekstrak alkohol. Praperlakuan flavonoid fraksi etil asetat daun tempuyung mampu menghambat hepatotoksisitas karbon tetraklorida (CCL 4) yang diberikan pada mencit jantan (Balai Informasi Teknologi LIPI, 2009).

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **3.1 Lokasi dan waktu penelitian**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmasetika dan Fitokimia, Departemen Farmasi FMIPA UI Depok. Waktu Penelitian dilaksanakan dari bulan Maret sampai bulan November 2011.

#### **3.2 Alat**

Peralatan yang digunakan dalam penelitian adalah timbangan analitik (Shimadzu, Jepang), *rotary evaporator* (Buchi), flowmeter (Erweka GPT, Jerman), alat uji waktu hancur (Electrolabs, India), *moisture balance* (AMB 50, UK), spektrofotometer UV-Vis, Kuvet, *shaker*, oven, lemari pendingin, penggilingan, kompor listrik, waterbath, pipet volume, kuvet, oven, kain flanel, botol coklat, desikator, cawan penguap, perkamen, spatel, krustang, lumpang alu, dan alat-alat gelas.

#### **3.3 Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak kental etanol herba seledri dan daun tempuyung (Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia/LIPI), herba seledri (*Apium graveolens* L.)(Bogor), Daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.)(kebun Farmasi UI), Vivapur 101(JRS Pharma, Jerman), Vivapur 102 (JRS Pharma, Germany), Amilum jagung (Jiang nan, China), Mg stearat, Aerosil (CABOT), talk (Takehara, Jepang), cangkang kapsul (Brataco). Pelarut dan pereaksi yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah etanol, metanol, etil asetat, aquadest, n-heksan, kloroform, asam korida, Serbuk Zn, serbuk Mg.

### **3.4 Cara Kerja**

#### **3.4.1. Pembuatan ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung**

Pembuatan ekstrak kental etanol herba seledri dan daun tempuyung dilakukan di LIPI dengan metode maserasi. Simplisia herba seledri sebanyak 750 gram dan daun tempuyung 3000 gram diekstraksi secara maserasi menggunakan etanol 70% sebagai pelarut. Masing-masing Simplisia daun tempuyung sebanyak 3kg dimaserasi dengan 100 L etanol 70%, herba seledri 750 gram demaserasi dengan 15 L etanol 70%. Maserasi dilakukan dengan pengocokan selama 6 jam kemudian dibiarkan semalaman. Maserasi dilakukan sebanyak tiga kali. Ekstrak hasil maserasi dipekatkan dengan evaporator vacum kemudian ekstrak dikentalkan di dalam oven suhu 50° sampai diperoleh ekstrak yang kental.

#### **3.4.2. Identifikasi flavonoid pada ekstrak kental etanol herba seledri dan daun tempuyung**

##### **3.4.2.1. Pembuatan larutan uji**

Sebelum diidentifikasi, dilakukan pembuatan larutan percobaan untuk identifikasi dari ekstrak kental. Caranya sebagai berikut, 1 gram ekstrak kental disari dengan 20 mL metanol selama 10 menit, kemudian disaring, dan filtrat diencerkan dengan 20 mL aquadest. Filtrat ditambahkan 10 mL petroleum eter untuk menarik senyawa pengotor yang bersifat nonpolar, lalu kocok hati-hati, dan kemudian dibiarkan. Lapisan metanol diambil dan diuapkan pada suhu 40°C, dilarutkan dalam 10 mL etil asetat dan disaring. Didapatlah larutan percobaan.

##### **3.4.2.2. Uji identifikasi flavonoid**

###### **a. Reduksi Zn**

Sebanyak 1 mL larutan percobaan diuapkan hingga kering, lalu dilarutkan dalam 2 mL etanol 95%. Kemudian ditambahkan sedikit serbuk Zn(seng) dan 2 mL HCl 2N dan diamkan selama 2 menit, kemudian tambahkan HCl pekat 10 tetes. Adanya flavonoid terlihat dari timbulnya warna merah intensif setelah 2-5 menit.

b. Reduksi Mg

Sebanyak 1 mL larutan percobaan diuapkan hingga kering lalu dilarutkan dalam 2 mL etanol 95%. Kemudian ditambahkan sedikit serbuk Mg(magnesium) dan 5 mL HCl pekat. Adanya flavonoid terlihat dari timbulnya warna jingga sampai merah ungu.

c. Uji flouresensi

Sebanyak 1 mL larutan percobaan diuapkan sampai kering, lalu dibasahkan dengan aseton dan ditambahkan serbuk halus borat dan asam oksalat. Kemudian dipanaskan dengan hati-hati diatas penangas air. Sisa yang didapat dicampur dengan 10 mL eter. Adanya flavonoid ditandai dengan timbulnya flouresensi kuning intensif pada campuran jika diamati dibawah sinar UV 366 nm.

### **3.4.3. Fraksinasi ekstrak kental etanol herba seledri dan daun tempuyung**

Fraksinasi dilakukan dengan penggunaan pelarut yang berbeda kepolarannya, yaitu dengan n-heksan. Ekstrak kental etanol dikocok dengan n-heksan di dalam beaker glass, kemudian fraksi heksan yang dipisahkan dari ekstrak kental. Tahap yang sama dilakukan beberapa kali sampai diperoleh lapisan heksan yang jernih. Dilakukan identifikasi flavonoid pada tiap fraksi. Ekstrak Fraksi polar diserbukan dengan pengisi dan adsorben kemudian dikeringkan dengan oven suhu 40 – 50°. Ekstrak kering ini yang akan digunakan sebagai zat aktif pada formuasi kapsul.

### **3.4.4. Identifikasi flavonoid pada tiap fraksi herba seledri dan daun tempuyung**

a. Uji identifikasi flavonoid

Dilakukan identifikasi pada tiap fraksi herba seledri dan daun tempuyung yaitu fraksi polar (residu ekstrak kental etanol) dan fraksi non-polar (n-heksan). Metode yang digunakan sama dengan pengujian flavonoid pada ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung.



b. Kromatografi lapis tipis (KLT)

Sejumlah 500 mg ekstrak masing fraksi daun tempuyung dan herba seledri dilarutkan dalam 100 mL methanol sehingga diperoleh larutan dengan kadar 5000 ppm. Larutan ini digunakan sebagai larutan uji. Sebanyak 5 $\mu$ L larutan uji ditotolkan pada lempeng kromatografi lapis tipis silica gel yang telah diaktifkan, kemudian dielusi dengan berbagai macam fase gerak. Kombinasi fase gerak yang digunakan adalah metanol-etil asetat (7:3), metanol-etil asetat (6:4), heksan-etil asetat (7:3), heksan-etil asetat (6:4) dan butanol-asam asetat-air (4:1:5). Fase gerak yang memberikan pemisahan paling baik yang akan digunakan untuk identifikasi.

**3.4.5. Karakteristik fraksi polar ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung**

Tahap karakterisasi meliputi pengujian terhadap fraksi air yang merupakan tahapan untuk melengkapi data dalam penetapan fraksi air sesuai dengan monografi resmi Materia Medika Indonesia (MMI). Uji kandungan kimia fraksi air dilakukan sebagai langkah untuk mendukung tahapan tersebut yang prosedurnya mengacu pada Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, 2000, dari Departemen Kesehatan RI.

Parameter yang ditetapkan meliputi parameter non spesifik dan parameter spesifik. Parameter non spesifik antara lain :

a. Kadar Abu Total

Kurang lebih 2-3 gram zat yang telah digerus dan ditimbang seksama, kemudian dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijarkan dan ditara lalu ratakan. Zat dipijar perlahan-lahan hingga arang habis, lalu dinginkan krus silikat dalam desikator, dan ditimbang. Kadar abu dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara.

b. Kadar Abu yang tidak Larut Asam

Abu yang telah diperoleh pada penetapan kadar abu total, dididihkan dengan 25 mL asam klorida encer selama 5 menit, bagian yang tidak larut dalam asam

dikumpulkan, dan disaring melalui kertas saring bebas abu, dan dipijar hingga bobot tetap, kemudian ditimbang. Kadar abu yang tidak larut dalam asam dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara.

Parameter spesifik meliputi pemeriksaan organoleptik yaitu mengidentifikasi bentuk fisik, bau, rasa, warna, menggunakan pancaindra dan pemeriksaan senyawa terlarut dalam pelarut tertentu, antara lain:

a. Kadar Senyawa yang Larut Dalam Air

Sejumlah 5 gram serbuk kering simplisia dimaserasi selama 24 jam dengan 100 mL air-kloroform menggunakan labu bersumbat sambil berkali-kali dikocok selama 6 jam pertama dan kemudian dibiarkan selama 18 jam. Kemudian disaring dan 20 mL filtrat diuapkan hingga kering dalam cawan dangkal berdasar rata yang telah ditara, dan residu dipanaskan pada suhu 105°C sampai bobot tetap. Kadar dihitung dalam persen senyawa yang larut dalam air terhadap ekstrak awal.

b. Kadar Senyawa yang Larut Dalam Etanol

Sejumlah 5 gram serbuk kering simplisia dimaserasi selama 24 jam dengan 100 mL etanol 95% menggunakan labu bersumbat sambil berkali-kali dikocok selama 6 jam pertama dan kemudian dibiarkan selama 18 jam. Kemudian disaring cepat dengan menghindari penguapan etanol, lalu 20 mL filtrat diuapkan sampai kering dalam cawan dangkal berdasar rata yang telah ditara, residu dipanaskan pada suhu 105°C sampai bobot tetap. Kadar dihitung dalam persen senyawa yang larut dalam etanol 95% terhadap ekstrak awal.

#### **3.4.6. Penetapan kadar flavonoid total fraksi polar ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung**

Penetapan kadar flavonoid dilakukan berdasarkan metode Chang dengan menggunakan pereaksi  $AlCl_3$ . Perbandingan yang dipakai untuk menentukan kandungan flavonoid total adalah kuersetin. Pembuatan kurva kalibrasi dilakukan dengan perbandingan kuersetin. Kuersetin merupakan senyawa yang murni mengandung flavonoid, mudah didapatkan, dan harga terjangkau. Larutan baku kuersetin dibuat dengan cara melarutkan ke dalam labu takar 100 mL metanol

sebanyak 25,0 mg kuersetin. Larutan lalu dipipet dan dibuat pengenceran yang berbeda sehingga didapatkan variasi konsentrasi. Pipet larutan uji 0,5 mL lalu dilarutkan dalam 1,5 mL metanol pada tabung reaksi, kemudian tambahkan pereaksi yang terdiri dari 0,1 mL  $\text{AlCl}_3$  (b/v); 0,1 mL Na asetat 1M; dan 2,8 ml aquadest. Larutan dicampur homogen dan didiamkan dalam inkubator selama 30 menit.

Sampel ditimbang sebanyak kurang lebih 1 gram fraksi polar ekstrak etanol dihidrolisis menggunakan HCl 4N selama 30 menit kemudian disaring. Ekstrak disari dengan 15 mL etil asetat sebanyak 3 kali, fraksi etil asetat dikumpulkan dan dipekatkan. Hasil ekstrak etil asetat dimasukkan ke dalam labu bersumbat 25 mL, dilarutkan dengan metanol dan tambahkan sampai garis batas. Larutan dipakai sebagai larutan uji. Pipet larutan uji 0,5 mL lalu dilarutkan dalam 1,5 mL metanol pada tabung reaksi, kemudian tambahkan pereaksi yang terdiri dari 0,1 mL  $\text{AlCl}_3$  (b/v); 0,1 mL Na asetat 1M; dan 2,8 ml aquadest. Larutan dicampur homogen dan didiamkan dalam inkubator selama 30 menit.

Pembandingan dan sampel herba seledri dan daun tempuyung diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 415 nm dengan larutan blanko tanpa penambahan  $\text{AlCl}_3$  digunakan air suling biasa.

#### **3.4.7. Penggunaan dosis**

Dosis yang dipakai dalam formulasi adalah dosis I yaitu 0,108 g/200g bb tikus per hari dengan perbandingan ekstrak herba seledri : ekstrak daun tempuyung adalah 1,16 : 6,67. Dosis tersebut dikonversikan ke dosis manusia dengan berat badan ideal (70 kg), dengan faktor konversi 56,0 dan faktor farmakokinetika 0,1. Berdasarkan hasil perhitungan, dosis yang digunakan adalah 302 mg/70 kg bb manusia per kapsul.

Perhitungan dosis lebih lengkapnya dapat dilihat pada Lampiran 1.

Berdasarkan perbandingan ekstrak herba seledri : ekstrak daun tempuyung (1,16 : 6,67) diperoleh:

Jumlah ekstrak herba seledri = 44,74 mg per kapsul

Jumlah ekstrak daun tempuyung = 257,26 mg per kapsul

### 3.4.8. Pembuatan serbuk ekstrak

Serbuk ekstrak dibuat dengan menambahkan Vivapur 101 pada masing-masing ekstrak kental seledri dan tempuyung dalam tiga perbandingan yaitu (ekstrak kental:Vivapur 101) 1:0,5; 1: 0,75; dan 1:1. Campuran selanjutnya dikeringkan dalam oven 50°C, selama 1 jam, sampai kadar air kurang dari 5%. Kadar air dalam serbuk ekstrak diukur dengan *moisture balance*. Formulasi dengan hasil serbuk paling halus dan paling kering yang akan digunakan untuk formulasi kapsul.

Tabel 3.1 Formula optimasi pembuatan serbuk ekstrak

| Formula                                     | 1       | 2        | 3     |
|---|---------|----------|-------|
| Ekstrak kental daun tempuyung : Vivapur 101 | 1 : 0,5 | 1 : 0,75 | 1 : 1 |
| Ekstrak kental herba seledri : Vivapur 101  | 1 : 0,5 | 1 : 0,75 | 1 : 1 |

a. Formula 1

Ekstrak kental ditimbang  $\pm 5$  gram dan Vivapur 101 sebanyak  $\pm 2,5$  gram. Ekstrak kental digerus dengan cara ditekan-tekan dan dibuka ekstraknya yang kemudian dimasukkan sedikit demi sedikit adsorben Vivapur 101 dan digerus hingga ekstrak dan Vivapur 101 bercampur homogen. Pengerjaan ini dilakukan sampai dengan Vivapur 101 habis dicampurkan dengan ekstrak kental. Setelah pencampuran selesai ekstrak kering yang diperoleh diukur kadar airnya dengan *moisture balance* dan sisanya dioven pada suhu  $50^{\circ}\text{C}$  selama sejam. Kemudian ekstrak kering dikeluarkan dari oven dan didinginkan dalam desikator selama  $\pm 10$  menit. Ekstrak kering diambil 2 gram dan dihitung kadar airnya dengan *moisture balance* lalu catat persentase kadar air yang didapat.

b. Formula 2

Ekstrak kental ditimbang  $\pm 5$  gram dan Vivapur 101 sebanyak  $\pm 3,75$  gram. Ekstrak kental digerus dengan cara ditekan-tekan dan dibuka ekstraknya yang kemudian dimasukkan sedikit demi sedikit adsorben Vivapur 101 dan digerus hingga ekstrak dan Vivapur 101 bercampur homogen. Pengerjaan ini dilakukan sampai dengan Vivapur 101 habis dicampurkan dengan ekstrak kental. Setelah pencampuran selesai ekstrak kering yang diperoleh diukur kadar airnya dengan *moisture balance* dan sisanya dioven pada suhu  $50^{\circ}\text{C}$  selama sejam. Kemudian ekstrak kering dikeluarkan dari oven dan didinginkan dalam desikator selama  $\pm 10$  menit. Ekstrak kering diambil 2 gram dan dihitung kadar airnya dengan *moisture balance* lalu catat persentase kadar air yang didapat.

c. Formula 3

Ekstrak kental ditimbang  $\pm 5$  gram dan Vivapur 101 sebanyak  $\pm 5$  gram. Ekstrak kental digerus dengan cara ditekan-tekan dan dibuka ekstraknya yang kemudian dimasukkan sedikit demi sedikit adsorben Vivapur 101 dan digerus hingga ekstrak dan Vivapur 101 bercampur homogen. Pengerjaan ini dilakukan sampai dengan Vivapur 101 habis dicampurkan dengan ekstrak kental. Setelah pencampuran selesai ekstrak kering yang diperoleh diukur kadar airnya dengan

*moisture balance* dan sisanya dioven pada suhu 50°C selama sejam. Kemudian ekstrak kering dikeluarkan dari oven dan didinginkan dalam desikator selama  $\pm$  10 menit. Ekstrak kering diambil 2 gram dan dihitung kadar airnya dengan *moisture balance* lalu catat persentase kadar air yang didapat.

### 3.4.9. Formula dan pembuatan sediaan

Formulasi kapsul kombinasi ekstrak herba seledri dan daun tempuyung dibuat dalam 3 formula yaitu formula A, B, dan C dengan variasi bahan pengisi untuk melihat pengaruhnya terhadap ketiga formulasi, sedangkan bahan tambahan lainnya tetap.

Tabel 3.2 Formula Sediaan Kapsul

| Komponen  | Formula   |           |           |
|---|-----------|-----------|-----------|
|   | A         | B         | C         |
| Sebuk ekstrak daun tempuyung<br>(ekstak kental-Vivapur 101 1:1) | 514,52 mg | 514,52 mg | 514,52 mg |
| Serbuk ekstrak herba seledri<br>(ekstak kental-Vivapur 101 1:1) | 89,48 mg  | 89,48 mg  | 89,48 mg  |
| Vivapur 102   | -         | 44,6 mg   | -         |
| Amilum Jagung   | -         | -         | 44,6 mg   |
| Aerosil   | 3%        | 3%        | 3%        |
| Talk  | 2%        | 2%        | 2%        |
| Mg stearat  | 1%        | 1%        | 1%        |
| Bobot Kapsul  | 643 mg    | 690 mg    | 690 mg    |

a. Formula A

Timbang masing-masing serbuk kering ekstrak daun tempuyung sebanyak 51,5 gram, dan herba seledri sebanyak 8,9 gram. Kemudian aerosil ditimbang sebanyak 1,93 gram, magnesium stearat 0,64 gram, dan talk 1,3 gram. Serbuk ekstrak kering, aerosil, magnesium stearat dan talk dicampur homogen.

b. Formula B

Timbang masing-masing serbuk kering ekstrak daun tempuyung sebanyak 50,37gram, dan herba seledri sebanyak 8,76 gram. Kemudian aerosil ditimbang sebanyak 2,07 gram, Vivapur 102 5,31 gram, magnesium stearat 0,69 gram, dan talk 1,38 gram. Serbuk ekstrak kering, Vivapur 102, aerosil, magnesium stearat dan talk dicampur homogen.

c. Formula C

Timbang masing-masing serbuk kering ekstrak daun tempuyung sebanyak 50,37gram, dan herba seledri sebanyak 8,76 gram. Kemudian aerosil ditimbang sebanyak 2,07 gram, Vivapur 102 5,31 gram, magnesium stearat 0,69 gram, dan talk 1,38 gram. Serbuk ekstrak kering, Vivapur 102, aerosil, magnesium stearat dan talk dicampur homogen.

### 3.4.10. Evaluasi massa kapsul

a. Laju alir (Voight, 1989)

Massa kapsul 25 gram ditimbang, lalu dimasukkan ke dalam corong dan diratakan. Flowmeter dinyalakan dan waktu yang diperlukan seluruh massa untuk mengalir melalui corong dicatat. Laju alir dinyatakan sebagai banyaknya gram serbuk yang melewati celah mesin perdetik.

b. Sudut istirahat (Voight, 1989)

Sejumlah massa kapsul dimasukkan ke dalam corong hingga penuh kemudian diratakan. Massa yang jatuh akan membentuk kerucut lalu diukur tinggi (h) dan jari-jari kerucut (r). Kemudian dihitung sudut istirahatnya ( $\alpha$ )

$$\tan \alpha = h/r$$

c. *Bulk density* dan *tapped density* (Voight, 1989)

Massa kapsul ditimbang 50 g (m) dimasukkan ke dalam gelas ukur kemudian diukur volumenya (V1). Berat jenis (BJ) awal =  $m/V1$ . Gelas ukur yang berisi massa tablet tersebut diletakkan pada alat *bulk density tester*. Alat dipasang pada ketukan sebanyak 300 kali. Percobaan diulangi dengan 300 ketukan kedua untuk memastikan bahwa volume sampel tidak mengalami penurunan, volumenya diukur (V2). Berat jenis (BJ) mampat =  $m/V2$

$$\text{indeks kompresibilitas} = \frac{(\text{BJ awal} - \text{BJ mampat})}{\text{BJ awal}} \times 100\%$$

### 3.4.11. Evaluasi sediaan kapsul

a. Uji keragaman bobot (Depkes RI, 1995)

Timbang saksama 10 kapsul, satu per satu, beri identitas tiap kapsul, keluarkan isi tiap kapsul dengan cara yang sesuai. Timbang saksama tiap cangkang kapsul kosong dan hitung bobot netto dari isi tiap kapsul dengan cara mengurangkan bobot cangkang kapsul dari masing-masing bobot kapsul. Dari hasil penetapan kadar, seperti tertera pada masing-masing monografi, hitung jumlah zat aktif dalam tiap kapsul, dengan anggapan bahwa zat aktif terdistribusi secara homogen.

Untuk kriterianya kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, persyaratan keseragaman bobot dipenuhi jika tidak kurang dari 9 dari 10 satuan sediaan seperti ditetapkan dari cara keseragaman bobot terletak dalam rentang 85,0% hingga 115% dari yang tertera pada etiket dan tidak ada satuan terletak di luar rentang 75,0% hingga 125,0% yang tertera pada etiket dan simpangan baku relatif dari 10 satuan sediaan kurang dari atau sama dengan 6,0%.

b. Uji waktu hancur (Depkes RI, 1995)

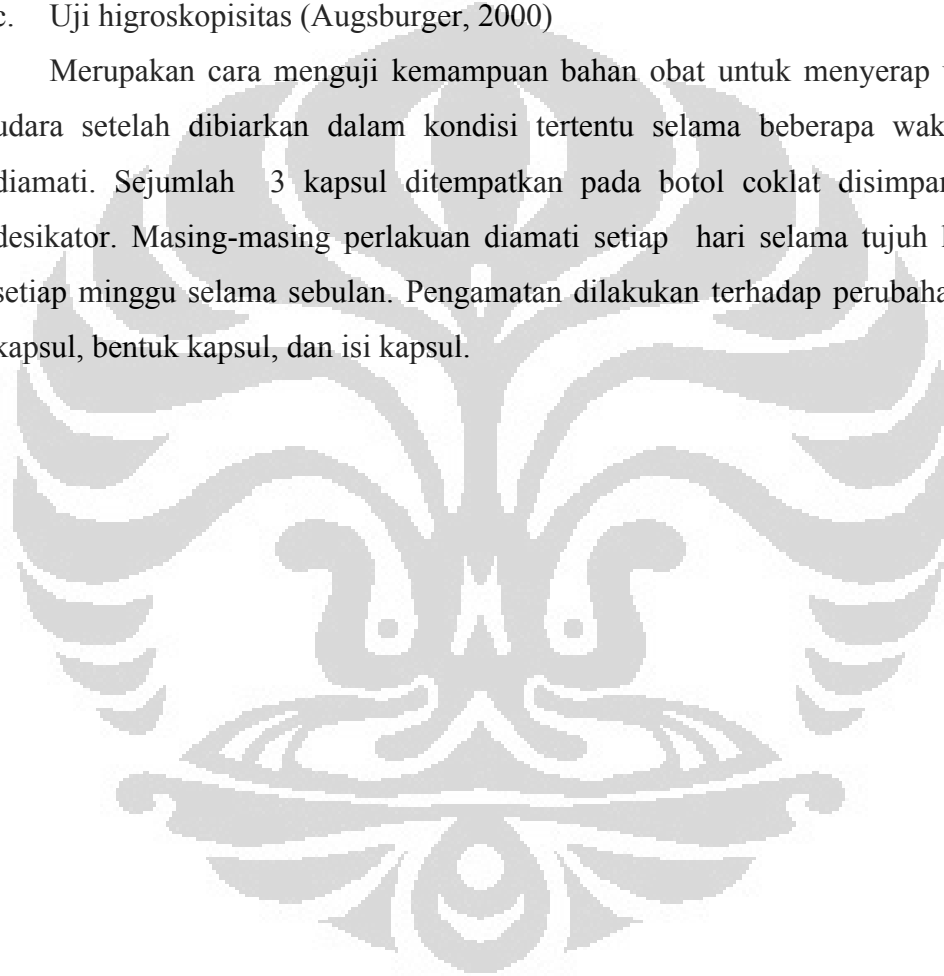
Sejumlah 6 kapsul, dimasukkan pada masing-masing tabung pada keranjang, yang dibawahnya terdapat kasa baja berukuran 10 mesh. Digunakan media air



bersuhu  $37 \pm 2^\circ\text{C}$ . Dilakukan pengamatan terhadap kapsul, semua kapsul harus hancur, kecuali bagian dari cangkang kapsul. Bila 1 atau 2 kapsul tidak hancur sempurna, pengujian diulangi dengan 12 kapsul lainnya, tidak kurang dari 16 dari 18 kapsul yang diuji hancur sempurna. Dicatat waktu yang diperlukan kapsul untuk hancur sempurna.

c. Uji higroskopisitas (Augsburger, 2000)

Merupakan cara menguji kemampuan bahan obat untuk menyerap uap dari udara setelah dibiarkan dalam kondisi tertentu selama beberapa waktu yang diamati. Sejumlah 3 kapsul ditempatkan pada botol coklat disimpan dalam desikator. Masing-masing perlakuan diamati setiap hari selama tujuh hari dan setiap minggu selama sebulan. Pengamatan dilakukan terhadap perubahan bobot kapsul, bentuk kapsul, dan isi kapsul.



## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Penyiapan simplisia

Daun tempuyung yang digunakan berasal dari kebun Departemen Farmasi FMIPA UI Depok dan berasal dari Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik (BALITTRO) Bogor. Daun tempuyung yang digunakan adalah yang telah berbunga yaitu usia 2-3 bulan. Tanaman seledri yang digunakan adalah seledri yang belum berbunga yaitu usia 6-8 minggu yang berasal dari Pasar Bogor. Kedua tanaman ini sudah dideterminasi di Pusat Penelitian Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), Bogor. Bagian tanaman yang tempuyung yang digunakan adalah daun yang berasal dari tanaman yang sudah berbunga. Bagian tanaman seledri yang digunakan adalah seluruh bagian tanaman yang belum berbunga kecuali akar.

Daun tempuyung dan herba seledri dibersihkan kemudian dilanjutkan dengan pengeringan yang dilakukan pada ruang terbuka dan tidak terkena sinar matahari langsung. Persentase bobot herba seledri dan daun tempuyung kering terhadap daun tempuyung dan herba seledri segar adalah 10,71 % dan 22 %.

Pengeringan bertujuan untuk memperkecil kadar air, karena apabila kadar air tinggi dapat menyebabkan pertumbuhan jamur dan bakteri sehingga dapat menyebabkan pembusukan yang dapat menurunkan mutu kedua simplisia. Kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam tanaman sangat dipengaruhi oleh proses pengeringan. Tanaman memiliki kandungan senyawa yang peka terhadap pemanasan suhu tinggi dan paparan sinar matahari langsung. Seperti pada simplisia herba seledri dan daun tempuyung yang memiliki kandungan senyawa flavonoid yang peka terhadap pengaruh suhu tinggi, maka dengan proses pengeringan yang tepat dapat menghasilkan simplisia kerung yang bermutu dan terjaga kandungan senyawa aktifnya.

Tabel 4.1 Perolehan Simplisia

| Tanaman  | Segar     | Kering    | Randemen (%) |
|--|-----------|-----------|--------------|
| Herba Seledri  | 7000 gram | 750 gram  | 10,71        |
| Daun Tempuyung   | 5000 gram | 1100 gram | 22           |
|  | 8500 gram | 2000 gram | 23,5         |
| Rata-rata perolehan simplisia daun tempuyung = 22,75 % |           |           |              |

#### 4.2 Hasil ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung

Ekstraksi daun tempuyung dan herba seledri dilakukan di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Serpong. Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi dengan tujuan mencegah terjadinya penguapan atau kerusakan zat yang tidak tahan panas. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70%. Pelarut etanol sifatnya tidak toksik, karena hasil ekstraksi selanjutnya akan difraksinasi kemudian dijadikan bahan untuk formulasi obat.

Berdasarkan hasil yang didapat dari Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Serpong, diperoleh 177,3 gram ekstrak kental etanol herba seledri yang berasal dari 750 gram simplisia kering, dan 530 gram ekstrak kental etanol daun tempuyung yang berasal dari 3000 gram simplisia kering. Perolehan Randemen ekstrak herba seledri adalah 23,64 % dan untuk daun tempuyung adalah 17,4 %. Perolehan randemen ekstrak herba seledri lebih besar dari daun tempuyung.

Tabel 4.2 Randemen perolehan ekstrak

| Tanaman        | Simplisia kering | Ekstrak kental etanol | Randemen (%) |
|----------------|------------------|-----------------------|--------------|
| Herba seledri  | 750 gram         | 177,3 gram            | 23,64        |
| Daun tempuyung | 3000 gram        | 530 gram              | 17,4         |

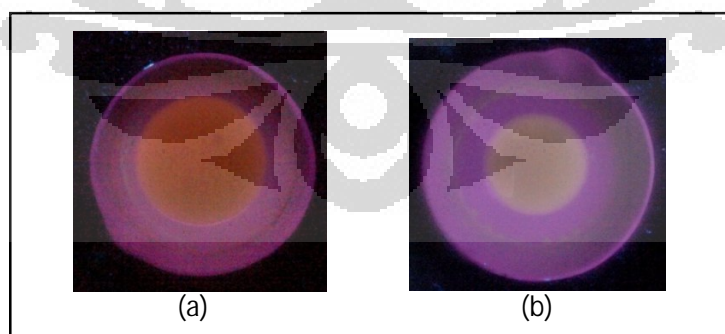
### 4.3 Identifikasi flavonoid pada ekstrak kental etanol herba seledri dan daun tempuyung

Identifikasi dilakukan untuk memastikan adanya senyawa flavonoid pada ekstrak kental yang dihasilkan. Hasil identifikasi flavonoid ekstrak kental etanol herba seledri dan daun tempuyung menunjukkan hasil positif (+) untuk uji reduksi Mg dan Uji fluoresensi. Ekstrak kental etanol herba seledri memberikan warna jingga muda dan daun tempuyung memberikan warna jingga untuk uji reduksi Mg.

Tabel 4.3 Identifikasi Flavonoid

| Uji                        | Herba seledri     | Daun tempuyung |
|----------------------------|-------------------|----------------|
| Reduksi Mg                 | (+) jingga kuning | (+) jingga     |
| Reduksi Zn                 | (-)               | (-)            |
| Fluoresensi<br>(UV 366 nm) | Kuning            | Jingga         |

Uji fluoresensi ekstrak etanol herba seledri menunjukkan fluoresensi kuning terang, dan daun tempuyung memberikan fluoresensi jingga pada sinar UV 366 nm. Hal ini menunjukkan adanya senyawa flavonoid yang terkandung pada ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung.



Gambar 4.1 Uji fluoresensi senyawa flavonoid, (a) fluoresensi ekstrak daun tempuyung, (b) fluoresensi ekstrak herba seledri

Kedua ekstrak menunjukkan hasil negatif (-) untuk uji reduksi Zn, hasil reaksi kedua ekstrak tersebut hanya menghasilkan busa dan tidak memberikan warna merah intensif. Hasil negatif disebabkan karena Uji Zn adalah uji spesifik untuk flavonoid golongan isoflavon. Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa ekstrak herba seledri dan daun tempuyung tidak mengandung flavonoid golongan glikosida 3-flavonol (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1997).

#### 4.4 Fraksinasi ekstrak kental etanol herba seledri dan daun tempuyung

Dilakukan fraksinasi pada kedua ekstrak etanol untuk memisahkan fraksi polar dan non-polar dengan menggunakan pelarut n-heksan. Dilakukan 3 kali fraksinasi untuk ekstrak herba seledri dan 4 kali untuk ekstrak daun tempuyung. Ekstrak daun tempuyung membutuhkan fraksinasi lebih banyak karena memiliki lebih banyak lebih banyak senyawa non-polar. Hasil fraksinasi dapat dilihat pada Gambar 4.4. Dari hasil fraksi nasi diperoleh randemen rata-rata untuk herba seledri adalah 85,6 % dan daun tempuyung 84,9 %.

Tabel 4.4 Perolehan hasil fraksinasi ekstrak rata-rata

| Ekstrak        | Rata-rata perolehan randemen (%) |
|----------------|----------------------------------|
| Daun tempuyung | 84,99                            |
| Herba seledri  | 86,2                             |

Fraksinasi dilakukan untuk memisahkan flavonoid dari senyawa lain yang terkandung dalam ekstrak. Penggunaan n-heksan yang bersifat non-polar dapat menarik senyawa-senyawa non-polar yang terkandung pada kedua ekstrak seperti klorofil dan senyawa lainnya yang bersifat non-polar. Sehingga pada fraksi polar ekstrak hasil fraksinasi yang terkandung adalah senyawa berkhasiat yang akan digunakan pada formulasi sediaan kapsul.

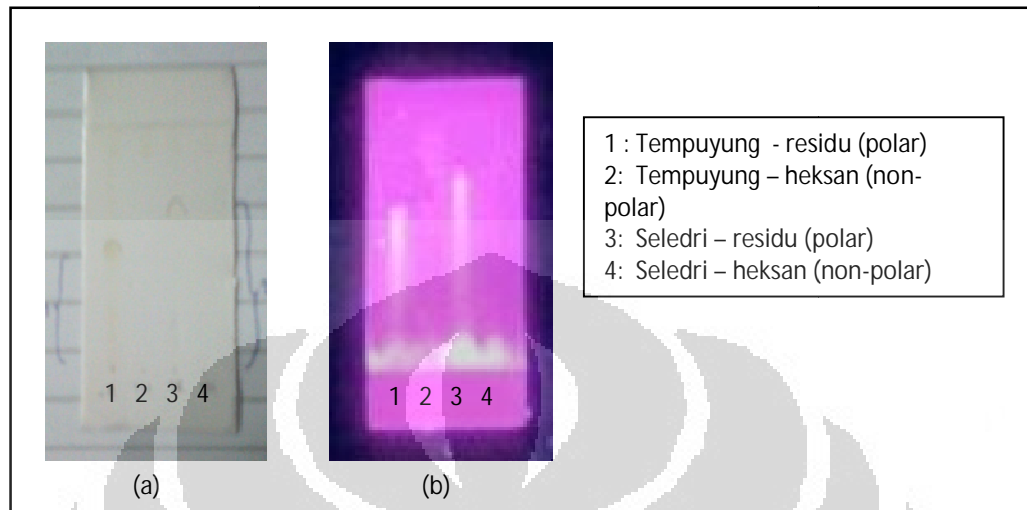
#### 4.5 Identifikasi Flavonoid pada tiap fraksi herba seledri dan daun tempuyung

Dilakukan pengujian pada setiap fraksi. Fraksi n-heksan (non-polar) kedua ekstrak menunjukkan hasil negatif (-) pada uji reduksi Mg, reduksi Zn, dan Uji fluoresensi. Fraksi polar kedua ekstrak menunjukkan hasil positif (+) untuk uji reduksi Mg dan uji fluoresensi, namun menunjukkan hasil negatif (-) untuk uji reduksi Zn. Hal ini sama seperti hasil uji ekstrak etanol yang menunjukkan hasil negatif (-).

| Fraksi                  | Uji         | Herba seledri     | Daun tempuyung |
|-------------------------|-------------|-------------------|----------------|
| Non-polar<br>(n-heksan) | Reduksi Mg  | (-) negatif       | (-)negatif     |
|                         | Reduksi Zn  | (-) negatif       | (-)negatif     |
|                         | Fluoresensi | -                 | -              |
| Polar                   | Reduksi Mg  | (+) kuning jingga | (+) jingga     |
|                         | Reduksi Zn  | (-) negatif       | (-)negatif)    |
|                         | Fluoresensi | -                 | -              |

Hasil uji menunjukkan pada fraksi non-polar kedua ekstrak tidak ada senyawa flavonoid yang terkandung di dalam fraksi. Sedangkan pada fraksi polar menunjukkan hasil positif membuktikan adanya senyawa flavonoid pada fraksi polar kedua ekstrak.

Pola kromatogram dari fraksi polar dan non-polar herba seledri dan daun tempuyung kromatografi lapis tipis menggunakan eluen butanol-asamasetat-air (4:1:5) menunjukkan noda yang lebih jelas untuk fraksi polar kedua ekstrak tersebut. Spot yang terbentuk diamati pada sinar UV 254 nm dan 366 nm. Rf untuk fraksi polar herba seledri adalah 0,525 dan daun tempuyung adalah 0,7.



Gambar 4.2 Pola kromatogram semua fraksi herba seledri dan daun tempuyung, fase gerak butanol-asam asetat-air (4:1:5), (a) pada cahaya tampak, (b) pada sinar UV 366nm

#### 4.6 Karakteristik fraksi polar ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung

Parameter nonspesifik meliputi kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam. Kadar abu total untuk herba seledri dan daun tempuyung adalah 9,23% dan 6,67%. Kadar abu tidak larut asam untuk herba seledri dan daun tempuyung adalah 1,28% dan 2,83%. Parameter spesifik meliputi organoleptik dan kadar senyawa yang larut dalam pelarut tertentu. Organoleptik fraksi polar ekstrak etanol herba seledri berwarna coklat tua kehijauan, berasa pahit, berbau khas. Fraksi polar ekstrak etanol daun tempuyung berwarna hijau tua kehitaman, berbau khas, dan berasa pahit. Kadar senyawa larut dalam air pada herba seledri dan daun tempuyung adalah 87,42% dan 90,40%. Kadar senyawa larut etanol pada herba seledri dan daun tempuyung adalah 89,82% dan 96,52%. Prinsip pengukuran kadar abu adalah pemanasan pada suhu tinggi yang akan membuat senyawa organik dan turunannya akan terdestruksi dan menguap, sehingga yang tersisa hanyalah unsur mineral. Tujuan dari pengukuran kadar abu adalah untuk memberikan gambaran kandungan mineral yang berasal dari tanaman dan yang berasal dari proses awal sampai akhir terbentuknya fraksi. Pemijaran dilakukan sampai bobot tetap hingga hasil dua penimbangan berturut-turut tidak berselisih lebih dari 0,50 mg. Kadar abu total yang diperoleh menunjukkan

bahwa herba seledri memiliki kandungan mineral lebih banyak dibandingkan daun tempuyung.

Tabel 4.6 Karakteristik fraksi polar ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung

| Karakteristik              | Herba seledri<br>(%) | Daun tempuyung<br>(%) |
|----------------------------|----------------------|-----------------------|
| Kadar abu total            | 9,23                 | 6,67                  |
| Kadar abu tidak larut asam | 2,83                 | 1,28                  |
| Kadar senyawa larut air    | 90,40                | 87,42                 |
| Kadar senyawa larut etanol | 96,52                | 89,82                 |

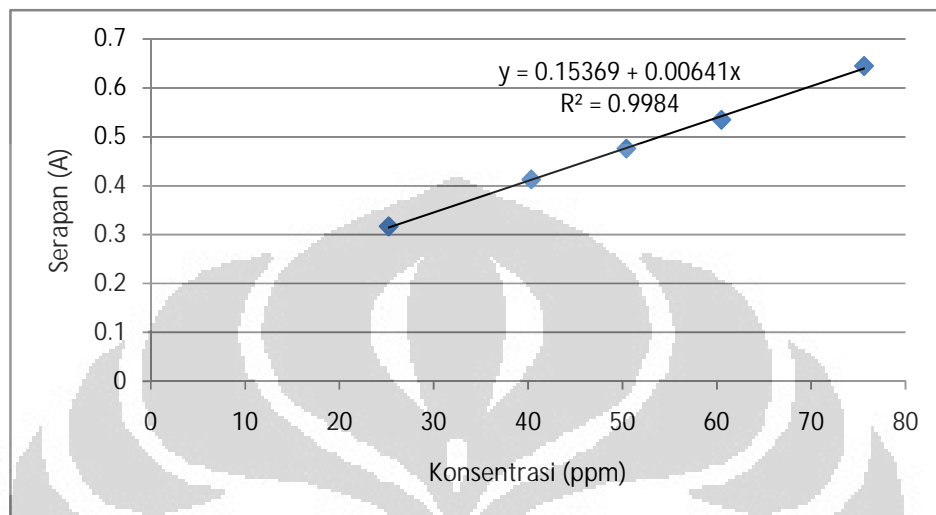
#### 4.7 Penetapan kadar flavonoid total fraksi polar ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung

Penetapan kadar flavonoid dilakukan secara spektrofotometer dengan metode Chang. Penetapan kadar dihitung berdasarkan kurva kalibrasi dari lima konsentrasi larutan baku kuersetin yang berbeda yaitu 25,2 ppm; 40,32 ppm; 50,4 ppm; 60,48 ppm; 75,6 ppm. Masing-masing titik konsentrasi di ukur serapannya pada panjang gelombang maksimum ( $\lambda$ ) 433,5 nm. Diperoleh persamaan garis linier  $y=0,15369+0,00641x$  dengan nilai  $r=0,9992$ .

Tabel 4.7 Data serapan larutan standard kuersetin

| Konsentrasi (ppm) | Serapan (A) |                      |
|-------------------|-------------|----------------------|
| 25,2              | 0,317       |                      |
| 40,32             | 0,413       | $y=0,15369+0,00641x$ |
| 50,4              | 0,476       | $r^2=0.9984$         |
| 60,48             | 0,535       | $r=0.9992$           |
| 75,6              | 0,645       |                      |





Gambar 4.3 Kurva kalibrasi larutan standard kuersetin

Tabel 4.8 Kadar flavonoid total pada sampel

| Sampel         | Berat sampel (gram) | Serapan (A) | Kadar (%) |
|----------------|---------------------|-------------|-----------|
| Herba seledri  | 1,0031              | 0,386       | 9,033     |
|                | 1,0300              | 0,399       | 9,288     |
| Daun tempuyung | 1,0870              | 0,373       | 7,867     |
|                | 1,0341              | 0,371       | 8,195     |

Berdasarkan persamaan garis linier yang di dapat di dapat konsentrasi rata-rata sampel herba seledri adalah 9,16% dan daun tempuyung 8,03%. Berdasarkan hasil penetapan kadar dapat diketahui herba seledri memiliki kandungan flavonoid lebih banyak dibandingkan dengan tempuyung.

#### 4.8 Pembuatan serbuk ekstrak

Optimasi pengeringan serbuk ekstrak dengan Vivapur 101 dilakukan dengan 3 perbandingan yaitu Ekstrak kental : Vivapur 101 (1:0,5; 1:0,75 dan 1:1). Ekstrak sangat bersifat higroskopis sehingga pengerjaannya dilakukan pada ruangan khusus yang suhu dan kelembabannya terkontrol yaitu ruangan dengan RH 40%. Ekstrak herba seledri dan daun tempuyung sangat lengket sehingga pada proses penggerusan harus ditekan dengan menggunakan energi yang besar, agar permukaan lebih luas sehingga lebih mudah pada proses pembuatan serbuk ekstrak. Sebelum pengeringan pada oven kadar air serbuk ekstrak yang dihasilkan diukur dengan *moisture balance*.

Tabel 4.9 Kadar air optimasi pengeringan serbuk ekstrak dengan Vivapur 101

| Formula<br>(ekstrak kental :<br>Vivapur 101) | Kadar air (%)  |                |                |                |
|--|----------------|----------------|----------------|----------------|
|  | Herba seledri  |                | Daun tempuyung |                |
|  | Sebelum dioven | Setelah dioven | Sebelum dioven | Setelah dioven |
| 1:0,5  | 8,03           | 5,16           | 6,19           | 3,29           |
| 1:0,75                                       | 7,28           | 4,08           | 5,58           | 2,76           |
| 1:1  | 6,19           | 3,04           | 5,26           | 2,02           |

Berdasarkan hasil pengukuran semakin besar perbandingan Vivapur 101, kadar air pada serbuk ekstrak semakin kecil. Hal ini menunjukkan semakin banyak Vivapur 101 yang digunakan makin mampu menyerap lebih air yang berada dalam ekstrak, sehingga serbuk ekstrak yang didapat semakin kering. Perbandingan Vivapur 101 1:1 memberikan kadar air paling kecil yaitu 5,26%.

Serbuk ekstrak yang didapat kemudian dioven selama satu jam pada suhu 50°C, kemudian didinginkan selama 10 menit. Serbuk ekstrak yang telah didinginkan kemudian diukur kadar airnya dengan *moisture balance*. Setelah dioven diperoleh perbandingan ekstrak kental dan Vivapur (1:1) memiliki kadar air paling kecil yaitu 2,02%.

Pada penelitian sebelumnya pengeringan serbuk ekstrak dengan Avicel PH101 (Agung, 2006), (Intanti, 2006) menghasilkan pengeringan serbuk ekstrak yang lebih

kering dibandingkan dengan pengeringan menggunakan amilum (Aristanti, 2007). Pemilihan pengeringan serbuk ekstrak dengan perbandingan ekstrak kental dengan Vivapur 1:1 adalah karena kadar air yang dihasilkan paling kecil (2,02%) sehingga baik untuk formulasi sediaan kapsul.

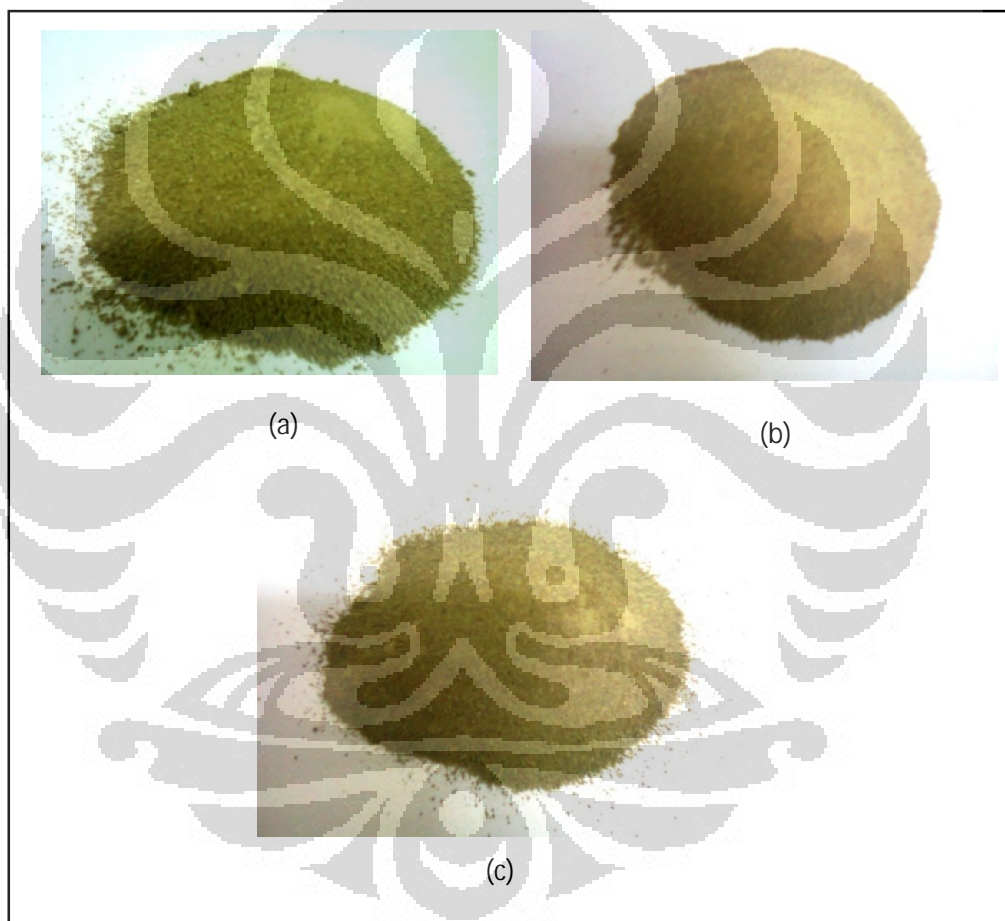
Sebaiknya sediaan kapsul bahan alam kadar airnya harus dibawah 5%, semakin kering akan semakin baik. Karena pada proses penyimpanan akan terjadi proses penyerapan kelembaban oleh ekstrak yang terkandung yang bersifat higroskopis sehingga kadar airnya dapat meningkat selama proses penyimpanan. Kadar air sampai lebih dari 10% akan menjadikan isi serbuk sediaan kapsul menjadi lembab dan lengket dan sediaan kapsul menjadi lunak. Adanya Vivapur 101 sebagai adsorben dengan perbandingan ekstrak kental (1:1) dengan jumlah cukup besar diharapkan dapat mempertahankan kestabilan sediaan. Penambahan aerosil pada formulasi selanjutnya diharapkan dapat menjaga higroskopisitas sediaan kapsul (Agoes, 2007)

#### **4.9 Formulasi**

Berdasarkan hasil optimasi pengeringan serbuk ekstrak diperoleh hasil yang paling baik digunakan adalah dengan perbandingan ekstrak kental:Vivapur 101 1:1 untuk serbuk ekstrak herba seledri dan daun tempuyung. Formulasi dicoba dengan menggunakan 3 formula yang berbeda yaitu formula A, B dan C. Masing-masing formula akan ditambahkan aerosil 3% sebagai adsorben, talk 2% sebagai glidan dan magnesium stearat 1% sebagai lubrikan. Pada formula A tidak ditambahkan pengisi tambahan. Pada formula B dan C ditambahkan pengisi tambahan Vivapur 102 untuk formula B dan amilum jagung untuk formula C. Hasil formulasi ketiga formula menunjukkan serbuk halus berwarna hijau dan memiliki bau yang khas. Pengukuran kadar air pada tiap formula menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan. Kadar air formula A, B dan C berturut-turut adalah 3,01%, 2,81% dan 2,93%.

Tabel 4.10 Kadar air tiap formula

| Formula   | Kadar air (%) |
|-----------|---------------|
| Formula A | 3,01          |
| Formula B | 2,81          |
| Formula C | 2,93          |



Gambar 4.4 Foto serbuk formula sediaan kapsul herba seledri dan daun tempuyung, (a) formula A, (b) formula B, (c) formula C

Pemilihan amilum jagung sebagai pengisi adalah karena amilum jagung merupakan amilum yang higroskopisitasnya paling kecil dibandingkan dengan

amilum lainnya. Amilum jagung digunakan sebagai pengisi karena merupakan pengisi umum yang banyak digunakan dikarenakan mudah didapatkan dan harganya yang murah akan dibandingkan dengan pengisi Vivapur 102. Penggunaan Vivapur 102 yang memiliki ukuran partikel lebih besar dibandingkan Vivapur 101, diharapkan dapat mampu meningkatkan sifat alir formula.

#### 4.10 Evaluasi massa serbuk kapsul

Setelah dilakukan formulasi, massa serbuk lalu dievaluasi yang meliputi densitas bulk dan mampat, indeks kompresibilitas, sudut istirahat, dan laju alir dengan *flowmeter*.

##### 4.10.1. Laju alir

Aliran massa serbuk akan mempengaruhi keseragaman bobot kapsul. Bobot kapsul yang beragam akan mempengaruhi dosis tiap kapsul. Hal yang mempengaruhi kecepatan aliran serbuk ada beberapa faktor yaitu ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, bentuk partikel, bobot jenis partikel, serta faktor kelembaban. Laju alir formula A adalah 5,085 g/detik, formula B adalah 5,270 g/detik, formula C adalah 5,461 g/detik.

Tabel 4.11 Hasil uji laju alir rata-rata

| Formula   | Rata-rata laju alir<br>(gram/detik) |
|-----------|-------------------------------------|
| Formula A | 5,085±0,87                          |
| Formula B | 5,461±0.38                          |
| Formula C | 5,270±0.29                          |

n=3

Dari ketiga formula, setelah diukur dengan alat *flowmeter* memiliki laju alir yang hampir sama. Formula B memiliki laju alir paling baik, kedua adalah formula C, dan ketiga adalah formula A. Laju alir ketiga formula masuk dalam kategori baik (4-

10g/detik) (Aulton,1988). Hal ini menunjukkan ketiga formula memenuhi uji laju alir. Perbedaan penggunaan dan jenis pengisi berbeda yang digunakan tidak mempengaruhi laju alir massa serbuk. Seluruh formula menggunakan lubrikan yang sama, baik jenis ataupun jumlahnya.

#### 4.10.2. Sudut istirahat

Sudut istirahat terbentuk antara bidang alas dengan puncak kerucut dari massa serbuk yang dialirkan.

Semakin kecil sudut yang terbentuk antara bidang alas dengan puncak kerucut menunjukkan bahwa massa serbuk tersebut semakin mudah mengalir. Rata-rata sudut istirahat formula A adalah  $24,09^\circ$ , formula B adalah  $24,80^\circ$ , formula C adalah  $25,15^\circ$ .

Tabel 4.12 Hasil uji sudut istirahat ( $\alpha$ )

| Formula   | $\alpha$ ( $^\circ$ )      |
|-----------|----------------------------|
| Formula A | $\bar{x} = 24,09 \pm 1,06$ |
| Formula B | $\bar{x} = 24,80 \pm 0,52$ |
| Formula C | $\bar{x} = 25,15 \pm 0,25$ |
| n=3       |                            |

Formula A memiliki sudut istirahat paling baik dibandingkan dengan formula B dan C. Namun demikian semua formula menunjukkan hasil sudut istirahat pada kategori istimewa . Hal ini menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki sifat alir yang baik, hal ini dikarenakan seluruh formula menggunakan lubrikan yang sama, baik jenis ataupun jumlahnya.

#### 4.10.3. Indeks kompresibilitas

Indeks kompresibilitas menunjukkan sifat alir massa serbuk dengan membandingkan densitas serbuk sebelum dan sesudah *tapping*. Indeks kompresibilitas dinyatakan dalam bentuk persen. Indeks kompresibilitas untuk formula A adalah 19,82% yang menunjukkan bahwa formula A ini termasuk dalam kategori cukup baik. Indeks kompresibilitas untuk formula B adalah 18,52% yang menunjukkan bahwa formula B ini termasuk kategori cukup baik. Indeks kompresibilitas untuk formula C adalah 18,68% yang menunjukkan bahwa formula C termasuk kategori cukup baik.

Tabel 4.13 Hasil uji indeks kompresibilitas

| Formula   | Indeks kompresibilitas (%)  |
|-----------|-----------------------------|
| Formula A | $\bar{x} = 19,82 \pm 0,24$  |
| Formula B | $\bar{x} = 18,525 \pm 0,02$ |
| Formula C | $\bar{x} = 18,68 \pm 0,24$  |
| n=3       |                             |

Formula B dan C menunjukkan hasil indeks kompresibilitas yang lebih baik dibandingkan dengan formula A. Hal ini berbeda karena adanya tambahan bahan pengisi pada formula B dan C yang menyebabkan perbedaan kelembaban pada tiap formula. Berdasarkan pengukuran kadar air tiap (Tabel 4.10), formula B dan C menunjukkan kadar air yang lebih kecil, hal ini menunjukkan kelembaban formula B dan C lebih rendah dibandingkan dengan formula A. Kandungan lembab berpengaruh pada indeks kompresibilitas dan sifat alir massa serbuk karena semakin lembab massa serbuk maka akan mengakibatkan kurang bebasnya serbuk mengalir. Formula B memiliki indeks kompresibilitas lebih baik dari formula C. Pada formula C ditambahkan pengisi amilum jagung yang lebih bersifat higroskopis dibandingkan

dengan Vivapur 102 pada formula C, sehingga menyebabkan formula C lebih lembab dibandingkan dengan formula B. Oleh karena itu, formula B memiliki indeks kompresibilitas lebih baik dari formula C.

#### **4.11 Evaluasi sediaan kapsul**

##### **4.11.1. Uji keragaman bobot**

Uji keragaman bobot dilakukan untuk memastikan bahwa bobot yang terdapat di dalam kapsul pada suatu formula memiliki jumlah yang sama dan zat aktif yang sama dengan anggapan serbuk formula terdistribusi homogen. Faktor yang mempengaruhi keseragaman bobot sediaan adalah sifat aliran massa serbuk. Pengujian massa serbuk ketiga formula memenuhi kriteria sifat alir yang baik sehingga akan berpengaruh keseragaman sediaan kapsul.

Berdasarkan persyaratan Farmakope Indonesia edisi IV bahwa kapsul dengan bobot rata-rata lebih dari 120 mg tidak boleh memiliki perbedaan dalam persen bobot isi tiap kapsul terhadap bobot rata-rata isi kapsul lebih dari 85% - 115%. Berdasarkan penimbangan kapsul pada ketiga formula untuk uji keseragaman bobot menunjukkan tidak ada yang menyimpang lebih dari persyaratan. Berdasarkan uji keseragaman bobot formula B dan C memiliki bobot lebih besar dibandingkan dengan kapsul formula A, karena pada formula B dan C ditambahkan pengisi tambahan sehingga memperbesar bobot kapsul. Pengisi Vivapur 102 digunakan pada formula B dan amilum jagung digunakan pada formula C. Bobot dari tiap kapsul dari ketiga formula terletak dalam rentang 85,0% hingga 115,0%. Simpang baku relatif Formula A, B, dan C berturut-turut adalah 3,06%, 3,13%, dan 4,413%. Simpangan baku relatif dari 10 satuan sediaan pada tiap formula tidak ada yang lebih dari persyaratan Farmakope Indonesia edisi IV yaitu kurang dari 6%. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga formula memenuhi kriteria untuk keseragaman bobot.



#### 4.11.2. Uji waktu hancur

Uji waktu hancur penting dilakukan untuk mengetahui waktu hancur sediaan tablet atau kapsul. Untuk memberikan efek terapi, tablet harus hancur terlebih dahulu hancur menjadi partikel yang lebih kecil, begitu pula untuk kapsul agar isi kapsul dapat terabsorpsi pada saluran cerna. Uji waktu hancur untuk ketiga formula kapsul menunjukkan waktu hancur rata-rata  $\pm 3$  menit.

Tabel 4.14 Hasil uji waktu hancur kapsul

| No. | Formula A        | Formula B        | Formula C        |
|-----|------------------|------------------|------------------|
| 1.  | 3 menit 8 detik  | 3 menit          | 3 menit 18 detik |
| 2.  | 3 menit 10 detik | 2 menit 59 detik | 3 menit 2 detik  |
| 3.  | 3 menit 2 detik  | 3 menit 10 detik | 2 menit 58 detik |
| 4.  | 3 menit 12 detik | 3 menit 20 detik | 3 menit 21 detik |
| 5.  | 3 menit 22 detik | 3 menit 18 detik | 3 menit 11 detik |
| 6.  | 3 menit          | 3 menit 6 detik  | 3 menit 8 detik  |

Hasil uji waktu hancur menunjukkan bahwa semua formula memenuhi syarat uji waktu hancur kapsul Farmakope Indonesia edisi IV yaitu waktu hancur di bawah 15 menit.

#### 4.11.3. Uji higroskopisitas

Ekstrak pada umumnya bersifat higroskopis karena terdapat kandungan karbohidrat dengan bobot molekul rendah dan tinggi sehingga perlu dilakukan uji untuk mengetahui higroskopisitas serbuk ekstrak kering herba seledri dan daun tempuyung yang ada dalam sediaan kapsul. Pengujian dilakukan dengan mengamati perubahan bobot dan warna dari isi sediaan kapsul. Perubahan bobot kapsul dan warna isi kapsul setiap waktunya dapat menggambarkan perubahan kadar air yang terdapat

dalam sediaan. Pengujian dilakukan pada ketiga formula yaitu formula A, B dan C, diamati bobotnya selama setiap hari selama satu minggu dan setiap minggunya selama 7 minggu.

Tabel 4.15 Hasil uji higroskopisitas minggu pertama

| Formula | Bobot hari ke- (g) |             |             |             |             |             |             |
|---------|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|         | 1                  | 2           | 3           | 4           | 5           | 6           | 7           |
| A       | 0,439±0,003        | 0,439±0,003 | 0,439±0,003 | 0,439±0,003 | 0,439±0,003 | 0,439±0,003 | 0,439±0,003 |
| B       | 0,458±0,002        | 0,458±0,002 | 0,458±0,002 | 0,458±0,002 | 0,458±0,002 | 0,458±0,002 | 0,458±0,002 |
| C       | 0,461±0,001        | 0,461±0,001 | 0,461±0,001 | 0,461±0,001 | 0,461±0,001 | 0,461±0,001 | 0,461±0,001 |

Keterangan : n=3

Berdasarkan hasil pengamatan setiap harinya selama satu minggu bobot formula A, B, dan C tidak menunjukkan perubahan. Pengamatan warna isi sediaan kapsul juga masih tetap menunjukkan warna kehijauan. Hal ini menunjukkan selama satu minggu ketiga formula masih stabil dan belum terjadi perubahan bobot atau warna. Pengamatan dilanjutkan setiap minggunya selama 7 minggu diamati perubahan bobot setiap minggunya. Pada minggu pertama, kedua dan ketiga, setiap formula belum menunjukkan perubahan bobot. Pada minggu keempat sampai minggu ketujuh mulai terjadi perubahan bobot pada masing-masing salah satu kapsul formula A, B, dan C. Perubahan bobot ini tidak signifikan hanya bertambah sekitar 1-2 mg. Pada minggu terakhir pengamatan dilakukan pengamatan terhadap warna serbuk isi kapsul. Serbuk sediaan kapsul menunjukkan warna kehijauan. Hal ini menunjukkan belum terjadi perubahan warna selama 7 minggu pengamatan.

Tabel 4.16 Hasil uji higroskopisitas minggu kedua sampai ketujuh

| Formula | Bobot minggu ke- (g) |             |              |              |             |              |
|---------|----------------------|-------------|--------------|--------------|-------------|--------------|
|         | 2                    | 3           | 4            | 5            | 6           | 7            |
| A       | 0,439±0,003          | 0,439±0,003 | 0,4397±0,003 | 0,4397±0,003 | 0,440±0,003 | 0,440±0,003  |
| B       | 0,458±0,002          | 0,458±0,002 | 0,4586±0,003 | 0,4586±0,003 | 0,459±0,002 | 0,4593±0,002 |
| C       | 0,461±0,001          | 0,461±0,001 | 0,4613±0,001 | 0,4613±0,001 | 0,462±0,001 | 0,4623±0,001 |

Keterangan : n=3

Berdasarkan hasil uji higroskopis selama 7 minggu menunjukkan sediaan kapsul ekstrak herba seledri dan daun tempuyung untuk formula A, B dan C menunjukan hasil yang relatif stabil. Ekstrak adalah bahan yang bersifat higroskopis sehingga mudah menyerap air. Dalam hal ini sediaan dapat tetap stabil dikarenakan penggunaan Vivapur 101 sebagai pembuatan serbuk ekstrak. Vivapur ini juga memiliki sifat sebagai adsorben. Vivapur 101 memiliki ukuran partikel yang lebih kecil dibandingkan dengan Vivapur 102, sehingga memiliki luas permukaan yang lebih besar. Semakin besarnya luas permukaan memungkinkan penyerapan kelembaban yang lebih besar, sehingga dapat mempertahankan kestabilan sediaan. Jumlah penggunaan yang cukup besar dengan perbandingan Ekstrak kental :Vivapur 101 (1:1) menghasilkan serbuk kering sediaan lebih kering, halus, mudah homogen dan stabil. Selain itu, penambahan aerosil sebagai adsorben untuk melindungi bahan berkhasiat dari pengaruh kelembaban, membantu meningkatkan homogenitas campuran, dan menghindari lembab akibat reaksi antar bahan.



Gambar 4.5 Warna serbuk sediaan kapsul pada minggu ke-7, (a) serbuk formula A, (b) serbuk formula B, (c) serbuk formula C

Pada minggu ke-7 pengujian dilakukan pengamatan terhadap warna isi serbuk sediaan kapsul. Serbuk sediaan kapsul pada ketiga formula masih menunjukkan warna kehijauan seperti warna serbuk formula awal.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

- a. Ekstrak kering herba seledri dan daun tempuyung yang diperoleh berupa serbuk berwarna hijau, dan berbau khas.
- b. Pengeringan serbuk ekstrak paling optimal adalah dengan menggunakan Vivapur PH101 dengan perbandingan 1:1 menghasilkan serbuk yang paling halus secara visual dan kadar air paling kecil, sehingga mudah homogen dengan bahan tambahan lainnya.
- c. Berdasarkan hasil evaluasi *bulk density*, indeks kompresibilitas, laju alir, sudut istirahat, kadar air massa serbuk, waktu hancur, dan kadar air pada penyimpanan 7 minggu formula A, B, dan C menunjukkan ketiga formula memenuhi persyaratan sediaan kapsul. Hal ini menunjukkan bahwa tanpa penggunaan bahan pengisi tambahan (formula A) sudah memberikan hasil yang baik, sehingga tidak diperlukan pengisi tambahan.

#### 5.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengeringan serbuk ekstrak dengan metode yang berbeda agar diperoleh serbuk yang lebih kering, halus dan homogen.

## DAFTAR ACUAN

- Agoes, G. (2007). *Teknologi Bahan Alam*. Bandung: Penerbit ITB.
- Agoes, G. (2008). *Pengembangan Sediaan Farmasi*. Bandung: Penerbit ITB.
- Agung, J. (2006). *Formulasi Tablet Campuran Ekstrak Herba Seledri (*Apium graveolens L*) dan Ekstrak Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis L*) Menggunakan Metode Kempa Langsung*. Depok: Skripsi Sarjana Farmasi FMIPA UI.
- Aristanti, Y. (2007). *Pembuatan Tablet Ekstrak Pare dengan Metode Cetak Langsung*. Depok: Skripsi Sarjana Farmasi FMIPA UI.
- Amin, J. (2002). *Pemanfaatan Herba Seledri (*Apium graveolens L.*) untuk menurunkan Kolesterol dan Lipid dalam Darah Tikus Putih Yang Diberi Diet Tinggi Kolesterol dan Lemak*. Depok: Departemen Farmasi UI.
- Ansel, H.C. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* (Ed.4). (Farida Ibrahim, Penerjemah). Jakarta: UI Press.
- Aulton, M.E. (1988). *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*. New York: Churchill Livingstone.
- Augsburger, L.L. (2000). *Modern Pharmaceutics: Hard and Soft Gelatin Capsules*. (Ed. 2). New York: Merce Dekker.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. (2010). *Acuan Sediaan Herbal* (Vol. 5). Jakarta: Badan POM RI.
- Balai Informasi Teknologi LIPI. (2009). *Herbal Hipertensi*. UPT – Balai Teknologi Informasi LIPI.
- Barnes, J., Anderson, L.A. & Philipson, J.D. (2007). *Herbal Medicines third edition* [Computer Software]. Jerman: Pharmaceutical Press.
- Chang Chia-chi, Yang Ming-Hua, Wen, Hwe-mei, Chern, Jiing-Chuan. (2002). Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of Food and Drug An.*, Vol.10, N0.3,178-182
- Corwin, E.J. (2000). *Buku Saku Patofisiologi* (Pendit BU, Penerjemah). Jakarta: EGC. hal.524

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1989). *Vademekum Bahan Obat Alam*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI – Dirjen Badan POM. Hal. 176-179.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1997). *Materia Medika Indonesia*. (Jilid 1). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Hutapea, J.R. (1993). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia* (Vol.II, hal.67). Jakarta: Departemen Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Intanti, M. (2006). *Pembuatan Tablet Madu dengan Adsorben Avicel PH 101*. Depok: Skripsi Sarjana Farmasi FMIPA UI.
- Lachman L. (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri* (Ed. 3, jilid 2). (Siti Suyatmi, penerjemah), Depok: UI Press, hal. 797-798, 831-834
- Lieberman, H.A., Lachman, L. & Schwartz, J.B. (1989). *Pharmaceutical Dosage Forms (volume 1)*. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Lusi, M. (2006). *Uji Khasiat Campuran Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens*) dan Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis*) Pada Tikus Jantan Yang Dibuat Hipertensi*. Depok: Skripsi Sarjana Farmasi FMIPA UI.
- Martin, A., J. Swarbrick, A.Cammarata. (1993). *Farmasi Fisik* . (Ed.3, jilid 2),(Yoshita, Penerjemah). Jakarta: UI Pres.
- Perry, L.M. (1985). *Medicinal Plants of East and Southeast Asia*. USA: Massachutts Institute of Technology.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., & Quinn, M.E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipient* (6<sup>th</sup> ed). Washington : Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association.

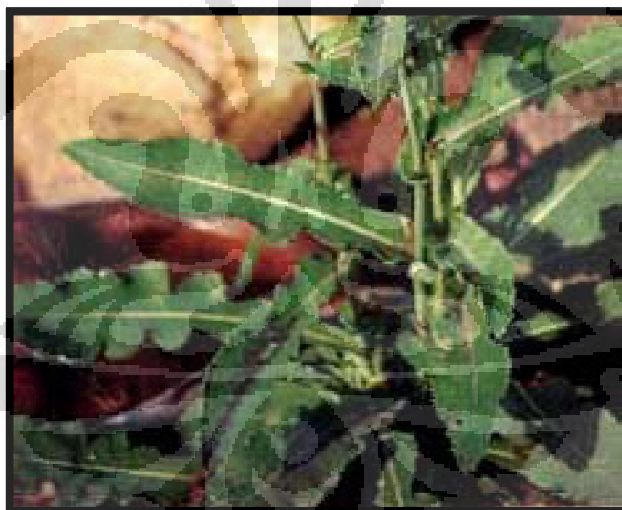
- Syamsuhidayat, S.S & Hutapea JR. (1991). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia* (Vol.1, hal. 188-189). Jakarta: Departemen Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Susalit E, & Kapojos EJ. (2001). *Ilmu Penyakit Dalam* (Jilid 2). Jakarta: Balai Penerbitan FKUI.
- Ulbricht, C & Seamon, E. (2010). *An Evidence Baser Approach Natural Standar Herbal Pharmacoteraphy*. Canada: Mosby, Inc.
- Voight, R. (1995). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi* (hal. 170). (Lehrbuch den Pharmazeutizchen technologie, Penerjemah). Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Wade, A. & Weller, P.J. (1994). *Handbook of Pharmaceutical Excipient*. (2<sup>th</sup> ed.). London: Phamaceutical Press.
- Wahyuni, T. (2010). *Uji Toksisitas Akut Campuran Fraksi Air Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (Sonchus arvensis L.) dan herba seledri (Apium graveolens L.) Ditinjau dari Nilai LD<sub>50</sub> dan Kadar Kreatinin Plasma Serta Histologis Ginjal pada Mencit*. Depok: Skripsi sarjana Farmasi FMIPA UI.
- World Health Organization. (2007). *WHO Monograph on Selected Medicinal Plants*, (Vol. 3) Geneva: World Health Organization. Hal: 106
- World Health Organization. (1999). *WHO Monograph on Selected Medicinal Plants*, (Vol. 1). Geneva: World Health Organization. hal 115-121
- Wirjowidagdo, S. (2007). *Kimia dan Farmakologi Bahan Alam* (Ed.2). Jakarta: EGC. , hal 173-177, 200-203
- Zhang Yong-He, Park Yang-Su, Kim Tack-Joong. (2002). Endothelium-dependent Vasorelaxant and Antiproliperative Effects of Apigenin. *General Pharmacology*, Vol.35.



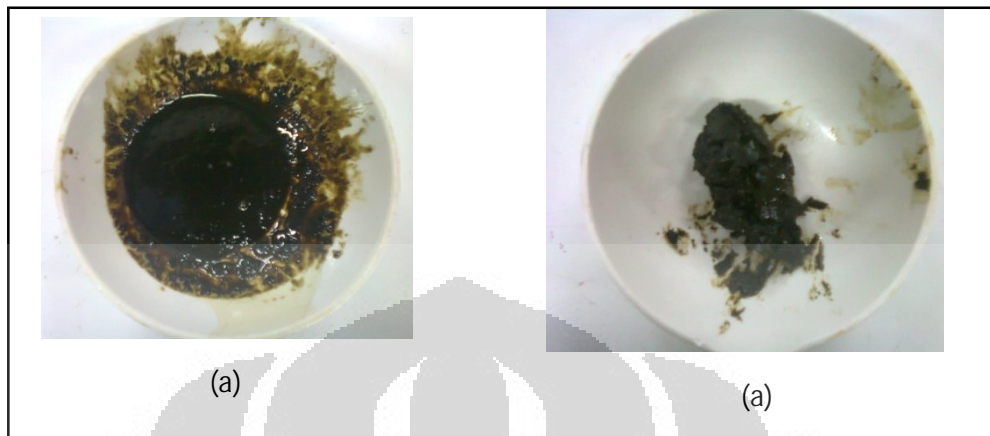
**Lampiran 1.** Gambar tambahan hasil dan foto alat-alat yang digunakan



Gambar 4. 6 *Apium graveolens* L.



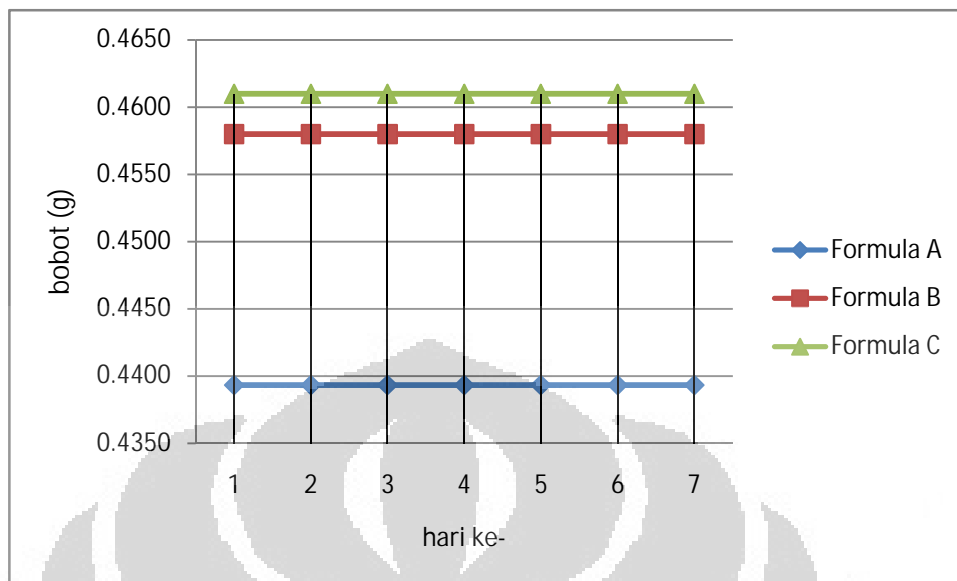
Gambar 4.7 *Sonchus arvensis* L.



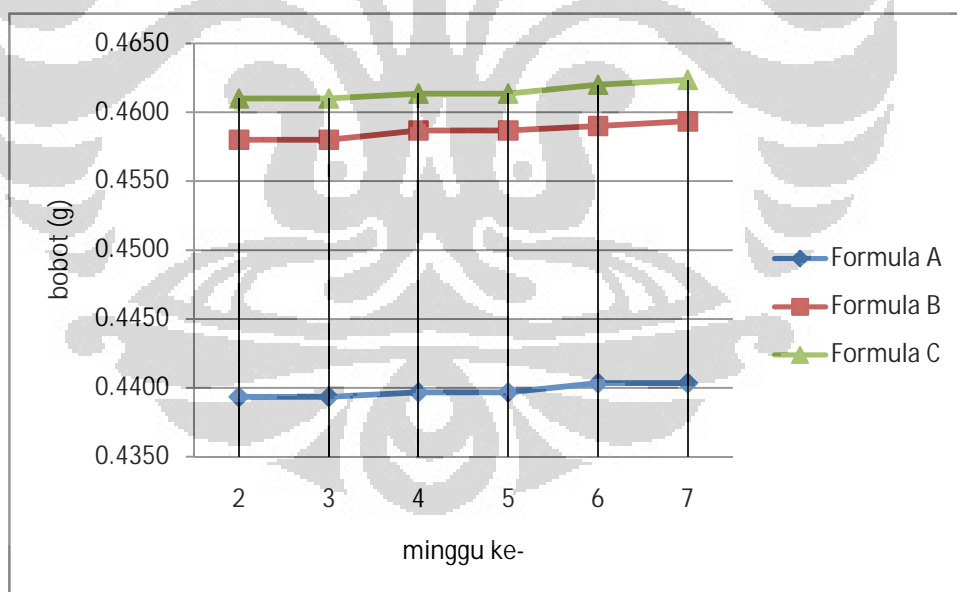
Gambar 4.8 Hasil ekstrak herba seledri dan daun tempuyung, (a) ekstrak daun tempuyung, (b) ekstrak herba seledri



Gambar 4.9 Hasil sediaan kapsul herba seledri dan daun tempuyung, (a) formula A, (b) formula B, (c) formula C



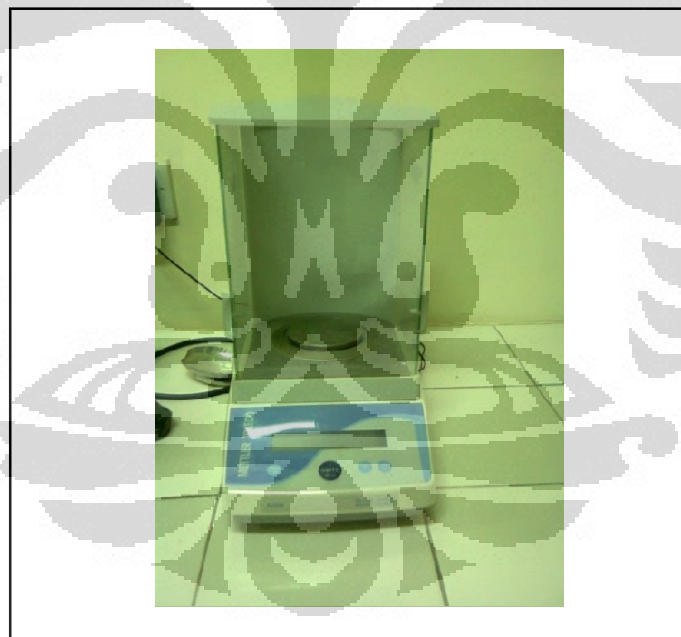
Gambar 4. 10 Kurva perubahan bobot uji higroskopis minggu pertama



Gambar 4.11 Kurva perubahan bobot uji higroskopis minggu kedua sampai ketujuh



Gambar 4.12 Uji higroskopisitas



Gambar 4.13 Timbangan analitik



Gambar 4.14 Alat uji waktu hancur



Gambar 4.15 Alat uji laju alir



Gambar 4.16 Bulk density tester



**Lampiran 2.** Perolehan hasil fraksinasi ekstrak

| Ekstrak   | Berat ekstrak<br>etanol<br>(g) | Berat<br>fraksi<br>(g) | Persentase<br>(%) |
|---|--------------------------------|------------------------|-------------------|
| Daun tempuyung                                      | 5,1                            | 4,5                    | 88,2              |
|   | 5,1                            | 4,1                    | 80,39             |
|   | 5,3                            | 4,5                    | 86,4              |
| Rata –rata perolehan randemen fraksi daun tempuyung |                                |                        | 84,99             |
| Herba seledri                                       | 5,0                            | 4,2                    | 84,0              |
|   | 5,3                            | 4,4                    | 83,0              |
|   | 5,1                            | 4,4                    | 86,2              |
| Rata – rata perolehan randemen fraksi herba seledri |                                |                        | 84,4              |

**Lampiran 3.** Karakteristik fraksi polar ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung

| Karakteristik              | Herba seledri<br>(%) |              | Daun tempuyung<br>(%) |              |
|----------------------------|----------------------|--------------|-----------------------|--------------|
|                            | Kadar abu total      | 9,76<br>8,71 | 9,23                  | 6,09<br>7,26 |
| Kadar abu tidak larut asam | 2,60<br>3,06         | 2,83         | 1,46<br>1,10          | 1,28         |
| Kadar senyawa larut air    | 89,0<br>91,8         | 90,40        | 84,12<br>90,72        | 87,42        |
| Kadar senyawa larut etanol | 97,74<br>95,30       | 96,52        | 92,21<br>87,44        | 89,82        |

**Lampiran 4.** Hasil laju alir

| Formula   | Laju alir (gram/detik) | Rata-rata (gram/detik) |
|-----------|------------------------|------------------------|
| Formula A | 4,09                   | 5,085±0,87             |
|           | 5,463                  |                        |
|           | 5,703                  |                        |
| Formula B | 5,190                  | 5,461±0.38             |
|           | 5,296                  |                        |
|           | 5,897                  |                        |
| Formula C | 5,580                  | 5,270±0.29             |
|           | 5,242                  |                        |
|           | 4,990                  |                        |

**Lampiran 5.** Hasil uji sudut istirahat ( $\alpha$ )

| Formula   | Tinggi (h)<br>(cm) | Jari-jari<br>(r)<br>(cm) | $\tan \alpha = h/r$ | $\alpha$ (°) |
|-----------|--------------------|--------------------------|---------------------|--------------|
| Formula A | 1,9                | 4,5                      | 0,4220              | 22,89        |
|           | 2,0                | 4,4                      | 0,4545              | 24,44        |
|           | 2,0                | 4,3                      | 0,4651              | 24,94        |
| Formula B | 2,0                | 4,5                      | 0,4444              | 23,96        |
|           | 2,1                | 4,5                      | 0,4660              | 25,01        |
|           | 2,0                | 4,4                      | 0,4545              | 24,44        |
| Formula C | 2,1                | 4,4                      | 0,4777              | 25,51        |
|           | 2,1                | 4,45                     | 0,4719              | 25,26        |
|           | 2,1                | 4,5                      | 0,4827              | 25,76        |

**Lampiran 6.** Hasil uji indeks kompresibilitas

| Formula   | BJ awal<br>(g/ml) | BJ mampat<br>(g/ml) | Indeks kompresibilitas<br>(%) |
|-----------|-------------------|---------------------|-------------------------------|
| Formula A | 0,4636            | 0,5563              | 19,99                         |
|           | 0,4656            | 0,5571              | 19,65                         |
| Formula B | 0,4718            | 0,5593              | 18,54                         |
|           | 0,4687            | 0,5555              | 18,51                         |
| Formula C | 0,4781            | 0,5666              | 18,51                         |
|           | 0,4762            | 0,5660              | 18,85                         |



### Lampiran 7. Perhitungan dosis

Dosis yang digunakan adalah berdasarkan penelitian uji khasiat campuran fraksi polar ekstrak etanol herba seledri dan daun tempuyung yang dilakukan pada tikus, yaitu:

- I. 0,108 g/200 g bb tikus/hari
- II. 0,216 g/200 g bb tikus/hari
- III. 0,432 g/200 g bb tikus/hari

Dosis yang dipakai dalam formulasi adalah dosis I yaitu 0,108 g/200g bb tikus per hari dengan perbandingan ekstrak herba seledri : ekstrak daun tempuyung adalah 1,16 : 6,67. Dosis tersebut dikonversikan ke dosis manusia dengan berat badan ideal (70 kg), dengan faktor konversi 56,0 dan faktor farmakokinetika 0,1.

Dosis manusia = dosis tikus x faktor konversi x faktor farmakokinetika

$$= 0,108 \times 56,0 \times 0,1$$

$$= 0,604 \text{ g/ } 70 \text{ kg bb manusia per hari}$$

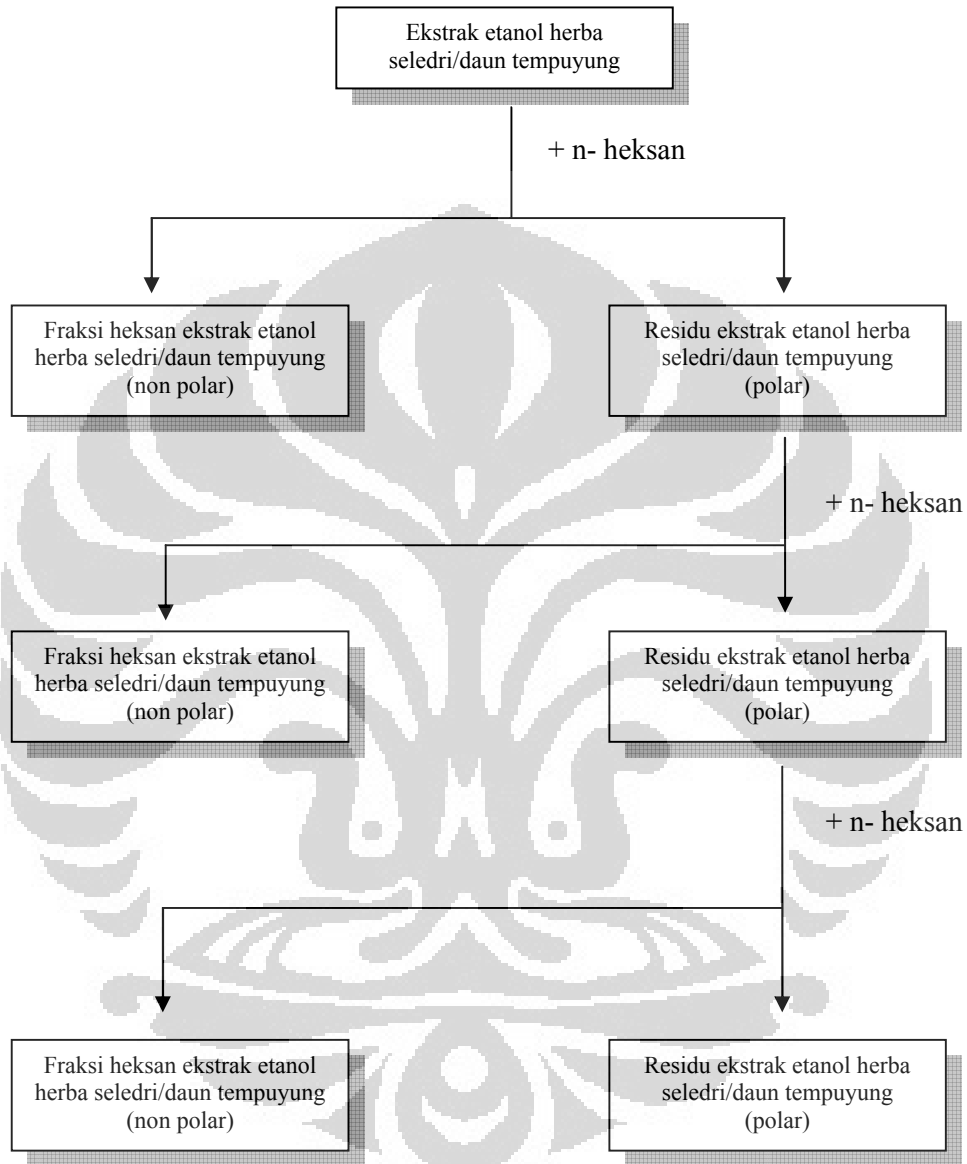
$$= 604 \text{ mg/} 70 \text{ kg bb manusia per hari}$$

Berdasarkan hasil optimasi pengeringan dengan perbandingan ekstrak kental dan Vivapur 101 (1:1), masa serbuk yang dihasilkan tidak memungkinkan dijadikan dalam satu sediaan kapsul karena hal itu, Dosis yang digunakan untuk satu kapsul adalah setengah dari dosis harian, yaitu 302 mg per kapsul.

Berdasarkan perbandingan kombinasi ekstrak herba seledri : ekstrak daun tempuyung (1,16 : 6,67) diperoleh:

$$\text{Jumlah ekstrak herba seledri} = 44,74 \text{ mg per kapsul}$$

$$\text{Jumlah ekstrak daun tempuyung} = 257,26 \text{ mg per kapsul}$$

**Lampiran 8.** Proses Fraksinasi

**Lampiran 9.** Perhitungan simpang baku relatif (KV) uji keseragaman bobot formula A

Rumus :

$$\text{Simpang baku relatif (KV)} = \frac{\text{Simpang baku (SD)}}{\bar{x}} \times 100\%$$

$$\text{Simpang baku (SD)} = \sqrt{\frac{\sum(x - \bar{x})^2}{n}}$$

Hasil uji keragaman bobot

| No.                | Netto bobot (g) | Keragaman bobot (%) | (x - $\bar{x}$ )   | (x - $\bar{x}$ ) <sup>2</sup> |
|--------------------|-----------------|---------------------|--------------------|-------------------------------|
| 1.                 | 0,330           | 102,644             | 0,0002             | 0,00000004                    |
| 2.                 | 0,320           | 99,533              | -0,0098            | 0,00009604                    |
| 3.                 | 0,341           | 106,065             | 0,0112             | 0,00012544                    |
| 4.                 | 0,322           | 100,156             | -0,0078            | 0,00006084                    |
| 5.                 | 0,335           | 104,199             | -0,0118            | 0,00013924                    |
| 6.                 | 0,318           | 98,911              | -0,0118            | 0,00013924                    |
| 7.                 | 0,325           | 101,089             | -0,0048            | 0,00002304                    |
| 8.                 | 0,348           | 108,243             | 0,0182             | 0,00033124                    |
| 9.                 | 0,331           | 102,955             | 0,0012             | 0,00000144                    |
| 10.                | 0,328           | 102,022             | -0,0018            | 0,00000324                    |
| $\bar{x} = 0,3298$ |                 |                     | $\sum = 0,0009198$ |                               |

$$\text{Simpang baku (SD)} = \sqrt{\frac{\sum(x - \bar{x})^2}{n}} = \sqrt{\frac{0,0009198}{10}} = 0,00947$$

$$\text{Simpang baku relatif (KV)} = \frac{\text{Simpang baku (SD)}}{\bar{x}} \times 100\%$$

$$= \frac{0,00947}{0,3298} \times 100\%$$

$$= 2,87\%$$

**Lampiran 10.** Perhitungan simpang baku relatif (KV) uji keragaman bobot formula B

Rumus :

$$\text{Simpang baku relatif (KV)} = \frac{\text{Simpang baku (SD)}}{\bar{x}} \times 100\%$$

$$\text{Simpang baku (SD)} = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n}}$$

Hasil uji keragaman bobot

| No. | Netto bobot (g)  | Keragaman bobot (%) | $(x_i - \bar{x})$ | $(x_i - \bar{x})^2$ |
|-----|------------------|---------------------|-------------------|---------------------|
| 1.  | 0,342            | 99,130              | -0,0164           | 0,00026896          |
| 2.  | 0,355            | 102,899             | -0,0034           | 0,00001156          |
| 3.  | 0,368            | 106,667             | 0,0096            | 0,00009216          |
| 4.  | 0,362            | 104,928             | 0,0036            | 0,00001296          |
| 5.  | 0,349            | 101,159             | 0,0146            | 0,00021316          |
| 6.  | 0,373            | 108,116             | 0,0146            | 0,00021316          |
| 7.  | 0,365            | 105,797             | 0,0066            | 0,00004356          |
| 8.  | 0,352            | 102,029             | -0,0064           | 0,00004096          |
| 9.  | 0,348            | 100,870             | -0,0104           | 0,00010816          |
| 10. | 0,370            | 107,246             | 0,0116            | 0,00013456          |
|     | $\bar{x}=0,3584$ |                     |                   | $\sum=0,0011392$    |

$$\text{Simpang baku (SD)} = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n}} = \sqrt{\frac{0,0011392}{10}} = 0,01061$$

$$\text{Simpang baku relatif (KV)} = \frac{\text{Simpang baku (SD)}}{\bar{x}} \times 100\%$$

$$= \frac{0,01061}{0,3584} \times 100\%$$

$$= 2,96\%$$

**Lampiran 11.** Perhitungan simpang baku relatif (KV) uji keragaman bobot formula C

Rumus :

$$\text{Simpang baku relatif (KV)} = \frac{\text{Simpang baku (SD)}}{\bar{x}} \times 100\%$$

$$\text{Simpang baku (SD)} = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n}}$$

Hasil uji keragaman bobot

| No. | Netto bobot (g)  | Keragaman bobot (%) | ( $x_i - \bar{x}$ ) | ( $x_i - \bar{x}$ ) <sup>2</sup> |
|-----|------------------|---------------------|---------------------|----------------------------------|
| 1.  | 0,361            | 104,638             | 0,0053              | 0,00002809                       |
| 2.  | 0,352            | 102,029             | -0,0037             | 0,00001369                       |
| 3.  | 0,371            | 107,536             | 0,0153              | 0,00023409                       |
| 4.  | 0,380            | 110,145             | 0,0243              | 0,00059049                       |
| 5.  | 0,335            | 97,101              | -0,0077             | 0,00005929                       |
| 6.  | 0,348            | 100,870             | -0,0077             | 0,00005929                       |
| 7.  | 0,33             | 95,652              | -0,0257             | 0,00066049                       |
| 8.  | 0,365            | 105,797             | 0,0093              | 0,00008649                       |
| 9.  | 0,373            | 108,116             | 0,0173              | 0,00029929                       |
| 10. | 0,342            | 99,130              | -0,0137             | 0,00018769                       |
|     | $\bar{x}=0,3557$ |                     |                     | $\sum=0,00221890$                |

$$\text{Simpang baku (SD)} = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n}} = \sqrt{\frac{0,00221890}{10}} = 0,01695$$


$$\text{Simpang baku relatif (KV)} = \frac{\text{Simpang baku (SD)}}{\bar{x}} \times 100\%$$

$$= \frac{0,01695}{0,3557} \times 100\%$$

$$= 4,76\%$$

## Lampiran 12. Sertifikat analisis Vivapur 101

481P11110

**JRS PHARMA**  **THE EXCIPIENT FAMILY**  
GMBH & CO. KG A Member of the JRS Group

**VIVAPUR® Type 101,**  
Microcrystalline Cellulose NF, Ph. Eur., JP  
**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

Batch No.: 6610103218  
Re-evaluation date: May 2014  
Manufacturing date: May 2010

Manufacturing Site: Weissenborn, Germany

| Description |   |  |  |
|-------------|---|--|--|
| Appearance  | White or almost white fine or granular powder:  |  |  |
| Solubility  | Practically insoluble in water, acetone, anhydrous ethanol and toluene, dilute acids and sodium hydroxide solution (50 g/L) |  |  |

| Standards                                      | Specification      | Batch result | Reference   |
|--|--------------------|--------------|-------------|
| Bulk density                                   | 0.26 - 0.81 g/mL   | 0.29 g/mL    | NF, JP      |
| Particle size                                  | > 250 µm (60 mesh) | max. 1 %     | T226F (MCW) |
| (retained on air jet sieve)                    | > 75 µm (200 mesh) | max. 30 %    | 24 %        |
|  | > 32 µm (469 mesh) | min. 50 %    | 59 %        |
| Particle size distribution (Laser diffraction) | d10:               | 15 - 30 µm   | 21 µm       |
|  | d50:               | 45 - 80 µm   | 70 µm       |
|  | d90:               | 100-170 µm   | 146 µm      |

| Pharmacopeial test items                | Specification  | Batch result | Reference         |
|---|----------------|--------------|-------------------|
| Zinc chloride test (Ident. A (1))       | passes         | passes*      | Ph. Eur., NF, JP  |
| Suspension test (Ident. 2))             | passes         | passes*      | JP                |
| Degree of polymerisation (Ident. B (3)) | max. 350       | 236          | Ph. Eur., NF, JP  |
| Solubility (Copper tetrammine solution) | passes         | passes*      | Ph. Eur.          |
| pH                                      | 5.0 - 7.0      | 6.2          | Ph. Eur., USP, JP |
| Conductivity                            | max. 50 µS/cm  | 19 µS/cm     | Ph. Eur., NF, JP  |
| Ether-soluble substances                | max. 0.05 %    | 0.01 %       | Ph. Eur., NF, JP  |
| Water-soluble substances                | max. 0.24 %    | 0.09 %       | Ph. Eur., NF, JP  |
| Loss on drying                          | max. 7.0 %     | 3.6 %        | Ph. Eur., USP, JP |
| Sulphated ash / residue on ignition     | max. 0.05 %    | < 0.05 %*    | Ph. Eur., USP, JP |
| Heavy metals                            | max. 10 ppm    | < 10 ppm*    | T252F (MCW)       |
| Total aerobic microbial count           | max. 100 CFU/g | < 100 CFU/g* | Ph. Eur., USP, JP |
| Fungi / molds and yeasts                | max. 20 CFU/g  | < 20 CFU/g*  | Ph. Eur., USP, JP |
| E. coli, Pseudomonas aeruginosa         | absent in 10 g | absent*      | Ph. Eur., USP, JP |
| Staph. aureus, Salmonella spec.         | absent in 10 g | absent*      | Ph. Eur., USP, JP |
| Enterobacteriaceae                      | absent in 1 g  | absent*      | Ph. Eur.          |

| Additional characteristics**         | Test result**             | Reference   |
|--------------------------------------|---------------------------|-------------|
| Degree of brightness**               | tested min. 88 %**        | T228F (MCW) |
| Dark particles (Process artifacts)** | tested max. 9 / 600 cm²** | T221F (MCW) |
| Powder Flow - Angle of repose**      | tested max. 45°**         | T222F (MCW) |

\* Results reported are expected results based on periodic testing.  
\*\* Results reported are tested result ranges of the batch for information without claiming a certified status.

The batch described by this certificate meets the requirements of Ph. Eur., NF, and JP monographs for "Microcrystalline Cellulose" current edition, it complies with E 460 monograph and all current EU Food Regulations. It is released on the basis of the results ascertained. The raw materials, manufacturing process, and product do not contain any of the solvents listed in Residual Solvents (Ph. Eur. <5.4>, USP <467>).

Storage recommendation: Protect from excessive heat and moisture.  
Keep containers closed.

May 12, 2010  
Ref.: 4690/213273

*U. Tanneberger*  
U. Tanneberger  
QC MICROCELLULOSE WEISSENBORN

Z56101p14\_e

Worldwide headquarters  
**JRS PHARMA** GMBH & CO. KG  
73494 Rosenberg (Germany) · Holzmühle 1  
Phone: +49 (0) 7967 / 152-0  
Fax: +49 (0) 7967 / 152-345  
info@jrspharma.de · www.jrspharma.de · www.jrs.de  
Customer Service: +49 (0) 7967 / 152 312

USA + Canada  
**JRS PHARMA LP**  
2981 Route 22, Suite 1 · Patterson, NY 12563-2359, USA  
Toll-Free (USA): +1 (800) 431 2457  
Phone: +1 (845) 878 3414 · Fax: +1 (845) 878 3484  
info@jrspharma.com · www.jrspharma.com  
Customer Service: +1 (845) 878 3414

481P11110-07/10



## Lampiran 13. Sertifikan analisis Vivapur 102

**JRS PHARMA** **JRS** **THE EXCIPIENT FAMILY**  
GMBH & CO. KG A Member of the JRS Group

**VIVAPUR® Type 102,**  
Microcrystalline Cellulose NF, Ph. Eur., JP  
**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

Batch No.: 5610204129  
Re-evaluation date: July 2014  
Manufacturing date: July 2010  
Manufacturing Site: Weissenborn, Germany

| Standards                                      | Specification                | Batch result | Reference   |
|--|------------------------------|--------------|-------------|
| Bulk density                                   | 0.28 - 0.33 g / mL           | 0.30 g / mL  | NF, JP      |
| Particle size                                  | > 250 µm (60 mesh) max. 8 %  | < 1 %        | T226F (MCV) |
| (retained on air jet sieve)                    | > 75 µm (200 mesh) min. 45 % | 58 %         |             |
|  | > 30 µm (469 mesh) min. 70 % | 81 %         | T220F (MCV) |
| Particle size distribution (Laser diffraction) |                              |              |             |
| d10:   | 25 - 50 µm                   | 36 µm        |             |
| d50:   | 100-150 µm                   | 131 µm       |             |
| d90:   | 195-280 µm                   | 231 µm       |             |

| Pharmacopelial test items                | Specification    | Batch result   | Reference        |
|--|------------------|----------------|------------------|
| Zinc chloride test (Ident. A (1))        | passes           | passes*        | Ph. Eur., NF, JP |
| Suspension test (Ident. 2))              | passes           | passes*        | Ph. Eur., NF, JP |
| Degree of polymerisation (Ident. E1 (3)) | max. 350         | 227            | Ph. Eur., NF, JP |
| Solubility (Copper tetrammine solution)  | passes           | passes*        | Ph. Eur., USP    |
| pH                                       | 5.0 - 7.0        | 6.0            | Ph. Eur., USP    |
| Conductivity                             | max. 50 µS / cm  | 19 µS / cm     | Ph. Eur., NF, JP |
| Ether-soluble substances                 | max. 0.05 %      | 0.01 %         | Ph. Eur., NF, JP |
| Water-soluble substances                 | max. 0.24 %      | 0.10 %         | Ph. Eur., NF, JP |
| Loss on drying                           | max. 7.0 %       | 4.2 %          | Ph. Eur., USP    |
| Sulphated ash / residue on ignition      | max. 0.05 %      | < 0.05 %*      | Ph. Eur., USP    |
| Heavy metals                             | max. 10 ppm      | < 10 ppm*      | T252F (MCV)      |
| Total aerobic microbial count (TAMC)     | max. 100 CFU / g | < 100 CFU / g* | Ph. Eur., USP    |
| Total yeasts and molds count (TYMC)      | max. 20 CFU / g  | < 20 CFU / g*  | Ph. Eur., USP    |
| E. coli, Pseudomonas aeruginosa          | absent in 10 g   | absent*        | Ph. Eur., USP    |
| Staph. aureus, Salmonella spec.          | absent in 10 g   | absent*        | Ph. Eur., USP    |
| Enterobacteriaceae                       | absent in 1 g    | absent*        | Ph. Eur., USP    |

| Additional characteristics**         | Test result**                          | Reference   |
|--------------------------------------|--|-------------|
| Degree of brightness**               | tested min. 88 % **                    | T228F (MCV) |
| Dark particles (Process artifacts)** | tested max. 9 / 600 cm <sup>2</sup> ** | T221F (MCV) |
| Powder Flow - Angle of repose**      | tested max. 42° **                     | T222F (MCV) |

\* Results reported are expected results based on periodic testing.  
\*\* Results reported are tested result ranges of the batch for information without claiming a certified status.

The batch described by this certificate meets the requirements of Ph. Eur., NF, and JP monographs for "Microcrystalline Cellulose" current edition, it complies with E 460 monograph and all current EU Food Regulations. It is released on the basis of the results ascertained. The raw materials, manufacturing process, and product do not contain any of the solvents listed in Residual Solvents (Ph. Eur. <5.4>, USP <467>).

Storage recommendation: Protect from excessive heat and moisture.  
Keep containers closed.


July 28, 2010  
Ref.: 0352-21134460

U. Tanneberger  
QC MICROCELLULOSE WEISSENBORN

Worldwide headquarters  
JRS PHARMA GMBH & CO. KG  
13494 Rosenberg (Germany) · Holzstraße 1  
Phone: + 49 (0) 7967 / 152-0  
Fax: + 49 (0) 7967 / 152 345  
info@jrpharma.de · www.jrpharma.de · www.jrpharma.com  
Customer Service: + 49 (0) 7967 / 152 312


USA + Canada  
JRS PHARMA LP  
2981 Route 22, Suite 1 · Patterson, NY 12563-2359, USA  
Toll-Free (USA): + 1 (800) 431 2457  
Phone: + 1 (845) 878 3414 · Fax: + 1 (845) 878 3484  
info@jrpharma.com · www.jrpharma.com  
Customer Service: +1 (845) 878 3414

### Lampiran 14. Sertifikat analisis amilum jagung



**华润赛力事达玉米工业有限公司**  
Cerestar China Resources Maize Industry Co., Ltd.

**证书**  
Quality Certificate



客户联系方式 [Contact Of Method] A  
 传真号 [Fax]  
 注释 [Comments]  
 客户地址 [Address]

证书信息 [Certificate Information]  
 定单号 [Order Code]  
 产品编号 [PIH Code] 03401 食用玉米淀粉 Food Maize Starch  
 批编号 [Batch Code] 1797XH  
 生产日期 [Produce Date] 2010-08-25 至 2010-08-25  
 执行标准 [Standard] GB/T8885-2008

| 实验项目<br>Items | 简述<br>Short Description   | 结果<br>Results | 单位<br>Unit |
|---------------|---------------------------|---------------|------------|
| 012           | 菌落总数 Aerobic plate count  | 2100          | cfu/g      |
| 014           | 霉菌 Mould                  | 40            | cfu/g      |
| 018           | 脂肪 Fat (db)               | 0.11          | %db        |
| 031           | pH Slurry (20g + 100ml)   | 5.5           |            |
| 033           | 蛋白质 Protein (db)          | 0.30          | %db        |
| 034           | 气味 Odour                  | PASS/合格       |            |
| 036           | 二氧化硫 Sulphur Dioxide (cb) | 8.6           | mg/kg      |
| 044           | 水分 Moisture               | 13.3          | %          |
| 069           | 白度 whiteness              | 89.3          |            |
| 101           | 斑点 Speck                  | 0.3           | 个/平方厘米     |
| 151           | 色泽 Colour                 | PASS/合格       |            |
| 162           | 大肠菌群 Coliforms            | 40            | MPN/100g   |
| 62            | 灰分 Ash                    | 0.12          | %          |
| 84            | 细度 fineness (100目)        | 99.6          | %          |
| 86            | 酸度 Acidity                | 1.54          | °T (db)    |
| 997           | 级别                        | 一级            | 级          |

注释 [Note]  
 I certify that all material supplied against this order number has been tested for compliance with the above product specification.  
 我证明所有此批号的物料均符合上述产品规格


签发人 [Signed] 张向群 职务 [Business] 主管/QC Supervisor 签发日期 [Sign Date] 2010-9-28

吉林省松原经济技术开发区江南工业园区 138000  
 Jiang Nan Industry Park, Economy & Teconology Development Zone, Songyuan, Jilin 138000  
 电话/Tel: 0086-438-2779100



### Lampiran 15. Sertifikat analisis Magnesium stearat

Mopc 126/P/E/11



**CABOT**  
creating what matters

**FUMED METAL OXIDE CERTIFICATE OF ANALYSIS**

Sales Order Number 012111446242SX / 1  
 Customer P.O. Number 1220-CBC/057/10  
 Manufacturing Plant Rheinfelden  
 Grade CAB-O-SH 20 M5  
 Customer Grade  
 Quantity Shipped 2,100 KG  
 Carrier Name CEVA FREIGHT BELGIUM N.V. ANTW  
 Vehicle ID  
 Lot Number 1461709  
 Shipping Date 20 Oct 2010 Pack Date 26 Aug 2010

| PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES |                   |           |                   |         |                   |
|----------------------------------|-------------------|-----------|-------------------|---------|-------------------|
| Property Description             | Unit              | Ref       | Specification Min | Average | Specification Max |
| BET Surface Area                 | m <sup>2</sup> /g | FMOCTM203 | 175.0             | 188.5   | 225.0             |
| pH                               |                   | FMOCTM100 | 3.800             | 4.060   | 4.300             |
| 325 Mesh Residue                 | %                 | FMOCTM120 |                   | 0.0005  | 0.0200            |
| Appearance                       |                   | FMOCTM201 |                   | WHITE   |                   |

012111388713 27 Jul 10      012111372552 11 Jun 10      01211135513427 May 10      012111338253 23 Apr 10

**TYPICAL PROPERTIES**

| Property Description | Unit  | Ref       | Value   |
|----------------------|-------|-----------|---------|
| Loss On Heating      | %     | FMOCTM231 | 1.0 max |
| Tamped Density       | (g/L) | FMOCTM211 | 60 max  |

The data above was obtained from tests on samples taken during the time of production and/or packing of this shipment using ASTM or Cabot test methods. We do not guarantee the same results will be obtained by others in other laboratories and we disclaim liability resulting from the use of the contents of this report.

The shelf life of Cabot's Fumed Metal Oxide products is 2 years from the date of manufacture. Cabot recommends that its Fumed Metal Oxide products be stored at ambient temperatures in a clean, dry area away from humidity and chemical vapors. Cabot also recommends the product be stored in its original package as long as possible. For moisture sensitive applications, please contact your Cabot Technical Service or Sales representative.

Date of Manufacture  
 This has been replaced with a "Pack Date" which represents the "Date of Manufacture".

Pallet/Container ID

Signature: \_\_\_\_\_

## Lampiran 16. Sertifikat analisis talk

**Takehara Kagaku Kogyo Co., Ltd.**  
(TAKEHARA CHEMICAL INDUSTRIAL CO., LTD)

**Osaka Office**  
Osaka-Daiichi Seimei Building 10F,  
1-8-17, Umeda, Kita-ku,  
Osaka 530-0001, Japan  
Telephone: +81-6-4797-1201

**HEAD OFFICE**  
9-7, NAKAZAKI 1-CHOME, AKASHI 673, JAPAN

**TOKYO OFFICE**  
TOEI NISHI-SHINBASHI BUILDING, 13-5, NISHI-SHINBASHI 1-CHOME, MINATOKU, TOKYO 105, JAPAN

**PLANTS**  
HIROSHIMA, OKAYAMA, FUKUSHIMA

**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

**Article:** Talc USP powder 'P-Talc'      **DATE:** Oct. 15, 2010

**Weight:** 10,000 kgs. (20 kg X 500 bags)

**Lot No.:** 010066

| Specification  | Test result             |
|--|-------------------------|
| <b>Identification:</b>   |                         |
| (1) An insoluble residue of silica remains                                     | passes test             |
| (2) A white, crystalline precipitate of magnesium ammonium phosphate separates | passes test             |
| <b>Purity test:</b>  |                         |
| (1) Acid-soluble substances : not more than 2.0%                               | not more than 2.0%      |
| (2) Reaction: neutral  | neutral                 |
| (3) Soluble substances: not more than 0.1%                                     | 0.04%                   |
| (4) Water-soluble iron : the liquid is not blue in color                       | passes test             |
| (5) Arsenic : not more than 3 ppm  | 0.05 ppm                |
| (6) Heavy metal: not more than 0.004%  | not more than 0.004%    |
| (7) Lead: not more than 0.001%   | not more than 0.001%    |
| <b>Loss on ignition:</b>   |                         |
| Not more than 6.5% (1g, 1000 °C)   | 5.0%                    |
| <b>Microbial limits:</b>   |                         |
| The total bacterial count does not exceed 500 per g.                           | not more than 500 per g |

Date of Manufacturing: Oct. 6, 2010  
Date of Expiry : Oct. 5, 2013

Yours truly  
TAKEHARA KAGAKU KOGYO CO., LTD.  
Technical Department

*M. Nakamoto*  
Nakamoto / Manager

## Lampiran 17. Surat hasil determinasi LIPI



**LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA**  
 ( Indonesian Institute of Sciences )  
**PUSAT PENELITIAN BIOLOGI**  
 ( Research Center for Biology )

Jl. Raya Jakarta - Bogor Km. 46 Cibinong 16911, Indonesia P.O Box 25 Cibinong  
 Telp. (021) 87907636 - 87907604 Fax. 87907612

Cibinong, 7 Maret 2011

Nomor : 243/IPH.1.02/If.8/III/2011  
 Lampiran : -  
 Perihal : Hasil identifikasi/determinasi Tumbuhan

Kepada Yth.  
 Bpk./Ibu/Sdr(i). Roselyn Diar  
 NPM : 0806364725  
 Mhs. Univ. Indonesia  
 Depok


Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi/determinasi tumbuhan yang Saudara kirimkan ke "Herbarium Bogoriense", Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor, adalah sebagai berikut :

| No. | No. Kol.       | Jenis                      | Suku       |
|-----|----------------|----------------------------|------------|
| 1   | Herba Seledri  | <i>Apium graveolens</i> L. | Apiaceae   |
| 2   | Daun Tempuyung | <i>Sonchus arvensis</i> L. | Asteraceae |

Demikian, semoga berguna bagi Saudara.

Kepala Bidang Botani  
 Pusat Penelitian Biologi-LIPI,

  
 Prof. Dr. Eko Baroto Walujo  
 NIP. 195111041975011001