



**OPTIMASI ASAM SITRAT DAN NATRIUM BIKARBONAT
DALAM PEMBUATAN GRANUL *EFFERVESCENT* EKSTRAK
RIMPANG BANGLE (*Zingiber cassumunar* Roxb.)**

SKRIPSI

Oleh:

**Fikriatul Hidayah
NIM 132210101010**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2017



**OPTIMASI ASAM SITRAT DAN NATRIUM BIKARBONAT
DALAM PEMBUATAN GRANUL *EFFERVESCENT* EKSTRAK
RIMPANG BANGLE (*Zingiber cassumunar Roxb.*)**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Studi Farmasi (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

Fikriatul Hidayah
NIM 132210101010

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER

2017

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang selalu memberikan petunjuk, rahmat, ridho, limpahan kasih-Nya dan semua terbaik untukku.
2. Kedua orang tuaku, bapak Sujud dan ibu Siti Zubaidah yang telah memberikan dukungan dan motivasi untuk selesainya skripsi ini.
3. Bapak dan ibu guru SDN Patrang 1, SMPN 4 Jember, SMAN 5 Jember dan para pengajar Universitas Jember yang telah memberikan ilmu dan membimbing dengan penuh kesabaran.
4. Almamater tercinta, Fakultas Farmasi Universitas Jember, semoga skripsi ini dapat menambah manfaat.

MOTTO

Ambilah resiko dan lakukanlah sesuatu hal yang baru

(Anonim)



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Fikriatul Hidayah

NIM :132210101010

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Optimasi Asam Sitrat dan Natrium Bikarbonat dalam Pembuatan Granul *Effervescent* Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber Cassumunar Roxb.*)” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi yang sudah saya sebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan dalam institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 12 Juni 2017
Yang menyatakan,

Fikriatul Hidayah
NIM 132210101010

SKRIPSI

**OPTIMASI ASAM SITRAT DAN NATRIUM BIKARBONAT DALAM
PEMBUATAN GRANUL *EFFERVESCENT* EKSTRAK RIMPANG BANGLE
(*Zingiber cassumunar* Roxb.)**

Oleh
Fikriatul Hidayah
NIM 132210101010

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm.

Dosen Pembimbing Anggota : Indah Yulia Ningsih, S.Farm., M.Farm., Apt.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Optimasi Asam Sitrat dan Natrium Bikarbonat dalam Pembuatan Granul *Effervescent* Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber Cassumunar Roxb.*)” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Kamis, 22 Juni 2017

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm.
NIP. 198004052005012005

Indah Yulia Ningsih, S.Farm., M.Farm. Apt
NIP. 198407122008122002

Tim Penguji

Dosen Penguji I

Dosen Penguji II

Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt.
NIP.197503092001121001

Lusia Oktora R.K.S, SF., M.Sc., Apt.
NIP.197910032003122001

Mengesahkan

Dekan,

Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm.
NIP. 197604142002122001

RINGKASAN

Optimasi Asam Sitrat dan Natrium Bikarbonat dalam Pembuatan Granul Effervescent Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber Cassumunar Roxb.*) :

Fikriatul Hidayah, 132210101010; 63 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh protozoa yang merupakan golongan *Plasmodium* yang hidup dan berkembang biak dalam sel darah merah manusia. First line terapi malaria yaitu menggunakan *Artemisinin-based Combination Therapy* (ACT). Penggunaan ACT monoterapi diketahui memiliki kelemahan seperti timbulnya resistensi. Saat ini dikembangkan sebuah kombinasi terapi antimalaria dengan tujuan meningkatkan efektivitas obat antimalaria tersebut serta memperlambat progresifitas resistensi parasit terhadap obat-obat yang baru. Bangle (*Zingiber cassumunar Roxb.*) digunakan sebagai terapi pada malaria karena memiliki aktivitas immunomodulator dan antiinflamasi. Penggunaan ekstrak bangle secara langsung memiliki kelemahan, yaitu akseptabilitas yang kurang karena memiliki rasa dan bau yang kurang enak, maka dibuatlah sediaan granul *effervescent* yang dapat memberikan efek yang menyegarkan, mempunyai rasa yang enak.

Formula granul *effervescent* tersebut terdiri dari sumber asam dan basa. Asam yang digunakan adalah asam sitrat, sedangkan basa yang digunakan adalah natrium bikarbonat. Dilakukan optimasi jumlah asam dan basa menggunakan desain faktorial untuk mengetahui formula optimum serta interaksi antar keduanya terhadap respon. *Level* rendah asam sitrat yang digunakan adalah 625 mg sedangkan *level* tingginya yaitu 1250 mg. *Level* rendah natrium bikarbonat yang digunakan adalah 750 mg sedangkan *level* tinggi yang digunakan adalah 1500 mg. Respon yang digunakan dalam penelitian ini adalah kelembaban dan waktu larut. Respon kelembaban dan waktu larut dianalisis menggunakan program *Design Expert Trial 10.0.0* untuk memperoleh

komposisi optimum sesuai kriteria. Kriteria kelembaban yang digunakan adalah 0,9-2,4. Sedangkan kriteria waktu larut yang digunakan adalah 30-150 detik.

Hasil uji kelembaban dari keempat formula memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 5%. Formula yang mempunyai kelembaban paling rendah yaitu formula b, sedangkan formula yang memiliki kelembaban paling tinggi adalah formula a. Perbedaan kelembaban tersebut dipengaruhi oleh adanya asam sitrat dan natrium bikarbonat. Semakin banyak asam sitrat yang digunakan maka akan semakin tinggi kelembaban yang dihasilkan. Hal ini dikarenakan asam sitrat memiliki sifat higroskopis. Pada pengujian waktu larut, formula b memiliki waktu larut yang paling minimum. Hal ini disebabkan karena formula b memiliki kelembaban yang rendah, maka akan memudahkan granul menarik air ketika dimasukkan dalam air sehingga dapat mempercepat kelarutan.

Berdasarkan hasil pengolahan data respon kelembaban dan waktu larut menggunakan *desain expert versi trial 10.0.0* diperoleh formula optimum jumlah asam sitrat pada rentang 625 mg hingga 1243 mg dan jumlah natrium bikarbonat pada rentang 750 mg hingga 1500 mg. Setelah diperoleh formula optimum maka dilakukan uji kesukaan terhadap 30 responden. Hasil uji kesukaan menunjukkan bahwa bau dan rasa bangle belum sepenuhnya bisa tertupi karena terdapat 33,33% responden yang menyatakan tidak suka terhadap bau dan 33,33% menyatakan tidak suka terhadap rasa granul *effervescent* ekstrak bangle.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi Asam Sitrat dan Natrium Bikarbonat dalam Pembuatan Granul *Effervescent* Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber Cassumunar* Roxb.)”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., M.Farm., Apt. atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
2. Ibu Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Indah Yulia Ningsih, S.Farm., M.Farm., Apt selaku dosen pembimbing anggota. Terimakasih atas kesabarannya dalam membimbing penulis menyelesaikan skripsi ini;
3. Bapak Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt selaku dosen penguji I dan Ibu Lusia Oktora R.K.S, SF., M.Sc., Apt selaku dosen penguji II. Terimakasih telah memberikan saran yang dapat menjadikan skripsi ini lebih baik;
4. Bapak Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing akademik. Terimakasih atas berbagai saran dan bimbingannya selama penulis menempuh studi;
5. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu, bimbingan, saran dan kritik kepada penulis;
6. Bu widi, Mbak Anggra, Bu Itus dan Mbak titin selaku Teknisi Laboratorium Biologi dan Farmasetika. Terimakasih atas bimbingannya selama ini.
7. Kedua orang tuaku Bapak Sujud dan Ibu Siti Zubaidah. Terimakasih atas segala motivasi dan doa untuk segera selesainya skripsi ini;

8. Partner kerjaku Meylani Nur yang telah membantu dan bekerja bersama dalam menyelesaikan skripsi dari awal sampai akhir, Tiara Rarardian yang telah sangat banyak membantu penulis dalam proses penelitian.
9. Yofanda Putra yang telah banyak memberikan motivasi untuk mengerjakan skripsi ini;
10. Teman Teman “Koloni”, Ayunda, Fara, Rika, Stella, Meme, Pamela, dan Milly. Terimakasih telah memberikan semangat dan berjuang bersama selama 4 tahun ini;
11. Teman-teman skripsi “Pharmaceutical Engineering Squad” Meiliyah Nur. K, Stella Christa. S, Eunike Aprialiano, Tiara Berlianti, Fatima Azzahra, Maulidia Maharani, Muflikhatun Nisa, Amirotu Sajidah, Firda Ratna, Qurnia Wahyu, Istiyam Febriani, Fitri Kartikasari, Marshalita Irine. P, Dita Isnaini, yang selalu siap memberi bantuan tenaga dan pikiran, terimakasih kawan;
12. Keluarga besar FARMASETAMOL yang telah berjuang bersama-sama demi sebuah gelar Sarjana Farmasi yang akan selalu hidup menjadi sebuah keluarga;
Hanya ucapan terimakasih yang dapat penulis sampaikan atas semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga saran dan kritik dari semua pihak diterima dengan senang hati demi kesempurnaan penulisan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Jember, 13 Juni 2017

Penulis



DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	ii
PERSEMBAHAN	iii
MOTTO.....	iv
PERNYATAAN.....	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN.....	vi
PENGESAHAN.....	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA.....	x
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	2
1.1 Latar Belakang	2
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 <i>Zingiber cassumunar</i> Roxb.	6
2.1.1 Klasifikasi Bangle	6
2.1.2 Morfologi Tanaman Bangle.....	6
2.1.3 Kandungan Kimia Bangle	7
2.1.4 Manfaat Kimia Bangle.....	8
2.1.5 Mekanisme Kerja Rimpang pada Bangle sebagai Terapi Komplemer Malaria.....	9
2.2 Tinjauan tentang Ekstrak.....	10
2.2.1 Metode Ekstraksi	10
2.3 Granul <i>Effervescent</i>	11
2.3.1 Definisi	11
2.3.2 Reaksi <i>Effervescent</i>	12
2.4 Bahan Baku Granul <i>Effervescent</i>.....	13
2.4.1 Asam Sitrat	13
2.4.2 Natrium Bikarbonat	14
2.4.3 Polivinil Piroolidon	14
2.4.4 Laktosa	15
2.4.5 Aspartam.....	15

2.5	Metode Pembuatan Granul <i>Effervescent</i>.....	16
2.5.1	Metode Kering.....	16
2.5.2	Metode Basah.....	17
2.6	Tinjauan Desain Faktorial.....	18
BAB 3.	METODE PENELITIAN.....	20
3.1	Rancangan Penelitian.....	20
3.2	Variabel Penelitian.....	20
3.2.1	Variabel Bebas.....	20
3.2.2	Variabel Terikat.....	20
3.2.3	Variabel Terkendali.....	20
3.3	Alat dan Bahan Penelitian.....	20
3.3.1	Alat.....	20
3.3.2	Bahan.....	21
3.4	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	21
3.5	Prosedur Penelitian.....	23
3.5.1	Ekstraksi Rimpang Bangle.....	23
3.5.2	Susunan Formula Penelitian.....	23
3.5.3	Pembuatan Granul <i>Effervescent</i>	24
3.5.4	Evaluasi Sifat Fisik granul.....	25
3.5.5	Analisa Desain Faktorial dan Penentuan Daerah Optimum.....	27
3.5.6	Uji Kesukaan.....	28
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	29
4.1	Penyiapan Simplisia Rimpang Bangle.....	29
4.2	Ekstraksi rimpang Bangle (<i>Zingiber cassumunar</i> Robx.).....	30
4.3	Pembuatan Granul <i>Effervescent</i> Ekstrak Bangle.....	31
4.4	Evaluasi Granul.....	34
4.4.1	Waktu larut.....	34
4.4.2	Kelembaban.....	35
4.4.3	Evaluasi pH.....	36
4.4.4	Hasil Penentuan Persen Kompresibilitas Granul.....	38
4.4.5	Uji Viskositas.....	39
4.5	Analisis Desain Faktorial dan Penentuan Daerah Optimum.....	40
4.6	Uji Kesukaan.....	45
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN.....	47
5.1	Kesimpulan.....	47
5.2	Saran.....	47
	DAFTAR PUSTAKA.....	49
	LAMPIRAN.....	54

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Susunan <i>level</i> faktor berdasarkan desain faktorial.....	23
Tabel 3.2 Rancangan percobaan umum berdasarkan desain faktorial	24
Tabel 3.3 Susunan formula granul <i>effervescent</i>	24
Tabel 3.4 Persyaratan indeks Carr dan rasio Hausner terhadap sifat alir	26
Tabel 4.1 Hasil uji waktu larut.....	34
Tabel 4.2 Hasil uji kelembaban	35
Tabel 4.3 Hasil pengujian pH	37
Tabel 4.4 Hasil perhitungan persen kompresibilitas.....	38

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
3.1 Skema rancangan penelitian.....	23
4.1 Simplisia rimpang bangle (<i>Zingiber cassumunar</i> Robx.).....	30
4.2 Ekstrak kental rimpang bangle (<i>Zingiber cassumunar</i> Robx.).....	31
4.3 Granul <i>effervescent</i> ekstrak Bangle.....	31
4.4 <i>Countor plot</i> respon kelembaban	43
4.5 <i>Countor plot</i> respon waktu larut	44
4.6 <i>Overlay plot</i>	45

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
4.1 Perhitungan Rendemen	54
4.2 Hasil Evaluasi Granul.....	54
4.2.1 Tabulasi Pengujian Waktu Larut	54
4.2.2 Tabulasi Pengujian Kelembaban	55
4.2.3 Tabulasi Pengujian pH	55
4.2.4 Tabulasi Pengujian Bulk density dan Tap density	55
4.2.5 Tabulasi Pengujian Viskositas.....	56
4.2.6 Kuisioner Uji Kesukaan	56
4.3 Hasil Analisis Desain Faktorial.....	57
4.3.1 Hasil Analisis Respon Kelembaban	58
4.3.2 Hasil Analisis Respon waktu larut	60
4.3.3 Hasil Analisis Penentuan Formula Optimum	62
4.4 Analisis data pH	64
4.5 Analisis data kelembaban.....	66
4.6 Analisis data kompresibilitas	67
4.7 Analisis data Viskositas	68
4.8 Dokumentasi Penelitian	70
4.9 Hasil Determinasi Bangle	72

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Malaria adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh protozoa yang merupakan golongan *Plasmodium* yang hidup dan berkembang biak dalam sel darah merah manusia. Malaria menjadi masalah utama untuk beberapa negara tropis di dunia. Kasus malaria mengancam 40 persen kehidupan populasi di dunia (WHO, 2011). *Guideline for The Treatment of Malaria* (2006) menyatakan bahwa pengobatan malaria yang tepat untuk mengontrol malaria adalah dengan obat *Artemisinin-based Combination Therapy* (ACT) yang sekarang digunakan sebagai *first line* terapi malaria di seluruh dunia.

Di Indonesia pengobatan malaria secara spesifik dibagi menjadi dua, yaitu pengobatan malaria tanpa komplikasi dan pengobatan malaria dengan komplikasi. Pengobatan malaria tanpa komplikasi ditentukan oleh jenis *Plasmodium* dan ada atau tidaknya kasus resistensi pada obat yang akan digunakan pada daerah tersebut. Pengobatan malaria di Indonesia yaitu menggunakan Obat Anti Malaria (OAM) kombinasi. Kombinasi dihidroartemisinin dan peperakuin atau artesunat amodikuin digunakan dalam pengobatan malaria tanpa komplikasi. Dosis dihidroartemisinin yaitu 2-4 mg/kgBB, sedangkan dosis peperakuin adalah 16-32 mg/kgBB. Pengobatan malaria dengan komplikasi juga menggunakan OAM namun ditambahkan dengan *exchange transfusion* serta penanganan terhadap gangguan fungsi organ yang mengalami komplikasi (Depkes RI, 2013).

Penggunaan ACT monoterapi diketahui memiliki kelemahan seperti timbulnya resistensi yang terjadi di Thailand, Kamboja Asia Tenggara pada tahun 2008 (Yusuf, 2014). Saat ini dikembangkan sebuah kombinasi terapi antimalaria dengan tujuan meningkatkan efektivitas obat antimalaria tersebut serta memperlambat progresifitas resistensi parasit terhadap obat-obat yang baru. Salah satu tumbuhan yang

berpotensi digunakan dalam terapi komplementer malaria adalah bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) karena memiliki aktivitas immunomodulator dan antiinflamasi.

Bangle adalah salah satu tumbuhan yang dapat mengobati beberapa macam penyakit seperti diare, kolik, rematik dan nyeri haid (Chirangini dan Sharma, 2005). Tumbuhan ini memiliki beberapa kandungan senyawa seperti curcumin, alkaloid, tannin, steroid, terpenoid dan flavonoid (Singh *et al.*, 2015). (E)-4-(3',4'-dimethoxyphenyl) but-3-en-2-ol merupakan salah satu komponen dalam bangle yang memiliki aktivitas antiinflamasi. Pada penelitian sebelumnya, senyawa (E)-4-(3',4'-dimethoxyphenyl) but-3-en-2-ol yang memiliki aktivitas antiinflamasi tersebut digunakan untuk mengatasi nyeri karena rematik (Suksaeree *et al.*, 2015). Bangle memiliki beberapa senyawa bioaktif yang berperan sebagai imunostimulan yaitu tanin, saponin, flavonoid, fenilbutanoid dan curcumin (Chanwitheesuk *et al.*, 2005; Armiyanti *et al.*, 2014). Aktivitas immunomodulator dari tumbuhan bangle tersebut dapat membantu proses penyembuhan penyakit malaria.

Pada saat kondisi terserang malaria maka terjadi peningkatan jumlah sitokin proinflamasi seperti TNF α , interferon γ , ROI, ROS, dan nitrogen monoksida oleh sel-sel fagosit. Tujuan pengeluaran mediator inflamasi tersebut adalah untuk membunuh parasit. Namun karena sifat radikal bebas yang tidak spesifik, maka dapat menyebabkan kerusakan sel di sekitarnya (Hermansyah dan Utami, 2011). Artemisin bekerja dengan cara membunuh parasit itu sendiri. Pemberian ekstrak bangle pada terapi malaria bertujuan untuk mencegah terjadinya malaria cerebral dan sebagai terapi komplementer (Padmanaban *et al.*, 2012). Nilai IC₅₀ ekstrak bangle dalam aktivitas antimalaria yaitu 47,607mg/KgBB tikus. Dosis ekstrak bangle yang telah dikonversi untuk terapi komplementer malaria pada manusia yaitu sebesar 800 gram (Utami *et al.*, 2016).

Penggunaan ekstrak bangle secara langsung memiliki kelemahan, yaitu akseptabilitas yang kurang karena memiliki rasa dan bau yang kurang enak. Maka dari itu diperlukan pengembangan formulasi sediaan yang lebih disukai dan diterima

masyarakat. Granul *effervescent* dipilih karena bentuk sediaan ini dapat memberikan efek yang menyegarkan, mempunyai rasa yang enak dan dapat menutupi rasa bahan aktif yang agak pahit dan mudah digunakan (Allen, 2002). Granul *effervescent* adalah sediaan berbentuk granul yang mengandung komponen asam dan basa. Bila ditambah dengan air, asam dan basa sediaan tersebut akan bereaksi menghasilkan karbondioksida. Pelepasan karbondioksida ini akan memberikan efek yang menyegarkan (Ansel, 1989). Granul *effervescent* lebih praktis digunakan karena dapat melarut sendiri dengan adanya gas CO₂ yang membantu proses pelarutan. Bentuk sediaan seperti ini akan meningkatkan penerimaan konsumen terhadap produk. Keuntungan lain dari penggunaan granul *effervescent* sebagai bentuk sediaan yaitu memiliki onset yang cepat karena produk sudah dalam bentuk larutan saat dikonsumsi, sehingga tidak perlu waktu untuk disintegrasi dan disolusi.

Dalam penelitian ini, untuk mendapatkan suatu sediaan granul *effervescent* yang memiliki kriteria aman, efektif dan *acceptable*, maka dibutuhkan jumlah asam dan basa yang optimum. Asam dan basa yang digunakan dalam penelitian ini adalah asam sitrat dan natrium bikarbonat. Untuk mendapatkan suatu formula optimum yang memenuhi persyaratan berdasarkan waktu larut dan kelembaban granul *effervescent*, diperlukan optimasi mengenai jumlah asam dan basa yang digunakan. Optimasi ini dilakukan menggunakan metode Desain Faktorial. Selain itu, dalam penelitian ini juga dilakukan uji kesukaan terhadap responden untuk mengukur akseptabilitas formula tersebut oleh masyarakat.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagaimanakah pengaruh jumlah asam sitrat dan natrium bikarbonat terhadap waktu larut dan kelembaban granul *effervescent* ekstrak bangle?

2. Berapa komposisi optimum asam sitrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan granul *effervescent* ekstrak bangle dengan waktu larut dan kelembaban yang sesuai kriteria?
3. Bagaimana hasil uji akseptabilitas (rasa, bau dan warna) granul *effervescent* ekstrak bangle?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui pengaruh jumlah asam sitrat dan natrium bikarbonat terhadap waktu larut dan kelembaban granul *effervescent* ekstrak bangle.
2. Mengetahui komposisi optimum asam sitrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan granul *effervescent* ekstrak bangle dengan waktu larut dan kelembaban yang sesuai kriteria.
3. Mengetahui akseptabilitas sediaan granul *effervescent* ekstrak bangle.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diambil dari penelitian optimasi granul *effervescent* ekstrak bangle adalah sebagai berikut :

1. Pemanfaatan bangle sebagai bahan aktif sediaan granul *effervescent* yang digunakan sebagai terapi komplementer pada malaria dan mampu mencegah terjadinya malaria *cerebral*.
2. Memberikan pilihan atau alternatif lain kepada masyarakat dalam pemilihan bentuk sediaan untuk terapi malaria.
3. Meningkatkan akseptabilitas sediaan dari bahan alam.
4. Dapat digunakan sebagai informasi ilmiah dan bermanfaat untuk pengembangan formulasi sediaan granul *effervescent* selanjutnya.

5. Dapat mengasah kemampuan, kreativitas, dan keahlian di bidang formulasi sediaan farmasi bagi mahasiswa pelaksana.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Zingiber cassumunar* Roxb.

Indonesia merupakan negara dengan tingkat biodiversitas tertinggi kedua di dunia setelah Brazil. Kekayaan flora yang tersebar di Indonesia memiliki potensi sebagai tanaman hias, obat-obatan, maupun makanan. Bangle merupakan salah satu dari sekian banyak flora yang tersebar di Indonesia, tetapi belum dimanfaatkan secara optimal (Sukewijaya *et al.*, 2013).

2.1.1 Klasifikasi Bangle

Klasifikasi tanaman bangle adalah sebagai berikut :

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledoneae
Bangsa	: Zingiberales
Suku	: Zingiberaceae
Marga	: <i>Zingiber</i>
Jenis	: <i>Zingiber purpureum</i> Roxb.
Sinonim	: <i>Zingiber cassumunar</i> Roxb.

(Rachmadenawanti, 2015)

2.1.2 Morfologi Tanaman Bangle

Herba semusim, tumbuh tegak, tinggi 1 - 1,5 m, membentuk rumpun yang agak padat, berbatang semu, terdiri dari pelepah daun yang di pinggir ujungnya berambut sikat. Daun tunggal, letak berseling. Helaiian daun lonjong, tipis, ujung runcing, pangkal tumpul, tepi rata, berambut halus, jarang, pertulangan menyirip, panjang 23 -

35cm, lebar 20 - 40 mm, warna hijau. Bunganya bunga majemuk, bentuk tandan, keluar diujung batang, panjang gagang sampai 20 cm. Bagian yang mengandung bunga bentuknya bulat telur atau seperti gelondong, panjang 6 – 10 cm , lebar 4-5 cm. Bibir bunga bentuknya bundar memanjang, warnanya puih atau pucat. Bangle mempunyai rimpang yang menjalar dan berdaging, bentuknya hampir bundar sampai jorong atau tidak beraturan, tebal 2-5 mm. permukaan luar tidak rata, berkerut, terdapat parut daun, berwarna cokelat muda kekuningan, bila dibelah berwarna kuning muda sampai kuning kecokelatan (Rachmadenawanti, 2015).

2.1.3 Kandungan Kimia Bangle

Analisis fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak rimpang bangle mengandung beberapa senyawa seperti karbohidrat, tanin, alkaloid, steroid, terpenoid, curcumin dan flavonoid. Konstituen kimia yang diisolasi dari ekstrak rimpang bangle adalah cassumunarin A, cassumunarin B, cassumunarin C, terpinen-4-ol, α -pinene dan β -pinene, sabinene, myrcene, terpinene, limonene, *p*-cymene, terpinolene, dimer fenil butanoat dan (E)-4-(3', 4'-dimethoxyphenyl) but-3-en-2-ol. Pada hasil destilasi diketahui bahwa kandungan minyak atsiri pada rimpang bangle bervariasi yaitu sebesar 0,5% pada rimpang kering dan 3,49% pada rimpang segar. Hampir semua senyawa yang diekstrak dari bangle adalah monoterpenes dan menunjukkan volatilitas terkecil di antara semua konstituen. Minyak atsiri pada rimpang bangle mengandung banyak komponen utama yang dikenal seperti α -pinene, β -pinene, sabinene, α -terpinene dan γ -terpinene. Sabinene dan terpinen-4-ol merupakan konstituen utama dari seluruh minyak atsiri yang pernah dilaporkan (Singh *et al.*, 2015).

2.1.4 Manfaat Kimia Bangle

a. Aktivitas antimikroba

Sejumlah senyawa murni yang diisolasi dari tanaman bangle telah diketahui memiliki aktivitas antimikroba. Terpinen-4-ol (32%) merupakan salah satu senyawa yang mempunyai efek antimikroba. Uji antimikroba secara difusi telah menunjukkan bahwa minyak atsiri pada rimpang bangle sangat ampuh melawan dermatofita dan ragi. Aktivitas antimikroba dari minyak atsiri ini juga disebabkan oleh adanya senyawa sabinen (34%-44%). Senyawa sabinen ini merupakan salah satu konstituen utama minyak atsiri pada bangle. Gel yang mengandung minyak atsiri dari bangle sebanyak 5% (pH 5,0) diketahui mempunyai aktivitas terhadap dermatofit dan ragi. Gel ini mempunyai aktivitas yang lebih kuat terhadap dermatofit atau ragi dibandingkan dengan melawan bakteri gram positif maupun gram negatif. Gel yang mengandung minyak atsiri tersebut lebih efektif untuk pengobatan jamur daripada bakteri. Selain itu, skrining fitokimia telah menunjukkan bahwa rimpang bangle mengandung senyawa seskuiiterpen dimana senyawa tersebut memiliki aktivitas anti-jamur yang kuat terhadap *Rhizoctonia solani* (Giwanon *et al.*, 2000).

b. Aktivitas Antioksidan

Terdapat dua kelompok senyawa pada bangle yang diketahui berkaitan dengan aktivitas antioksidan dari tumbuhan tersebut. Warna kuning pada rimpang bangle disebabkan karena adanya zat kurkuminoid. Kurkuminoid baru yaitu cassumunin diisolasi dari tanaman bangle dan menunjukkan aktivitas anti oksidan yang signifikan. Cassumunin A dan Cassumunin B memiliki aktivitas protektif yang ampuh melawan stres oksidatif. Sedangkan senyawa fenilbutanoid baru yang diisolasi menunjukkan efek penghambatan produksi asam nitrat pada peritoneal tikus (Singh *et al.*, 2015).

c. Aktivitas Antiinflamasi

Aktivitas antiinflamasi pada bangle dipengaruhi oleh adanya senyawa (E)-4-(3'4'-dimethoxyphenyl) but-3-en-2-ol. Senyawa ini didapatkan dari isolasi ekstrak heksana rimpang bangle. Uji anti-inflamasi ini dilakukan menggunakan

berbagai model dan dibandingkan dengan obat-obatan seperti aspirin, indometasin dan prednisolon. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa efek anti-inflamasi senyawa ini berperan pada fase akut peradangan. Hal tersebut ditandai dengan adanya penghambatan edema pada kaki tikus yang diinduksi caragenan. Selain itu, senyawa fenilbutanoid yang bersifat non-polar pada rimpang bangle juga diketahui memiliki aktivitas anti inflamasi.

d. Aktivitas anti insektisida

Bangle menunjukkan aktivitas insektisida yang signifikan dan dapat menyebabkan kematian larva pada konsentrasi 1.250 ppm. Sebelumnya derivat konstituen dari benzena atau benzenoid seperti fenilbutanoid, cassinin dan cassinin digunakan sebagai penambah rasa dan aroma. Selain itu, beberapa senyawa lainnya yang ditemukan dalam jumlah kecil pada minyak atsiri bangle adalah *p*-cymene, α -phellandrene, terpinolene, kurkumin, α -thujone, sabinene hidrat dan terpineol. Dua turunan phenylbutanoid yang diisolasi dari bangle menunjukkan aktivitas insektisida. Kedua senyawa tersebut diidentifikasi menggunakan NMR dan spektroskopi MS. Nilai LC_{50} kedua senyawa itu adalah 0,5 dan 3,6 μgcm^{-2} . Senyawa DMPBD mempunyai aktivitas insektisida saat diujikan pada kutu anjing (Singh *et al*, 2015).

2.1.5 Mekanisme Kerja Rimpang pada Bangle sebagai Terapi Komplementer Malaria

Curcumin pada bangle memiliki aktivitas antiinflamasi sehingga dapat menyebabkan *down regulation* atau menghambat aktivasi faktor transkripsi gen yang bertanggung jawab pada inflamasi sel endotel, yaitu Egr-1, AP-1, dan NF- κ B. Proses *down regulation* mendorong proses *up regulation* CD36 yang memediasi fagositosis secara non opsonisasi oleh makrofag, sehingga dapat menghambat pertumbuhan parasit melalui efek sitotoksitas *curcumin*. Efek sitotoksik dan parasitisidal dari *curcumin* diperkirakan dapat melawan protozoa parasit seperti *Leishmania*,

Trypanosoma, *Giardia*, dan *Plasmodium falciparum* (Ghosh *et al.*, 2014). Selain itu, rimpang bangle juga mengandung saponin, flavonoid, minyak atsiri, tanin, steroid, triterpenoid, antioksidan seperti vitamin C, vitamin E, karoten, dan senyawa fenolik (Chanwitheesuk *et al.*, 2005; Iswantini *et al.*, 2011). Flavonoid dapat berfungsi sebagai imunostimulan, selain alkaloid, tanin, dan saponin. Kandungan minyak esensial adalah triquinacene 1,4-bis (methoxy), (Z)-ocimene and terpinen-4-ol (Bhuiyan *et al.*, 2008).

2.2 Tinjauan tentang Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok di luar pengaruh cahaya matahari langsung. Sebagai cairan penyari, digunakan air, eter, atau campuran etanol dan air.

2.2.1 Metode Ekstraksi

Ekstraksi dapat dilakukan dengan beberapa cara. Pembagian metode ekstraksi menurut Ditjen POM (2000) yaitu :

a. Maserasi

Maserasi adalah proses penyarian simplisia menggunakan pelarut dengan perendaman dan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif yang akan larut, karena adanya perbedaan konsentrasi larutan zat aktif didalam sel dan diluar sel maka larutan terpekat didesak keluar. Proses ini berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan didalam dan diluar sel. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, metanol, etanol-air atau pelarut lainnya. Remaserasi berarti dilakukan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya. Keuntungan cara penyarian

dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah dilakukan.

b. Perkolasi

Perkolasi adalah penyarian yang dilakukan dengan cara mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Proses perkolasi terdiri dari tahapan pengembang bahan, tahap maserasi antara serta tahap perkolasi sebenarnya yaitu penetesan atau penampungan ekstrak secara terus-menerus sampai diperoleh ekstrak atau perkolat.

c. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

d. Sokletasi

Sokletasi adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru dan pada umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

e. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) yang dilakukan pada temperatur 40-50°C. Cara ekstraksi ini hanya dapat dilakukan untuk simplisia yang zat aktifnya tahan terhadap pemanasan.

f. Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama yaitu dilakukan selama 30 menit pada suhu 90-100°C.

2.3 Granul *Effervescent*

2.3.1 Definisi

Granul *effervescent* merupakan granul atau serbuk kasar sampai kasar sekali dan mengandung unsur obat dalam campuran kering, biasanya terdiri dari campuran

natrium bikarbonat, asam sitrat, dan asam tartrat yang bila ditambahkan dengan air, asam dan basanya akan bereaksi membebaskan karbondioksida (CO_2) sehingga menghasilkan buih. Granul *effervescent* sangat cocok untuk produk dengan rasa yang pahit dan asin karena akan menutupi rasa tersebut (Ansel, 1989).

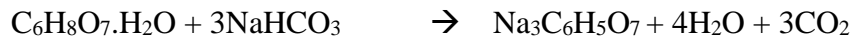
Granul *effervescent* dimaksudkan terlarut dalam air sebelum diberikan kepada pasien (Allen, 2002). Kelembaban relatif dalam pembuatan granul *effervescent* sangat penting karena penyerapan lembab dapat mempengaruhi terjadinya reaksi *effervescent*. Kelembaban relatif untuk pembuatan granul *effervescent* yaitu 25% pada temperatur 25°C atau kurang. Hal tersebut dimaksudkan untuk mencegah terserapnya uap air dari udara oleh bahan kimia sehingga menimbulkan reaksi *effervescent* yang prematur (Mohrle, 1980).

Keuntungan granul *effervescent* sebagai suatu bentuk sediaan adalah nyaman dan mudah digunakan, penyiapan larutan dengan dosis obat yang tepat yang dapat dilakukan dalam waktu yang seketika. Granul *effervescent* dapat menghasilkan rasa yang enak karena adanya karbonat yang dapat membantu memperbaiki rasa beberapa obat tertentu. Kerugian dari granul *effervescent* adalah kesulitan untuk menjaga kualitas granul *effervescent* karena pada saat penyimpanan memerlukan pengemasan secara khusus di dalam kantong lembaran aluminium kedap udara (Lachman dan Lieberman, 1989).

2.3.2 Reaksi *Effervescent*

Bila tablet atau granul *effervescent* dimasukkan ke dalam air, maka akan terjadi reaksi kimia antara asam sitrat dan natrium bikarbonat sehingga menyebabkan pembentukan garam natrium dari asam dan menghasilkan gas karbondioksida serta air. Reaksi ini berjalan cukup cepat dan biasanya berlangsung dalam waktu satu menit atau kurang. Reaksi ini akan menghasilkan larutan yang jernih serta dapat memperbaiki rasa bahan obat yang kurang enak (Banker dan Anderson, 1994).

Reaksinya adalah sebagai berikut :



Asam sitrat Na bikarbonat Na Sitrat Air Karbon dioksida

Kadar air bahan baku dan kelembaban lingkungan perlu diperhatikan karena dapat menyebabkan reaksi *effervescent* dini, yaitu pada saat sediaan belum dimasukkan ke dalam air. Pengendalian kelembaban ini juga berfungsi untuk menjaga kestabilan produk (Lieberman *et al.*, 1994).

2.4 Bahan Baku Granul *Effervescent*

Sifat dari sediaan granul *effervescent* yaitu adanya reaksi antara asam dan basa pada campuran bahan tersebut. Asam dan basa yang digunakan jumlahnya cukup besar sehingga juga dapat berfungsi sebagai bahan pengisi. Selain itu juga ditambahkan bahan pengisi lain dan bahan pemanis agar rasa sediaan tersebut lebih enak.

2.4.1 Asam Sitrat

Senyawa asam dapat diperoleh dari tiga sumber utama yaitu asam makanan, asam anhidrida dan garam asam. Asam makanan paling sering dan umum digunakan pada makanan serta secara alami terdapat pada makanan contohnya asam sitrat, asam tartrat, asam malat, asam fumarat, asam adipat dan asam suksinat (Parikh, 2005).

Asam sitrat memiliki dua macam bentuk sediaan di pasaran yaitu bentuk monohidrat (dibuat dengan kristalisasi berulang sampai kandungan air sekitar 7,5-8,8% dan hanya mengandung satu molekul air untuk tiap asam sitrat) dan anhidrat (dibuat dengan dehidrasi produk asam sitrat monohidrat pada suhu di atas 36,6°C dan melalui pemurnian yaitu memisahkan semua air dari produk akhir) (Suharto, 1995). Asam sitrat memiliki kelarutan yang tinggi dalam air dan mudah diperoleh dalam bentuk granular.

Alasan inilah yang menyebabkan mengapa asam sitrat lebih sering digunakan sebagai sumber asam dalam proses pembuatan *effervescent* (Rohdiana, 2002).

2.4.2 Natrium Bikarbonat

Senyawa karbonat yang paling banyak digunakan dalam formulasi *effervescent* adalah garam karbonat kering karena kemampuannya menghasilkan CO₂. Sumber karbonat yang biasa digunakan adalah natrium bikarbonat, natrium karbonat, kalium hidrogen karbonat dan kalium bikarbonat (Mohlre, 1989). Garam karbonat padat adalah sumber yang paling populer untuk *effervescent* dimana bentuk bikarbonat lebih reaktif daripada karbonat.

Natrium bikarbonat merupakan salah satu sumber basa yang digunakan dalam formula *effervescent*. Natrium bikarbonat memiliki kelarutan yang tinggi pada air, bersifat tidak higroskopis, harganya murah dan dapat dengan mudah diperoleh di pasaran. Senyawa ini juga dapat di digunakan secara luas dimana salah satunya bisa digunakan sebagai soda kue. Natrium bikarbonat memiliki pH 8,3 dan merupakan alkali natrium yang paling lemah. Zat ini menghasilkan 52% karbondioksida (Rowe *et al.*, 2009).

2.4.3 Polivinil Piroolidon

Dalam pembuatan tablet *effervescent* bahan pengikat yang biasa digunakan adalah PVP (Polivinil Piroolidon). PVP adalah pengikat yang paling banyak digunakan, mudah larut dalam air, alkohol dan pelarut organik lain. PVP biasanya digunakan sebagai pengikat di dalam tablet *effervescent* dan tablet kunyah karena pembuatan dengan pengikat ini mempunyai daya simpan yang lebih lama (Mohrle, 1989). Konsentrasi PVP yang digunakan sebagai pengikat yaitu 0,5-5% (Rowe *et al.*, 2009).

Povidon adalah hasil polimerisasi 1-vinilpirolid-2-on. Dalam berbagai bentuk polimer dengan rumus molekul $(C_6H_9NO)_n$, bobot molekul berkisar 10.000 hingga 700.000. Serbuk putih atau putih kekuningan, berbau lemah atau tidak berbau dan bersifat higroskopik. Povidon mudah larut dalam air, dalam etanol 95% dan dalam klorofom *P*, kelarutan tergantung dari bobot molekul rata rata dan praktis tidak larut dalam eter (Depkes RI, 1979). Sifat PVP adalah tidak memberikan rasa pada sediaan akhir, memiliki sifat alir yang baik, sudut diam minimum, menghasilkan lebih sedikit *fines*, serta mudah larut dalam air (Rowe *et al.*, 2009)

2.4.4 Laktosa

Bahan pengisi yang umum digunakan adalah laktosa, glukosa dan maltodekstrin. Namun natrium bikarbonat dapat juga menjadi pengisi yang baik. Syarat yang harus dipenuhi bahan pengisi adalah netral terhadap bahan yang berkhasiat, inert (stabil) secara farmakologi serta tidak boleh berbahaya atau tidak tercampur dengan bahan berkhasiat. Syarat lain yang harus dipenuhi adalah mudah larut dalam air (Banker dan Anderson, 1994).

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu. Dalam bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air (hidrat). Laktosa merupakan serbuk atau massa hablur, keras, putih atau putih krem. Tidak berbau dan rasa sedikit manis. Stabil di udara tetapi mudah menyerap bau. Laktosa mudah (dan pelan-pelan) larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Depkes RI, 1995).

2.4.5 Aspartam

Pemanis yang ditambahkan dalam formula *effervescent* bertujuan untuk memperbaiki rasa. Salah satu pemanis yang banyak digunakan adalah aspartam.

Aspartam merupakan pemanis yang berbentuk kristal dan berwarna putih serta tidak berbau. Aspartam digunakan sebagai bahan pemanis dalam produk minuman produk makanan, serta beberapa sediaan farmasi termasuk tablet. Aspartam meningkatkan sistem rasa dan dapat digunakan untuk menutupi rasa yang tidak enak. Pemanis ini memiliki tingkat rasa manis 180-200 kali sukrosa (gula pasir), serta memiliki kelebihan yakni tidak ada rasa pahit atau *after taste* yang sering terdapat pada pemanis buatan lainnya. Aspartam stabil pada suhu 250°C dengan suasana asam lemah (pH 3-5). Namun aspartam memiliki sifat yang tidak stabil apabila terkena pemanasan sehingga menyebabkan dekomposisi seiring dengan berkurangnya intensitas rasa manisnya. Nilai ADI (*Acceptable Daily Intake*) untuk aspartam sebesar 40mg/kg BB (Rowe *et al.*, 2009).

2.5 Metode Pembuatan Granul *Effervescent*

Metode pembuatan granul *effervescent* ada dua, yakni dengan metode kering dan metode basah.

2.5.1 Metode Kering

Metode kering dilakukan dengan cara granulasi kering. Granulasi kering disempurnakan dengan menggunakan peralatan khusus yang disebut *roller compactor*. Prosedur granulasi kering yang lain adalah *slugging* dimana *slugs* akan dikempa dengan menggunakan alat pengempa tablet. Kedua prosedur tersebut digunakan untuk bahan-bahan yang tidak bisa dibuat dengan metode granulasi basah. Metode ini akan meningkatkan kerapatan (Mohrle, 1989). Cara ini membutuhkan lebih sedikit waktu sehingga lebih ekonomis daripada granulasi basah. Campuran serbuk dialirkan ke dalam cetakan tablet yang besar kemudian dikempa. Massa kompak ini disebut sebagai *slugs*. *Slugs* dihancurkan dengan dilewatkan pada sebuah kassa untuk menghasilkan bentuk granul dengan sifat alir yang lebih seragam daripada bentuk campuran serbuk masing-masing (Rubinstein, 1994).

2.5.2 Metode Basah

Metode basah pada pembuatan granul *effervescent* dilakukan dengan cara granulasi basah. Granulasi basah meliputi pencampuran bahan-bahan kering dengan *granulating fluid* untuk menghasilkan massa granul. Granulasi basah dapat dilakukan dengan 3 cara, yaitu dengan pemanasan, dengan cairan nonreaktif, dan dengan cairan reaktif.

a. Dengan pemanasan.

Metode klasik dalam granulasi *effervescent* meliputi pelepasan air dari formulasi bahan hidrat pada temperatur rendah untuk membentuk massa granul. Bahan yang sering digunakan untuk tujuan ini adalah asam sitrat. Jika jumlah air yang ada dalam asam sitrat maksimal, maka persentase kandungan air dalam asam sitrat adalah 8,5% (Mohrle, 1989). Sumber asam, karbonat, dan bahan aktif dicampur dan dipanaskan hingga seluruh komponen di dalamnya melepaskan air yang dimilikinya dan granul dapat terbentuk. Pengadukan yang berulang-ulang diperlukan untuk menghasilkan keseragaman komponen dalam formulasi. Kemudian granul diayak dengan cepat dan dikeringkan dengan hati-hati (Wolfram, *et al.*, 1999).

b. Dengan cairan nonreaktif.

Granulating fluid secara perlahan-lahan ditambahkan ke dalam campuran komponen formula hingga *granulating fluid* tersebut terdistribusi merata. Bahan pengikat larut alkohol seperti PVP dilarutkan ke dalam *granulating fluid* kemudian ditambahkan ke dalam campuran komponen. Massa yang terbentuk dikeringkan dalam oven. Granul kering diayak untuk mendapatkan ukuran partikel yang diperlukan (Mohrle, 1989).

c. Dengan cairan reaktif.

Granulating fluid yang sering digunakan dalam metode ini adalah air. Proses ini sulit dikendalikan saat massa granul yang terbentuk harus cepat dikeringkan untuk

menghentikan reaksi *effervescent* yang terjadi. Bahan-bahan yang dipilih harus dengan cepat melepaskan air yang telah diserap (Mohrle, 1989).

2.6 Tinjauan Desain Faktorial

Desain faktorial adalah pendekatan eksperimental yang dilakukan dengan meneliti efek dari suatu variabel eksperimental dengan menjaga variabel lain konstan. Desain faktorial digunakan dalam percobaan untuk menentukan secara simulasi efek dari beberapa faktor dan interaksinya secara signifikan. Signifikan ini berarti adanya perubahan dari *level* rendah ke *level* tinggi pada faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya perubahan yang besar pada respon (Bolton, 1990).

Desain faktorial ini mengandung beberapa pengertian, yaitu faktor, *level*, efek, dan respon. Faktor adalah setiap besaran yang mempengaruhi respon (Voigt, 1994). *Level* merupakan nilai atau tetapan untuk faktor. Pada percobaan dengan desain faktorial perlu ditetapkan *level* yang diteliti meliputi *level* rendah dan *level* tinggi. Efek adalah perubahan respon yang disebabkan variasi tingkat dari faktor. Efek faktor atau interaksi merupakan rata-rata respon pada *level* tinggi dikurangi rata-rata respon pada *level* rendah. Respon merupakan sifat atau hasil percobaan yang diamati. Respon yang diukur harus dapat dikuantitatifkan. Desain faktorial merupakan pilihan aplikasi persamaan regresi, yaitu teknik untuk memberikan model hubungan antara variabel respon dengan satu atau lebih variabel bebas. Model yang diperoleh dari analisis tersebut berupa persamaan matematika (Bolton, 1990).

Persamaan umum dari desain faktorial adalah sebagai berikut:

$$Y = b_0 + b_a X_A + b_b X_B + b_{ab} X_A X_B$$

Y = respon hasil atau sifat yang diamati

X_A = *level* bagian A

X_B = *level* bagian B

b_0, b_a, b_b, b_{ab} = koefisien, dapat dihitung dari hasil percobaan

Dari rumus dan data yang diperoleh dapat dibuat *contour plot* suatu respon tertentu yang sangat berguna dalam memilih campuran yang optimum. Besarnya efek dapat dicari dengan menghitung selisih antara rata-rata respon pada *level* tinggi dan rata-rata respon pada *level* rendah (Bolton, 1997).



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang akan dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratorik. Tahapan penelitian meliputi : (1) Pembuatan simplisia dan ekstrak bangle (*Zingiber cassumunar*); (2) Pembuatan granul *effervescent* dan evaluasi sediaan; (3) Uji kesukaan granul *effervescent* menggunakan panelis; (4) Penentuan formula optimum dengan *Desain Expert versi trial 10.0.0*

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah jumlah asam sitrat dan natrium bikarbonat pada empat macam perbandingan.

3.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah respon yang ingin diketahui yaitu kelembaban dan waktu larut granul.

3.2.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah bobot granul dan jumlah bahan pengisi.

3.3 Alat dan Bahan Penelitian

3.3.1 Alat

Alat alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah perangkat komputer dengan perangkat *Design Expert trial 10.0.0* dan *SPSS Statistic 16*, oven, lemari pendingin,

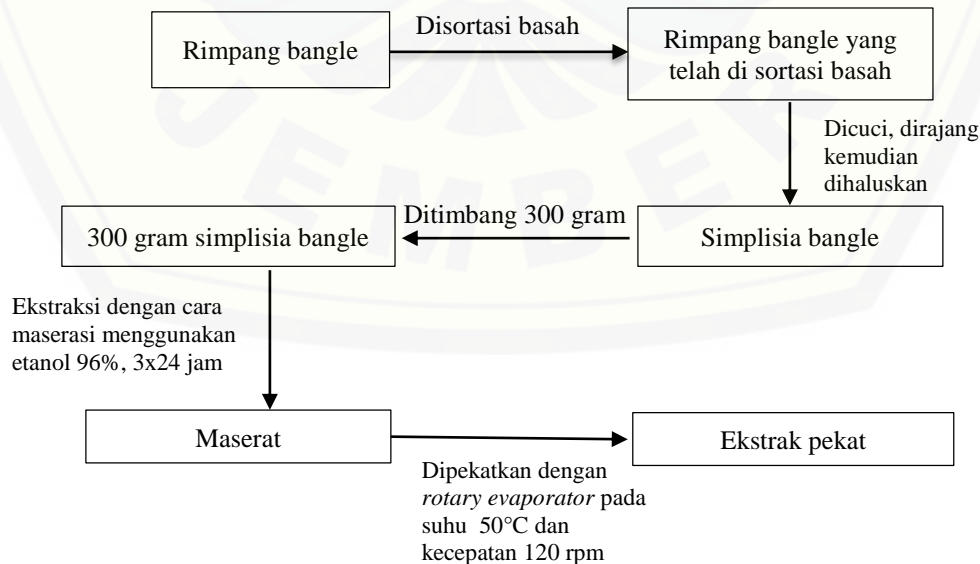
freezer, alat penguji sifat alir dan sudut diam (*Pharmeq*), neraca analitik (*Adventrer Ohaus*), blender (*Philips*), mortar dan stemper, alat gelas, water bath, pH meter (*CP 502 Elmeiron*), *bulk density tester*, cawan penguap, ayakan mesh 100, desikator dan pipet tetes.

3.3.2 Bahan

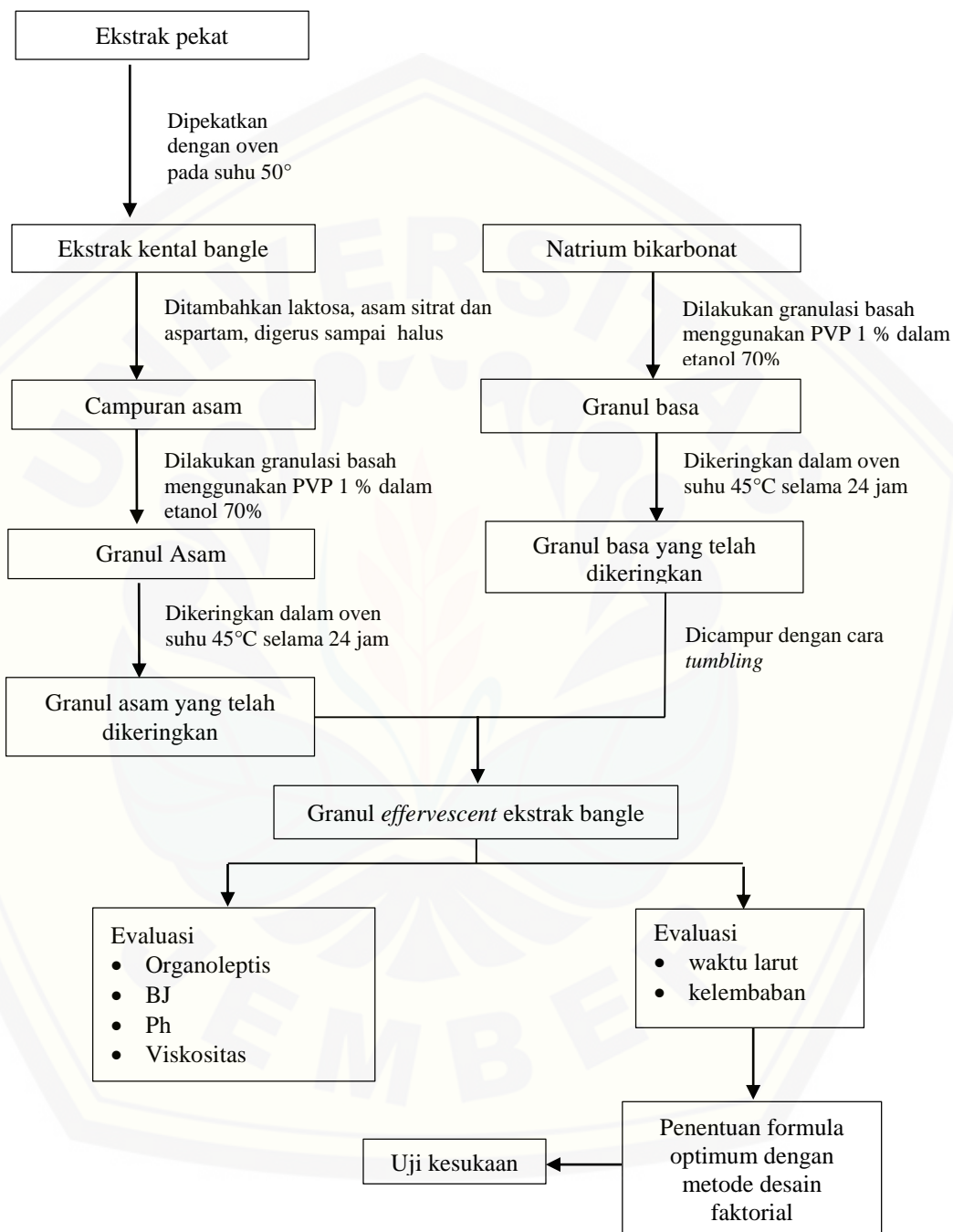
Bahan bahan yang digunakan adalah rimpang bangle (berasal dari Bandalit, Jawa Timur), akuades (PT Brataco Chemica), etanol 96% (PT Brataco Chemica), etanol 70% (PT Brataco Chemica), asam sitrat (PT Brataco Chemica), natrium bikarbonat (PT Brataco Chemica), PVP (PT Brataco Chemica), aspartam (PT Brataco Chemica) dan laktosa (PT Brataco Chemica) .

3.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi dan Laboratorium Teknologi Farmasi Bagian Farmasetika, Fakultas Farmasi Universitas Jember pada bulan November 2016-April 2017. Tahap penelitian dapat dilihat pada gambar 3.1.



Lanjutan



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Ekstraksi Rimpang Bangle

Ekstraksi rimpang bangle diawali dengan mencuci bersih rimpang hingga kotoran yang melekat bisa terlepas. Setelah rimpang bersih, dilakukan perajangan hingga tipis dan pengeringan di dalam ruangan yang tidak terkena sinar matahari secara langsung. Kemudian rimpang kering dihaluskan menggunakan blender dan diayak hingga diperoleh serbuk halus simplisia bangle. Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu maserasi. Simplisia bangle ditimbang sebanyak 300 gram dan direndam dalam pelarut etanol 96% sebanyak 2,25 L selama 3 hari disertai dengan pengadukan. Kemudian dilakukan penyaringan hingga didapatkan maserat, kemudian maserat tersebut diuapkan pelarutnya menggunakan alat *rotary evaporator* hingga didapat ekstrak kental rimpang bangle.

3.5.2 Susunan Formula Penelitian

Dalam penelitian ini digunakan metode desain faktorial untuk menentukan formula optimum granul *effervescent* dari ekstrak bangle. Granul *effervescent* tersebut diformulasi dengan rancangan desain faktorial 2^2 untuk menentukan formula optimum. Penelitian ini menggunakan 4 rancangan formula seperti yang ditunjukkan pada Tabel 3.1 dan 3.2, dengan variabel terikat (respon) Y dan variabel bebas (faktor) X. Variabel Xa adalah jumlah asam sitrat dan Xb adalah jumlah natrium bikarbonat. Sedangkan variabel terikat Y adalah mutu fisik granul *effervescent* yaitu waktu larut dan kelembaban.

Tabel 3.1 Susunan *level* faktor berdasarkan desain faktorial

Faktor	<i>level</i> rendah (-1)	<i>level</i> tinggi (+1)
Asam sitrat	625	1250
Natrium bikarbonat	750	1500

Jumlah asam sitrat yang memberikan hasil terbaik dari salah satu parameter evaluasi adalah 625-1250 mg. Hal ini didasarkan pada proses orientasi yang telah dilakukan oleh Noerwahid (2016). Jumlah natrium bikarbonat yang digunakan dihitung berdasarkan persamaan reaksi *effervescent*.

Tabel 3.2 Rancangan percobaan umum berdasarkan desain faktorial

Percobaan	Faktor A (Asam sitrat)	Faktor B (Natrium bikarbonat)	Interaksi A&B
(1)	-1	-1	+1
a	+1	-1	-1
b	-1	+1	-1
ab	+1	+1	+1

Susunan formula penelitian yang penting adalah kombinasi dua bahan yang akan dioptimasi. Rancangan formula granul *effervescent* dapat dilihat di Tabel 3.3.

Tabel 3.3 Susunan formula granul *effervescent*

Bahan	Fungsi	Formula (mg)			
		(1)	a	b	ab
Ekstrak bangle	Bahan aktif	800	800	800	800
Aspartam	Pemanis	200	200	200	200
Asam sitrat	Sumber asam	625	1250	625	1250
Natrium bikarbonat	Sumber basa	750	750	1500	1500
PVP	Pengikat	50	50	50	50
CMC Na	Suspending agent	25	25	25	25
Laktosa	Pengisi	5000	5000	5000	5000

3.5.3 Pembuatan Granul *Effervescent*

Pada proses pembuatan granul *effervescent* diawali dengan menimbang bahan sesuai dengan formula masing-masing. Larutan PVP dibuat dengan cara menimbang PVP sesuai dengan formula dan dilarutkan dalam etanol 70 % sebanyak 8 mL.

Pembuatan granul asam dan basa dilakukan secara terpisah untuk menghindari reaksi asam basa yang terlalu dini. Granul asam dibuat dengan cara mencampurkan asam sitrat, laktosa serta aspartam dan ekstrak bangle. Campuran tersebut kemudian digranulasi dengan menggunakan larutan PVP dan dikeringkan dalam oven dengan suhu 45°C selama 24 jam. Granul basa dibuat dengan cara mencampur Natrium bikarbonat dengan larutan PVP sedikit demi sedikit sampai terbentuk masa yang dapat digranul dan dikeringkan dengan oven menggunakan suhu 45°C selama 24 jam. Granul asam dan granul basa dicampurkan kemudian lakukan uji sifat fisik granul.

3.5.4 Evaluasi Sifat Fisik granul

a. *Bulk Density* dan *Tap Density*

Sejumlah 30 gram granul dari setiap formula dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 ml kemudian dicatat volume awal (V_0). Gelas ukur dipasang pada alat dan alat dihidupkan. Pengetapan dilakukan sampai 500 kali ketukan atau sampai diperoleh volume konstan, kemudian volume konstan (V_t) dicatat. Kompresibilitas granul dihitung menggunakan rumus Carr's index dan Hausner ratio, seperti pada persamaan (3) dan (4).

$$\text{Tapped density} = \frac{V_0 - V_t}{V_t} \dots\dots\dots (1)$$

$$\text{Bulk density} = \frac{\text{berat granul}}{\text{volume granul}} \dots\dots\dots (2)$$

$$\text{Carr's index} = \frac{V_0 - V_t}{V_t} \times 100\% \dots\dots (3)$$

$$\text{Hausner ratio} = \frac{\text{tapped density}}{\text{bulk density}} \dots\dots (4)$$

Persyaratan indeks Carr dan rasio Hausner terhadap kemampuan sifat alir granul dapat dilihat pada Tabel 3.4.

Tabel 3.4 Persyaratan indeks Carr dan rasio Hausner terhadap sifat alir

Sifat alir	Indeks Carr	Rasio Hausner
Sangat baik	< 10	1,00 – 1,11
Baik	11 – 15	1,12 – 1,18
Cukup	16 – 20	1,19 – 1,25
Agak buruk	21 – 25	1,26 – 1,34
Buruk	26 – 31	1,35 – 1,45
Sangat buruk	32 – 37	1,46 – 1,59
Sangat sangat buruk	> 38	1,6

Sumber: Hadisoewignyo *et al.*, 2013

b. Kandungan Lembab Granul

Kelembaban granul diukur menggunakan alat *moisture content analyzer*. Mula-mula ditimbang granul sebanyak 5 gram dan dimasukkan ke dalam alat pengukur kelembaban tersebut. Alat dijalankan dengan mengatur suhu hingga 105°C. Kelembaban granul yang baik yaitu apabila kurang dari 5% (BPOM, 2014).

c. Uji Waktu Larut

Pada uji ini 5 gram granul dimasukkan ke dalam gelas berisi akuades sebanyak 200 mL. Waktu larut ditentukan mulai dari granul dimasukkan ke dalam gelas hingga seluruh granul larut dalam akuades tersebut.

d. Uji pH

Granul *effervescent* sebanyak 5 gram dilarutkan dalam *beaker glass* berisi air sebanyak 200 mL. Alat pH meter yang akan digunakan sebelumnya dikalibrasi terlebih dahulu dengan menggunakan *buffer 7*. Elektroda dimasukkan ke dalam larutan *buffer*, lalu didiamkan sampai diperoleh nilai yang sesuai dengan larutan *buffer* yang digunakan. Setelah selesai dikalibrasi elektroda harus dibersihkan dengan akuades lalu keringkan dengan *tissue*. Selanjutnya elektroda dicelupkan ke dalam sampel dan dibiarkan beberapa saat sampai diperoleh nilai pH sampel yang stabil. Setelah selesai elektroda dibilas dengan akuades dan dikeringkan dengan *tissue* (Yeni, 2005).

e. Uji Viskositas

Kekentalan sampel diukur dengan menggunakan viskometer Ostwald. Viskometer diisi *aquades* sampai 2/3 bagian dari gelembung viskometer, hisap *aquades* menggunakan *bulb* sampai batas tera pertama. Lepaskan *bulb* lalu biarkan *aquades* mengalir sampai batas tera kedua. Pada saat *aquades* mulai mengalir hidupkan *stopwatch* dan matikan *stopwatch* ketika *aquades* sampai batas tera kedua, catat waktu yang ditunjukkan. Viskometer dikeringkan menggunakan *aseton*. Setelah kering sampel dimasukkan ke dalam viskometer, kemudian sampel diukur dengan menggunakan prosedur seperti pengukuran *aquades*. Nilai kekentalan dihitung dengan menggunakan persamaan 5 berikut :

$$\eta_2 = \frac{\rho_2 t_2}{\rho_1 t_1} \eta_1 \dots \dots \dots (5)$$

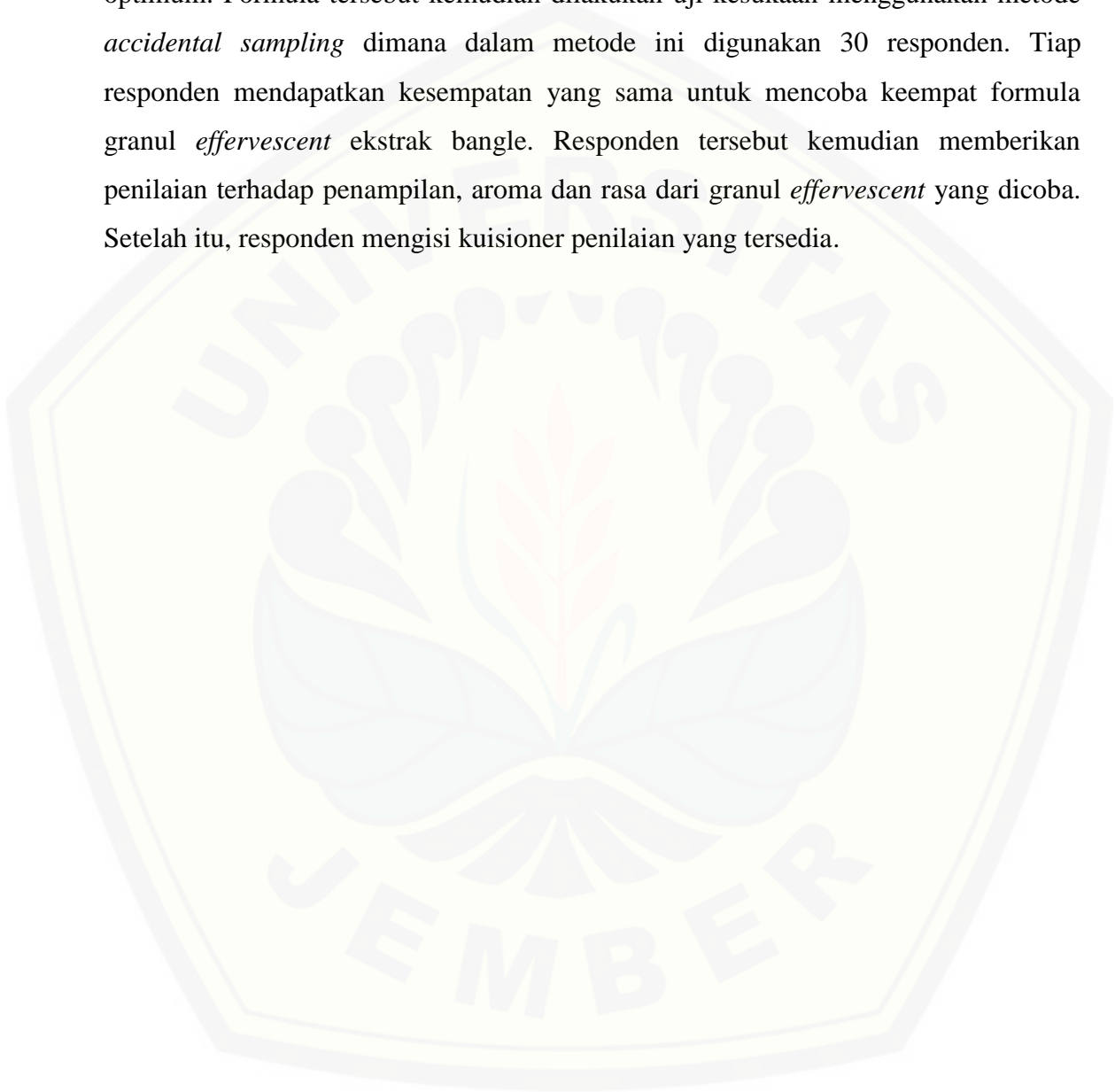
3.5.5 Analisa Desain Faktorial dan Penentuan Daerah Optimum

Berdasarkan data hasil pengujian, didapatkan harga untuk masing masing respon sehingga dapat dilengkapi dengan persamaan umum $Y = b_0 + b_a X_A + b_b X_B + b_{ab} X_A X_B$. Kemudian didapatkan persamaan umum hubungan antara faktor dan respon (mutu fisik granul). Berdasarkan rumus $Y = b_0 + b_a X_A + b_b X_B + b_{ab} X_A X_B$ dapat dihitung harga koefisien b_0, b_a, b_b, b_{ab} . Hasil perhitungan menggunakan rumus ini dapat dibuat *contour plot* dengan menggunakan program *Design Expert Trial 9.0.0*. Pembuatan *contour plot* meliputi kelembaban dan waktu larut sehingga dapat diketahui efek faktor terhadap respon serta efek kombinasi faktor terhadap respon.

Contour plot yang diperoleh kemudian digabungkan menjadi *contour plot super imposed* untuk mengetahui daerah komposisi optimum dari natrium bikarbonat dan asam sitrat yang digunakan untuk pembuatan granul *effervescent* ekstrak rimpang bangle. Dari data juga diperoleh besarnya efek tiap faktor dan juga interaksinya.

3.5.6 Uji Kesukaan

Dari hasil optimasi menggunakan desain faktorial maka diperoleh formula optimum. Formula tersebut kemudian dilakukan uji kesukaan menggunakan metode *accidental sampling* dimana dalam metode ini digunakan 30 responden. Tiap responden mendapatkan kesempatan yang sama untuk mencoba keempat formula granul *effervescent* ekstrak bangle. Responden tersebut kemudian memberikan penilaian terhadap penampilan, aroma dan rasa dari granul *effervescent* yang dicoba. Setelah itu, responden mengisi kuisioner penilaian yang tersedia.



BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

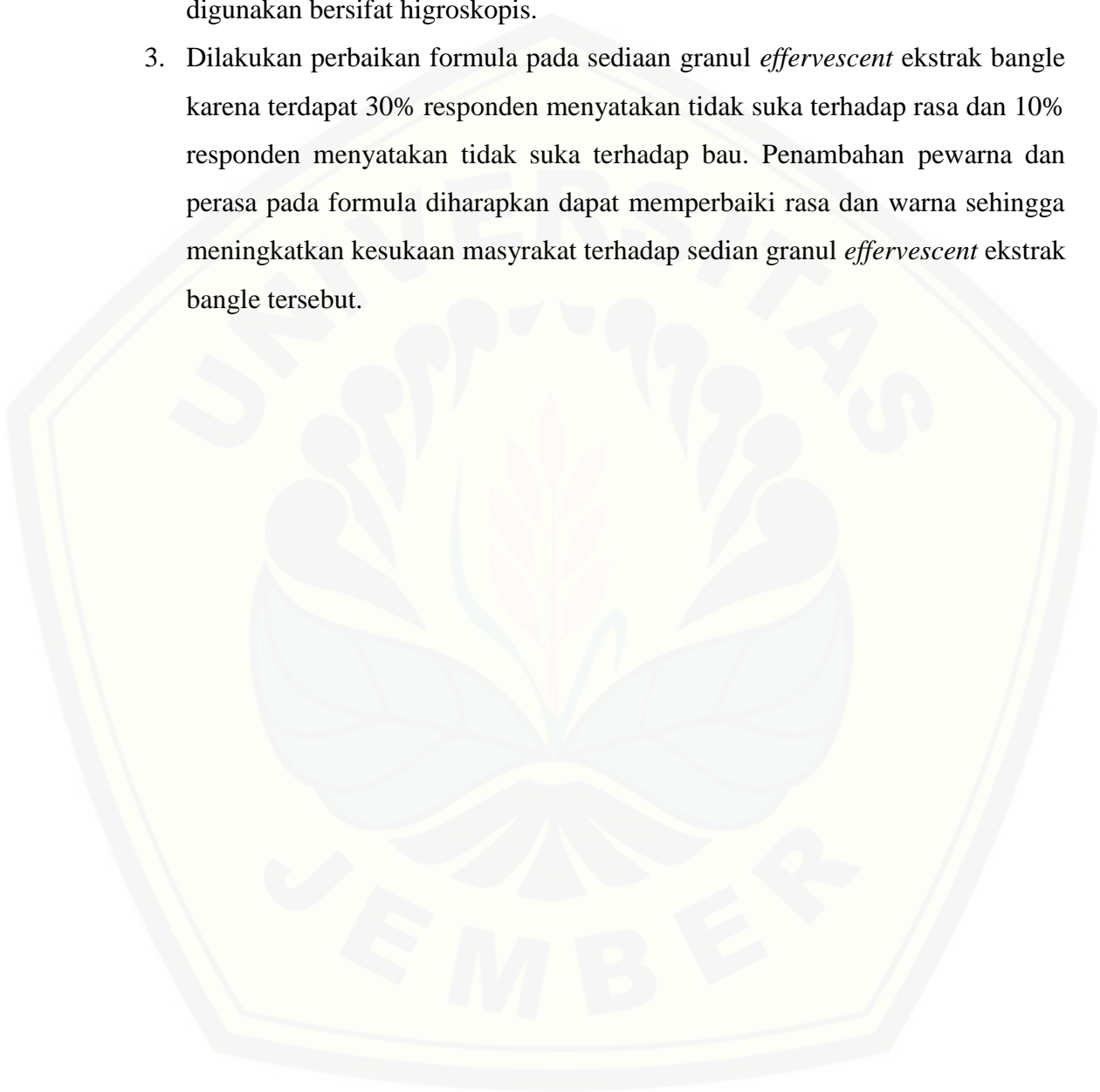
Dari penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Semakin banyak jumlah natrium bikarbonat yang digunakan maka dapat menurunkan kelembaban granul *effervescent*, namun semakin banyak jumlah asam sitrat yang digunakan maka dapat meningkatkan kelembaban granul. Interaksi kedua faktor memiliki nilai yang lebih dibandingkan dengan efek asam sitrat dalam meningkatkan kelembaban granul *effervescent*. Semakin banyak jumlah asam sitrat yang digunakan maka akan meningkatkan waktu larut granul *effervescent*. Interaksi kedua faktor dan natrium bikarbonat dapat menurunkan waktu larut.
2. Berdasarkan *overlay plot* didapatkan 100 komposisi optimum untuk granul *effervescent* yang memenuhi kriteria kelembaban dan waktu larut yaitu dengan jumlah asam sitrat 625-1243,972 mg dan natrium bikarbonat sebesar 750-1500 mg.
3. Berdasarkan uji kesukaan, 40% responden sangat suka terhadap warna granul dan 60% responden menyatakan suka. 10% responden menyatakan sangat suka terhadap bau granul, 56,66% menyatakan suka dan 33,33% menyatakan tidak suka. Pada uji kesukaan mengenai rasa sediaan granul *effervescent*, 66,66% responden menyatakan suka dan 33,33% responden menyatakan tidak suka.

5.2 Saran

1. Pada proses produksi granul *effervescent* selanjutnya, sebaiknya dikerjakan pada kondisi kelembaban relatif (RH) ruangan yang lebih rendah ($\leq 25\%$) untuk menghasilkan sediaan *effervescent* yang lebih bagus dan stabil.

2. Penelitian tentang stabilitas terhadap masing-masing formula granul *effervescent* ekstrak bangle perlu dilakukan mengingat bahan-bahan yang digunakan bersifat higroskopis.
3. Dilakukan perbaikan formula pada sediaan granul *effervescent* ekstrak bangle karena terdapat 30% responden menyatakan tidak suka terhadap rasa dan 10% responden menyatakan tidak suka terhadap bau. Penambahan pewarna dan perasa pada formula diharapkan dapat memperbaiki rasa dan warna sehingga meningkatkan kesukaan masyarakat terhadap sediaan granul *effervescent* ekstrak bangle tersebut.



DAFTAR PUSTAKA

- Allen, V.L. 2002. *The Art, Science and Technology of Pharmaceutical Compounding*. 2nd ed. Washington D.C: American Pharmaceutical Assosiation
- Ansel, H. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi Keenam. Jakarta: UI Press.
- Anwar, K. 2010. Formulasi Sediaan Tablet Effervescent dari Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) Dengan Variasi Jumlah Asam Sitrat-Asam Tartrat Sebagai Sumber Asam. *Sains dan Terapan Kimia*. 4(2):168-178.
- Aulton. 2002. *Tablet*. Dalam *Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design*. London: Churchill Livingstone.
- Banker, G. S. dan N. R. Anderson. 1996. *Tablet*. Dalam *Pharmaceutical Dosage Form*. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Bhuiyan, M.N.I. Chowdhury, J.U. dan Begum, J. 2008. Volatile constituents of essential oils isolated from leaf and rhizome of *Zingiber cassumunar*. *Bangladesh Journal of Pharmacology*. 3: 69-73.
- Bolton, S. 1997. *Pharmaceutical Statistic Practical and Clinical Appication*. Edisi Ketiga. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Chanwitheesuk, A., Teerawutgulrag, A., dan Rakariyatham, N. 2005. Screening of antioxidant activity and antioxidant compounds of some edible plants of Thailand. *Food Chemistry*. 92:491-497.
- Chirangini, P., dan Sharma, G. J. 2005. In vitro propagation and microrhizome induction in *Zingiber cassumunar* Roxb. an antioxidant-rich medicinal plant. *J. Food Agric. Environ*. 3(1):139-142.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi Ketiga. Jakarta: Pengawas Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Indonesia.

- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi Keempat. Jakarta: Pengawas Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2013. *Pedoman Penatalaksanaan Kasus Malaria di Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Direktorat Jenderal P2PL
- Direktorat Jenderal POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Fausett, H., Gayser, C., dan Dash, A. K. 2000. Evaluation of quick disintegrating calcium carbonate tablets. *AAPS PharmSciTech*. 1(3): 37-43.
- Ghosh, Banerjee, Bhandary, dan Surolia. 2014. Formulation of nanotized curcumin and demonstration of its antimalarial efficacy. *International Journal of Nanomedicine*. 9: 5373-5387.
- Giwanon, R., Thubthimthed, S., Rerk-am, U., dan Sunthorntanasart, T. 2000. Antimicrobial activity of terpinen-4-ol and sabinene. *Thai J Pharm Sci*. 24(27):8-16
- Hadisoewignyo, L., E. Hadi, dan Wibowo. 2013. *Sediaan Solida*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Kailaku, S., I. J., Sumangat., dan Hernani. 2012. Formulasi granul efervesen kaya antioksidan Dari ekstrak daun gambir. *J. Pascapanen*. 9(1): 27-34
- Hermansyah, B., dan Utami, W. S. 2015. Bioactivity of a Compound of Standardized Bangle (*Zingiber cassumunar Roxb.*) Extract Fraction as a Complimentary Therapy to Prevent Malaria Complications. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. 1(2):19-25.
- Lachman, L., H. Lieberman, dan J. Kanig. 1994. *Teori Dan Praktek Farmasi Industri II*. Edisi Ketiga. Jakarta: Universitas Indonesia Press.

- Lieberman, H., K. Riger, dan G. Banker. 1996. *Pharmaceutical Dosage Forms*. Edisi Kedua. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Lestari, P.,M., N., S., Rajab. A., Octaviani. 2014. Formulasi dan evaluasi fisik granul *effervescent* sari buah naga (*Hylocereus undatus*). *Farmasains*. 2(4): 182-185.
- Lubis, N. Prasetiawati, R. dan Rahmat, G. 2016. Formulasi Evaluasi, dan Perbandingan Intensitas Kepedasan Granul *Effervescent* Jahe. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 3(1): 9.
- Mohrle, R. 1989. *Effervescent Tablet*. Dalam *Pharmaceutical Dosage Form: Tablet*. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Murdinah. 2015. Penggunaan alginat dalam pembuatan serbuk *effervescent* sari jeruk lemon. *JPHPI*. 18(2): 177-189.
- Noerwahid, A. 2016. Formulasi Granul *Effervescent* Antioksidan Kombinasi Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan Buah Tomat (*Solanum lycopersicum*). *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Padmanaban, G. Nagaraj, V., A. dan Rangarajan, P., N. (2012). Artemisinin-based combination with curcumin adds a new dimension to malaria therapy. *Curr. Sci*. 102(5): 704-711.
- Parikh, D. 2005. *Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology*. Edisi Kedua. USA: Taylor & Francis, LLC.
- Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014. *Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. 22 Juli 2014. Jakarta.
- Purwandari, L. E. 2007. Optimasi Campuran Asam Sitrat–Asam Tartrat dan Natrium Bikarbonat Sebagai Eksipien dalam Pembuatan Granul *Effervescent* Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Secara Granulasi Basah

dengan Metode Desain Faktorial. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.

Rachmadenawanti, E. 2015. Uji Aktivitas Fraksi Diklorometana Ekstrak Metanol Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) Sebagai Terapi Komplementer Malaria Secara *In Vivo*. *Skripsi*. Jember: Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Rowe, R. C., P. J. Sheskey, dan M. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient*. Edisi Keenam. USA: Pharmaceutical Press.

Rubinstein, M.H., 1994, Tablet in Aulton, Michael E., *Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design*, 304-308, ELBS with Curchill Livingtone, Hongkong

Sandrasari, D., A. Z., Abidin. 2010. Penentuan konsentrasi natrium bikarbonat dan asam sitrat pada pembuatan serbuk minuman anggur berkarbonasi (*effervescent*). *J. Tek. Ind. Pert.* 21 (2): 113-117

Sukewijaya, I.M. Putra, I.G.N.M.S., dan Pradhnyawathi., N.L.M. 2013. Identifikasi tanaman jahe-jahean (Famili Zingiberaceae) di Bali yang dapat dimasukkan sebagai elemen dalam desain lanskap. *E-Jurnal Agroekoteknologi Tropika*. 2(1): 18-26

Singh, C. N, Manglembi. N, Swapana. dan Chanu, S. 2015. Ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of *Zingiber cassumunar* Roxb. (Zingiberaceae). *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 4(1): 1-6

Voight, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi Kelima. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.

Wijayati., M., N., M., Saptarini., I., Herawati., S., Suherman. 2014. Formulasi granul *effervescent* sari kering lidah buaya Sebagai makanan tambahan. *IJPST*. 1(1): 1-6

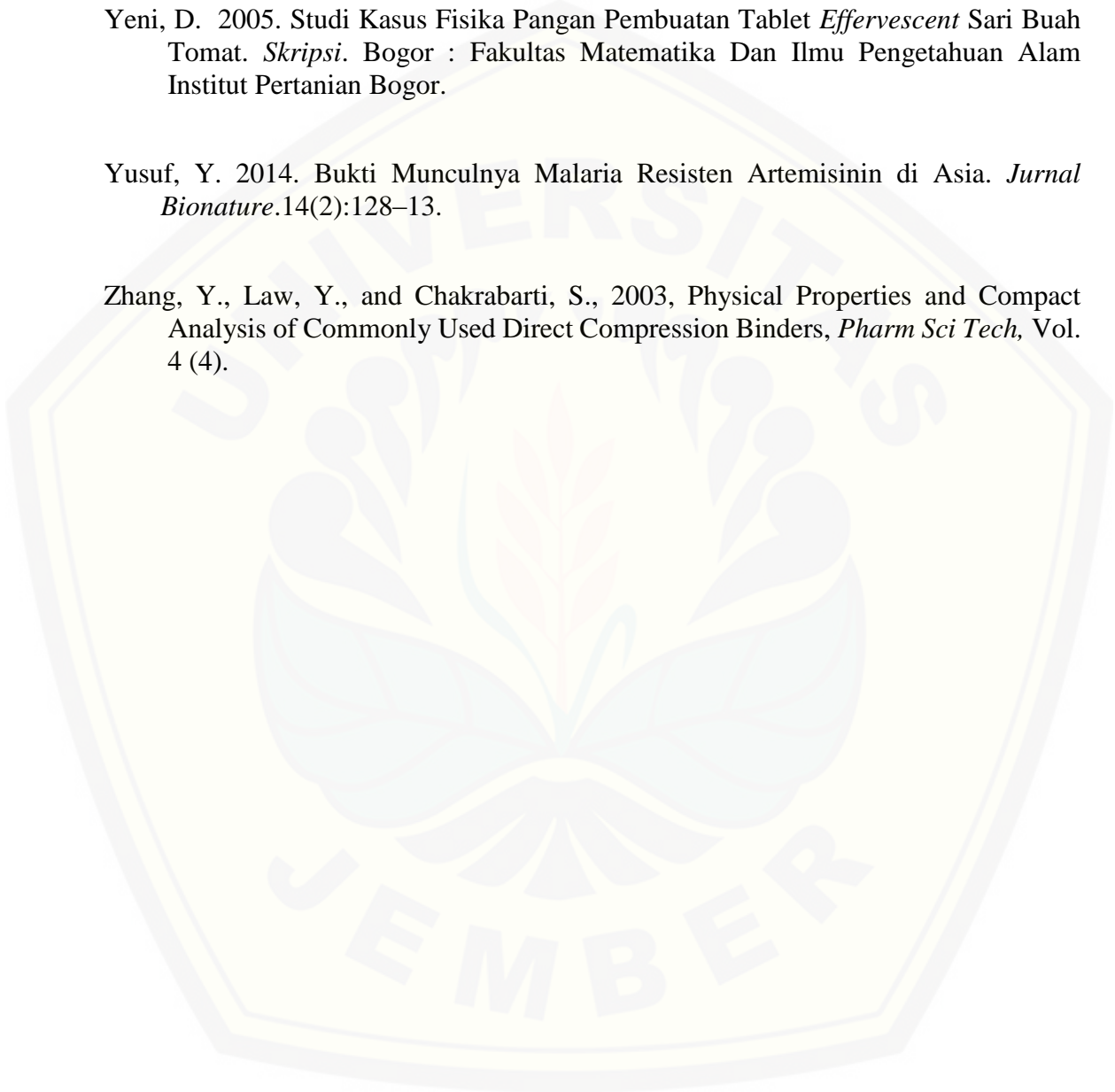
World Health Organization. 2006. *Guideline for the treatment of Malaria 2006*. Switzerland: WHO Press.

World Health Organization. 2014. *World Malaria Report 2014*. Switzerland: WHO Press.

Yeni, D. 2005. Studi Kasus Fisika Pangan Pembuatan Tablet *Effervescent* Sari Buah Tomat. *Skripsi*. Bogor : Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor.

Yusuf, Y. 2014. Bukti Munculnya Malaria Resisten Artemisinin di Asia. *Jurnal Bionature*.14(2):128–13.

Zhang, Y., Law, Y., and Chakrabarti, S., 2003, Physical Properties and Compact Analysis of Commonly Used Direct Compression Binders, *Pharm Sci Tech*, Vol. 4 (4).



LAMPIRAN

4.1 Perhitungan Rendemen

Jumlah rimpang bangle (*Zingiber cassumunar*) yang digunakan setiap proses ekstraksi adalah 900 gram

No	Bobot Rimpang	Bobot Rendemen	%Rendemen
1	900	110	12,222
2	900	115	12,777
3	900	113	12,555
Rata-rata			12,518
SD			0,279
CV			2,229

4.2 Hasil Evaluasi Granul

4.2.1 Tabulasi Pengujian Waktu Larut

Replikasi	Formula 1(detik)	Formula a (detik)	Formula b (detik)	Formula ab (detik)
1	149	154	100	100
2	140	160	120	130
3	147	165	105	120
Rata-rata	145,33	159,66	108,33	116,66
SD	4,725	5,507	10,408	15,275
CV	3,2	3,4	9,6	13,093

4.2.2 Tabulasi Pengujian Kelembaban

Replikasi	Formula 1 (%)	Formula a (%)	Formula b (%)	Formula ab (%)
1	1,40	2,1	0,9	2,2
2	1,10	2,4	0,9	2,3
3	1,50	2,3	1	2,1
Rata-rata	1,33	2,26	0,93	2,2
SD	0,208	0,153	0,058	0,100
CV	15,640	6,770	6,236	4,545

4.2.3 Tabulasi Pengujian pH

Replikasi	Formula 1	Formula a	Formula b	Formula ab
1	5,39	5,30	6,3	5,4
2	5,45	5,25	5,7	5,56
3	5,48	5,5	5,9	5,50
Rata-rata	5,44	5,35	5,96	5,48
SD	0,046	0,132	0,305	0,081
CV	0,845	2,467	5,117	1,478

4.2.4 Tabulasi Pengujian Bulk density dan Tap density

Formula	<i>Bulk Density</i>	<i>Tapped</i>	<i>Hautner's</i>	<i>Carr's Index</i>
(1)	0,508	0,132	1,15	13,2
	0,508	0,135	1,15	13,5
	0,530	0,130	1,149	13,0
a	0,508	0,135	1,15	13,5
	0,508	0,135	1,15	13,4
	0,508	0,135	1,15	13,2
b	0,508	0,135	1,15	13,2
	0,530	0,133	1,14	13,3
	0,517	0,122	1,14	12,24
Ab	0,566	0,128	1,14	13,35
	0,530	0,133	1,14	13,30
	0,530	0,133	1,149	13,0

4.2.5 Tabulasi Pengujian Viskositas

Replikasi	Formula 1 (cPs)	Formula a (cPs)	Formula b (cPs)	Formula ab (cPs)
1	1,190	1,222	1,345	1,241
2	1,181	1,351	1,326	1,273
3	1,129	1,223	1,299	1,3771
Rata-rata	1,167	1,265	1,324	1,295
SD	0,033	0,074	0,023	0,067
CV	2,834	5,865	1,764	5,199

4.2.6 Kuisisioner Uji Kesukaan

UJI KESUKAAN

Tanggal Pengujian :

Nama :

Jenis Sampel : Granul *Effervescent*

Usia :

Petunjuk :

1. Anda akan menerima sampel granul *effervescent* ekstrak bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.).
2. Sebelum mencoba, aduk larutan granul *effervescent* yang tersedia.
3. Nyatakanlah penilaian anda terhadap warna, aroma, dan rasa pada setiap sampel yang tersedia tanpa membandingkan sampel yang satu dengan yang lainnya. Berilah penilaian angka pada pernyataan yang sesuai dengan penilaian saudara dan sesuai dengan kode sampel.

Kolom penilaian

Karakteristik	Nilai
Rasa	
Bau	
Warna	

Keterangan :

- 1 = Sangat suka
- 2 = Suka
- 3 = Tidak Suka
- 4 = Sangat Tidak Suka

Rekapitulasi Hasil Uji Kesukaan

Karakteristik	Sangat suka	Suka	Tidak suka	Sangat tidak suka
Rasa	20	-	10	-
Bau	3	17	10	-
Warna	12	18	-	-

4.3 Hasil Analisis Desain Faktorial

Perhitungan Nilai Efek Asam Sitrat, Natrium Bikarbonat dan Interaksi

- Respon Kelembaban

$$\text{Efek Faktor A} = \frac{2,26+2,2}{2} - \frac{1,3+0,93}{2} = 2,23 - 1,115 = 1,115$$

$$\text{Efek Faktor B} = \frac{0,93+2,2}{2} - \frac{1,3+2,26}{2} = 1,565 - 1,78 = -0,215$$

$$\text{Efek Faktor AB} = \frac{1,3+2,2}{2} - \frac{2,26+0,93}{2} = 1,75 - 1,595 = 0,155$$

- Respon Waktu larut

$$\text{Efek Faktor A} = \frac{159,66-116,66}{2} - \frac{145,33-108,33}{2} = 138,16 - 126,83 = 11,33$$

$$\text{Efek Faktor B} = \frac{108,33+116,66}{2} - \frac{145,33+159,66}{2} = 112,495 - 152,495 = -40$$

$$\text{Efek Faktor AB} = \frac{145,33+116,66}{2} - \frac{159,66+108,33}{2} = 130,995 - 133,995 = -3$$

4.3.1 Hasil Analisis Respon Kelembaban

Response 1 Kelembaban

	Sum of		Mean		p-value	
Source	Squares		Square	Value	Prob > F	
Model	3,88	3	1,29	64.61	<0.0001	significant
<i>A-asam sitrat</i>	<i>3,63</i>	<i>1</i>	<i>3,63</i>	<i>181.50</i>	<i><0.0001</i>	
<i>B-na</i>	<i>0,16</i>	<i>1</i>	<i>0,16</i>	<i>8.17</i>	<i>0.0212</i>	
<i>AB</i>	<i>0,083</i>	<i>1</i>	<i>0,083</i>	<i>4.17</i>	<i>0.0755</i>	
Pure Error	0,16	8	0,020			
Cor Total	4,04	11				

Std. Dev.	0,14	R-Squared	0,9604
Mean	1,68	Adj R-Squared	0,9455
C.V. %	8,40	Pred R-Squared	0,9108
PRESS	0,36	Adeq Precision	16,330
-2 Log Likelihood	-17,76	BIC	-7,82
		AICc	-4,04

	Coefficient		Standard	95% CI	95% CI	
Factor	Estimate	df	Error	Low	High	VIF
Intercept	1,68	1	0,041	1,59	1,78	
A-asam sitrat	0,55	1	0,041	0,46	0,64	1,00
B-na bikarbonat	-0,12	1	0,041	-0,21	-0,023	1,00
AB	0,083	1	0,041	-0,011	0,18	1,00

The "Pred R-Squared" of 0.9108 is in reasonable agreement with the "Adj R Squared" of 0.9455; i.e. the difference is less than 0.2.

"Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 16.330 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Final Equation in Terms of Coded Factors:

$$\begin{aligned} \text{kelembaban} = & \\ & +1,68 \\ & +0,55 * A \\ & -0,12 * B \\ & +0,083 * AB \end{aligned}$$

Final Equation in Terms of Actual Factors:

$$\begin{aligned} \text{kelembaban} = & \\ & +1,13333 \\ & +9,60000E-004 * \text{asam sitrat} \\ & -9,77778E-004 * \text{na bikarbonat} \\ & +7,11111E-007 * \text{asam sitrat} * \text{na bikarbonat} \end{aligned}$$

4.3.2 Hasil Analisis Respon waktu larut

Response 2 Waktu larut

ANOVA for selected factorial model						
Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]						
	Sum of		Mean	F	p-	
Source	Squares	df	Square	Value	Prob	
Model	5840,25	3	1946,75	20,91	0,0004	Significant
<i>A-asam</i>	5250,08	1	5250,08	56,40	<	
<i>B-na</i>	520,08	1	520,08	5,59	0,0457	
<i>AB</i>	70,08	1	70,08	0,75	0,4108	
Pure Error	744,67	8	93,08			
Cor	6584,92	11				

Std. Dev.	9,65	R-Squared	0,8869
Mean	133,42	Adj R-Squared	0,8445
C.V. %	7,23	Pred R-Squared	0,7456
PRESS	1675,50	Adeq Precision	9,874
-2 Log Likelihood	83,59	BIC	93,53
		AICc	97,31

The "Pred R-Squared" of 0.7456 is in reasonable agreement with the "Adj R Squared" of 0.8445; i.e. the difference is less than 0.2.

"Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 9.874 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

	Coefficient		Standard	95% CI	95% CI	
Factor	Estimate	df	Error	Low	High	VIF
Intercept	133,42	1	2,79	126,99	139,84	
A-asam sitrat	-20,92	1	2,79	-27,34	-14,49	1,00
B-na bikarbonat	6,58	1	2,79	0,16	13,01	1,00
AB	-2,42	1	2,79	-8,84	4,01	1,00

Final Equation in Terms of Coded Factors:

$$\begin{aligned} \text{waktu larut} = & \\ & +132,50 \\ & +5,67 * A \\ & -20,00 * B \\ & -1,50 * AB \end{aligned}$$

Final Equation in Terms of Actual Factors:

$$\begin{aligned} \text{waktu larut} = & \\ & +162,00000 \\ & +0,032533 * \text{asam sitrat} \\ & -0,041333 * \text{na bikarbonat} \\ & -1,28000\text{E-}005 * \text{asam sitrat} * \text{na bikarbonat} \end{aligned}$$

4.3.3 Hasil Analisis Penentuan Formula Optimum

Solutions					
Number	asam sitrat	na bikarbonat	kelembaban	waktu larut	Desirability
1	1032,100	1044,225	1,870	138,621	1,000
2	625,000	1500,000	0,933	108,333	1,000
3	818,801	1217,653	1,438	125,547	1,000
4	1187,500	1050,000	2,133	141,273	1,000
5	1224,326	1144,909	2,186	136,566	1,000
6	1161,016	1008,114	2,095	143,121	1,000
7	904,995	1138,902	1,621	131,175	1,000
8	885,739	1242,705	1,551	125,362	1,000
9	1140,757	891,397	2,080	149,252	1,000
10	954,153	1393,937	1,632	118,401	1,000
11	825,992	772,003	1,625	148,801	1,000
12	1147,088	1456,738	1,998	117,718	1,000
13	835,586	968,646	1,564	138,787	1,000
14	703,932	1307,486	1,185	119,078	1,000
15	1055,524	1464,542	1,814	116,018	1,000
16	1190,894	1409,524	2,092	120,997	1,000
17	719,096	1119,673	1,301	128,809	1,000
18	1135,481	1005,829	2,052	142,748	1,000
19	746,996	1100,579	1,359	130,288	1,000
20	712,088	1333,085	1,189	117,915	1,000
21	1078,518	893,211	1,980	147,838	1,000
22	1083,809	990,752	1,969	142,564	1,000
23	827,917	1396,520	1,385	116,413	1,000
24	643,094	807,638	1,330	142,891	1,000
25	1119,760	886,135	2,047	149,102	1,000
26	813,278	1020,511	1,506	135,654	1,000
27	1158,379	1141,113	2,070	135,600	1,000
28	1141,678	1218,860	2,027	130,951	1,000
29	951,743	1204,050	1,685	128,528	1,000
30	1065,628	906,865	1,957	146,815	1,000
31	1127,050	1101,977	2,021	137,221	1,000
32	1193,136	1246,700	2,118	130,247	1,000
33	860,354	861,036	1,644	144,919	1,000
34	886,839	986,841	1,642	138,860	1,000
35	846,839	1433,305	1,408	114,771	1,000
36	723,181	1452,148	1,154	112,063	1,000
37	1122,076	935,643	2,042	146,393	1,000

38	704,306	1492,195	1,098	109,784	1,000
39	845,562	986,512	1,574	138,056	1,000
40	817,657	918,590	1,554	141,019	1,000
41	673,473	897,825	1,332	139,061	1,000
42	1024,389	1401,435	1,767	119,025	1,000
43	1166,457	1322,665	2,057	125,530	1,000
44	953,484	1444,020	1,616	115,710	1,000
45	1015,767	935,667	1,869	144,207	1,000
46	1161,600	1224,557	2,063	130,968	1,000
47	799,775	1081,415	1,459	132,250	1,000
48	1131,321	936,993	2,057	146,508	1,000
49	805,002	957,785	1,518	138,732	1,000
50	1151,582	1467,373	2,006	117,184	1,000
51	1168,620	1053,561	2,101	140,712	1,000
52	1154,424	1025,845	2,081	141,997	1,000
53	873,592	1082,444	1,586	133,576	1,000
54	869,492	1036,387	1,595	135,916	1,000
55	1186,898	1345,831	2,093	124,540	1,000
56	1194,508	1431,994	2,096	119,777	1,000
57	940,619	1452,484	1,588	115,078	1,000
58	644,419	1312,266	1,070	117,900	1,000
59	1063,485	899,446	1,955	147,178	1,000
60	803,168	1049,196	1,478	133,977	1,000
61	1146,305	1029,385	2,066	141,641	1,000
62	853,534	1269,386	1,482	123,432	1,000
63	1191,588	1111,789	2,132	137,855	1,000
64	838,122	851,404	1,613	144,942	1,000
65	704,264	839,753	1,409	142,632	1,000
66	873,391	1046,945	1,598	135,436	1,000
67	765,179	809,692	1,517	145,496	1,000
68	1068,088	979,775	1,945	142,856	1,000
69	972,732	894,556	1,811	145,533	1,000
70	1243,972	1369,696	2,200	124,047	1,000
71	1060,857	1420,559	1,834	118,507	1,000
72	1157,514	1497,188	2,013	115,591	1,000
73	1062,268	1070,296	1,915	137,767	1,000
74	737,728	1226,458	1,286	123,726	1,000
75	754,771	920,974	1,452	139,591	1,000
76	1041,988	1293,194	1,827	125,199	1,000
77	1064,249	1409,784	1,843	119,148	1,000
78	929,622	1245,908	1,631	125,921	1,000

79	1216,680	974,686	2,192	146,116	1,000
80	911,922	968,221	1,690	140,346	1,000
81	773,917	1179,955	1,372	126,718	1,000
82	1025,403	886,890	1,897	147,061	1,000
83	926,580	824,993	1,760	148,260	1,000
84	1241,460	1261,409	2,205	130,206	1,000
85	725,791	1385,246	1,191	115,486	1,000
86	1112,674	1474,202	1,926	116,269	1,000
87	625,000	750,000	1,333	145,333	1,000
88	821,875	1196,274	1,452	126,708	1,000
89	1140,746	949,565	2,070	145,998	1,000
90	1023,562	926,353	1,884	144,874	1,000
91	652,376	1169,623	1,159	125,113	1,000
92	932,353	833,150	1,766	147,953	1,000
93	869,892	859,586	1,660	145,200	1,000
94	718,409	1257,110	1,236	121,852	1,000
95	1082,943	1281,334	1,907	126,508	1,000
96	1025,820	1103,935	1,844	135,249	1,000
97	1020,444	1142,424	1,825	133,056	1,000
98	978,469	1300,604	1,706	123,785	1,000
99	1165,780	1204,672	2,073	132,158	1,000
100	844,602	1230,747	1,480	125,301	1,000

4.4 Analisis data pH

Normalitas pH

Tests of Normality

formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pH formula1	.253	3	.	.964	3	.637
formulaA	.314	3	.	.893	3	.363
formulaB	.253	3	.	.964	3	.637
formulaAB	.175	3	.	1.000	3	1.000

a. Lilliefors Significance Correction

Homogenitas pH

Test of Homogeneity of Variances

pH

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.542	3	8	.068

ANOVA

ANOVA					
pH					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.691	3	.230	7.719	.010
Within Groups	.239	8	.030		
Total	.929	11			

Multiple Comparisons

LSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula1	formulaA	.0900000	.1410280	.541	-.235211	.415211
	formulaB	-.5266667*	.1410280	.006	-.851878	-.201456
	formulaAB	-.0400000	.1410280	.784	-.365211	.285211
formulaA	formula1	-.0900000	.1410280	.541	-.415211	.235211
	formulaB	-.6166667*	.1410280	.002	-.941878	-.291456
	formulaAB	-.1300000	.1410280	.384	-.455211	.195211
formulaB	formula1	.5266667*	.1410280	.006	.201456	.851878
	formulaA	.6166667*	.1410280	.002	.291456	.941878
	formulaAB	.4866667*	.1410280	.009	.161456	.811878
formulaAB	formula1	.0400000	.1410280	.784	-.285211	.365211
	formulaA	.1300000	.1410280	.384	-.195211	.455211
	formulaB	-.4866667*	.1410280	.009	-.811878	-.161456

ANOVA

pH					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.691	3	.230	7.719	.010
Within Groups	.239	8	.030		

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

4.5 Analisis data kelembaban

Multiple Comparisons

kelembaban

LSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula1	formulaA	-.93333*	.11547	.000	-1.1996	-.6671
	formulaB	.40000*	.11547	.009	.1337	.6663
	formulaAB	-.86667*	.11547	.000	-1.1329	-.6004
formulaA	formula1	.93333*	.11547	.000	.6671	1.1996
	formulaB	1.33333*	.11547	.000	1.0671	1.5996
	formulaAB	.06667	.11547	.580	-.1996	.3329
formulaB	formula1	-.40000*	.11547	.009	-.6663	-.1337
	formulaA	-1.33333*	.11547	.000	-1.5996	-1.0671
	formulaAB	-1.26667*	.11547	.000	-1.5329	-1.0004
formulaAB	formula1	.86667*	.11547	.000	.6004	1.1329
	formulaA	-.06667	.11547	.580	-.3329	.1996
	formulaB	1.26667*	.11547	.000	1.0004	1.5329

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

4.6 Analisis data kompresibilitas

Tests of Normality

formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
carrsindex formula1	.219	3	.	.987	3	.780
formulaA	.253	3	.	.964	3	.637
formulaB	.310	3	.	.898	3	.380
FoormulaAB	.337	3	.	.855	3	.253

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

carrsindex

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.848	3	8	.105

ANOVA

carrsindex	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.514	3	.171	1.809	.223
Within Groups	.758	8	.095		
Total	1.272	11			

Multiple Comparisons

carrsindex

LSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula1	formulaA	-.13333	.25134	.610	-.7129	.4463
	formulaB	.42000	.25134	.133	-.1596	.9996
	FoormulaAB	.01667	.25134	.949	-.5629	.5963
formulaA	formula1	.13333	.25134	.610	-.4463	.7129
	formulaB	.55333	.25134	.059	-.0263	1.1329
	FoormulaAB	.15000	.25134	.567	-.4296	.7296
formulaB	formula1	-.42000	.25134	.133	-.9996	.1596
	formulaA	-.55333	.25134	.059	-1.1329	.0263
	FoormulaAB	-.40333	.25134	.147	-.9829	.1763
FoormulaAB	formula1	-.01667	.25134	.949	-.5963	.5629
	formulaA	-.15000	.25134	.567	-.7296	.4296
	formulaB	.40333	.25134	.147	-.1763	.9829

4.7 Analisis data Viskositas

ANOVA

viskositas					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.042	3	.014	4.623	.037
Within Groups	.024	8	.003		
Total	.067	11			

Multiple Comparisons

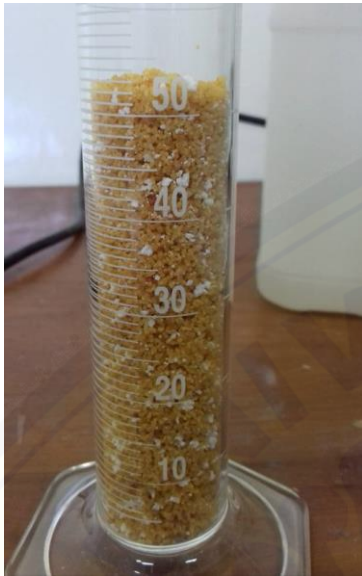
viskositas

LSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula a	-.09867	.04507	.060	-.2026	.0053
	Formula b	-.15667*	.04507	.008	-.2606	-.0527
	Formula ab	-.13037*	.04507	.020	-.2343	-.0264
Formula a	Formula 1	.09867	.04507	.060	-.0053	.2026
	Formula b	-.05800	.04507	.234	-.1619	.0459
	Formula ab	-.03170	.04507	.502	-.1356	.0722
Formula b	Formula 1	.15667*	.04507	.008	.0527	.2606
	Formula a	.05800	.04507	.234	-.0459	.1619
	Formula ab	.02630	.04507	.576	-.0776	.1302
Formula ab	Formula 1	.13037*	.04507	.020	.0264	.2343
	Formula a	.03170	.04507	.502	-.0722	.1356
	Formula b	-.02630	.04507	.576	-.1302	.0776

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

4.8 Dokumentasi Penelitian



Pengujian kompresibilitas granul



Pengujian pH



Pengujian kelembaban granul

Pengujian waktu larut



Pengujian Viskositas



Uji Kesukaan

4.9 Hasil Determinasi Bangle



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Jl. Kalimantan 37 Jember Jawa Timur

Telp 0331-330225

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI

No. 2062/UN25.1.9/TU/2016

Berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke Herbarium Jemberiense, Laboratorium Botani dan Kultur Jaringan, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Jember oleh :

Nama : Dr. Wiwien Sugih Utami, M.Sc
NIM : 197609222005012001
Jur./Fak./PT : F. Kedokteran / Universitas Jember

maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut adalah :

Zingiber montanum (J.König) Link ex A.Dietr. {Syn. *Amomum cassumunar* (Roxb.) Donn; *Amomum montanum* J.König; *Amomum xanthorrhiza* Roxb. ex Steud.; *Cassumunar roxburghii* Colla; *Jaegera montana* (J.König) Giseke; *Zingiber anthorrhiza* Horan.; *Zingiber cassumunar* Roxb.; *Zingiber cliffordiae* Andrews; *Zingiber luridum* Salisb.; *Zingiber purpureum* Roscoe; *Zingiber xanthorrhizon* Steud. ; Family – Zingiberaceae; Vernacular name –; Bangle (Ind.)}

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 10 Agustus 2016

Mengetahui,
Pembantu Dekan I,

Ketua Laboratorium



Drs. Achmad Sjaifullah, M.Sc, Ph.D.
NIP. 195910091986021001

Dra. Dwi Setyati, M.Si
NIP. 19640417199103200