



**OPTIMASI ASAM TARTRAT DAN NATRIUM BIKARBONAT  
GRANUL *EFFERVESCENT* KOMBINASI EKSTRAK DAUN  
*Guazuma Ulmifolia* Lam. DAN KELOPAK *Hibiscus sabdariffa* L.**

**SKRIPSI**

Oleh:

**Dita Isnaini Prabawati**

**NIM 132210101108**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER**

**2018**



**OPTIMASI ASAM TARTRAT DAN NATRIUM BIKARBONAT  
GRANUL *EFFERVESCENT* KOMBINASI EKSTRAK DAUN  
*Guazuma Ulmifolia* Lam. DAN KELOPAK *Hibiscus sabdariffa* L.**

**SKRIPSI**

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

Oleh:

**Dita Isnaini Prabawati**

**NIM 132210101108**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER**

**2018**

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang telah melimpahkan rahmat dan ridho-Nya serta kesempatan untuk menyelesaikan tugas akhir ini dengan segala kekuranganku;
2. Ayahanda Mulyadi, Ibunda Mujianah dan Keluarga tercinta yang senantiasa memberikan doa, dukungan, bimbingan, kasih sayang tiada henti serta pengorbanan yang telah dilakukan setiap waktu;
3. Guru-guru dari taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi, yang telah memberikan ilmu dan mendidik saya dengan penuh kesabaran untuk menjadikan saya manusia yang berilmu dan bertakwa;
4. Almamater saya yang saya banggakan, Fakultas Farmasi Universitas Jember.

**MOTTO**

All praises to Allah and Prophet Muhammad

Dan apabila hamba-hambaKu bertanya kepadamu tentang Aku, maka (jawablah), bahwasannya Aku adalah dekat. Aku mengabulkan permohonan orang yang berdoa apabila dia memohon kepada-Ku

(QS. Al-Baqarah [2]: 186)

Karena sesungguhnya sesudah kesulitan ada kemudahan, sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.

(QS. Al-Insyirah [94] : 5-6)

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Dita Isnaini Prabawati

NIM : 132210101108

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Optimasi Asam Tartrat dan Natrium Bikarbonat Granul *Effervescent* Kombinasi Ekstrak Daun *Guazuma ulmifolia* Lam. dan Kelopak *Hibiscus sabdariffa* L.” Dalah 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, 5 Januari 2018

Yang menyatakan,

Dita Isnaini Prabawati

NIM 132210101108

**SKRIPSI**

**OPTIMASI ASAM TARTRAT DAN NATRIUM BIKARBONAT  
GRANUL *EFFERVESCENT* KOMBINASI EKSTRAK DAUN  
*Guazuma Ulmifolia* Lam. DAN KELOPAK *Hibiscus sabdariffa* L.**

Oleh

Dita Isnaini Prabawati

NIM 132210101108

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Dwi Nurahmanto S.Farm.,M.Sc.,Apt.

Dosen Pembimbing Anggota : Bawon Triatmoko S.Farm.,M.Sc.,Apt.

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Optimasi Asam Tartrat dan Natrium Bikarbonat Granul *Effervescent* Kombinasi Ekstrak Daun *Guazuma ulmifolia* Lam. dan Kelopak *Hibiscus sabdariffa* L.” Telah diuji dan disahkan pada:

Hari, tanggal : Kamis, 11 Januari 2018

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Anggota,

Dwi Nurahmanto S.Farm.,M.Sc.,Apt

Bawon Triatmoko S.Farm.,M.Sc.,Apt

NIP. 198401242008011001

NIP. 198201292009121003

Tim Penguji:

Penguji I,

Penguji II,

Viddy Agustian R.S,S.Farm.,MSc.,Apt

Indah Yulia N.,S.Farm.,M.Farm.,Apt

NIP. 198608302009121007

NIP. 198407122008122002

Mengesahkan

Dekan,

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

NIP. 197604142002122001

## RINGKASAN

### **Optimasi Asam Tartrat dan Natrium Bikarbonat Granul *Effervescent* Kombinasi Ekstrak Daun *Guazuma ulmifolia* Lam. dan Kelopak *Hibiscus sabdariffa* L.:**

Dita Isnaini Prabawati, 132210101108; 74 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Indonesia merupakan negara kaya akan keanekaragaman hayati yang dapat dimanfaatkan dalam semua segi kehidupan manusia. Salah satu pemanfaatannya yaitu digunakan sebagai obat tradisional. Obat tradisional merupakan ramuan bahan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun menurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman. Saat ini obat tradisional juga digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, salah satunya hiperlipidemia. Hiperlipidemia adalah kenaikan kadar lipid dalam darah yang melebihi batas normalnya. Hiperlipidemia ditandai dengan meningkatnya konsentrasi kolesterol darah (hiperkolesterolemia), triasilgliserol (hipertrigliserida) atau kombinasi keduanya. Produk jamu yang mengandung Daun Jati Belanda atau Kelopak Bunga Rosella sebagai antihiperlipidemia beberapa telah beredar di pasaran, namun belum ada kombinasi antara keduanya. Jamu yang mengandung ekstrak Daun Jati Belanda identik memiliki bau yang menyengat, warna yang kurang menarik dan rasa yang pahit, sehingga dapat menurunkan minat masyarakat dalam mengkonsumsi. Agar meningkatkan minat masyarakat dalam mengkonsumsi jamu ekstrak Daun Jati Belanda, maka diperlukan pengembangan formulasi salah satunya dalam bentuk sediaan granul *effervescent*.

Formula granul *effervescent* tersebut terdiri dari sumber asam dan basa. Asam yang digunakan adalah asam tartrat, 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 600 mg sedangkan *level* tingginya yaitu 1080 mg. *Level* rendah natrium bikarbonat yang digunakan adalah 671,67 mg sedangkan *level* tinggi yang digunakan adalah 1209,01 mg. Respon yang digunakan dalam penelitian ini adalah kelembaban dan waktu larut. Respon kelembaban dan waktu larut dianalisis menggunakan program *Design Expert Trial 10.0.6* untuk memperoleh komposisi optimum sesuai kriteria. Kriteria kelembaban yang digunakan adalah 1-1,8%. Sedangkan kriteria waktu larut yang digunakan adalah 60-150 detik.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua formula granul *effervescent* telah memenuhi persyaratan kelembaban yaitu  $\leq 5\%$ . Formula yang memiliki kelembaban paling rendah adalah formula b, sedangkan formula yang memiliki kelembaban paling tinggi adalah formula a. Perbedaan kelembaban tersebut dipengaruhi oleh adanya asam tartrat dan natrium bikarbonat. Semakin banyak



asam tartrat yang digunakan maka akan semakin tinggi kelembaban yang dihasilkan. Hal ini dikarenakan asam tartrat 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 *design expert versi trial 10.0.6* didapatkan komposisi optimum untuk granul *effervescent* yang memenuhi kriteria respon, yaitu pada formula (b) dengan jumlah asam tartrat sebesar 600 mg dan natrium bikarbonat sebesar 1209,01 mg dengan prediksi kelembaban 1,33% dan waktu larut 93,00 detik. Pada uji kesukaan dilakukan penilaian terhadap warna, bau dan rasa. Pada penilaian warna diperoleh 26,6% responden menyatakan sangat suka, 40% menyatakan suka dan 33,33% menyatakan tidak suka. Pada penilaian bau diperoleh 10% responden menyatakan sangat suka, 50% menyatakan suka dan 40% menyatakan tidak suka. Sedangkan pada penilaian rasa diperoleh 50% responden menyatakan sangat suka, 33,33% menyatakan suka dan 16,66% menyatakan tidak suka.

## PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi Asam Tartrat dan Natrium Bikarbonat Granul *Effervescent* Kombinasi Ekstrak Daun *Guazuma ulmifolia* Lam. dan Kelopak *Hibiscus sabdariffa* L.” 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 Jember Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., M.Farm., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember beserta staf dan karyawan;
2. Bapak Dwi Nurahmanto, S.Farm.,M.Sc.,Apt. selaku dosen pembimbing utama dan bapak Bawon Triatmoko, S.Farm.,M.Sc.,Apt. selaku dosen pembimbing anggota. Terimakasih atas kesabarannya dalam membimbing, memberikan petunjuk dan memberikan banyak sekali masukan selama penelitian hingga tersusunnya skripsi ini;
3. Bapak Viddy Agustian S, S.Farm., Apt. selaku dosen penguji utama dan ibu Indah Yulia Ningsih, S.Farm.,M.Farm.,Apt. selaku dosen penguji anggota. Terimakasih atas saran dan masukan yang telah diberikan;
4. Bapak Nuri, S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen yang telah memberikan fasilitas kepada penulis selama melakukan penelitian ini;
5. Bapak Dwi Nurahmanto, S.Farm.,M.Sc.,Apt.. selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan masukan dalam setiap melakukan bimbingan.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu kepada penulis;

7. Orang tuaku tersayang, Ayahanda Mulyadi dan Ibunda Mujianah yang senantiasa memberikan kasih sayang, mendoakan serta memberikan dukungan dan motivasi yang tiada henti;
8. Kakakku Anik Fitri Andriyani dan Adekku Naila Sifa Azzahra tersayang yang selalu memberikan semangat selama perkuliahan hingga detik ini
9. Teman spesialku “B.S”, terimakasih selalu sabar menemani dan memberikan dukungan, motivasi kepadaku;
10. Sahabatku tersayang, Marsalita Irine Prabandari dan Mia Restu yang selalu mendukung, membantu dan berjuang bersama dalam menyelesaikan study perkuliahan hingga skripsi ini;
11. Wilda Yuniar, Friska, Erlita Dinda, Mbak Sol, Lissanul Ummah, Dhea Chita, Nindi Dipamela, Muhimatul, Cece Stella, Meiliyah, Amik, Lely, Niken, Aini, Qurnia Wahyu, Wahyu Kurnia, Fergi Rizkhaltum, Timeh, Nisa’ terimakasih atas pertemanan yang kalian berikan selama ini, semoga pertemanan kita dapat terjalin hingga nanti;
12. Teman-teman skripsi Farmasetika yang selalu siap memberi bantuan tenaga, pikiran, serta motivasi dan semangat yang telah kalian berikan.
13. Teman-teman seperjuangan dan seangkatan 2013 FARMASETAMOL yang begitu luar biasa, terimakasih atas kebersamaannya dan pengalaman berharga yang diberikan;
14. Serta seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

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, 5 Januari 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>HALAMAN MOTTO</b> .....	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	<b>v</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>vii</b>
<b>RINGKASAN / SUMMARY</b> .....	<b>viii</b>
<b>PARAKATA</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xvii</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	<b>4</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	<b>4</b>
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	<b>5</b>
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
<b>2.1 Tinjauan tentang Jati Belanda</b> .....	<b>6</b>
2.1.1 Klasifikasi Jati Belanda.....	<b>6</b>
2.1.2 Deskripsi Jati Belanda.....	<b>6</b>
2.1.3 Kandungan dan Efek Farmakologi Daun Jati Belanda.....	<b>7</b>
<b>2.2 Tinjauan tentang Rosella</b> .....	<b>8</b>
2.2.1 Klasifikasi Rosella.....	<b>8</b>
2.2.2 Deskripsi Rosella.....	<b>8</b>
2.2.3 Kandungan dan Efek Farmakologi Kelopak Bunga Rosella..	<b>9</b>
<b>2.3 Tinjauan tentang Kombinasi Daun Jati Belanda dan Kelopak         Bunga Rosella</b> .....	<b>10</b>

<b>2.4</b>	<b>Tinjauan tentang Hiperlipidemia.....</b>	<b>10</b>
<b>2.5</b>	<b>Tinjauan tentang Ekstrak.....</b>	<b>11</b>
2.5.1	Definisi Ekstrak.....	11
<b>2.6</b>	<b>Granul <i>Effervescent</i> .....</b>	<b>12</b>
2.6.1	Definisi .....	12
2.6.2	Reaksi <i>Effervescent</i> .....	12
<b>2.7</b>	<b>Bahan Baku Granul <i>Effervescent</i> .....</b>	<b>13</b>
2.7.1	Sumber Asam .....	13
2.7.2	Sumber Basa.....	14
2.7.3	Bahan Pengikat.....	14
2.7.4	Bahan Pengisi .....	15
2.7.5	Bahan Aditif .....	15
<b>2.8</b>	<b>Metode Pembuatan Granul <i>Effervescent</i>.....</b>	<b>16</b>
2.8.1	Metode Kering.....	16
2.8.2	Metode Basah.....	16
<b>2.9</b>	<b>Tinjauan tentang Desain Faktorial.....</b>	<b>17</b>
<b>BAB 3.</b>	<b>METODE PENELITIAN.....</b>	<b>20</b>
<b>3.1</b>	<b>Jenis dan Rancangan Penelitian.....</b>	<b>20</b>
<b>3.2</b>	<b>Variabel Penelitian .....</b>	<b>20</b>
3.2.1	Variabel Bebas.....	20
3.2.2	Variabel Terikat.....	20
3.2.3	Variabel Terkendali.....	20
<b>3.3</b>	<b>Skema Tahapan Penelitian .....</b>	<b>21</b>
<b>3.4</b>	<b>Lokasi dan Waktu Penelitian .....</b>	<b>22</b>
<b>3.5</b>	<b>Definisi Operasional .....</b>	<b>22</b>
<b>3.6</b>	<b>Alat dan Bahan Penelitian .....</b>	<b>22</b>
3.6.1	Alat.....	22
3.6.2	Bahan.....	23
<b>3.7</b>	<b>Prosedur Penelitian .....</b>	<b>23</b>
3.7.1	Ekstraksi Daun Jati Belanda.....	23
3.7.2	Ekstraksi Kelopak Bunga Rosella .....	23

3.7.3 Susunan Formula Penelitian .....	24
3.7.4 Pembuatan Granul <i>Effervescent</i> .....	25
3.7.5 Evaluasi Granul <i>Effervescent</i> .....	25
<b>3.8 Analisis Desain Faktorial dan Penentuan Daerah Optimum .....</b>	<b>28</b>
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>30</b>
<b>4.1 Ekstraksi Daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella.....</b>	<b>30</b>
<b>4.2 Formulasi dan Pembuatan Granul <i>Effervescent</i> .....</b>	<b>30</b>
<b>4.3 Evaluasi Granul <i>Effervescent</i> .....</b>	<b>32</b>
4.3.1 Uji Organoleptis Granul .....	33
4.3.2 Uji Laju Alir dan Sudut Diam .....	33
4.3.3 Persen <i>Bulk dan Tap Density</i> (Kompresibilitas) .....	35
4.3.4 Evaluasi pH .....	36
4.3.5 Kandungan Lembab .....	37
4.3.6 Waktu Larut .....	40
4.3.7 Uji Kesukaan .....	45
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>47</b>
<b>5.1 Kesimpulan.....</b>	<b>47</b>
<b>5.2 Saran .....</b>	<b>47</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>49</b>

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Rancangan percobaan desain faktorial.....	18
Tabel 3.1 Susunan aras faktor berdasarkan desain faktorial .....	24
Tabel 3.2 Rancangan percobaan umum berdasarkan desain faktorial .....	24
Tabel 3.3 Susunan Formula granul <i>effervescent</i> .....	25
Tabel 3.4 Hubungan sudut diam dengan sifat alir granul .....	26
Tabel 3.5 Persyaratan <i>indeks car</i> dan <i>rasio hausner</i> terhadap sifat alir.....	27
Tabel 4.1 Hasil uji organoleptis granul <i>effervescent</i> .....	33
Tabel 4.2 Hasil uji laju alir granul <i>effervescent</i> .....	34
Tabel 4.3 Hasil uji sudut diam granul <i>effervescent</i> .....	34
Tabel 4.4 Hasil uji <i>bulk</i> dan <i>tap density</i> (persen kompresibilitas).....	35
Tabel 4.5 Hasil uji pH.....	36
Tabel 4.6 Hasil uji <i>moisture content</i> .....	37
Tabel 4.7 Hasil analisis efek faktor terhadap kelembaban.....	38
Tabel 4.8 Hasil uji waktu larut .....	40
Tabel 4.9 Hasil analisis efek faktor terhadap waktu larut.....	42
Tabel 4.10 Hasil uji kesukaan .....	45

DAFTAR GAMBAR

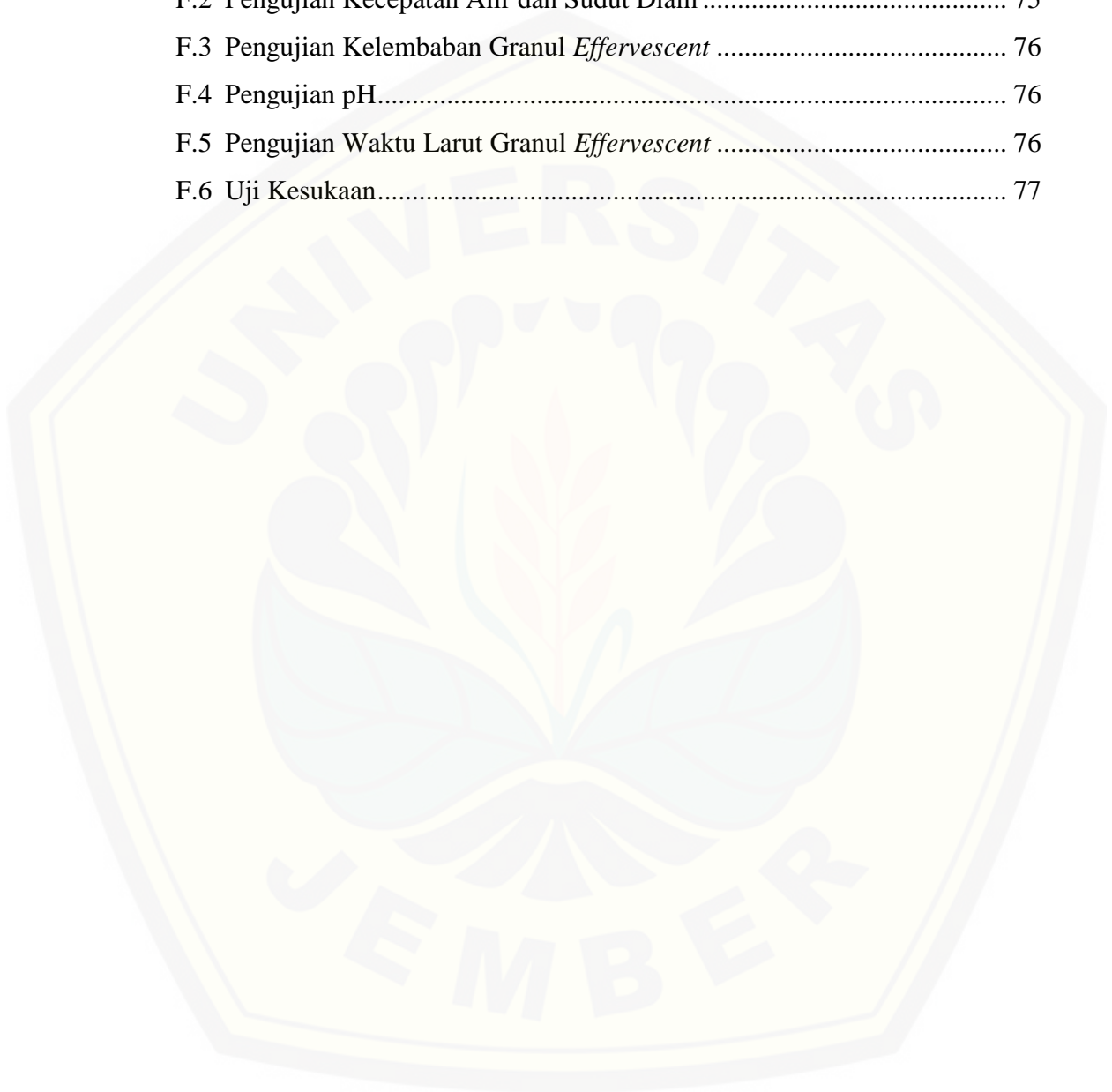
	Halaman
Gambar 2. 1 Daun Jati Belanda.....	7
Gambar 2. 2 Bunga Rosella .....	9
Gambar 2. 3 Reaksi asam tartrat dan natrium bikarbonat .....	13
Gambar 3. 1 Skema rancangan kerja penelitian.....	21
Gambar 4.1 Ekstrak Daun Jati Belanda dan Ekstrak Kelopak Rosella.....	30
Gambar 4.2 Granul <i>effervescent</i> kombinasi ekstrak Jati Belanda dan Rosella .....	32
Gambar 4.3 <i>Contour plot</i> respon kelembaban .....	39
Gambar 4.4 <i>Contour plot</i> respon waktu larut.....	43
Gambar 4.5 <i>Overlay plot</i> respon kelembaban dan waktu larut.....	44



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Lembar Identifikasi Tanaman .....	53
A.1 Lembar Identifikasi Jati Belanda .....	53
A.2 Lembar Identifikasi Rosella.....	54
B. Perhitungan Rendemen Ekstraksi dan Dosis .....	55
B.1 Perhitungan Rendemen Ekstraksi .....	55
B.2 Perhitungan Dosis Ekstrak.....	55
C. Perhitungan <i>Level</i> Tinggi dan Rendah Asam Basa.....	56
C.1 Perhitungan Asam Tartrat.....	56
C.2 Perhitungan Natrium Bikarbonat .....	56
D. Hasil Evaluasi Granul .....	57
D.1 Tabulasi Pengujian Laju Alir Granul.....	57
D.2 Tabulasi Pengujian Sudut Diam Granul .....	57
D.3 Tabulasi Pengujian <i>Bulk Density</i> dan <i>Tap Density</i> .....	57
D.4 Tabulasi Pengujian pH.....	58
D.5 Tabulasi Pengujian Kelembaban.....	58
D.6 Tabulasi Pengujian Waktu Larut .....	58
E. Hasil Analisis Desain Faktorial .....	59
E.1 Hasil Analisis Respon Kelembaban.....	60
E.2 Hasil Analisis Respon Waktu Larut.....	63
E.3 Hasil Analisis Penentuan Formula Optimum .....	66
F. Hasil Uji Kesukaan .....	67
F.1 Kuisisioner Uji Kesukaan.....	67
F.2 Rekapitulasi Hasil Uji Kesukaan .....	67
G. Analisis Data Statistik.....	68
G.1 Uji <i>One Way Anova</i> terhadap Perubahan Laju Alir Granul .....	68
G.2 Uji <i>One Way Anova</i> terhadap Perubahan Sudut Diam Granul .....	69
G.3 Uji <i>One Way Anova</i> terhadap Perubahan <i>Carr's Index</i> Granul .....	70
G.4 Uji <i>One Way Anova</i> terhadap Perubahan <i>Hausner Ratio</i> Granul .....	72

G.5 Uji <i>One Way Anova</i> terhadap Perubahan pH Granul.....	73
F. Dokumentasi Penelitian .....	74
F.1 Pengujian Kompresibilitas Granul <i>Effervescent</i> .....	75
F.2 Pengujian Kecepatan Alir dan Sudut Diam .....	75
F.3 Pengujian Kelembaban Granul <i>Effervescent</i> .....	76
F.4 Pengujian pH.....	76
F.5 Pengujian Waktu Larut Granul <i>Effervescent</i> .....	76
F.6 Uji Kesukaan.....	77



## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara kaya akan keanekaragaman hayati yang dapat dimanfaatkan dalam semua segi kehidupan manusia. Salah satu pemanfaatannya yaitu digunakan sebagai obat tradisional. Obat tradisional merupakan ramuan bahan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun menurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (Departemen Kesehatan RI, 2014). Kelebihan jamu atau obat tradisional diantaranya memiliki efek samping yang relatif rendah, dalam suatu ramuan terdapat komponen yang berbeda memiliki efek saling mendukung, dapat digunakan untuk penyakit-penyakit metabolik dan degeneratif (Katno, 2008). Saat ini obat tradisional juga digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, salah satunya hiperlipidemia (Gitawati dkk., 2015).

Hiperlipidemia adalah kenaikan kadar lipid dalam darah yang melebihi batas normalnya. Hiperlipidemia ditandai dengan meningkatnya konsentrasi kolesterol darah (hiperkolesterolemia), triasilgliserol (hipertrigliserida) atau kombinasi keduanya (National Heart Association of Malaysia, 2011). Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya aterosklerosis sehingga memicu munculnya penyakit-penyakit kardiovaskular seperti penyakit arteri koroner yang dapat berkembang menjadi penyakit jantung (Balgis, 2013).

Tanaman yang berpotensi sebagai antihiperlipidemia yaitu Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lam.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.). Data empiris menyebutkan bahwa masyarakat pada umumnya menggunakan Daun Jati Belanda maupun Kelopak Bunga Rosella sebagai pelangsing, menurunkan lemak dalam darah, antihipertensi, antihiperlipidemia. Ekstrak etanol Daun Jati Belanda mengandung flavonoid, saponin, dan tanin dengan kadar tinggi (Iswantini dkk., 2011). Kandungan flavonoid pada Daun Jati Belanda dapat menurunkan kolesterol dengan mekanisme kerja menghambat enzim HMG CoA reduktase yang

berperan dalam proses pembentukan kolesterol (Havsteen, 2002). Saponin diduga dapat menghambat lipase pankreatik (Iswantini dkk., 2011). Tanin juga memiliki aktivitas antihiperlipidemia dengan cara mengurangi absorpsi lipid dalam usus (Utomo, 2008). Kelopak Bunga Rosella mengandung beberapa senyawa flavonoid seperti antosianin, antosianidin dan glikosida kuersetin, serta mengandung asam organik seperti asam sitrat dan asam malat (Zarabal dkk., 2012). Kandungan antosianin pada Kelopak Bunga Rosella memiliki aktivitas antihiperlipidemia sebagai inhibitor pankreatik lipase yang dapat menurunkan penyerapan dan pencernaan lipid makanan (Sari dkk., 2013). Kandungan asam pada Kelopak Bunga Rosella juga dapat menghambat sintesis triasilgliserol, sehingga dapat menurunkan LDL (Hopkins dkk., 2013).

Kombinasi Daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella berpotensi memberikan efek yang baik dalam pengobatan hiperlipidemia (Sholihah, 2016). Kombinasi dua jenis tanaman yang berbeda dengan mekanisme kerja yang berbeda sangat memungkinkan untuk menghasilkan efek komplementer, sehingga efektivitasnya akan lebih baik (Katno, 2008). Kombinasi ekstrak etanol Daun Jati Belanda dan ekstrak air Kelopak Bunga Rosella mampu menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL dan meningkatkan kadar HDL pada tikus percobaan. Nilai LD<sub>50</sub> kombinasi ekstrak etanol Daun Jati Belanda dan ekstrak air Kelopak Bunga Rosella adalah lebih dari 5.000 mg/kg BB tikus yang menunjukkan kombinasi kedua tanaman tersebut aman jika digunakan. Hal tersebut dibuktikan dengan uji toksisitas akut yang menunjukkan tidak terdapat perubahan histopatologi pada organ jantung dan hati (Hilma, 2016).

Produk jamu yang mengandung Daun Jati Belanda atau Kelopak Bunga Rosella sebagai antihiperlipidemia beberapa telah beredar di pasaran, namun kombinasi keduanya belum ada. Jamu yang mengandung ekstrak Daun Jati Belanda identik memiliki bau yang menyengat, warna yang kurang menarik dan rasa yang pahit, sehingga dapat menurunkan minat masyarakat dalam mengkonsumsi. Agar meningkatkan minat masyarakat dalam mengkonsumsi jamu ekstrak Daun Jati Belanda, maka diperlukan pengembangan formulasi salah satunya dalam bentuk sediaan granul *effervescent*.

Granul *effervescent* merupakan granul yang mengandung komponen asam dan basa, apabila ditambah dengan air maka asam dan basanya akan bereaksi membebaskan karbondioksida sehingga menghasilkan buih (Lubis dkk., 2016). Sumber asam yang umum digunakan dalam pembuatan granul *effervescent* yaitu asam sitrat, asam tartrat, asam fumarate atau kombinasi asam sitrat-tartrat, sedangkan sumber basa yang biasa digunakan adalah natrium karbonat, natrium bikarbonat, kalium hidrogen karbonat, dan kalium bikarbonat. Sediaan dalam bentuk granul *effervescent* akan memberikan sensasi yang menyegarkan yang disebabkan oleh pelepasan karbondioksida (Ansel, 1989). Keuntungan penggunaan *effervescent* diantaranya adalah memiliki onset yang cepat karena produk sudah dalam bentuk larutan saat dikonsumsi sehingga tidak perlu waktu untuk disintegrasi dan disolusi dalam saluran pencernaan, dapat menghasilkan gas karbondioksida yang memberikan rasa menyenangkan dan menyegarkan karena adanya karbonat yang membantu memperbaiki rasa (Patel dkk., 2012).

Pada penelitian ini untuk mendapatkan suatu sediaan granul *effervescent* yang *acceptable*, maka dibutuhkan jumlah asam basa yang optimum. Asam dan basa yang dipilih dalam penelitian ini adalah asam tartrat dan natrium bikarbonat. Asam tartat dipilih karena asam tartat memiliki tingkat kelarutan baik, asam tartat dapat membentuk karbondioksida lebih banyak dibandingkan dengan asam sitrat anhidrat dan asam askorbat ketika direaksikan dengan natrium bikarbonat dalam perbandingan yang sesuai, serta banyak tersedia dipasaran (Rowe dkk., 2009; Departemen Kesehatan RI, 1995). Natrium bikarbonat dipilih karena dapat larut sempurna, tidak higroskopik, murah, dan banyak tersedia secara komersial mulai dari bentuk bubuk sampai bentuk granul (Mohrle, 1989). Dalam penelitian ini dilakukan optimasi dengan menggunakan metode desain faktorial untuk mendapatkan suatu formula optimum yang memenuhi persyaratan kelembaban dan waktu larut granul *effervescent*. Selain itu dilakukan uji kesukaan terhadap respon untuk mengukur akseptabilitas dari formula optimum yang didapatkan.

## 1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Bagaimana pengaruh jumlah asam tartrat dan natrium bikarbonat terhadap waktu larut granul *effervescent* kombinasi ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lam.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) menurut desain faktorial?
- b. Bagaimana pengaruh jumlah asam tartrat dan natrium bikarbonat terhadap kelembaban granul *effervescent* kombinasi ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lam.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) menurut desain faktorial?
- c. Berapa komposisi optimum asam tartrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan waktu larut dan kelembaban granul *effervescent* kombinasi ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lam.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) yang sesuai dengan persyaratan?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah untuk dapat menjawab rumusan masalah yang ada, yakni:

- a. Mengetahui pengaruh jumlah asam tartrat dan natrium bikarbonat terhadap kelembaban granul *effervescent* kombinasi ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lam.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) menurut desain faktorial.
- b. Mengetahui pengaruh jumlah asam tartrat dan natrium bikarbonat terhadap waktu larut granul *effervescent* kombinasi ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lam.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) menurut desain faktorial.
- c. Mengetahui komposisi optimum asam tartrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan waktu larut dan kelembaban granul *effervescent* kombinasi ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lam.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) yang sesuai persyaratan.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Memberikan nilai tambah dalam pemanfaatan Daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella sebagai bahan aktif sediaan granul *effervescent* yang mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah.
- b. Dapat digunakan sebagai informasi ilmiah dan bermanfaat untuk pengembangan formulasi granul *effervescent* kombinasi ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lam.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) selanjutnya.
- c. Dapat mengasah kemampuan, kreativitas, dan keahlian di bidang formulasi sediaan farmasi bagi mahasiswa pelaksana.

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tinjauan tentang Jati Belanda

#### 2.1.1 Klasifikasi Jati Belanda

Jati belanda merupakan tanaman herba termasuk familia Malvaceae yang berasal dari negara Amerika latin. Tanaman ini memiliki beberapa nama daerah antara lain jati belanda (Melayu) dan jati londo (Jawa). Sementara itu, nama-nama asingnya adalah west indian elm, bastard cedar (Inggris), orme d'amerique (Prancis), dan guasima (Meksiko) (Suharmiyati dan Maryani, 2003). Dalam taksonomi tumbuhan, Daun Jati Belanda diklasifikasikan sebagai berikut (Hassler, 2017):

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Malvales
Familia	: Malvaceae
Genus	: <i>Guazuma</i>
Species	: <i>Guazuma ulmifolia</i> Lam.
Sinonim	: <i>Bubroma guasuma</i> Wild.

#### 2.1.2 Deskripsi Jati Belanda

Jati belanda adalah tanaman berbentuk semak atau pohon dengan tinggi 10 sampai 20 meter, percabangan ramping, masih termasuk dalam kelas Magnoliopsida dan dari suku Malvaceae. Tanaman ini memiliki nama daerah orme d'amerique (Prancis), bartard cedar (Inggris), guasima (Meksiko), jati belanda (Indonesia), jati londa, jati landi (Jawa). Tanaman ini memiliki bentuk daun bundar telur sampai lanset, panjang helai daun 4 cm sampai 22,5 cm, lebar 2-10 cm, pangkal menyerong berbentuk jantung, bagian ujung tajam, permukaan daun bagian atas berambut jarang, permukaan bagian bawah berambut rapat, panjang tangkai daun 5-25 mm, mempunyai daun penumpu berbentuk lanset atau berbentuk paku, panjang 3-6 cm. Gambar daun jati belanda dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Perbungaan berupa mayang, panjang 2-4 cm, berbunga banyak, bentuk bunga agak ramping dan berbau wangi; panjang gagang bunga lebih kurang 5 mm; kelopak bunga lebih kurang 3 mm; mahkota bunga berwarna kuning, panjang 3-4 mm; tajuk terbagi dalam 2 bagian, berwarna ungu tua kadang-kadang kuning tua, panjang 3-4 mm; bagian bawah terbentuk garis panjang 2-2,5 mm; tabung benang sari berbentuk 5 mangkuk; bakal buah berambut, panjang buah 2-3,5 cm. Buah yang telah masak hitam (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979).



Gambar 2.1 Daun Jati Belanda (sumber: pitchandikulam-herbarium.org)

### 2.1.3 Kandungan dan Efek Farmakologi Daun Jati Belanda

Daun Jati Belanda juga memiliki aktivitas seperti antibakteri, antijamur, antimikroba, anti-inflamasi, hepatoprotektif, dll (Jalpa dkk., 2013). Selain itu, Jati Belanda secara tradisional telah digunakan untuk menurunkan berat badan dan mengurangi kadar lemak yang berlebih. Ekstrak etanol Daun Jati Belanda mengandung metabolit sekunder yaitu flavonoid, saponin, steroid, dan tanin dengan kadar tinggi (Iswantini dkk., 2011). Kandungan flavonoid Daun Jati Belanda yaitu katekin, kampferol, epikatekin, flavonokumarin, dan prosianidin (Maldini dkk., 2013).

Flavonoid dapat menghambat kerja enzim HMG-CoA reduktase yang berperan dalam sintesis kolesterol (Havsteen, 2002). Tanin diduga memiliki aktivitas antihiperlipidemia dengan cara mengurangi absorpsi lipid dalam usus (Utomo, 2008). Adanya kandungan saponin pada Daun Jati Belanda juga dinilai dapat menghambat lipase pankreatik (Iswantini dkk., 2011).

## 2.2 Tinjauan tentang Rosella

### 2.2.1 Klasifikasi Rosella

Rosella memiliki beberapa nama daerah antara lain asam susur (Melayu), asam jarot (Sunda), dan katsuri roriha (Ternate) (Wijayakusuma, 2008). Dalam taksonomi tumbuhan, Kelopak Bunga Rosella diklasifikasikan sebagai berikut (Hassler, 2017):

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Malvales
Familia	: Malvaceae
Genus	: <i>Hibiscus</i>
Species	: <i>Hibiscus sabdariffa</i> L.
Sinonim	: <i>Hibiscus acetosus</i> Noronha

### 2.2.2 Deskripsi Rosella

Rosella merupakan herba tahunan yang ketinggiannya dapat mencapai 0,5-3 meter. Batangnya bulat, tegak, berkayu, dan berwarna merah. Daunnya tunggal, berbentuk bulat telur, pertulangan menjari, ujung tumpul, tepi bergerigi, pangkal berlekuk. Panjang daunnya 6-5 cm dan memiliki lebar 5-8 cm. Tangkai daun bulat berwarna hijau, dengan panjang 4-7 cm (Maryani, 2005).

Bunga rosella yang keluar dari ketiak daun merupakan bunga tunggal. Bunga ini memiliki 8-11 helai kelopak yang berbulu, panjangnya 1 cm, pangkalnya saling berlekatan dan berwarna merah. Mahkota bunga berbentuk corong, terdiri dari 5 helaian, panjangnya 3-5 cm. Gambar bunga rosella dapat dilihat pada Gambar 2.2. Buah rosella berbentuk kotak kerucut, berambut, terbagi menjadi 5 ruang, berwarna merah. Bentuk biji menyerupai ginjal, berbulu, dengan panjang 5 mm dan lebar 4 mm. Saat masih muda, biji berwarna putih dan setelah tua berubah menjadi abu-abu (Maryani, 2005).



Gambar 2.2 Kelopak Bunga Rosella (sumber: plants.usda.gov)

### 2.2.3 Kandungan dan Efek Farmakologi Kelopak Bunga Rosella

Rosella secara tradisional telah digunakan sebagai antihiperlipidemia. Rosella mengandung beberapa senyawa seperti antosianin, gossyptin, *glucoside hibicin*, vitamin A, vitamin C, asam amino, asam organik (asam sitrat dan asam malat), dan polisakarida. Kandungan pada Kelopak Bunga Rosella meliputi beberapa senyawa flavonoid (antosianin, antosianidin dan glikosida kuersetin), asam organik (asam sitrat dan asam malat), vitamin C (asam askorbat), B<sub>1</sub> (tiamin), B<sub>2</sub> (riboflavin), dan karatenoid (Zarabal dkk., 2012).

Kandungan yang telah diyakini sebagai konstituen aktif yang bertanggung jawab untuk antihiperlipidemia pada Kelopak Bunga Rosella yaitu antosianin. Mekanisme kerja Rosella dalam menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat aktivitas enzim lipase, sehingga menurunkan penyerapan dan pencernaan lipid makanan (Sari dkk., 2013). Selain antosianin, kandungan asam pada Kelopak Bunga Rosella juga dapat menghambat sintesis triasilgliserol, sehingga dapat menurunkan LDL (Hopkins dkk., 2013).

### **2.3 Tinjauan tentang Kombinasi Daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella**

Daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella telah banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional sebagai antihiperlipidemia. Daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella memiliki mekanisme kerja yang berbeda, sehingga penggunaan kombinasi Daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella sangat memungkinkan untuk menghasilkan efek komplementer, sehingga efektivitasnya akan lebih baik (Sholihah, 2016). Ketika terjadi hiperlipidemia atau terdapat lipid yang masuk ke dalam tubuh, lipid tersebut akan dihambat pemecahan atau pencernaannya oleh Kelopak Bunga Rosella melalui aktivitas inhibitor *pancreatic lipase* (Sari, 2013). Selain itu, terjadi penghambatan pembentukan kolesterol oleh Daun Jati Belanda melalui penghambatan pada enzim HMG CoA reduktase (Havsteen, 2002). Pengkombinasian Ekstrak etanol Daun Jati Belanda dengan dosis 59,6 mg/kg BB dan ekstrak air Kelopak Bunga Rosella dengan dosis 45 mg/kg BB mampu menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL dan peningkatan kadar HDL pada tikus percobaan (Sholihah, 2016). Nilai LD<sub>50</sub> kombinasi ekstrak etanol Daun Jati Belanda dan ekstrak air Kelopak Bunga Rosella adalah lebih dari 5.000 mg/kg BB tikus yang menunjukkan aman untuk digunakan. Hal tersebut dibuktikan dengan uji toksisitas akut yang menunjukkan tidak terdapat perubahan histopatologi pada organ jantung dan hati (Hilma, 2016).

### **2.4 Tinjauan tentang Hiperlipidemia**

Hiperlipidemia adalah kenaikan kadar lipid dan kolesterol di dalam darah. Hiperlipidemia ditandai dengan meningkatnya konsentrasi kolesterol darah (hiperkolesterolemia), triasilgliserol (hipertrigliseridemia) atau kombinasi keduanya (National Heart Association of Malaysia, 2011). Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya aterosklerosis dan penyakit arteri koroner yang dapat berkembang menjadi penyakit jantung (Balgis, 2013). Meskipun kolestrol LDL dianggap sebagai indikator terjadinya risiko aterosklerosis, hiperlipidemia juga dapat ditemukan dengan adanya kolesterol total

(hipokolesterolemia), trigliserida (hipertrigliseridemia), atau rendahnya kadar kolesterol HDL (Syamsudin, 2011). Adanya hiperlipidemia dapat dilihat dengan memeriksa nilai kolesterol total, trigliserida, lipoprotein yaitu kolesterol LDL dan kolesterol HDL. Penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, dan peningkatan kolesterol HDL dapat diikuti dengan penurunan berat badan (Murray dkk, 2003).

## **2.5 Tinjauan tentang Ekstrak**

### **2.5.1 Definisi Ekstrak**

Ekstraksi adalah peristiwa pemindahan zat terlarut diantara dua pelarut yang tidak saling campur. Ekstrak merupakan sediaan pekat hasil dari tumbuh-tumbuhan atau hewani yang diperoleh dengan cara melepaskan zat aktif dari masing-masing bahan obat, menggunakan pelarut yang cocok, lalu diuapkan semua atau hampir semua dari pelarutnya dan sisa endapan atau serbuk untuk ditetapkan standarnya. Faktor penting dalam ekstraksi adalah pemilihan pelarut. Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus dapat menarik komponen aktif dalam campuran. Selain itu pemilihan pelarut harus diperhatikan selektivitasnya, tidak bersifat racun, mudah untuk diuapkan serta harganya relative murah.

Metode pembuatan ekstrak ada beberapa macam. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan obat, daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan juga kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Sari dkk. (2013) ekstrak Daun Jati Belanda menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol pada tikus percobaan dibandingkan ekstrak air Jati Belanda. Pemilihan metode maserasi juga memiliki beberapa keuntungan, meliputi penyiapan yang mudah dan sederhana, tidak membutuhkan operator khusus karena metode ini dapat dikerjakan oleh kebanyakan orang berdasarkan prosedur kerja yang ada, dan tidak membutuhkan biaya yang mahal.

Ekstrak air Rosella memiliki efektivitas yang lebih baik dalam penurunan kolesterol dibandingkan dengan ekstrak etanol Rosella (Sari dkk., 2013). Penyiapan

ekstrak air Kelopak Bunga Rosella menggunakan metode infus. Metode infus atau dekok telah lama digunakan oleh suku Badui di wilayah utara Badia-Yordania, Trinidad, Tobago, dan Irak (Hopkins dkk., 2013). Penyiapan metode ini juga sangat sederhana dan mudah dilakukan.

## 2.6 Granul *Effervescent*

### 2.6.1 Definisi

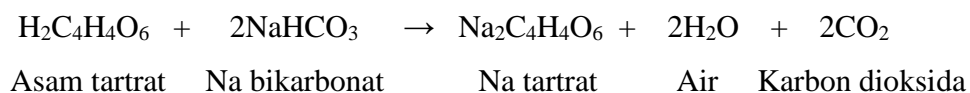
Granul *effervescent* merupakan granul atau serbuk kasar sampai kasar sekali yang mengandung unsur obat dalam campuran yang kering, biasanya terdiri dari natrium karbonat, asam sitrat dan asam tartrat. Campuran ini bila ditambah dengan air, asam dan basanya akan bereaksi dan membebaskan karbondioksida sehingga menghasilkan buih (Lubis dkk., 2016).

Granul *effervescent* dimaksudkan terlarut dalam air sebelum diberikan kepada pasien. Keuntungan sediaan granul *effervescent* yaitu dapat menutupi rasa yang tidak enak, pemberian lebih mudah untuk dosis obat yang relatif besar, bentuk sediaan lebih unik dan menarik, mudah dan nyaman untuk digunakan oleh konsumen, penyiapan larutan dalam waktu yang cepat dan mengandung dosis obat yang tepat. Pembuatan bentuk sediaan granul *effervescent* dapat mengatasi kesulitan yang ditemui pada sediaan tablet *effervescent*, dimana adanya kandungan lembab selama proses pentabletan dapat menyebabkan terjadinya reaksi *effervescent* dini sehingga tidak stabil secara kimia (Lindberg dkk., 1992).

### 2.6.2 Reaksi Effervescent

Granul *effervescent* terbentuk dari reaksi kimia antara asam dan basa apabila dimasukkan ke dalam air akan menghasilkan gas karbondioksida. Karbondioksida yang terbentuk dapat memberikan rasa segar, sehingga rasa getir dapat tertutupi dengan adanya CO<sub>2</sub> dan pemanis. Reaksi ini dikehendaki terjadi secara spontan ketika *effervescent* dilarutkan ke dalam air (Ansel, 1989).

Reaksi antara asam tartrat dengan natrium bikarbonat :



Gambar 2.3 Reaksi asam tartrat dan natrium bikarbonat

Reaksi di atas tidak dikehendaki terjadi sebelum *effervescent* dilarutkan, oleh karena itu kelembaban lingkungan perlu dikendalikan tetap rendah untuk mencegah ketidakstabilan produk. Kelarutan dari bahan baku merupakan salah satu hal yang penting dalam pembuatan granul *effervescent*. Kelarutan yang kurang baik menyebabkan reaksi tidak akan terjadi dan granul tidak larut dengan cepat (Lieberman dkk., 1996).

## 2.7 Bahan Baku Granul *Effervescent*

Pemilihan bahan dalam pembuatan sediaan granul *effervescent* harus diperhatikan karena sifat dari granul *effervescent* adalah adanya reaksi buih, sehingga dibutuhkan sumber asam dan basa dalam pembuatan granul *effervescent*. Selain sumber asam dan basa, granul *effervescent* juga membutuhkan bahan tambahan lain. Bahan tambahan dalam pembuatan granul harus tidak berbau, tidak berasa, serta sedapat mungkin tidak berwarna (Voight, 1994). Berikut merupakan bahan-bahan yang digunakan dalam granul *effervescent*, meliputi:

### 2.7.1 Sumber Asam

Sumber asam yang digunakan dalam pembuatan sediaan *effervescent* yaitu asam sitrat, asam tartrat, asam fumarate, asam malat, asam adipat dan asam suksinat. Sumber asam lain yang digunakan dalam sediaan *effervescent* yaitu asam anhidrat dan garam asam (Mohrle, 1989). Asam sangat penting pada pembuatan granul *effervescent*. Sumber asam jika direaksikan dengan air maka bahan tersebut akan terhidrolisa kemudian akan melepaskan asam yang dalam proses selanjutnya akan bereaksi dengan bahan karbonat sehingga terbentuklah gas CO<sub>2</sub> (Banker dan Anderson, 1996).

Dalam penelitian ini digunakan asam tartrat yang memiliki sifat lebih mudah larut dibandingkan dengan asam sitrat. Asam tartrat dapat membentuk karbondioksida lebih banyak dibandingkan dengan asam sitrat anhidrat dan asam askorbat ketika direaksikan dengan natrium bikarbonat dalam perbandingan yang sesuai. (Rowe dkk., 2009; Departmen Kesehatan RI., 1995).

Asam tartat berbentuk hablur, tidak berwarna atau serbuk hablur halus sampai granul, warna putih, tidak berbau, rasa asam dan stabil di udara. Asam tartrat terlarut di dalam kurang dari 1 bagian air, hal ini berarti 1 bagian asam larut dalam kurang dari 1 bagian air dan larut dalam 2,5 bagian alkohol. Asam tartat juga banyak digunakan dalam pembuatan *effervescent*, banyak tersedia di pasaran, lebih mudah larut dalam air daripada asam sitrat (Mohrle, 1989; Lindberg dkk., 1992; Departmen Kesehatan RI., 1995).

#### 2.7.2 Sumber Basa

Dalam sediaan *effervescent*, sumber basa digunakan sebagai bahan penghancur dan sumber gas karbondioksida. Sumber basa yang biasa digunakan dalam sediaan *effervescent* adalah natrium karbonat dan natrium bikarbonat (Mohrle, 1989). Dalam penelitian ini digunakan natrium bikarbonat karena mempunyai kelarutan yang sangat baik dalam air dan tidak larut dalam etanol. Zat ini menghasilkan 52% karbondioksida, berbentuk serbuk hablur putih, tidak toksik, tidak berbau. Natrium bikarbonat dapat dengan cepat menyerap air dari lingkungan pada kelembaban di atas 85% dan akan menyebabkan dekomposisi dan hilangnya karbondioksida sehingga sebagai bahan *effervescent* diperlukan penyimpanan yang rapat (Liebermann dkk., 1989; Rowe dkk., 2009).

#### 2.7.3 Bahan Pengikat

Penambahan bahan pengikat dimaksudkan untuk menyatukan beberapa partikel serbuk dalam sebuah granulat. Dalam pembuatan granul *effervescent*, bahan pengikat yang digunakan harus bersifat larut dalam air. Bahan pengikat yang umum digunakan antara lain gula dan jenis pati, gelatin, turunan selulosa, gom arab serta tragakan dan polivinilpirolidon (PVP) (Voight, 1994).



PVP merupakan bahan pengikat yang mudah larut di dalam air, dapat meningkatkan kelarutan, dan tidak meninggalkan residu. Granul dengan PVP memiliki sifat alir yang baik, sudut diam minimum, menghasilkan *finer* lebih sedikit dan daya kompaktilitasnya lebih baik. PVP sebagai bahan pengikat biasanya ditambahkan ke dalam serbuk untuk di granul, kemudian dibasahi dengan *granulating fluid*, atau dengan larutan berair atau alkohol. (Mohrle, 1989; Rowe dkk., 2009).

#### 2.7.4 Bahan Pengisi

Dalam pembuatan sediaan obat, bahan pengisi digunakan untuk membentuk ukuran atau massa granul sesuai dengan yang dibutuhkan. Kriteria bahan pengisi yang baik yaitu tidak bereaksi dengan zat aktif dan eksipien lain, tidak memiliki aktivitas fisiologis dan farmakologis, mempunyai sifat fisika dan kimia yang konsisten, tidak menyebabkan dan berkontribusi pada segregasi campuran bila ditambahkan, tidak menyebabkan berkembangbiaknya mikroba, tidak mempengaruhi disolusi dan bioavailabilitas, tidak berwarna, tidak berbau, serta dapat dicerna dengan baik oleh tubuh (Sulaiman, 2007).

Bahan pengisi yang biasa digunakan antara lain sukrosa, laktosa, amilum, kaolin, kalsium karbonat, dekstrosa, manitol, sorbitol, dan bahan lain yang cocok (Lachman dkk., 1994). Pemilihan laktosa sebagai bahan pengisi dalam granul *effervescent* karena sifatnya yang mudah larut dalam air, tidak berbau, inert dengan hampir semua bahan obat, selain itu rasanya yang manis diharapkan mampu menutupi rasa pahit ekstrak Daun Jati Belanda.

#### 2.7.5 Bahan Aditif

Pemanis yang ditambahkan dalam formula *effervescent* bertujuan untuk memperbaiki rasa pada sediaan. 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). Nilai ADI (*Acceptable Daily Intake*) untuk aspartam adalah 40 mg/kg BB (Rowe dkk., 2009).

## 2.8 Metode Pembuatan Granul *Effervescent*

Ada dua macam metode pengolahan granul *effervescent* yaitu metode kering dan metode basah.

### 2.8.1 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. Granulasi kering digunakan apabila bahan-bahan yang digunakan tidak dapat dibuat dengan metode granulasi basah. Metode ini akan meningkatkan kerapatan (Mohrle, 1989). Granulasi kering 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.

### 2.8.2 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:

#### a. Pemanasan

Metode klasik dalam granulasi *effervescent* meliputi pelepasan air dari formulasi bahan hidrat pada temperatur rendah untuk membentuk massa granul.

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 (Purwandari, 2007).

b. 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. 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).

## 2.9 Tinjauan tentang Desain Faktorial

Desain faktorial merupakan 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. Metode ini meliputi level rendah dan tinggi (low and high level) dimana respon dari sampel harus dapat diukur secara kuantitatif sehingga signifikan tidaknya pengaruh faktor dan interaksi antar faktor dapat diketahui. Desain faktorial mengandung beberapa pengertian, yaitu faktor, level, efek dan respon (Bolton dan Bon, 2004).

a. Faktor

Faktor merupakan suatu besaran yang mempengaruhi respon. Variabel yang ditentukan seperti, konsentrasi, suhu, bahan pelicin atau perawatan obat. Faktor dapat bersifat kualitatif atau kuantitatif (Bolton dan Bon, 2004).

b. *Level*

*Level* merupakan nilai atau tetapan untuk faktor. Pada percobaan dengan desain faktorial perlu ditetapkan level yang diteliti yang meliputi level rendah dan level tinggi (Bolton dan Bon, 2004).

c. *Efek*

Efek adalah perubahan respon yang disebabkan variasi tingkat dari faktor (Bolton dan Bon, 2004).

d. *Respon*

Respon adalah besaran yang akan diamati perubahan efeknya (Bolton dan Bon, 2004).

Dengan desain faktorial dapat didesain suatu percobaan untuk mengetahui faktor yang dominan yang berpengaruh secara signifikan terhadap respon. Juga memungkinkan kita mengetahui interaksi diantara faktor-faktor tersebut. Adanya interaksi juga dapat dilihat dari grafik hubungan respon dan level dari faktor. Jika kurva menunjukkan garis sejajar, maka dapat dikatakan bahwa tidak ada interaksi antar eksipien dalam menentukan respon. Jika kurva menunjukkan garis yang tidak sejajar, maka dapat dikatakan bahwa terdapat interaksi antar eksipien dalam menentukan respon (Bolton dan Bon, 2004).

Jumlah percobaan untuk penelitian desain faktorial dihitung dari jumlah level yang digunakan dalam penelitian, dipangkatkan dengan jumlah faktor yang digunakan. Pada desain faktorial dua level dua faktor diperlukan empat percobaan ( $2n = 4$ , dengan 2 menunjukkan level dan n menunjukkan jumlah faktor). Respon yang ingin diukur harus dapat dikuantitatifkan (Bolton dan Bon, 2004).

Rancangan percobaannya termuat dalam tabel sebagai berikut :

Tabel 2. 1 Rancangan percobaan desain faktorial

Formula	Faktor I	Faktor II	Interaksi
<b>1</b>	-1	-1	+1
<b>A</b>	+1	-1	-1
<b>B</b>	-1	+1	-1
<b>AB</b>	+1	+1	+1

Keterangan :

-1 : *level* rendah

+1 : *level* tinggi

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 yang diamati

$b_0, b_a, b_b, b_{ab}$  = koefisien yang dihitung dari data hasil percobaan

$X_A$  dan  $X_B$  = level bagian A dan B yang nilainya dari -1 sampai +1 (Bolton dan Bon, 2004).

Rumus dan data yang diperoleh dapat digunakan untuk membuat *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 dan Bon, 2004).

## BAB 3. METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian yang akan dilaksanakan merupakan penelitian eksperimental laboratorik menggunakan metode desain faktorial. Tahap-tahap penelitian ini adalah: 1) Pembuatan ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lam.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.); (2) Pembuatan granul *effervescent* dan evaluasi sediaan; (3) Penentuan formula optimum dengan *Desain Expert versi trial 10.0.6*. (4) Analisis data dan Uji kesukaan granul *effervescent* menggunakan responden.

### 3.2 Variabel Penelitian

#### 3.2.1 Variabel Bebas

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

#### 3.2.2 Variabel Terikat

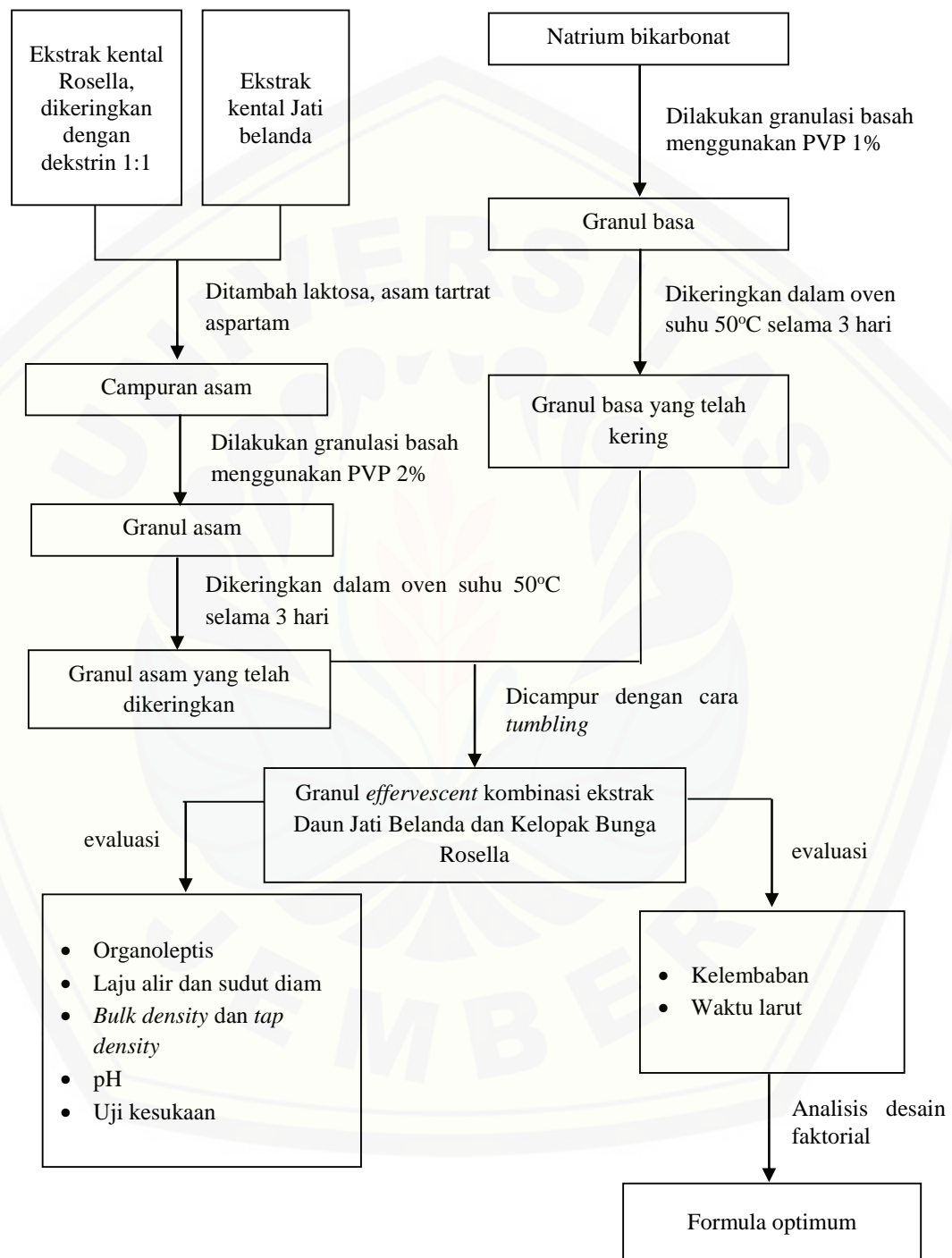
Variabel terikat pada penelitian ini adalah respon yang ingin diketahui yaitu waktu larut dan kelembaban granul.

#### 3.2.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah bobot granul, jumlah bahan pengisi, suhu, dan lama pengeringan granul.

### 3.3 Skema Tahapan Penelitian

Tahap penelitian dilakukan sesuai skema berikut:



Gambar 3.1 Skema Rancangan Kerja Penelitian

### 3.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Sediaan Solida Bagian Farmasetika Fakultas Farmasi dan Laboratorium Fitokimia Bagian Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jember mulai bulan Desember 2016 hingga selesai.

### 3.5 Definisi Operasional

Berikut definisi operasional dari penelitian ini:

- a. Daun Jati Belanda yang digunakan adalah daun yang diambil secara acak, berasal dari Kabupaten Banyuwangi, Jawa Timur pada bulan November 2015.
- b. Kelopak Bunga Rosella yang digunakan adalah bunga yang sudah berwarna merah dan tua, berasal dari Kabupaten Jember, Jawa Timur pada bulan November 2015.
- c. 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.
- d. Waktu larut granul adalah waktu dari mulai masuknya granul *effervescent* sampai reaksi habis dimana gelembung CO<sub>2</sub> telah berhenti.
- e. Kelembaban relatif untuk pembuatan granul *effervescent* yaitu pada temperatur 25°C atau kurang. Kandungan lembab granul *effervescent* diukur dengan menggunakan alat *moisture content analyzer*.

### 3.6 Alat dan Bahan Penelitian

#### 3.6.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat alat-alat gelas, *grinder mixer* (Orsatti Single Phase Motor), *rotary evaporator* (Laboratta 4000-efficient), oven (Memmert), panci infus, kompor gas, *freeze dryer* (Zirbus VacO 5-II-D), spatula, lemari pendingin, timbangan analitik (*Adventure Ohaus*), alat penguji sifat alir dan sudut diam (*Pharmeq*), alat uji bobot jenis mampat (*TAP-*



28, *Logan instrumens*), pH meter (*CP 502 Elmeiron*), ayakan mesh 100 (*Pharmeq*), mortir dan stamper, cawan penguap, desikator dan perangkat lunak *Design Expert Trial 10.0.6*.

### 3.6.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Daun Jati Belanda yang diperoleh dari Kabupaten Banyuwangi, Kelopak Bunga Rosella yang diperoleh dari daerah Kabupaten Jember, *aquadest* (UD Aneka Kimia), etanol 96%, (PT Brataco Chemica), dekstrin (UD Aneka Kimia), natrium bikarbonat (PT Brataco Chemica), asam tartrat (*Pharmaceutical grade*), PVP (PT Brataco Chemica), aspartam (*Pharmaceutical grade*) dan laktosa (*Pharmaceutical grade*).

## 3.7 Prosedur Penelitian

### 3.7.1 Ekstraksi Daun Jati Belanda

Daun Jati Belanda dicuci bersih dengan air, lalu diangin-anginkan, kemudian dikeringkan menggunakan oven pada suhu 40-50°C, setelah kering daun dihaluskan menggunakan *grinder mixer* hingga diperoleh serbuk yang kering. Langkah berikutnya menimbang serbuk kering sejumlah yang diperlukan dan dimaserasi dengan etanol 96% selama 24 jam. Ekstrak hasil maserasi kemudian disaring dan residu dimaserasi lagi dengan etanol 96% selama 24 jam. Ekstrak etanol dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 60°C (Sari dkk., 2013).

### 3.7.2 Ekstraksi Kelopak Bunga Rosella

Kelopak Bunga Rosella dikeringkan pada suhu 50°C dalam oven, setelah kering bunga dihaluskan menggunakan *grinder mixer*, hingga diperoleh serbuk yang kering. Langkah berikutnya menimbang serbuk kering sejumlah yang diperlukan, kemudian serbuk ditambahkan air sehingga diperoleh konsentrasi simplisia 10%. Ekstraksi dilakukan dengan pemanasan menggunakan suhu 90°C selama 15 menit (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995). Setelah itu disaring dan dikeringkan menggunakan *freeze dryer*.

### 3.7.3 Susunan Formula Penelitian

Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan metode desain faktorial. Metode desain faktorial digunakan untuk menentukan formula optimum granul *effervescent* kombinasi ekstrak Daun Jati belanda dan Kelopak Bunga Rosella. Granul *effervescent* tersebut diformulasi dengan rancangan desain faktorial  $2^n$  untuk menentukan formula optimum. Penelitian 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 bebas  $X_A$  adalah jumlah asam tartrat dan  $X_B$  adalah jumlah natrium bikarbonat, sedangkan variabel terikat Y adalah mutu fisik granul *effervescent* yaitu waktu larut dan kelembaban.

Tabel 3. 1 Susunan aras faktor berdasarkan desain faktorial

Faktor	Aras rendah (-1)	Aras tinggi (+1)
Asam tartrat	600 mg	1080 mg
Natrium bikarbonat	671,676 mg	1209,00 mg

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Noerwahid (2016), penggunaan asam tartrat yang digunakan pada granul *effervescent* yaitu pada rentang 750-1500 mg. Setelah dilakukan proses orientasi, komposisi asam tartrat yang memberikan hasil yang baik dari salah satu parameter evaluasi adalah 600-1080 mg. Jumlah natrium bikarbonat yang digunakan dihitung berdasarkan persamaan reaksi *effervescent*.

Tabel 3. 2 Rancangan percobaan umum berdasarkan desain faktorial

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

Rancangan formula granul *effervescent* dapat dilihat pada Tabel 3.3.

Tabel 3. 3 Susunan formula granul *effervescent*

Bahan	Fungsi	Formula (mg)			
		(1)	A	b	Ab
Ekstrak Jati Belanda	Bahan aktif	1001,28	1001,28	1001,28	1001,28
Ekstrak Rosella + dekstrin	Bahan aktif	1512	1512	1512	1512
<b>Asam tartrat</b>	<b>Sumber asam</b>	<b>600</b>	<b>1080</b>	<b>600</b>	<b>1080</b>
<b>Natrium bikarbonat</b>	<b>Sumber basa</b>	<b>671,676</b>	<b>671,676</b>	<b>1209,00</b>	<b>1209,00</b>
PVP	Pengikat	60	60	60	60
Aspartam	Pemanis	180	180	180	180
Pewarna yellow	Pewarna	2 tetes	2 tetes	2 tetes	2 tetes
Laktosa	Pengisi	ad 6000	ad 6000	ad 6000	ad 6000

#### 3.7.4 Pembuatan Granul *Effervescent*

Pembuatan granul *effervescent* diawali dengan menimbang bahan-bahan sesuai dengan formula masing-masing. Pembuatan granul asam dan basa dilakukan secara terpisah untuk menghindari terjadinya reaksi asam basa sebelum dikehendaki. Granul asam dibuat dengan cara mencampurkan ekstrak Daun Jati Belanda, laktosa, ekstrak Kelopak Bunga Rosella, asam tartrat, dan aspartam. Campuran tersebut kemudian digranulasi dengan menggunakan larutan PVP dan dikeringkan dalam oven dengan suhu 50°C selama 3 hari. Larutan PVP dibuat dengan cara menimbang PVP sesuai dengan formula dan dilarutkan dalam etanol 70% sebanyak 2 ml. Granul basa dibuat dengan cara mencampur Natrium bikarbonat dengan larutan PVP sedikit demi sedikit sampai terbentuk masa yang dapat digranul, kemudian ditambahkan pewarna yellow dan dikeringkan dengan oven pada 50°C selama 3 hari. Granul asam dan granul basa dicampurkan kemudian lakukan uji sifat fisik granul.

3.7.5 Evaluasi Granul *Effervescent*

a. Uji organoleptis

Uji organoleptis meliputi uji warna, bau dan rasa dari granul *effervescent*.

b. Uji laju alir dan sudut diam

Sejumlah 100 gram granul ditimbang lalu dimasukkan ke dalam corong *flowability tester* dengan dasar corong masih tertutup, diratakan bagian atasnya, penutup dasar corong dibuka dan alat pencatat waktu segera dinyalakan. Laju alir dinyatakan dalam gram/detik. Pengukuran sudut diam ( $\alpha$ ), tinggi kerucut (h) dan jari-jari (r) dasar kerucut granul yang terbentuk dilakukan setelah granul mengalir bebas. Kecepatan alir yang baik yaitu lebih dari 10 gram/detik (Fadlil dkk., 2012). Kecepatan alir dan sudut diam dapat dihitung menggunakan persamaan (1) dan (2) berikut:

$$\text{Kecepatan alir} = \frac{\text{berat granul}}{\text{waktu alir}} \dots\dots (1)$$

$$\text{Sudut diam} = \alpha = \tan \left( \frac{\text{tinggi kerucut (h)}}{\text{jari-jari (r)}} \right) \dots\dots (2)$$

Hubungan antara sudut diam dan sifat alir dapat dilihat pada Tabel 3.4.

Tabel 3.4 Hubungan sudut diam dengan sifat alir granul (Patel dkk., 2012)

Sudut diam ( $\alpha$ )	Sifat alir
<25	Sangat baik
25-30	Baik
31-40	Cukup
>40	Sangat buruk

c. Uji *Bulk density* dan *tap density*

Ditimbang sejumlah granul dari setiap formula hingga volume gelas ukur mencapai 100 mL, kemudian dicatat volume awal ( $V_0$ ), gelas ukur dipasang pada alat, dan alat dihidupkan. Pengetapan dilakukan sampai 500 kali ketukan, kemudian volume setelah pengetukan ( $V_t$ ) dicatat. Kompresibilitas granul dihitung menggunakan rumus *Carr's index* dan *Hausner ratio*, seperti pada persamaan (5) dan (6).

$$\text{Bulk density} = \frac{\text{berat granul}}{v_0} \dots\dots\dots (3)$$

$$\text{Tapped density} = \frac{\text{berat granul}}{v_t} \dots\dots\dots (4)$$

$$\text{Carr's index} = \frac{\text{tapped density} - \text{bulk density}}{\text{tapped density}} \times 100\% \dots\dots (5)$$

$$\text{Hausner ratio} = \frac{\text{tapped density}}{\text{bulk density}} \dots\dots\dots (6)$$

Persyaratan indeks Carr dan rasio Hausner terhadap kemampuan sifat alir granul dapat dilihat pada Tabel 3.5.

Tabel 3.5 Persyaratan *Indeks Carr* dan *Rasio Hausner* terhadap sifat alir (Patel dkk., 2012)

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

d. Uji pH

Granul *effervescent* sebanyak 6 gram dilarutkan dalam *beaker glass* berisi air sebanyak 200 ml. Alat pH meter yang akan digunakan sebelumnya dikalibrasi terlebih dahulu dengan menggunakan larutan *buffer* dengan pH 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). Nilai pH larutan *effervescent* dikatakan baik jika mendekati netral yaitu pH 6-7 (Kailaku dkk.,2012).

e. Uji kesukaan

Uji kesukaan ini dilakukan menggunakan metode *accidental sampling*, dengan jumlah 30 responden. Karakteristik responden yang diambil yaitu laki-laki

dan perempuan secara umum di daerah Jember, usia 20-50 tahun. Tiap responden mendapatkan kesempatan yang sama untuk mencoba formula optimum granul *effervescent* kombinasi ekstrak Jati Belanda dan Rosella. Responden tersebut kemudian memberikan penilaian terhadap warna, aroma dan rasa dari granul *effervescent* yang dicoba. Setelah itu, responden mengisi kuisioner penilaian yang tersedia.

f. Uji kelembaban

Kelembaban granul diukur menggunakan alat *moisture content analyzer*, dengan menimbang granul sebanyak 6 gram dan dimasukkan ke dalam alat pengukur kelembaban tersebut. Alat dijalankan dengan mengatur suhu hingga 105°C. Pengujian kadar lembab dinyatakan berakhir apabila angka pada layar alat sudah tidak berubah, dan pada layar terdapat kata ASTOPE. Kelembaban granul yang baik yaitu apabila  $\leq 5\%$  (BPOM, 2014).

g. Uji waktu larut

Pada uji ini 6 gram granul dimasukkan ke dalam gelas berisi akuades sebanyak 200 ml. Waktu larut ditentukan mulai dari granul dimasukan ke dalam gelas hingga seluruh granul larut dalam akuades tersebut. Sediaan *effervescent* yang baik memiliki waktu larut kurang dari 2,5 menit (Wehling dan Fred, 2004).

### 3.8 Analisis Desain Faktorial dan Penentuan Daerah Optimum

Berdasarkan data hasil pengujian, didapatkan harga untuk masing masing respon sehingga dapat dilengkapi dengan persamaan :

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

Kemudian didapatkan persamaan umum hubungan antara faktor dan respon (mutu fisik granul). Dari persamaan diatas 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 10.0.6*. Pembuatan *contour plot*

meliputi kelembaban dan waktu larut sehingga dapat diketahui efek faktor terhadap respon serta efek interaksi faktor terhadap respon.

*Contour plot* yang didapat dari tiap respon kemudian akan menghasilkan *overlayplot* yang dapat mengetahui daerah komposisi optimum dari asam tartrat dan natrium bikarbonat yang digunakan untuk pembuatan granul *effervescent* kombinasi ekstrak Daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella. Besarnya efek tiap faktor serta interaksinya juga dapat diperoleh dari hasil analisis.



## BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

- a. Semakin banyak jumlah asam tartrat yang digunakan akan meningkatkan (memperlambat) waktu larut granul *effervescent*. Sebaliknya, semakin banyak jumlah natrium bikarbonat yang digunakan akan menurunkan (mempercepat) waktu larut granul *effervescent*. Interaksi antara asam tartrat dan natrium bikarbonat dapat meningkatkan (memperlambat) waktu larut granul *effervescent*, namun formula yang didapat masih memenuhi rentang waktu larut.
- b. Semakin banyak jumlah asam tartrat yang digunakan akan meningkatkan kelembaban granul *effervescent*, sebaliknya semakin banyak jumlah natrium bikarbonat yang digunakan akan menurunkan kelembaban granul *effervescent*. Interaksi asam tartrat dan natrium bikarbonat dapat meningkatkan kelembaban granul *effervescent*, namun formula yang didapat masih memenuhi rentang kelembaban.
- c. Berdasarkan *overlay plot* didapatkan komposisi optimum untuk granul *effervescent* yang memenuhi kriteria respon, yaitu pada formula dengan jumlah asam tartrat sebesar 600 mg dan natrium bikarbonat sebesar 1209,00 mg, dengan prediksi waktu larut 93,00 detik dan kelembaban 1,33%.

### 5.2 Saran

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



**DAFTAR PUSTAKA**

- Allen, V. L. 2002. *The Art, Science and Technology of Pharmaceutical Compounding*. Edisi 2. Washington D.C: American Pharmaceutical Assosiation.
- Ansel, H. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi Keenam. Jakarta: UI Press.
- Balgis, B. P. 2013. Pengaruh Pemberian Angkak (*Red Yeast Rice*) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida pada Wanita Penderita Hiperlipidemia. *Journal of Nutrition College*. 2(4):571–577.
- Banker, G. S. dan N. R. Anderson. 1996. *Tablet*. Dalam *Pharmaceutical Dosage Form*. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Bolton, S. dan C. Bon. 2004. *Pharmaceutical Statistic Practical And Clinical Application*. Edisi Keempat. Basel, New York: Marcel Dekker, Inc.
- BPOM. 2014. *Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Burhan, L., P. V. Y. Yamlean, dan H. S. Supriati. 2012. Formulasi Sediaan Granul *Effervescent* Sari Buah Sirsak (*Annona muricata* L.). *Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado*.
- Chung, K. T., T. Y. Wong, C. I. Wei, Y. W. Huang, dan dan Y. Lin. 1998. Tannins and Human Health: A Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 38(6):421–464.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Materia Medika Indonesia*. Edisi Jilid 3. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi 4. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi Kelima. Jakarta: Pengawas Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Indonesia.
- Dewoto, H. R. 2007. *Pengembangan Obat Tradisional indonesia Menjadi Fitofarmaka*. *Majalah Kedokteran Indonesia*.57(7):205-211

- Don, C. L. D. 2014. *Hibiscus sabdariffa* L. <https://plants.usda.gov/core/profile?symbol=GUUL> [Diakses pada 11 April 2017].
- Fadlil, A., W. S. Aji, N. Azis, dan A. B. Setianto. 2012. Rancang Bangun Sistem Instrumentasi Otomatis Uji Kecepatan Alir Granul / Serbuk Obat. *Seminar Nasional Aplikasi Sains dan Teknologi Periode III*. (November). 2012. 1–6.
- Gitawati, R., Widowati, L., dan Suharyanto, F., 2015., Penggunaan Jamu pada Pasien Hiperlipidemia Berdasarkan Data Rekam Medik, di Beberapa Fasilitas Pelayanan kesehatan di Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. Vol. 5: 41–48.
- Havsteen, B. H. 2002. The Biochemistry and Medical Significance of The Flavonoids. *Pharmacology and Therapeutics*. 96(2–3):67–202.
- Hopkins, A. L., M. G. Lamm, J. L. Funk, dan C. Ritenbaugh. 2013. *Hibiscus sabdariffa* L. In The Treatment of Hypertension and Hyperlipidemia: A Comprehensive Review of Animal and Human Studies. *Fitoterapia*. 85(1):84–94.
- Hassler, M. 2017a. *Guazuma ulmifolia* Lam. <http://www.catalogueoflife.org/col/details/species/id/36ff1595734d738ba894fe333b1a768e> [Diakses pada 8 April 2017].
- Hassler, M. 2017b. *Hibiscus sabdariffa* L. <http://www.catalogueoflife.org/col/details/species/id/a38b148d21e11abba6d854fe48a6725> [Diakses pada 8 April 2017].
- Hilma, N. 2016. Ketoksikan Akut Kombinasi Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lmk.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dengan Parameter Histopatologi Organ Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Skripsi*. Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Iswantini, D., R. F. Silitonga, E. Martatilofa, dan L. K. Darusman. 2011. *Zingiber cassumunar*, *Guazuma ulmifolia*, and *Murraya paniculata* Extracts As Antiobesity: In Vitro Inhibitory Effect On Pancreatic Lipase Activity. *Hayati Journal of Biosciences*. 18(1):6–10.
- Jalpa, G. P., D. D. Ashish, A. A. Patel, dan N. M. Patel. 2012. Ethnomedicinal, Phytochemical and Preclinical Profile of *Guazuma ulmifolia* Lam. *An International Journal of Pharma Science Monitor*. 4(2):3947–3963.

- Kailaku, S. I., J. Sumangat, dan Hernani. 2012. Formulasi Granul *Effervescent* Kaya Antioksidan dari Ekstrak Daun Gambir. *J. Pascapanen*. 9(1):27–34.
- Katno. 2008. *Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Obat dan Obat Tradisional*. Karanganyar, Jawa Tengah: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional. *Trends in Cognitive Sciences*.
- Lachman, L., H. A. Lieberman, dan J. L. Kanig. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*. Edisi Ketiga. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Lieberman, H. A., K. M. Riger, dan G. S. Banker. 1996. *Pharmaceutical Dosage Forms*. Edisi Kedua. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Lindberg, N., H. Engfors, dan T. Ericsson. 1992. *Effervescent Pharmaceuticals*. Dalam *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. Vol 5. Editor J. Swarbrick dan J. C. Boylan. New York: Marcell Dekker, Inc.
- Lubis, N., R. Prasetiawati, dan G. Rahmat. 2016. Formulasi, Evaluasi dan Perbandingan Intensitas Kepedasan Granul *Effervescent* Jahe. 3(1)
- Maldini, M., S. Di Micco, P. Montoro, E. Darra, S. Mariotto, G. Bifulco, C. Pizza, dan S. Piacente. 2012. Flavanocoumarins from *Guazuma ulmifolia* Bark and Evaluation of Their Affinity For STAT1. *Phytochemistry*. 86:64–71.
- Maryani, H., dan Kristiana. 2005. *Khasiat dan Manfaat Rosella*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Mohrle, R. 1989. *Effervescent Tablet*. Dalam *Pharmaceutical Dosage Form: Tablet*. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Murray, R. K., D. K. Granner, P. A. Mayes, dan V. W. Rodwell. 2003. *Harper's Illustrated Biochemistry*. Edisi 26. USA: Mc Graw Hill Companies.
- National Heart Association of Malaysia. 2011. *Manajemen of Dyslipidemia*. Malaysia: National Heart Association of Malaysia.
- 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.





- Patel, H. K., P. Chauhan, K. N. Patel, B. A. Patel, dan P. A. Patel. 2012. Formulation and Evaluation of *Effervescent* Tablet of Paracetamol and Ibuprofen. *International Journal for Pharmaceutical Research Scholars*. 1(2):509–520.
- Prahastin, S. 2014. Optimasi Asam Sitrat dan Natrium Bikarbonat Sebagai Pembentuk Gas pada Formulasi Tablet *Effervescent* Ekstrak Umbi Dahlia Ungu (*Dahlia spp* L.) dengan Metode *Factorial Design*. *Skripsi*. Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Pithandikulam Forest. *Guazuma ulmifolia* Lam. <http://www.pitchandikulam-herbarium.org/contents/description-leaf.php?plant=677> [Diakses pada 8 April 2017]
- Purwandari, L. E. 2007. Optimasi Campuran Asam Sitrat–Asam Tartrat dan Natrium Bikarbonat Sebagai Eksipien dalam Pembuatan Granul *Effervescent* Ekstrak Rimpang Temulawak (*Cucurma xanthorriza* Roxb.) secara Granulasi Basah dengan Metode Desain Faktorial. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Dharma Yogyakarta.
- Rowe, R. C., P. J. Sheskey, dan M. E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient*. Edisi Keenam. USA: Pharmaceutical Press
- Sandrasari, D. A. dan Z. Abidin. 2006. Penentuan konsentrasi natrium bikarbonat dan asam sitrat pada pembuatan serbuk minuman anggur berkarbonasi (*effervescent*). *J. Tek. Ind. Pert.* 21(2):113–117.
- Sari, I. P., A. Nurrochmad, dan I. M. Setiawan. 2013. Indonesian Herbals Reduce Cholesterol Levels in Diet-Induced Hypercholesterolemia through Lipase Inhibition. *Malaysian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 11(1):13–20.
- Sholihah, M. 2016. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Kombinasi Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Skripsi*. Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Suharmiyati dan Maryani. 2003. *Khasiat dan Manfaat Jati Belanda : Sipelangsing & Peluruh Kolesterol*. Yogyakarta: Agro Media Pustaka.
- Sulaiman, T. N. S. 2007. *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.

- Sala, Y. dan Suprpto. 2016. Pengaruh Penggunaan Polivinil Pirolidon (Pvp) Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik Dalam Formulasi Sediaan Granul *Effervescent* Ekstrak Buah Asam Gelugur (*Garcinia atroviridis* griff. et anders.). *Isu-Isu Kontemporer Sains, Lingkungan, Dan Inovasi Pembelajarannya*. 72–80.
- Syamsudin. 2011. *Buku Ajar Farmakoterapi Kardiovaskular dan Renal*. Jakarta: Salemba Medika.
- Utomo, A. W., dan Wijayahadi, N. 2008. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Alkohol Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) pada Tikus Wistar. *Karya Tulis Ilmiah*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Voight, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi Kelima. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Wehling dan Fred. 2004. *Effervescent Composition Including Stevia*. <http://www.google.ch/patents/US6811793> [Diakses pada 20 April 2016].
- Wijayakusuma, M. H. 2008. *Ramuan Herbal Penurun Kolesterol*. Jakarta: Pustaka Bunda.
- Wijayati, M., N. M. Saptarini, I. E. Herawati, dan S. E. Suherman. 2014. Formulasi granul *effervescent* sari kering lidah buaya sebagai makanan tambahan. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 1(1):1–6.
- Yeni, D. 2005. Studi Kasus Fisika Pangan Pembuatan Tablet *Effervescent* Sari Buah Tomat. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor.
- Zarabal, O. C., D. Maria, B. Dermitz, Z. O. Flores, P. Margaret, H. Jones, C. N. Hipolito, dan K. Bin Bujang. 2012. *Hibiscus sabdariffa* L, *Roselle calyx*, From Ethnobotany To Pharmacology. *Journal of Experimental Pharmacology*. 4:25–39.


## LAMPIRAN

## A. LEMBAR IDENTIFIKASI TANAMAN

## A.1. Lembar Identifikasi Jati Belanda



	<b>LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA</b> <b>(INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES)</b> <b>UPT BALAI KONSERVASI TUMBUHAN</b> <b>KEBUN RAYA PURWODADI</b>	 <small>CERT NO.: 105-067-9-14 ISO 9001 : 2008</small>	 <small>Komite Akreditasi Nasional Lembaga Sertifikasi Sistem Mutu LSSM-040-0N</small>
	JL. Raya Surabaya - Malang Km. 65 Purwodadi - Pasuruan 67163 Telp. (+62 343) 615033, (+62 341) 426046, Faks. (+62 343) 615033, (+62 341) 426046 website: <a href="http://www.krpurwodadi.lipi.go.id">http://www.krpurwodadi.lipi.go.id</a>		
<b>SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI</b> No. <u>1608</u> /IPH.06/HM/XI/2015			
Kepala UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi dengan ini menerangkan bahwa material tanaman yang dibawa oleh :			
<u>Nuri, S.Si., Apt., M.Si, NIM : 196904122001121007</u>			
Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember, datang di UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi pada tanggal 17 Nopember 2015, berdasarkan buku Flora of Java, karangan C.A. Backer dan R.C. Bakhuizen van den Brink jr., volume I, tahun 1963, halaman 408 dan PROSEA ( Plants Resources of South-East Asia ) No 12 (2) ; Medicinal and poisonous plants 2, editor J.L.C.H van Valkenburg dan Bunyapraphatsara, tahun 2002, halaman 286 nama ilmiahnya adalah :			
Genus : <i>Guazuma</i> Species : <i>Guazuma ulmifolia</i> <b>Lmk.</b>			
Adapun menurut buku An Integrated System of Classification of Flowering plants, karangan Arthur Cronquist tahun 1981, halaman XIV adalah sebagai berikut :			
Divisio : <i>Magnoliophyta</i> Class : <i>Magnoliopsida</i> Subclass : <i>Dilleniidae</i> Ordo : <i>Malvales</i> Family : <i>Sterculiaceae</i>			
Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.			
Purwodadi, 23 Nopember 2015 An. Kepala Kepala Seksi Konservasi Ex-situ,			
 Deden Mudiana, S.Hut, M.Si			

A.2. Lembar Identifikasi Rosella



**LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA**  
**(INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES)**  
**UPT BALAI KONSERVASI TUMBUHAN**  
**KEBUN RAYA PURWODADI**

Jl. Raya Surabaya - Malang Km. 65 Purwodadi - Pasuruan 67163  
 Telp. (+62 343) 615033, (+62 341) 426046, Faks. (+62 343) 615033, (+62 341) 426046  
 website: <http://www.krpurwodadi.lipi.go.id>

CERT NO : 105-067-0-14  
 ISO 9001 : 2008

Komite Akreditasi Nasional  
 Lembaga Sertifikasi Sistem Mutu  
 LSSM-046-IDN

---

**SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI**  
 No. 1607/IPH.06/HM/XI/2015

Kepala UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi dengan ini menerangkan bahwa material tanaman yang dibawa oleh :

**Nuri, S.Si.,Apt.,M.Si, NIM : 196904122001121007**

Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember, datang di UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi pada tanggal 17 Nopember 2015, berdasarkan buku Flora of Java, karangan C.A. Backer dan R.C. Bakhuizen van den Brink jr., volume I, tahun 1963, halaman 431 dan PROSEA ( Plants Resources of South-East Asia ) No 12 (2) ; Medicinal and poisonous plants 2, editor J.L.C.H van Valkenburg dan Bunyaphratharsara, tahun 2002, halaman 297 nama ilmiahnya adalah :


Genus : *Hibiscus*  
 Species : *Hibiscus sabdariffa* L.

Adapun menurut buku An Integrated System of Classification of Flowering plants, karangan Arthur Cronquist tahun 1981, halaman XVIII adalah sebagai berikut :

Divisio : *Magnoliophyta*  
 Class : *Magnoliopsida*  
 Subclass : *Dilleniidae*  
 Ordo : *Malvales*  
 Family : *Malvaceae*

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Purwodadi, 24 Nopember 2015  
 An. Kepala  
 Kepala Seksi Konservasi Ex-situ,



**Deden Mudiana, S.Hut, M.Si**

**B. PERHITUNGAN RENDEMEN EKSTRAKSI DAN DOSIS****B.1** Perhitungan Rendemen Ekstraksi

## B.1a Ekstrak Etanol daun Jati Belanda

No	Bobot serbuk (gram)	Bobot ekstrak (gram)	% Rendemen (gram)
1	600	37,12	6,187
2	600	37,21	6,202
3	600	37,04	6,173
4	600	37,28	6,213
Rata-rata		37,163	6,194
SD		0,105	0,017
CV		0,28	0,28

## B.1b Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosella

No	Bobot serbuk (gram)	Bobot ekstrak (gram)	% Rendemen (gram)
1	300,06	40,26	13,417
2	300,02	40,17	13,389
3	300,04	40,38	13,458
Rata-rata	300,040	40,270	13,422
SD	0,020	0,105	0,035
CV	0,01	0,26	0,26

**B.2** Perhitungan Dosis Ekstrak

## B.2a Perhitungan dosis Jati Belanda

Dosis = 59,6 mg/kg BB tikus

Misal berat badan tikus adalah 300 gram, maka:

$$\text{Dosis} = \frac{59,6 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{300 \text{ g}}$$

$$x = 17,88 \text{ mg}$$

Konversi ke manusia = 17,88 mg x 56,0 = 1001,28 mg ekstrak



## B.2b Perhitungan dosis Rosella

Dosis = 45 mg/kg BB tikus

Misal berat badan tikus adalah 300 gram, maka:

$$\text{Dosis} = \frac{45 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} = \frac{x}{300 \text{ g}}$$

$$x = 13,50 \text{ mg}$$

Konversi ke manusia =  $13,50 \times 56,0 = 756 \text{ mg}$  ekstrak

C. PERHITUNGAN *LEVEL* TINGGI DAN RENDAH ASAM BASA

## C.1 Perhitungan Asam Tartrat

Jumlah asam yang digunakan x bobot sediaan

- *Level* rendah asam tartrat

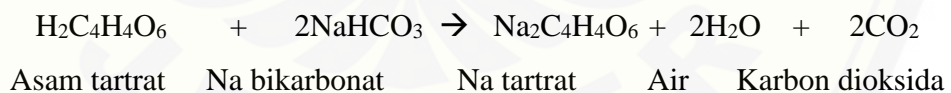
$$\frac{10}{100} \times 6000 \text{ mg} = 600 \text{ mg}$$

- *Level* tinggi asam tartrat

$$\frac{18}{100} \times 6000 \text{ mg} = 1080 \text{ mg}$$

## C.2 Perhitungan Natrium Bikarbonat

Reaksi antara asam tartrat dan natrium bikarbonat



Mol asam tartrat = 1/2 mol natrium bikarbonat

$$\frac{\text{Mg berat asam tartrat}}{\text{BM Asam tartrat}} = 1/2 \times \frac{\text{Mg natrium bikarbonat}}{\text{BM natrium bikarbonat}}$$

- *Level* rendah natrium bikarbonat

$$\frac{600}{150,09} = 1/2 \frac{x}{84,01} = 671,676 \text{ mg}$$

- *Level* tinggi natrium bikarbonat

$$\frac{1080}{150,09} = 1/2 \frac{x}{84,01} = 1209,00 \text{ mg}$$

**D. HASIL EVALUASI GRANUL****D.1 Tabulasi Pengujian Laju Alir Granul**

Replikasi	Formula (1) (gram/detik)	Formula a (gram/detik)	Formula b gram/detik)	Formula ab (gram/detik)
1	11,191	10,929	11,223	11,050
2	11,050	10,846	11,507	10,950
3	11,655	11,123	11,364	11,128
Rata-rata	11,30	10,97	11,36	11,03
SD	0,315	0,142	0,142	0,113
CV	2,791	1,296	1,249	1,026

**D.2 Tabulasi Pengujian Sudut Diam Granul**

Formula	Tinggi (cm)	Jari-jari (cm)	Sudut diam ( $^{\circ}$ )
(1)	4,5	8	29,358
	4,3	8	28,258
	4,4	8	28,811
a	4,5	8	29,358
	4,2	8	27,699
	4,5	8	29,358
b	4,4	8	27,699
	4,3	8	28,258
	4,3	8	28,258
ab	4,5	8	29,358
	4,3	8	28,258
	4,4	8	28,811

**D.3 Tabulasi Pengujian *Bulk density* dan *Tap Density***

Formula	<i>Bulk Density</i>	<i>Tapped</i>	<i>Haustner's</i>	<i>Carr's Index</i>
(1)	0.526	0,612	1,16	14,40
	0.526	0,600	1,14	12,28
	0.556	0,625	1,13	11,11
a	0.536	0.612	1.14	12.50
	0.556	0.638	1.15	12.96
	0.545	0.638	1.17	14.55
	0.545	0.625	1.15	12.73

b	0.556	0.625	1.13	11.11
	0.556	0.652	1.17	14.81
ab	0.545	0.625	1.15	12.73
	0.556	0.638	1.14	12.96
	0.545	0.625	1.17	12.73

#### D.4 Tabulasi Pengujian pH

Replikasi	Formula (1)	Formula a	Formula b	Formula ab
1	6.30	6.14	6.51	6.28
2	6.28	6.06	6.40	6.17
3	6.34	6.20	6.47	6.22
Rata-rata	6.31	6.13	6.46	6.22
SD	0.031	0.070	0.056	0.055
CV	0.484	1.145	0.865	0.888

#### D.5 Tabulasi Pengujian Kelembaban

Replikasi	Formula (1) (%)	Formula a (%)	Formula b (%)	Formula ab (%)
1	1.8	2	1.3	1.8
2	1.5	1.8	1.35	1.8
3	1.5	2	1.35	2
Rata-rata	1.60	1.93	1.33	1.87
SD	0.173	0.115	0.029	0.115

#### D.6 Tabulasi Pengujian Waktu Larut

Replikasi	Formula (1) (detik)	Formula a (detik)	Formula b (detik)	Formula ab (detik)
1	117	127	89	110
2	119	123	96	109
3	112	130	94	112
Rata-rata	116.00	126.67	93.00	110.33

SD	3.606	3.512	3.606	1.528
CV	3.108	2.773	3.877	1.384

### E. Hasil Analisis Desain Faktorial

Perhitungan Nilai Efek Asam Tartrat, Natrium Bikarbonat dan Interaksi

- Respon Waktu Larut

$$\text{Efek Faktor A} = \frac{126,67+110,33}{2} - \frac{93,00+116,00}{2} = 118,5 - 104,5 = 14$$

$$\text{Efek Faktor B} = \frac{110,33+93,00}{2} - \frac{126,67+116,00}{2} = 101,67 - 121,34 = -19,67$$

$$\text{Efek Faktor AB} = \frac{116,00+110,33}{2} - \frac{126,67+93,00}{2} = 113,165 - 109,84 = 3,325$$

- Respon Kelembaban

$$\text{Efek Faktor A} = \frac{1,93+1,87}{2} - \frac{1,33+1,60}{2} = 1,9 - 1,47 = 0,43$$

$$\text{Efek Faktor B} = \frac{1,87+1,33}{2} - \frac{1,93+1,60}{2} = 1,6 - 1,77 = -0,17$$

$$\text{Efek Faktor AB} = \frac{1,60+1,87}{2} - \frac{1,93+1,33}{2} = 1,74 - 1,63 = 0,11$$

**E.1 Hasil Analisis Respon Kelembaban**

Response 1 kelembaban

ANOVA for selected factorial model

Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F	
Model	0.68	3	0.23	15.69	0.0010	significant
<i>A-asam tartra</i>	0.56	1	0.56	39.19	0.0002	
<i>B-natrium bit</i>	0.083	1	0.083	5.80	0.0427	
AB	0.030	1	0.030	2.09	0.1866	
Pure Error	0.12	8	0.014			
Cor Total	0.79	11				

The Model F-value of 15.69 implies the model is significant. There is only a 0.10% chance that an F-value this large could occur due to noise.

Values of "Prob > F" less than 0.0500 indicate model terms are significant.

In this case A, B are significant model terms.

Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant.

If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

Std. Dev.	0.12	R-Squared	0.8547
Mean	1.68	Adj R-Squared	0.8003
C.V. %	7.12	Pred R-Square	0.6732
PRESS	0.26	Adeq Precisor	8.668
-2 Log Likeliho	-21.72	BIC	-11.78
		AICc	-8.00

The "Pred R-Squared" of 0.6732 is in reasonable agreement with the "Adj R-Squared" of 0.8003; 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 8.668 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Factor	Coefficient	df	Standard	95% CI		VIF
	Estimate		Error	Low	High	
Intercept	1.68	1	0.035	1.60	1.76	
A-asam tartrat	0.22	1	0.035	0.14	0.30	1.00
B-natrium bikai	-0.083	1	0.035	-0.16	-3.520E-003	1.00
AB	0.050	1	0.035	-0.030	0.13	1.00

**Final Equation in Terms of Coded Factors:**

$$\begin{aligned} \text{kelembaban} = & \\ & +1.68 \\ & +0.22 * A \\ & -0.083 * B \\ & +0.050 * AB \end{aligned}$$

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

**Final Equation in Terms of Actual Factors:**

$$\begin{aligned} \text{kelembaban} = & \\ & +1.82989 \\ & +1.73029\text{E-}004 * \text{asam tartrat} \\ & -9.62135\text{E-}004 * \text{natrium bikarbonat} \\ & +7.75916\text{E-}007 * \text{asam tartrat} * \text{natrium bikarbonat} \end{aligned}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

Proceed to Diagnostic Plots (the next icon in progression). Be sure to look at the:

- 1) Normal probability plot of the studentized residuals to check for normality of residuals.
- 2) Studentized residuals versus predicted values to check for constant error.
- 3) Externally Studentized Residuals to look for outliers, i.e., influential values.
- 4) Box-Cox plot for power transformations.

If all the model statistics and diagnostic plots are OK, finish up with the Model Graphs icon.

**E.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]

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F	
Model	1781.67	3	593.89	58.42	< 0.0001	significant
A-asam tartra	588.00	1	588.00	57.84	< 0.0001	
B-natrium bil	1160.33	1	1160.33	114.13	< 0.0001	
AB	33.33	1	33.33	3.28	0.1078	
Pure Error	81.33	8	10.17			
Cor Total	1863.00	11				

The Model F-value of 58.42 implies the model is significant. There is only a 0.01% chance that an F-value this large could occur due to noise.

Values of "Prob > F" less than 0.0500 indicate model terms are significant.

In this case A, B are significant model terms.

Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant.

If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

Std. Dev.	3.19	R-Squared	0.9563
Mean	111.50	Adj R-Squared	0.9400
C.V. %	2.86	Pred R-Square	0.9018
PRESS	183.00	Adeq Precisor	18.288
-2 Log Likeliho	57.02	BIC	66.96
		AICc	70.73



The "Pred R-Squared" of 0.9018 is in reasonable agreement with the "Adj R-Squared" of 0.9400; 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 18.288 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Factor	Coefficient	df	Standard	95% CI		VIF
	Estimate		Error	Low	High	
Intercept	111.50	1	0.92	109.38	113.62	
A-asam tartrat	7.00	1	0.92	4.88	9.12	1.00
B-natrium bikal	-9.83	1	0.92	-11.96	-7.71	1.00
AB	1.67	1	0.92	-0.46	3.79	1.00

**Final Equation in Terms of Coded Factors:**

$$\begin{aligned} \text{waktu larut} = & \\ & +111.50 \\ & +7.00 * A \\ & -9.83 * B \\ & +1.67 * AB \end{aligned}$$

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

**Final Equation in Terms of Actual Factors:**

$$\begin{aligned} \text{waktu larut} = & \\ & +141.87709 \\ & +4.84171\text{E-}003 * \text{asam tartrat} \\ & -0.058349 * \text{natrium bikarbonat} \\ & +2.58639\text{E-}005 * \text{asam tartrat} * \text{natrium bikarbonat} \end{aligned}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

Proceed to Diagnostic Plots (the next icon in progression). Be sure to look at the:

- 1) Normal probability plot of the studentized residuals to check for normality of residuals.
- 2) Studentized residuals versus predicted values to check for constant error.
- 3) Externally Studentized Residuals to look for outliers, i.e., influential values.
- 4) Box-Cox plot for power transformations.

If all the model statistics and diagnostic plots are OK, finish up with the Model Graphs icon.

**E.3 Hasil Analisis Penentuan Formula Optimum**

**Constraints**

Name	Goal	Lower Limit	Upper Limit	Lower Weight	Upper Weight	Importance
A: asam tartrat	is in range	600	1080	1	1	3
B: natrium bikar	is in range	672	1209	1	1	3
kelembaban	minimize	1	1.8	1	1	4
waktu larut	minimize	60	150	1	1	3

**Solutions**

Number	asam tartrat	natrium bika	kelembaban	waktu larut	Desirability	
1	<u>600.000</u>	<u>1209.000</u>	<u>1.333</u>	<u>93.000</u>	<u>0.604</u>	<u>Selected</u>
2	600.000	1206.122	1.335	93.123	0.603	
3	603.295	1209.000	1.337	93.119	0.601	
4	600.000	1202.735	1.336	93.268	0.601	
5	621.868	1209.000	1.358	93.790	0.583	

5 Solutions found

**F. Uji Kesukaan**

**F.1 Kuisisioner Uji Kesukaan**

UJI KESUKAAN

Nama : Tanggal :

Usia :

Petunjuk :

1. Anda akan menerima sampel granul *effervescent* kombinasi ekstrak daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella
2. Sebelum mencoba, aduk larutan granul *effervescent* yang tersedia.
3. Nyatakanlah penilaian anda terhadap warna, aroma, dan rasa pada sampel yang tersedia.

Karakteristik	Nilai
Rasa	
Aroma	
Warna	

Keterangan :

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

**F.2 Rekapitulasi Hasil Uji Kesukaan**

Karakteristik	Sangat suka	Suka	Tidak suka	Sangat tidak suka
Rasa	15	10	5	
Aroma	3	15	12	-
Warna	8	12	10	-

**G. ANALISIS DATA STATISTIK**

**G.1 Uji one way ANOVA terhadap perubahan laju alir granul**

**Tests of Normality**

formula		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
laju_alir	formula 1	.295	3	.	.920	3	.452
	formula a	.269	3	.	.949	3	.566
	formula b	.175	3	.	1.000	3	.992
	formula ab	.245	3	.	.971	3	.672

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variances**

laju\_alir

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.119	3	8	.176

**ANOVA**

laju\_alir

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.350	3	.117	3.061	.091
Within Groups	.305	8	.038		
Total	.656	11			

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: laju\_alir

LSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula a	.33500	.15950	.069	-.0328	.7028
	formula b	-.06367	.15950	.700	-.4315	.3041
	formula ab	.27333	.15950	.125	-.0945	.6411
formula a	formula 1	-.33500	.15950	.069	-.7028	.0328
	formula b	-.39867*	.15950	.037	-.7665	-.0309
	formula ab	-.06167	.15950	.709	-.4295	.3061
formula b	formula 1	.06367	.15950	.700	-.3041	.4315
	formula a	.39867*	.15950	.037	.0309	.7665
	formula ab	.33700	.15950	.068	-.0308	.7048

formula ab	formula 1	-.27333	.15950	.125	-.6411	.0945
	formula a	.06167	.15950	.709	-.3061	.4295
	formula b	-.33700	.15950	.068	-.7048	.0308

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

## G.2 Uji one way ANOVA terhadap perubahan sudut diam granul

### Tests of Normality

	formula	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
sudut_diam	formula 1	.290	3	.	.926	3	.473
	formula a	.385	3	.	.750	3	.000
	formula b	.385	3	.	.750	3	.000
	formula ab	.260	2	.			

a. Lilliefors Significance Correction

### Test of Homogeneity of Variances

sudut\_diam

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.535	3	8	.130

### ANOVA

Sudut_diam	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.266	3	.089	.241	.865
Within Groups	2.941	8	.368		
Total	3.207	11			

**Multiple Comparisons**

sudut\_diam

LSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formua 1	formula a	-.11533	.49507	.822	-1.2570	1.0263
	formula b	.24733	.49507	.631	-.8943	1.3890
	formula ab	-.11900	.49507	.816	-1.2606	1.0226
formula a	formula 1	.11533	.49507	.822	-1.0263	1.2570
	formula b	.36267	.49507	.485	-.7790	1.5043
	formula ab	-.00367	.49507	.994	-1.1453	1.1380
formula b	formula 1	-.24733	.49507	.631	-1.3890	.8943
	formula a	-.36267	.49507	.485	-1.5043	.7790
	formula ab	-.36633	.49507	.480	-1.5080	.7753
formula ab	formula 1	.11900	.49507	.816	-1.0226	1.2606
	formula a	.00367	.49507	.994	-1.1380	1.1453
	formula b	.36633	.49507	.480	-.7753	1.5080

**G.3 Uji one way ANOVA terhadap perubahan carr's index granul**

**Tests of Normality**

	formula	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
carr_index	formula 1	.220	3	.	.987	3	.779
	formula a	.304	3	.	.908	3	.412
	formula b	.200	3	.	.995	3	.863
	formula ab	.348	3	.	.833	3	.196

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variances**

carr\_index

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.847	3	8	.217

**ANOVA**

carr_index	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.130	3	.377	.222	.879
Within Groups	13.580	8	1.698		
Total	14.710	11			

**Multiple Comparisons**

carr\_index

LSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula a	-.86000	1.06380	.442	-3.3131	1.5931
	formula b	-.40667	1.06380	.712	-2.8598	2.0465
	formula ab	-.33000	1.06380	.764	-2.7831	2.1231
formula a	formula 1	.86000	1.06380	.442	-1.5931	3.3131
	formula b	.45333	1.06380	.681	-1.9998	2.9065
	formula ab	.53000	1.06380	.632	-1.9231	2.9831
formula b	formula 1	.40667	1.06380	.712	-2.0465	2.8598
	formula a	-.45333	1.06380	.681	-2.9065	1.9998
	formula ab	.07667	1.06380	.944	-2.3765	2.5298
formula ab	formula 1	.33000	1.06380	.764	-2.1231	2.7831
	formula a	-.53000	1.06380	.632	-2.9831	1.9231
	formula b	-.07667	1.06380	.944	-2.5298	2.3765



**G.4 Uji one way ANOVA terhadap perubahan hausner ratio granul**

**Tests of Normality**

formula		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
hausner_ratio	formula 1	.253	3	.	.964	3	.637
	formula a	.253	3	.	.964	3	.637
	formula b	.175	3	.	1.000	3	1.000
	formula ab	.253	3	.	.964	3	.637

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variances**

hausner\_ratio

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.053	3	8	.983

**ANOVA**

hausner_ratio	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.000	3	.000	.242	.864
Within Groups	.002	8	.000		
Total	.002	11			

Multiple Comparisons

hausner\_ratio

LSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula a	-.01000	.01354	.481	-.0412	.0212
	formula b	-.00667	.01354	.636	-.0379	.0246
	formula ab	-.01000	.01354	.481	-.0412	.0212
formula a	formula 1	.01000	.01354	.481	-.0212	.0412
	formula b	.00333	.01354	.812	-.0279	.0346
	formula ab	.00000	.01354	1.000	-.0312	.0312
formula b	formula 1	.00667	.01354	.636	-.0246	.0379
	formula a	-.00333	.01354	.812	-.0346	.0279
	formula ab	-.00333	.01354	.812	-.0346	.0279
formula ab	formula 1	.01000	.01354	.481	-.0212	.0412
	formula a	.00000	.01354	1.000	-.0312	.0312
	formula b	.00333	.01354	.812	-.0279	.0346

G.5 Uji one way ANOVA terhadap perubahan pH granul

Tests of Normality

formula	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
ph	formula 1	.253	3	.	.964	3	.637
	formula a	.204	3	.	.993	3	.843
	formula b	.238	3	.	.976	3	.702
	formula ab	.191	3	.	.997	3	.900

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

ph

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.471	3	8	.711

ANOVA

ph

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.173	3	.058	19.277	.001
Within Groups	.024	8	.003		
Total	.197	11			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: ph

LSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula a	.17333*	.04472	.005	.0702	.2765
	formula b	-.15333*	.04472	.009	-.2565	-.0502
	formula ab	.08333	.04472	.099	-.0198	.1865
formula a	formula 1	-.17333*	.04472	.005	-.2765	-.0702
	formula b	-.32667*	.04472	.000	-.4298	-.2235
	formula ab	-.09000	.04472	.079	-.1931	.0131
formula b	formula 1	.15333*	.04472	.009	.0502	.2565
	formula a	.32667*	.04472	.000	.2235	.4298
	formula ab	.23667*	.04472	.001	.1335	.3398
formula ab	formula 1	-.08333	.04472	.099	-.1865	.0198
	formula a	.09000	.04472	.079	-.0131	.1931
	formula b	-.23667*	.04472	.001	-.3398	-.1335

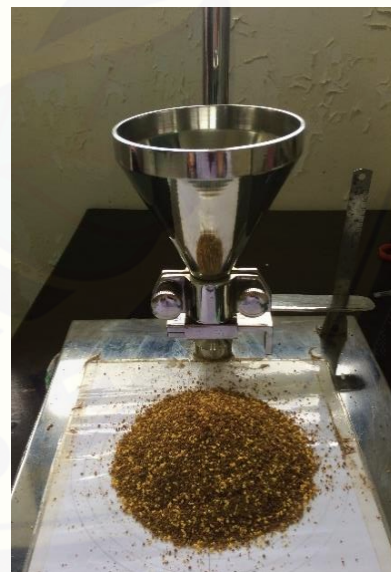
\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## H. Dokumentasi Penelitian

### H.1 Pengujian kompesibilitas granul *effervescent*



### H.2 Pengujian kecepatan alir dan sudut diam



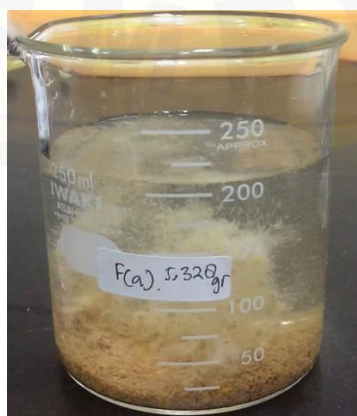
### H.3 Pengujian kelembaban granul *effervescent*



### H.4 Pengujian pH



### H.5 Pengujian waktu larut granul *effervescent*



**H.6 Uji kesukaan**

