



**OPTIMASI FORMULA GRANUL *EFFERVESCENT* KOMBINASI
EKSTRAK KELOPAK BUNGA *Hibiscus sabdariffa* L. DAN EKSTRAK
DAUN *Guazuma ulmifolia* Lam.**

SKRIPSI

Oleh:

Marsalita Irine Prabandari

NIM 132210101002

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2017



**OPTIMASI FORMULA GRANUL *EFFERVESCENT* KOMBINASI
EKSTRAK KELOPAK BUNGA *Hibiscus sabdariffa* L. DAN EKSTRAK
DAUN *Guazuma ulmifolia* Lam.**

SKRIPSI

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

Oleh:

Marsalita Irine Prabandari

NIM 132210101002

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2017

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang telah melimpahkan rahmat dan ridhonya serta kesempatan untuk menyelesaikan tugas akhir ini dengan segala kekuranganku;
2. Ayahanda Edi Susanto, Ibunda Endah Purwandari, Nenek Nanik Widarti 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

Your true success in life begins only when you make the commitment to become excellent at what you do.

(Brian Tracy)

You must be the change you wish to see in the world

(Mahatma Gandhi)



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Marsalita Irine Prabandari

NIM :132210101002

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Optimasi Formula Granul *Effervescent* Kombinasi Ekstrak Kelopak Bunga *Hibiscus sabdariffa* L. dan Ekstrak Daun *Guazuma ulmifolia* Lam. ” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi yang sudah saya sebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan dalam institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, 15 Agustus 2017
Yang menyatakan,



Marsalita Irine Prabandari
NIM 132210101002

SKRIPSI

**OPTIMASI FORMULA GRANUL *EFFERVESCENT* KOMBINASI
EKSTRAK KELOPAK BUNGA *Hibiscus sabdariffa* L. DAN EKSTRAK
DAUN *Guazuma ulmifolia* Lam.**

Oleh

Marsalita Irine Prabandari

NIM 132210101002

Pembimbing

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

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

PENGESAHAN

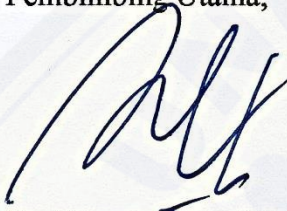
Skripsi berjudul “Optimasi Formula Granul *Effervescent* Kombinasi Ekstrak Kelopak Bunga *Hibiscus sabdariffa* L. dan Ekstrak Daun *Guazuma ulmifolia* Lam.” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Rabu, 23 Agustus 2017

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing:

Pembimbing Utama,



Dwi Nurahmanto S.Farm.,M.Sc.,Apt.
NIP. 198401242008011001

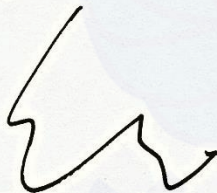
Pembimbing Anggota,



Bawon Triatmoko S.Farm.,M.Sc.,Apt.
NIP. 198201292009121003

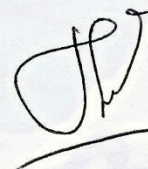
Tim Penguji:

Penguji I,



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

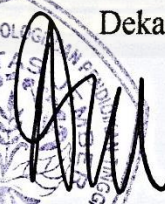
Penguji II,



Dewi Dianasari S.Farm.,M.Farm.,Apt.
NIP. 198712082014042002

Mengesahkan

Dekan,


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

RINGKASAN

Optimasi Formula Granul *Effervescent* Kombinasi Ekstrak Kelopak Bunga *Hibiscus sabdariffa* L. dan Ekstrak Daun *Guazuma ulmifolia* Lam. :

Marsalita Irine Prabandari, 132210101002; 80 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Indonesia merupakan negara yang memiliki banyak keanekaragaman hayati, termasuk tanaman yang berkhasiat sebagai obat. Daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella telah lama digunakan secara empiris untuk pengobatan hiperlipidemia. Hiperlipidemia merupakan suatu kelainan metabolisme lemak yang ditandai dengan peningkatan salah satu atau lebih dari kolesterol, kolesterol ester, fosfolipid, dan trigliserida. Pengkombinasian daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella merupakan salah satu cara untuk mendapatkan efek yang optimal dalam pengobatan. Daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella memiliki mekanisme kerja yang berbeda, sehingga memungkinkan terjadinya efek komplementer yang dapat meningkatkan efektivitasnya. Di pasaran sendiri telah terdapat beberapa produk jamu yang mengandung Daun Jati Belanda atau Kelopak Bunga Rosella. Namun jamu yang ada di pasaran memiliki kelemahan diantaranya memiliki rasa dan bau yang kurang menyenangkan, sehingga dibutuhkan suatu pengembangan formulasi salah satunya dalam bentuk granul *effervescent*.

Formula granul *effervescent* tersebut terdiri dari sumber asam dan basa. Asam yang digunakan adalah asam sitrat, sedangkan basa yang digunakan adalah natrium bikarbonat. Dilakukan optimasi jumlah asam dan basa menggunakan desain faktorial untuk mengetahui formula optimum serta interaksi antar keduanya terhadap respon. *Level* rendah asam sitrat yang digunakan adalah 600 mg sedangkan *level* tingginya yaitu 1200 mg. *Level* rendah natrium bikarbonat yang digunakan adalah 720 mg sedangkan *level* tinggi yang digunakan adalah 1440 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 1-3%. Sedangkan kriteria waktu larut yang digunakan adalah 60-120 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 sitrat dan natrium bikarbonat. Semakin banyak asam sitrat yang digunakan maka akan semakin tinggi kelembaban yang dihasilkan. Hal ini dikarenakan asam sitrat memiliki sifat higroskopis. Pada pengujian waktu larut, formula b memiliki waktu larut yang paling minimum. Hal ini disebabkan karena formula b memiliki kelembaban yang rendah, maka akan memudahkan granul menarik air ketika dimasukkan dalam air sehingga dapat mempercepat kelarutan.

Berdasarkan hasil pengolahan data respon kelembaban dan waktu larut menggunakan *design expert versi trial 10.0.6* didapatkan komposisi optimum untuk granul *effervescent* yang memenuhi kriteria respon, yaitu pada formula (b) dengan jumlah asam sitrat sebesar 600 mg dan natrium bikarbonat sebesar 1440 mg dengan prediksi kelembaban 1,81% dan waktu larut 88,33 detik. Hasil uji *Kruskal-Wallis* pada penilaian warna, aroma, dan rasa formula granul *effervescent* menunjukkan signifikansi $\geq 0,05$, artinya tidak ada perbedaan bermakna terhadap kesukaan responden pada warna, aroma dan rasa dari formula optimum maupun ketiga formula granul *effervescent* yang lain.



PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi Formula Granul *Effervescent* Kombinasi Ekstrak Kelopak Bunga *Hibiscus sabdariffa* L. dan Ekstrak Daun *Guazuma ulmifolia* Lam”. 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 Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt. selaku dosen penguji utama dan ibu Dewi Dianasari 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 Dian Agung P, S.Farm. M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing akademik.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu kepada penulis;
7. Nenekku tersayang, Nanik Widarti yang senantiasa memberikan kasih sayang, dukungan, motivasi;

8. Orang tuaku, Ayahanda Edi Susanto dan Ibunda Endah Purwandari yang senantiasa mendoakan serta memberikan dukungan dan motivasi yang tiada henti;
9. Teman spesialku Nicolas Novian Ruslim, terimakasih selalu sabar menemani dan memberikan dukungan, motivasi kepadaku;
10. Sahabatku Dita Isnaini Prabawati dan Mia Restu yang selalu mendukung, membantu dan berjuang bersama dalam menyelesaikan skripsi ini;
11. Fikriatul Hidayah dan Meylani Nur yang selalu memberikan bantuan tenaga, ilmu serta motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini;
12. Wilda Yuniar, Vabella Eka, Nindi Dipamela, Muhimatul, Cece Stella, Meiliyah, Amik, Lely, Qurnia Wahyu, Wahyu Kurnia, Fergi Rizkhaltum, Firda Ratna, Dhea Chita, Nisa' terimakasih atas pertemanan yang kalian berikan selama ini, semoga pertemanan kita dapat terjalin hingga nanti;
13. Teman-teman skripsi Farmasetika yang selalu siap memberi bantuan tenaga, pikiran, serta motivasi dan semangat yang telah kalian berikan.
14. Teman-teman seperjuangan dan seangkatan 2013 FARMASETAMOL yang begitu luar biasa, terimakasih atas kebersamaannya dan pengalaman berharga yang diberikan;
15. 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, 15 Agustus 2017

Penuli

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
HALAMAN PENGESAHAN.....	vii
RINGKASAN / SUMMARY	viii
PRAKATA.....	x
DAFTAR ISI.....	xv
DAFTAR TABEL... ..	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan tentang Jati Belanda.....	6
2.1.1 Klasifikasi Jati Belanda	6
2.1.2 Deskripsi Jati Belanda.....	6
2.1.3 Kandungan dan Efek Farmakologi Daun Jati Belanda.....	7
2.2 Tinjauan tentang Rosella.....	8
2.2.1 Klasifikasi Rosella	8
2.2.2 Deskripsi Rosella	8
2.2.3 Kandungan dan Efek Farmakologi Bunga Rosella	9
2.3 Tinjauan tentang Kombinasi Daun Jati Belanda dan Rosella	10

2.4	Tinjauan tentang Hiperlipidemia	10
2.5	Tinjauan tentang Ekstrak	11
2.6	Granul <i>Effervescent</i>.....	12
2.6.1	Definisi.....	12
2.6.2	Reaksi <i>Effervescent</i>	13
2.7	Bahan Baku Granul <i>Effervescent</i>	13
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
2.8	Metode Pembuatan Granul <i>Effervescent</i>	16
2.8.1	Metode Kering.....	16
2.8.2	Metode Basah	16
2.9	Desain Faktorial	17
BAB 3. METODE PENELITIAN.....		20
3.1	Rancangan Penelitian	20
3.2	Variabel Penelitian.....	22
3.2.1	Variabel Bebas.....	22
3.2.2	Variabel Terikat	22
3.2.3	Variabel Terkendali.....	22
3.3	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	22
3.4	Alat dan Bahan Penelitian.....	22
3.4.1	Alat.....	22
3.4.2	Bahan.....	23
3.5	Definisi Operasional.....	23
3.6	Prosedur Penelitian.....	24
3.6.1	Ekstraksi Daun Jati Belanda.....	24
3.6.2	Ekstraksi Kelopak Bunga Rosella.....	24
3.6.3	Susunan Formula Penelitian.....	24
3.6.4	Pembuatan Granul <i>Effervescent</i>	26

3.6.5 Evaluasi Granul <i>Effervescent</i>	26
3.6.6 Analisis Desain Faktorial dan Penentuan Daerah Optimum	28
3.6.7 Uji Kesukaan	29
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	30
4.1 Ekstraksi Daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella Error!	
Bookmark not defined.	
4.2 Formulasi dan Pembuatan Granul <i>Effervescent</i>	31
4.3 Evaluasi Granul <i>Effervescent</i>	33
4.3.1 Uji organoleptis granul	33
4.3.2 Laju alir dan sudut diam.....	34
4.3.3 Persen kompesibilitas granul.....	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
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	48
5.1 Kesimpulan	48
5.2 Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	50

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikas Kolesterol LDL, Kolesterol HDL, dan Trigliserida.....	11
Tabel 3. 1 Susunan aras faktor berdasarkan desain faktorial	25
Tabel 3. 2 Rancangan percobaan umum berdasarkan desain faktorial	25
Tabel 3. 3 Susunan formula granul <i>effervescent</i>	25
Tabel 3. 4 Hubungan sudut diam dengan sifat alir.....	27
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 persen kompresibilitas	35
Tabel 4. 5 Hasil pengujian pH.....	36
Tabel 4. 6 Hasil uji kelembaban.....	37
Tabel 4. 7 Hasil analisis efek faktor terhadap kelembaban.....	38
Tabel 4. 8 Hasil uji waktu larut granul <i>effervescent</i>	41
Tabel 4. 9 Hasil analisis efek faktor terhadap waktu larut.....	42
Tabel 4. 10 Rekapitulasi kesukaan warna granul <i>effervescent</i>	46
Tabel 4. 11 Rekapitulasi kesukaan aroma granul <i>effervescent</i>	47
Tabel 4. 12 Rekapitulasi kesukaan rasa granul <i>effervescent</i>	47

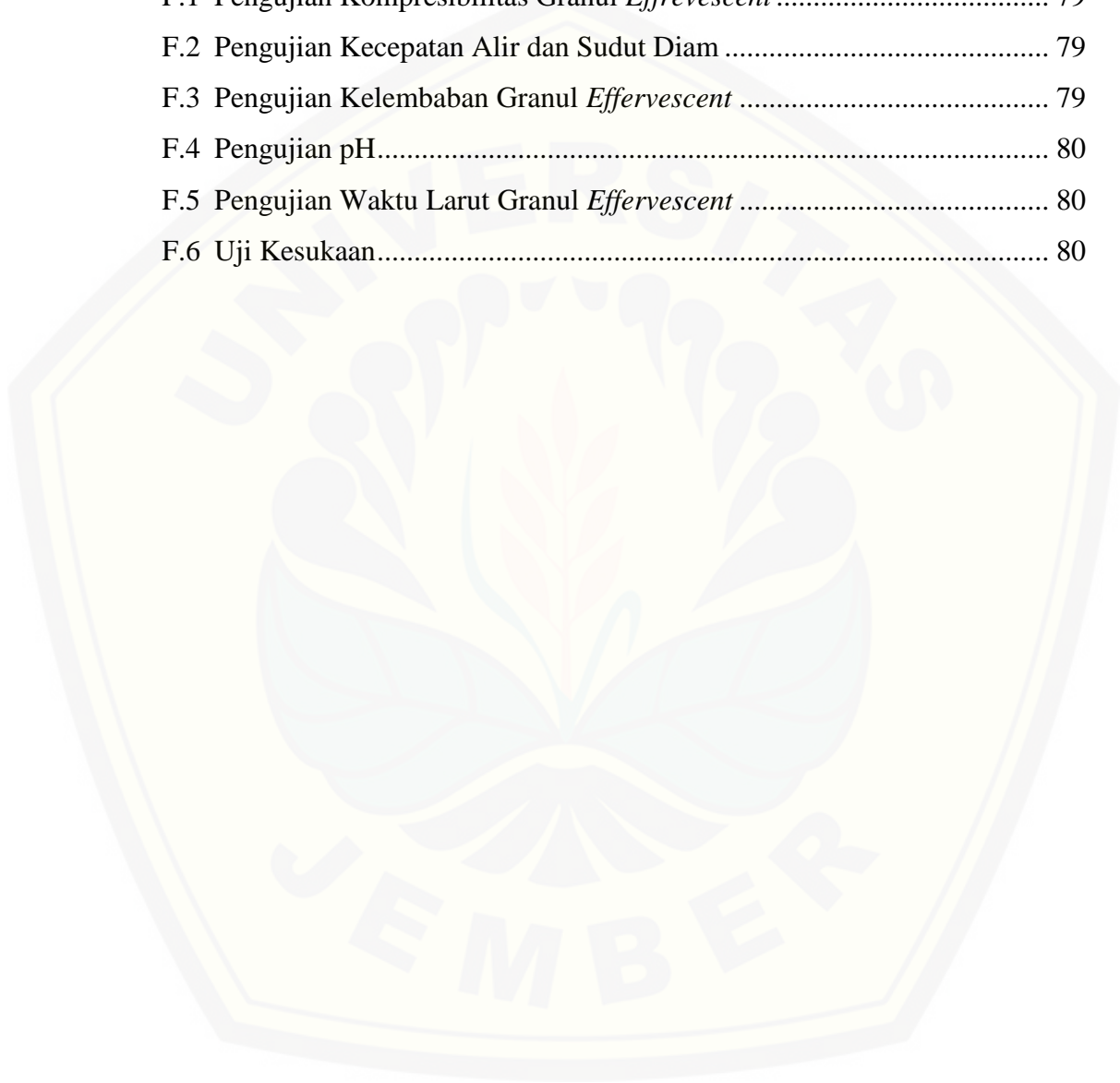
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2. 1 Daun Jati Belanda.....	7
Gambar 2. 2 Bunga Rosella	9
Gambar 2. 3 Reaksi <i>effervescent</i>	13
Gambar 3. 1 Skema rancangan kerja pembuatan ekstrak	20
Gambar 3. 2 Skema rancangan kerja penelitian.....	21
Gambar 4. 1 Ekstrak Jati Belanda dan Ekstrak Rosella.....	31
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> tiga dimensi respon kelembaban.....	40
Gambar 4. 5 <i>Contour plot</i> respon waktu larut.....	43
Gambar 4. 6 <i>Contour plot</i> tiga dimensi respon waktu larut.....	43
Gambar 4. 7 <i>Overlay plot</i> respon kelembaban dan waktu larut.....	44
Gambar 4. 8 Hasil persentase uji kesukaan pada formula optimum (b)	45

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Lembar Identifikasi Tanaman	55
A.1 Lembar Identifikasi Jati Belanda	55
A.2 Lembar Identifikasi Rosella	56
B. Perhitungan Rendemen Ekstraksi dan Dosis	57
B.1 Perhitungan Rendemen Ekstraksi	57
B.2 Perhitungan Dosis Ekstrak	57
C. Perhitungan <i>Level</i> Tinggi dan Rendah Asam Basa	58
C.1 Perhitungan Asam Sitrat	58
C.2 Perhitungan Natrium Bikarbonat	58
D. Hasil Evaluasi Granul	59
D.1 Tabulasi Pengujian Laju Alir Granul	59
D.2 Tabulasi Pengujian Sudut Diam Granul	59
D.3 Tabulasi Pengujian <i>Bulk Density</i> dan <i>Tap Density</i>	59
D.4 Tabulasi Pengujian pH	60
D.5 Tabulasi Pengujian Kelembaban	60
D.6 Tabulasi Pengujian Waktu Larut	60
E. Hasil Analisis Desain Faktorial	61
E.1 Hasil Analisis Respon Waktu Larut	61
E.2 Hasil Analisis Respon Kelembaban	64
E.3 Hasil Analisis Penentuan Formula Optimum	66
F. Hasil Uji Kesukaan	67
F.1 Kuisisioner Uji Kesukaan	67
F.2 Akumulasi Data Kuisisioner Uji Kesukaan	68
F.3 Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	69
G. Analisis Data Statistik	71
G.1 Uji <i>One Way Anova</i> terhadap Perubahan Waktu Alir Granul	71
G.2 Uji <i>One Way Anova</i> terhadap Perubahan Sudut Diam Granul	72

G.3 Uji <i>One Way Anova</i> terhadap Perubahan <i>Carr's Index</i> Granul	74
G.4 Uji <i>One Way Anova</i> terhadap Perubahan <i>Hausner Ratio</i> Granul	75
G.5 Uji <i>One Way Anova</i> terhadap Perubahan pH Granul.....	77
F. Dokumentasi Penelitian	79
F.1 Pengujian Kompresibilitas Granul <i>Effervescent</i>	79
F.2 Pengujian Kecepatan Alir dan Sudut Diam	79
F.3 Pengujian Kelembaban Granul <i>Effervescent</i>	79
F.4 Pengujian pH.....	80
F.5 Pengujian Waktu Larut Granul <i>Effervescent</i>	80
F.6 Uji Kesukaan.....	80



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang memiliki banyak keanekaragaman hayati termasuk tanaman herbal atau tanaman berkhasiat obat. Masyarakat Indonesia sendiri menggunakan tanaman berkhasiat obat secara turun-temurun dari satu generasi ke generasi berikutnya (Sari, 2006). Saat ini obat tradisional juga digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, salah satunya hiperlipidemia (WHO, 2008). Penyakit hiperlipidemia sendiri banyak terjadi di kalangan masyarakat pada usia lebih dari 15 tahun (Riskesdas, 2013). Hiperlipidemia merupakan kondisi kadar kolesterol dan atau trigliserida dalam darah meningkat di atas nilai normal. Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya aterosklerosis dan penyakit arteri koroner yang dapat berkembang menjadi penyakit jantung dan pembuluh darah (Balgis, 2013).

Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lam) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) merupakan tanaman yang secara tradisional telah digunakan untuk menurunkan kolesterol (Sari, 2013). Ekstrak etanol daun Jati Belanda mengandung flavonoid, saponin, dan tanin dengan kadar tinggi (Iswantini dkk., 2011). Kandungan flavonoid pada jati Belanda dapat menurunkan kolesterol dengan mekanisme kerja menghambat enzim HMG CoA reduktase yang berperan dalam proses pembentukan kolesterol (Havsteen, 2002). Tanin diduga memiliki aktivitas antihiperlipidemia dengan cara mengurangi absorpsi lipid dalam usus (Utomo, 2008). Saponin juga dinilai dapat menghambat lipase pankreatik (Iswantini dkk., 2011). Kelopak Bunga Rosella mengandung beberapa senyawa fenolik sederhana dan beberapa senyawa flavonoid (antosianin, antosianidin dan glikosida kuersetin), serta asam organik dan derivatnya (Zarabal dkk., 2012). Kandungan antosianin pada Kelopak Bunga Rosella memiliki aktivitas antihiperlipidemia dengan mekanisme kerja 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).

Pengkombinasian daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella merupakan salah satu cara untuk mendapatkan efek yang optimal dalam pengobatan (Sholihah, 2016). Kombinasi 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 (Sholihah, 2016). Nilai LD₅₀ kombinasi ekstrak etanol daun Jati Belanda dan ekstrak air Kelopak Bunga Rosella 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).

Di pasaran terdapat beberapa produk jamu yang mengandung Jati Belanda atau Kelopak Bunga Rosella sebagai antihiperlipidemia, namun belum ada kombinasi antara keduanya. Jamu yang beredar di pasaran umumnya dalam bentuk simplisia, serbuk, kapsul, pil, dan tablet (Naist, 2009). Jamu tersebut identik memiliki bau dan rasa yang kurang menyenangkan, hal ini dikarenakan ekstrak daun Jati Belanda memiliki bau yang menyengat dan rasa yang pahit, sehingga dapat menurunkan minat masyarakat dalam mengkonsumsinya. Oleh karena itu, diperlukan pengembangan formulasi untuk meningkatkan minat masyarakat dalam mengonsumsi jamu, salah satunya dalam bentuk sediaan granul *effervescent*. Granul *effervescent* dipilih karena bentuk sediaan ini mempunyai rasa yang menyenangkan, dapat memberikan efek menyegarkan, dapat menutupi rasa bahan aktif yang pahit, dan mudah digunakan (Allen, 2002).

Granul *effervescent* adalah sediaan berbentuk granul yang mengandung komponen asam dan basa. Bila ditambah dengan air, asam dan basa sediaan tersebut akan bereaksi menghasilkan karbondioksida. Pelepasan karbondioksida ini akan memberikan efek yang menyegarkan (Ansel, 1989). 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 memiliki kriteria aman, efektif dan *acceptable*, maka dibutuhkan jumlah asam basa yang optimum. Sumber asam dan basa yang digunakan dalam penelitian ini adalah asam sitrat dan natrium bikarbonat. Asam sitrat memiliki kelarutan tinggi dalam air dan mudah diperoleh dalam bentuk granular. Natrium bikarbonat dapat larut sempurna, murah, dan banyak tersedia secara komersial mulai dari bentuk bubuk sampai bentuk granul (Mohrle, 1989). Optimasi asam sitrat dan natrium bikarbonat ini dilakukan dengan menggunakan metode desain faktorial untuk mendapatkan suatu formula optimum yang memenuhi persyaratan. Respon dalam penelitian ini meliputi waktu larut dan kelembaban granul *effervescent*.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh jumlah asam sitrat dan natrium bikarbonat terhadap kelembaban granul *effervescent* kombinasi ekstrak daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lam.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) menurut metode desain faktorial?
2. Bagaimana pengaruh jumlah asam sitrat dan natrium bikarbonat terhadap waktu larut granul *effervescent* kombinasi ekstrak daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lam.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) menurut metode desain faktorial?
3. Berapa komposisi optimum asam sitrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan kelembaban dan waktu larut 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:

1. Mengetahui pengaruh jumlah asam sitrat dan natrium bikarbonat terhadap kelembaban granul *effervescent* kombinasi ekstrak daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lam.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) menurut metode desain faktorial.
2. Mengetahui pengaruh jumlah asam sitrat dan natrium bikarbonat terhadap waktu larut granul *effervescent* kombinasi ekstrak daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lam.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) menurut metode desain faktorial.
3. Mengetahui komposisi optimum asam sitrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan kelembaban dan waktu larut 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:

1. Pemanfaatan daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella sebagai bahan aktif sediaan granul *effervescent* yang mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah.
2. Memberikan pilihan alternatif lain kepada masyarakat dalam memilih pengobatan antihiperlipidemia yang berasal dari bahan alam.
3. 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.
4. 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. Jati Belanda 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). Tanaman ini memiliki klasifikasi sebagai berikut (Hassler., 2017):

Kingdom	: Plantae
Filum	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Dilleniidae
Ordo	: Malvales
Familia	: Malvaceae
Genus	: <i>Guazuma</i>
Species	: <i>Guazuma ulmifolia</i> Lam.

2.1.2 Deskripsi Jati Belanda

Jati Belanda merupakan tumbuhan yang berasal dari Amerika. Morfologi tumbuhan ini berupa semak atau pohon dengan tinggi 10-20 meter, dan memiliki pecabangan yang ramping. Tumbuhan ini memiliki bentuk daun bundar telur sampai lanset, panjang helai daun 4 cm sampai 22,5 cm, lebar 2-10 cm, pangkalnya menyerong berbentuk jantung, dengan bagian ujung yang 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 kurang lebih 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, dan panjang buah 2-3,5 cm. Buah yang telah masak berwarna hitam (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979).



Gambar 2. 1 Daun Jati Belanda (sumber: pitchandikulum-herbarium.org)

2.1.3 Kandungan dan Efek Farmakologi Daun Jati Belanda

Jati Belanda secara tradisional telah digunakan untuk menurunkan berat badan dan mengurangi kadar lemak yang berlebih. Daun Jati Belanda juga memiliki aktivitas seperti antibakteri, antijamur, antimikroba, anti-inflamasi, hepatoprotektif, dll (Jalpa dkk., 2013). Ekstrak etanol Jati Belanda mengandung metabolit sekunder yaitu flavonoid, saponin, steroid, dan tanin dengan kadar tinggi (Iswantini dkk., 2011). Kandungan flavonoid daun Jati Belanda yaitu katekin, kamferol, 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, Rosella diklasifikasikan sebagai berikut (Hassler, 2017b):

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

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.

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 Bunga Rosella (Don, 2014)

2.2.3 Kandungan dan Efek Farmakologi Bunga Rosella

Kandungan kimia yang terdapat dalam tanaman Rosella meliputi antosianin, gossyptin, *glucoside hibicin*, vitamin A, vitamin C, asam amino, asam organik, dan polisakarida (Wijayakusuma, 2008). Kandungan pada Kelopak Bunga Rosella meliputi beberapa senyawa fenolik sederhana dan beberapa senyawa flavonoid (antosianin, antosianidin dan glikosida kuersetin), asam organik dan derivatnya, vitamin C (asam askorbat), B₁ (tiamin), B₂ (riboflavin), dan karatenoid (karoten) (Zarabal dkk., 2012).

Kandungan antosianin pada Kelopak Bunga Rosella telah diyakini sebagai konstituen aktif yang bertanggung jawab untuk antihiperlipidemia. 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 Rosella

Pengkombinasian daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella merupakan salah satu cara untuk mendapatkan efek yang optimal dalam pengobatan. Kombinasi dengan mekanisme kerja yang berbeda sangat memungkinkan untuk menghasilkan efek komplementer, sehingga efektivitasnya akan lebih baik (Sholihah, 2016). 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 LD₅₀ 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 merupakan kelainan komponen lemak atau juga dikenal dengan dislipidemia untuk menggambarkan manifestasi penyakit metabolisme lipoprotein yang berbeda. Kelainan lemak yang utama meliputi tingginya kadar kolesterol total dan kolesterol LDL (hiperkolesterolemia), kenaikan kadar trigliserida (hipertrigliseridemia), serta penurunan kadar kolesterol HDL, atau kombinasi diantaranya (Dipiro dkk., 2009). Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya aterosklerosis dan penyakit arteri koroner yang dapat berkembang menjadi penyakit jantung dan pembuluh darah (Balgis, 2013). Meskipun elevasi kolesterol LDL dianggap sebagai indikator terbaik untuk risiko aterosklerosis, dislipidemia juga dapat ditemukan dengan adanya elevasi kolesterol total (hiperkolesterolemia), trigliserida (hipertrigliseridemia), atau rendahnya kadar kolesterol HDL (Syamsudin, 2011). Adanya hiperlipidemia dapat dilihat dengan memeriksa nilai kolesterol total, trigliserida, lipoprotein yaitu kolesterol LDL dan HDL (Suyatna, 2008). Penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, dan peningkatan kolesterol HDL dapat diikuti dengan

penurunan berat badan (Murray dkk., 2003). Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida dapat dilihat pada tabel 2.1 menurut Dipiro dkk. (2009). Semua nilai dalam miligram per desiliter.

Tabel 2.1 Klasifikasi Kolesterol Total, Kolesterol LDL, Kolesterol HDL, dan Trigliserida

Jenis lipid	Kadar dalam darah (mg/dL)	Klasifikasi
Kolesterol total	<200	Normal
	200-239	Batas atas
	≥240	Tinggi
LDL	<100	Normal
	100-129	Mendekati normal
	130-159	Batas atas
	160-189	Tinggi
	≥190	Sangat tinggi
HDL	<40	Rendah
	≥60	Tinggi
Trigliserida	<150	Normal
	150-199	Batas atas
	200-499	Tinggi
	≥500	Sangat tinggi

Sumber: Dipiro dkk., 2009

2.5 Tinjauan tentang Ekstrak

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) ekstraksi 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*

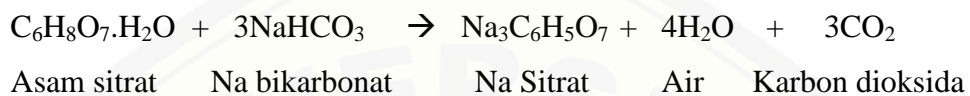
2.6.1 Definisi

Granul *effervescent* adalah sediaan berbentuk granul yang mengandung komponen asam dan basa. Bila ditambah dengan air, asam dan basa sediaan tersebut akan bereaksi menghasilkan karbondioksida. Pelepasan karbondioksida ini akan memberikan efek yang menyegarkan (Ansel, 1989). Granul *effervescent* dimaksudkan terlarut dalam air sebelum diberikan kepada pasien. Keuntungan sediaan granul *effervescent* meliputi dapat memberikan efek yang menyegarkan, mempunyai rasa yang menyenangkan, dapat menutupi rasa bahan aktif yang pahit, dan mudah digunakan (Allen, 2002).

Keuntungan lain 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 dapat menyegarkan karena adanya karbonat yang membantu memperbaiki rasa (Patel dkk., 2012). Kelembaban relatif dalam pembuatan granul *effervescent* sangat penting karena penyerapan lembab dapat mempengaruhi terjadinya reaksi *effervescent*. Kelembaban relatif untuk pembuatan granul *effervescent* yaitu 25% pada temperatur 25°C atau kurang. Hal tersebut dimaksudkan untuk mencegah terserapnya uap air dari udara oleh bahan kimia sehingga menimbulkan reaksi *effervescent* yang prematur (Mohrle, 1989).

2.6.2 Reaksi Effervescent

Granul *effervescent* akan menghasilkan reaksi kimia antara asam dan natrium bikarbonat apabila dimasukkan ke dalam air, hasil reaksi yang terbentuk adalah garam natrium dari asam dan gas karbondioksida serta air. Reaksi yang terjadi pada granul *effervescent* cukup cepat. Adapun reaksi *effervescent* dapat dilihat pada gambar 2.3.



Gambar 2. 3 Reaksi *effervescent* (Patel dkk., 2012)

Reaksi di atas tidak dikehendaki terjadi sebelum *effervescent* dilarutkan, oleh karena itu kadar air bahan baku dan 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*

Selain sumber asam dan basa, granul *effervescent* juga membutuhkan bahan tambahan lain. Bahan tambahan dalam pembuatan granul harus bersifat netral, tidak berbau, dan tidak berasa serta sedapat mungkin tidak berwarna (Voight, 1994). Berikut merupakan hahan-bahan tambahan yang digunakan dalam granul *effervescent*, meliputi:

2.7.1 Sumber asam

Sumber asam dibutuhkan untuk membuat suasana asam pada sediaan *effervescent*. Sumber asam tersebut akan terhidrolisis jika bereaksi dengan air, kemudian melepaskan asam yang dalam proses selanjutnya menghasilkan karbondioksida (Mohrle, 1989). Sumber asam yang dapat digunakan dalam pembuatan sediaan *effervescent* adalah asam fumarat, asam malat, asam adipat,

asam suksinat, dan yang paling umum digunakan adalah asam sitrat dan asam tartrat.

Asam sitrat pemerianaanya berupa hablur bening, tidak berwarna atau serbuk hablur granul sampai halus, tidak berbau, memiliki rasa asam yang kuat, kelarutannya sangat mudah larut dalam air dan mudah larut dalam etanol serta bersifat higroskopis. Asam ini mudah di dapat, melimpah, sangat mudah larut dalam air, memiliki kekuatan asam yang tinggi, dan tersedia sebagai granula halus (Rowe dkk., 2009).

2.7.2 Sumber basa

Sumber basa digunakan sebagai bahan penghancur dan sumber gas karbondioksida pada sediaan *effervescent*. Sumber basa yang dapat digunakan adalah natrium bikarbonat, natrium karbonat, kalium hidrogen karbonat, dan kalium bikarbonat. Natrium karbonat dan natrium bikarbonat adalah sumber karbonat yang paling reaktif (Mohrle, 1989). Natrium bikarbonat banyak digunakan sebagai sumber karbonat dalam pembuatan sediaan *effervescent* karena merupakan sumber karbon yang paling utama yang dapat larut sempurna dalam air, tidak higroskopis, dan tersedia secara komersial mulai dari bentuk bubuk sampai bentuk granul, selain itu harganya murah. Berdasarkan sifatnya tersebut, natrium bikarbonat lebih banyak dipakai dalam pembuatan sediaan *effervescent* (Mohrle, 1989). 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.

2.7.3 Bahan pengikat

Penambahan bahan pengikat dimaksudkan untuk menyatukan beberapa partikel serbuk dalam sebuah granul. Bahan pengikat yang digunakan untuk pembuatan granul *effervescent* harus bersifat larut dalam air. Polivinil Pirolidon (PVP) merupakan bahan pengikat yang dipilih karena dapat larut di dalam air, dapat meningkatkan kelarutan, dan tidak meninggalkan residu. Granul dengan

PVP memiliki sifat alir yang baik, sudut diam minimum, menghasilkan *finis* lebih sedikit dan daya kompaktilitasnya lebih baik. PVP sebagai bahan pengikat dapat digunakan dalam bentuk larutan berair maupun alkohol. PVP juga berkemampuan sebagai pengikat kering (Banker dan Anderson, 1996). PVP digunakan sebagai bahan pengikat di dalam tablet *effervescent* dan tablet kunyah karena pembuatan dengan pengikat ini mempunyai daya simpan yang lebih lama (Mohrle, 1989). Konsentrasi PVP yang digunakan sebagai pengikat yaitu 0,5-5% (Rowe dkk., 2009).

2.7.4 Bahan pengisi

Bahan pengisi digunakan pada pembuatan sediaan obat untuk membentuk ukuran atau massa granul sesuai dengan yang dibutuhkan. Bahan pengisi harus memiliki sifat netral secara kimia dan fisiologis, serta harus dapat dicerna dengan baik (Voight, 1994). 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 dan tidak berbau (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 dan 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*. 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. Bahan yang sering digunakan untuk tujuan ini adalah asam sitrat. Jika jumlah air yang ada dalam asam sitrat maksimal, maka persentase kandungan air dalam asam sitrat adalah 8,5% (Mohrle, 1989). Sumber asam, karbonat, dan bahan aktif dicampur dan dipanaskan hingga seluruh komponen di dalamnya melepaskan air yang dimilikinya dan granul dapat terbentuk. Pengadukan yang berulang-ulang diperlukan untuk menghasilkan keseragaman komponen dalam formulasi. Kemudian granul diayak dengan cepat dan dikeringkan dengan hati-hati (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 Desain Faktorial

Desain faktorial adalah pendekatan eksperimental yang dilakukan dengan meneliti efek dari suatu variabel eksperimental dengan menjaga variabel lain tetap konstan. Desain faktorial digunakan dalam percobaan untuk menentukan secara simulasi efek dari beberapa faktor dan interaksinya secara signifikan. Signifikan

ini berarti adanya perubahan dari *level* rendah ke *level* tinggi pada faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya perubahan yang besar pada respon (Bolton dan Bon, 2004).

Desain faktorial ini mengandung beberapa pengertian, yaitu faktor, *level*, efek, dan respon. Faktor adalah setiap besaran yang mempengaruhi respon (Voight, 1994). *Level* merupakan nilai atau tetapan untuk faktor. Pada percobaan dengan desain faktorial perlu ditetapkan *level* yang diteliti meliputi *level* rendah dan *level* tinggi. Jumlah percobaan yang dilakukan pada desain faktorial dapat ditentukan dengan rumus 2^n , dua menunjukkan *level* dan n menunjukkan jumlah faktor (Kurniawan dan Sulaiman, 2009). Efek adalah perubahan respon yang disebabkan variasi tingkat dari faktor. Efek faktor atau interaksi merupakan rata-rata respon pada *level* tinggi dikurangi rata-rata respon pada *level* rendah. Respon merupakan sifat atau hasil percobaan yang diamati. Respon yang diukur harus dapat dikuantitatifkan. Desain faktorial merupakan pilihan aplikasi persamaan regresi, yaitu teknik untuk memberikan model hubungan antara variabel respon dengan satu atau lebih variabel bebas. Model yang diperoleh dari analisis tersebut berupa persamaan matematika (Bolton dan Bon, 2004).

Penelitian desain faktorial yang paling sederhana adalah penelitian dengan dua faktor dan dua *level* (Armstrong dan James, 1996). Desain faktorial dua *level* berarti ada dua faktor (misal A dan B) yang masing-masing faktor diuji pada *level* berbeda, yaitu *level* rendah dan *level* tinggi. Jumlah percobaan untuk percobaan desain faktorial dihitung dari jumlah *level* yang digunakan dalam penelitian, dipangkatkan dengan jumlah faktor yang digunakan (Bolton dan Bon, 2004).

Persamaan umum dari desain faktorial adalah sebagai berikut:

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

Y = respon hasil atau sifat yang diamati

X_A = aras bagian A

X_B = aras bagian B

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

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).

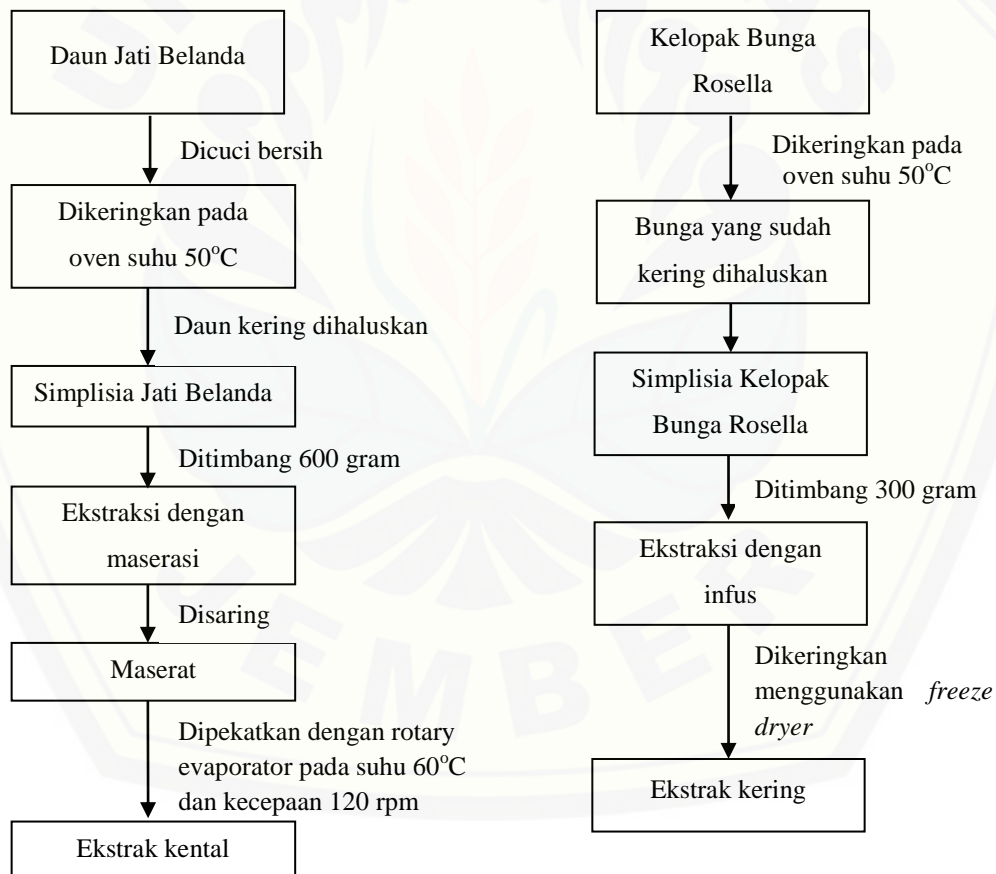


BAB 3. METODE PENELITIAN

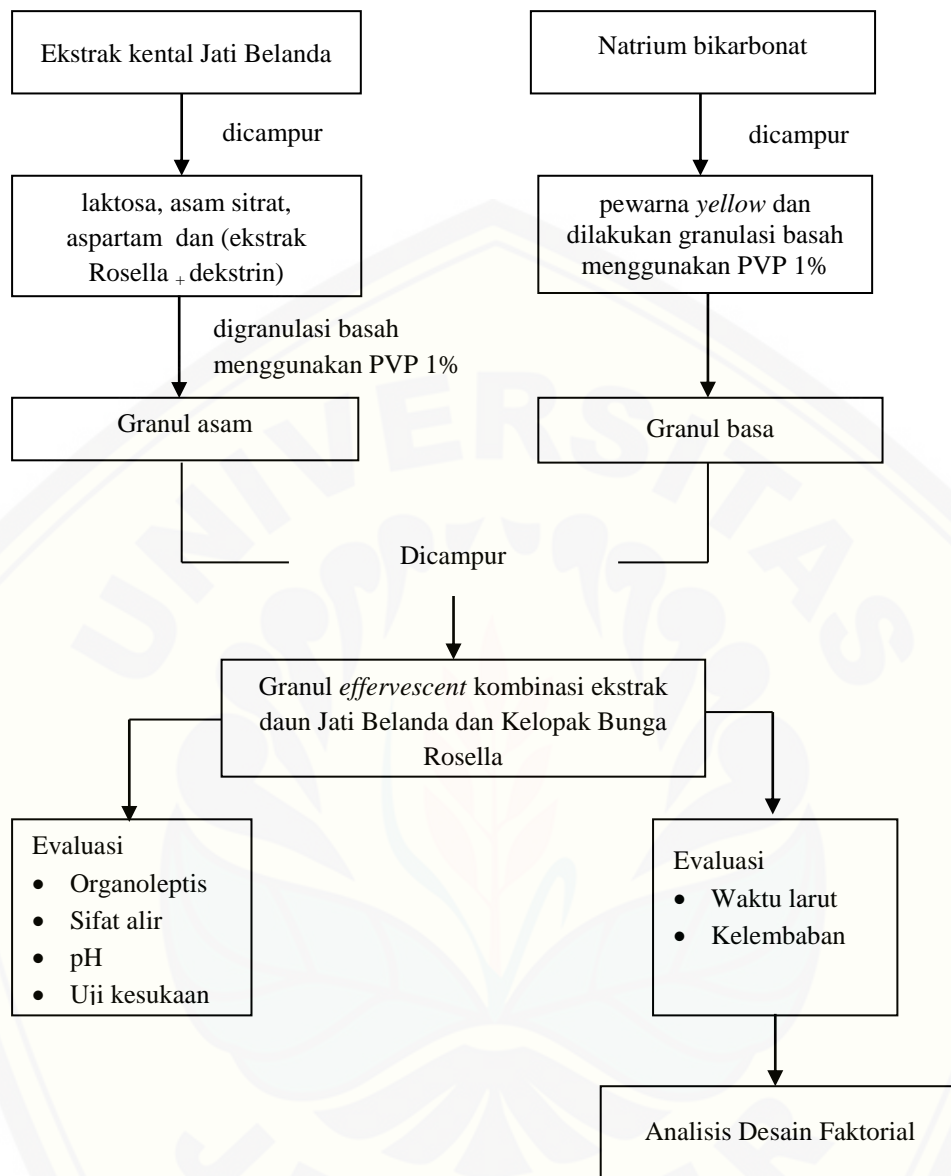
3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian yang akan dilaksanakan merupakan penelitian eksperimental laboratorik. Tahap-tahap dalam 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) Uji kesukaan granul *effervescent* menggunakan relawan; (4) Penentuan formula optimum dengan *Desain Expert versi trial 10.0.6*.

Tahap penelitian dilakukan sesuai gambar skema berikut:



Gambar 3. 1 Skema rancangan kerja pembuatan ekstrak



Gambar 3. 2 Skema rancangan kerja penelitian

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas

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

3.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah respon yang ingin diketahui yaitu 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 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 sampai Juni 2017.

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 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 (Mommert), 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*.

3.4.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella yang diperoleh dari daerah Kabupaten Jember, akuades (UD Aneka Kimia), etanol 96%, etanol 70% (PT Brataco Chemica), dekstrin (UD Aneka Kimia), natrium bikarbonat (PT Brataco Chemica), asam Sitrat (*Pharmaceutical grade*), PVP (PT Brataco Chemica), aspartam (*Pharmaceutical grade*) dan laktosa (*Pharmaceutical grade*).

3.5 Definisi Operasional

Berikut definisi operasional dari penelitian ini:

- a. Daun Jati Belanda yang digunakan adalah daun yang diambil secara acak, berasal dari desa Curahnongko, Kabupaten Jember, Jawa Timur pada bulan November 2015.
- b. Kelopak Bunga Rosella yang digunakan adalah bunga yang sudah berwarna merah dan tua, berasal dari desa Curahnongko, Kabupaten Jember, Jawa Timur pada bulan November 2015.
- c. Identifikasi tanaman dilakukan di UPT Balai Konversi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi. Berdasarkan surat keterangan identifikasi No.1607/IPH.06/HM/XI/2015 dan No.1608/IPH.06/HM/XI/2015 menyatakan bahwa tanaman yang digunakan adalah *Hibiscus sabdariffa* L. dengan famili *Malvaceae* dan *Guazuma ulmifolia* Lmk dengan famili *Sterculiaceae*.
- d. 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.
- e. Waktu larut granul adalah waktu dari mulai masuknya granul *effervescent* sampai reaksi habis dimana gelembung CO₂ telah berhenti.
- f. Kelembaban relatif untuk pembuatan granul *effervescent* yaitu 25% pada temperatur 25°C atau kurang. Kandungan lembab granul *effervescent* diukur dengan menggunakan alat *moisture content analyzer*.

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Ekstraksi Daun Jati Belanda

Daun Jati Belanda dicuci bersih dengan air, kemudian dikeringkan pada suhu 50°C dalam oven, 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 diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 60°C (Sari dkk., 2013).

3.6.2 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*.

3.6.3 Susunan Formula Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode desain faktorial untuk menentukan formula optimum granul *effervescent* kombinasi ekstrak daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella. Granul *effervescent* tersebut diformulasi dengan rancangan desain faktorial 2^2 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 sitrat 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 sitrat	600	1200
Natrium bikarbonat	720	1440

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mandagi dkk. (2002), penggunaan asam sitrat yang digunakan pada granul *effervescent* yaitu pada rentang 600-1320 mg. Setelah dilakukan proses orientasi, komposisi asam sitrat yang memberikan hasil yang baik dari salah satu parameter evaluasi adalah 600-1200 mg. Jumlah natrium bikarbonat yang digunakan dihitung berdasarkan persamaan reaksi *effervescent*.

Tabel 3. 2 Rancangan percobaan umum berdasarkan desain faktorial

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

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
Asam sitrat	Sumber asam	600	1200	600	1200
Natrium bikarbonat	Sumber basa	720	720	1440	1440
PVP	Pengikat	60	60	60	60
Aspartam	Pemanis	180	180	180	180
Pewarna <i>yellow</i>	Pewarna	2 tetes	2 tetes	2 tetes	2 tetes
Laktosa	Pengisi	ad 6000	ad 6000	ad 6000	ad 6000

3.6.4 Pembuatan Granul *Effervescent*

Proses pembuatan granul *effervescent* diawali dengan menimbang bahan-bahan sesuai dengan formula masing-masing. Larutan PVP dibuat dengan cara menimbang PVP sesuai dengan formula dan dilarutkan dalam etanol 70% sebanyak 2 ml. 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 yang telah dikeringkan dengan dekstrin, asam sitrat, dan aspartam. Campuran tersebut kemudian digranulasi dengan menggunakan larutan PVP dan dikeringkan dalam oven dengan suhu 50°C selama 2 hari. Granul basa dibuat dengan cara mencampur Natrium bikarbonat dengan larutan PVP sedikit demi sedikit sampai terbentuk masa yang dapat digranul, kemudian ditambah zat pewarna dan dikeringkan dengan oven menggunakan suhu 50°C selama 2 hari. Granul asam dan granul basa dicampurkan kemudian dilakukan uji sifat fisik granul. Berat granul *effervescent* tiap kemasan adalah 6 gram.

3.6.5 Evaluasi Granul *Effervescent*

a. 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 (α), tinggi kerucut (h) dan jari-jari (r) dasar kerucut granul yang terbentuk dilakukan setelah granul mengalir bebas. Kecepatan alir granul yang baik adalah lebih dari 10 gram/detik (Fadlil dkk., 2012). Kecepatan alir dan sudut diam dapat dihitung menggunakan persamaan (1) dan (2) berikut:

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

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

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

Tabel 3. 4 Hubungan sudut diam dengan sifat alir (Patel dkk., 2012)

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

b. *Bulk density dan tap density*

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

c. Kandungan Lembab Granul

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).

d. 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 selama 1-2,5 menit (Wehling dan Fred, 2004).

e. 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* 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).

3.6.6 Analisis Desain Faktorial dan Penentuan Daerah Optimum

Berdasarkan data hasil pengujian, didapatkan harga untuk masing masing respon sehingga dapat dilengkapi dengan persamaan umum $Y = b_0 + b_a X_A + b_b X_B + b_{ab} X_A X_B$. Persamaan umum yang diperoleh merupakan hubungan antara faktor dan respon. Dihitung harga koefisien b_0 , b_a , b_b , dan b_{ab} berdasarkan rumus $Y = b_0 + b_a X_A + b_b X_B + b_{ab} X_A X_B$. Hasil dari perhitungan ini dibuat *contour plot* dengan menggunakan program *Design Expert Trial 10.0.6*. Pembuatan *contour*

plot meliputi waktu larut dan kelembaban granul sehingga dapat ketahui efek faktor terhadap respon serta efek kombinasi faktor terhadap respon.

Contour plot yang didapat kemudian digabungkan menjadi *contour plot super imposed* untuk mengetahui daerah komposisi optimum dari natrium bikarbonat dan asam sitrat yang digunakan untuk pembuatan granul *effervescent* kombinasi ekstrak Jati Belanda dan Rosella. Besarnya efek tiap faktor serta interaksinya juga dapat diperoleh dari data. Berdasarkan hasil analisis desain faktorial, akan dilakukan formulasi granul *effervescent* dengan menggunakan komposisi asam sitrat dan natrium bikarbonat yang optimum.

3.6.7 Uji Kesukaan

Uji kesukaan ini dilakukan menggunakan metode *accidental sampling*, dengan jumlah 15 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 keempat formula 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 form atau angket penilaian yang tersedia. Hasil uji selanjutnya dianalisis secara statistik dengan uji *Kruskal-Wallis* (Prahastin, 2014).

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Semakin banyak jumlah asam sitrat yang digunakan akan meningkatkan waktu larut granul *effervescent*, sebaliknya semakin banyak jumlah natrium bikarbonat yang digunakan akan menurunkan waktu larut granul *effervescent*. Interaksi asam sitrat dan natrium bikarbonat dapat menurunkan waktu larut.
2. Semakin banyak jumlah asam sitrat yang digunakan akan meningkatkan kelembaban granul *effervescent*, sebaliknya semakin banyak jumlah natrium bikarbonat yang digunakan akan menurunkan kelembaban granul *effervescent*. Interaksi asam sitrat dan natrium bikarbonat dapat meningkatkan kelembaban granul *effervescent*, namun formula yang didapat masih memenuhi rentang kelembaban.
3. Berdasarkan *overlay plot* didapatkan komposisi optimum untuk granul *effervescent* yang memenuhi kriteria respon, yaitu pada formula (b) dengan jumlah asam sitrat sebesar 600 mg dan natrium bikarbonat sebesar 1440 mg dengan prediksi kelembaban 1,81% dan waktu larut 88,33 detik.

5.2 Saran

1. Dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mendapatkan fraksi daun Jati Belanda dan Kelopak Bunga Rosella, sehingga diperoleh massa bahan alam yang lebih sedikit.
2. Pada proses produksi granul *effervescent* selanjutnya, sebaiknya dikerjakan pada kondisi kelembaban relatif (RH) ruangan yang lebih rendah ($\leq 25\%$) untuk menghasilkan sediaan *effervescent* yang lebih bagus dan stabil.

3. Dilakukan perbaikan formula dengan mengombinasikan atau menggantikan asam sitrat dengan bahan asam yang lebih tidak higroskopis, mengingat asam sitrat memiliki sifat yang higroskopis.



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.
- Armstrong, N. dan K. James. 1996. *Pharmaceutical Experimental Design and Interpretation*. London: Taylor & London.
- 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 Appication*. Edisi Keempat. 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.

- Dipiro, J. T., B. G. Wells, T. L. Schwinghammer, dan C. V Dipiro. 2009. *Pharmacotherapy Handbook*. Edisi 9. New York: Mc Graw Hill Education.
- 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.
- Fausett, H., C. Gayser, dan a K. Dash. 2000. Evaluation Of Quick Disintegrating Calcium Carbonate Tablets. *AAPS PharmSciTech*. 1(3):E20.
- 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/a38b148d21e11abbaf6d854fe48a6725> [Diakses pada 8 April 2017].
- Havsteen, B. H. 2002. The Biochemistry and Medical Significance Of The Flavonoids. *Pharmacology and Therapeutics*. 96(2–3):67–202.
- 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 novergicus*). *Skripsi*. Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- 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.
- 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. 2013. 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 Efervesen 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*.
- Kurniawan, D. W. dan T. N. S. Sulaiman. 2009. *Teknologi Sediaan Farmasi*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- 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.
- Maldini, M., S. Di Micco, P. Montoro, E. Darra, S. Mariotto, G. Bifulco, C. Pizza, dan S. Piacente. 2013. Flavanocoumarins From *Guazuma ulmifolia* Bark and Evaluation Of Their Affinity For STAT1. *Phytochemistry*. 86:64–71.
- Mandagi, R., G. S. S. Djarkasi, E. Nurali, dan L. Mandey. 2002. Formulasi Granul Effervescent Sari Buah Pala (*Myristica Fragrans* H.). *Jurnal Fakultas Pertanian UNSRAT*. 1–6.
- Maryani. 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.
- Naist. 2009. Jamu Indonesia Herb. <http://kanaya.naist.jp/jamu/jamu.jsp> [Diakses pada 8 April 2017].




- 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.
- Pithandikulam Forest. *Guazuma ulmifolia* Lam. <http://www.pitchandikulam-herbarium.org/contents/description-leaf.php?plant=677> [Diakses pada 8 April 2017]
- 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.
- Purwandari, L. E. 2007. Optimasi Campuran Asam Sitrat–Asam Tartrat Dan Natrium Bikarbonat Sebagai Eksipien Dalam Pembuatan Granul *Effervescent* Ekstrak. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Dharma Yogyakarta.
- Risikesdas. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Rowe, R., P. Sheskey, dan M. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Sixth edition. 549–553.
- Sandrasari dan Abidin. 2010. 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.
- Sari, L. O. R. K. 2006. Pemanfaatan Obat Tradisional Dan Keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. III(1):1–7.
- 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 : Sipelansing & Peluruh Kolesterol*. Yogyakarta: Agro Media Pustaka.
- Sulaiman, T. N. S. 2007. *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Suyatna, F. D. 2008. *Anti Angina: Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Balai Penerbit FK-UI.
- Syamsudin. 2011. *Buku Ajar Farmakoterapi Kardiovaskular dan Renal*. Jakarta: Salemba Medika.
- 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 2014].
- WHO. 2008. Traditional Medicine. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/2003/fs134/en/> [Diakses pada 7 April 2017].
- 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

	<p>LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA (INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES) UPT BALAI KONSERVASI TUMBUHAN KEBUN RAYA PURWODADI</p> <p>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</p>	 <small>CERT NO.: 105-067-9-14 ISO 9001: 2008</small>	 <small>Komite Akreditasi Nasional Lembaga Sertifikasi Sistem Mutu LSSM-040-IDN</small>
---	--	---	---

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI
No. 1608/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 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 : *Guazuma*
Species : *Guazuma ulmifolia* Lmk.

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

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




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

	<p>LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA (INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES) UPT BALAI KONSERVASI TUMBUHAN KEBUN RAYA PURWODADI</p> <p>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</p>	 
---	--	---

SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI
No. 1602/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 Bunyapraphatsara, 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 Sitrat

Jumlah asam yang digunakan x bobot sediaan

- *Level* rendah asam sitrat

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

- *Level* tinggi asam sitrat

$$\frac{20}{100} \times 6000 \text{ mg} = 1200 \text{ mg}$$

C.2 Perhitungan Natrium Bikarbonat

Reaksi antara asam sitrat dan natrium bikarbonat



Asam sitrat Na bikarbonat Na Sitrat Air Karbon dioksida

Mol asam sitrat = $1/3$ mol natrium bikarbonat

$$\frac{\text{Mg berat asam sitrat}}{\text{BM Asam sitrat}} = 1/3 \times \frac{\text{Mg natrium bikarbonat}}{\text{BM natrium bikarbonat}}$$

- *Level* rendah natrium bikarbonat

$$\frac{600}{210,14} = 1/3 \frac{x}{84,01} = 720 \text{ mg}$$

- *Level* tinggi natrium bikarbonat

$$\frac{1200}{210,14} = 1/3 \frac{x}{84,01} = 1440 \text{ mg}$$

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	11,223	10,953	11,249	11,074
2	11,074	10,87	11,534	10,929
3	11,682	11,148	11,390	11,152
Rata-rata	11,33	10,99	11,39	11,05
SD	0,317	0,143	0,143	0,113
CV	2,798	1,299	1,251	1,024

D.2 Tabulasi Pengujian Sudut Diam Granul

Formula	Tinggi (cm)	Jari-jari (cm)	Sudut diam ($^{\circ}$)
(1)	4,3	8	28,258
	4,2	8	27,699
	4,4	8	28,811
a	4,3	8	28,258
	4,4	8	28,811
	4,5	8	29,358
b	4,2	8	27,699
	4,3	8	28,258
	4,2	8	27,699
ab	4,2	8	27,799
	4,4	8	28,811
	4,5	8	29,358

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)	0,536	0,612	1,14	12,50
	0,536	0,600	1,12	10,71
	0,556	0,625	1,13	11,11
a	0,545	0,612	1,12	10,91
	0,566	0,638	1,13	11,32
	0,556	0,638	1,15	12,96
b	0,525	0,625	1,13	11,11
	0,525	0,625	1,10	9,43
	0,528	0,652	1,15	13,21

	0,536	0,600	1,12	10,71
ab	0,536	0,612	1,14	12,50
	0,536	0,588	1,10	8,93

D.4 Tabulasi Pengujian pH

Replikasi	Formula (1)	Formula a	Formula b	Formula ab
1	6,28	6,12	6,49	6,26
2	6,32	6,04	6,38	6,20
3	6,26	6,18	6,45	6,15
Rata-rata	6,29	6,11	6,44	6,20
SD	0,031	0,070	0,056	0,055
CV	0,486	1,149	0,865	0,888

D.5 Tabulasi Pengujian Kelembaban

Replikasi	Formula (1) (%)	Formula a (%)	Formula b (%)	Formula ab (%)
1	2,20	2,20	2,15	2,00
2	2,15	2,60	1,70	2,15
3	2,35	2,40	1,60	2,30
Rata-rata	2,23	2,40	1,82	2,15
SD	0,104	0,200	0,293	0,100

D.6 Tabulasi Pengujian Waktu Larut

Replikasi	Formula (1) (detik)	Formula a (detik)	Formula b (detik)	Formula ab (detik)
1	110	125	83	87
2	115	132	90	100
3	120	130	92	95
Rata-rata	115,00	129,00	88,33	94,00
SD	5,000	3,606	4,726	6,557
CV	4,348	2,795	5,350	6,976

E. Hasil Analisis Desain Faktorial

Perhitungan Nilai Efek Asam Sitrat, Natrium Bikarbonat dan Interaksi

- Respon Waktu Larut

$$\text{Efek Faktor A} = \frac{129,00+94,00}{2} - \frac{88,33+115,00}{2} = 111,5 - 101,835 = 9,665$$

$$\text{Efek Faktor B} = \frac{94,00+88,33}{2} - \frac{129,00+115,00}{2} = 91,165 - 122,00 = -30,835$$

$$\text{Efek Faktor AB} = \frac{115,00+94,00}{2} - \frac{129,00+88,33}{2} = 104,5 - 108,65 = -4,15$$

- Respon Kelembaban

$$\text{Efek Faktor A} = \frac{2,4+2,15}{2} - \frac{1,82+2,23}{2} = 2,275 - 2,025 = 0,250$$

$$\text{Efek Faktor B} = \frac{2,15+1,82}{2} - \frac{2,4+2,23}{2} = 1,985 - 2,315 = -0,330$$

$$\text{Efek Faktor AB} = \frac{2,23+2,15}{2} - \frac{2,40+1,82}{2} = 2,190 - 2,110 = 0,080$$

E.1 Hasil Analisis Respon Waktu Larut

Response 1 Waktu Larut

ANOVA for selected factorial model

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

	Sum of		Mean	F	p-value	
Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F	
Model	3194,25	3	1064,75	41,22	< 0.0001	significant
<i>A-Asam sitrat</i>	290,08	1	290,08	11,23	0,0101	
<i>B-Na bikarbonat</i>	2852,08	1	2852,08	110,40	< 0.0001	
<i>AB</i>	52,08	1	52,08	2,02	0,1934	
Pure Error	206,67	8	25,83			
Cor Total	3400,92	11				

The Model F-value of 41,22 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.	5,08	R-Squared	0,9392
Mean	106,58	Adj R-Squared	0,9164
C.V. %	4,77	Pred R-Squared	0,8633
PRESS	465,00	Adeq Precision	13,858
-2 Log Likelihood	68,21	BIC	78,15
		AICc	81,92

The "Pred R-Squared" of 0,8633 is in reasonable agreement with the "Adj R-Squared" of 0,9164; 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 13,858 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

	Coefficient		Standard	95% CI	95% CI	
Factor	Estimate	df	Error	Low	High	VIF
Intercept	106,58	1	1,47	103,20	109,97	
A-Asam sitrat	4,92	1	1,47	1,53	8,30	1,00
B-Na bikarbonat	-15,42	1	1,47	-18,80	-12,03	1,00
AB	-2,08	1	1,47	-5,47	1,30	1,00

Final Equation in Terms of Coded Factors:

$$\begin{aligned}\text{waktu larut} = & \\ & +106,58 \\ & +4,92 * A \\ & -15,42 * B \\ & -2,08 * AB\end{aligned}$$

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:

$$\begin{aligned}\text{waktu larut} = & \\ & +119,33333 \\ & +0,037222 * \text{Asam sitrat} \\ & -0,025463 * \text{Na bikarbonat} \\ & -1,92901\text{E-}005 * \text{Asam sitrat} * \text{Na bikarbonat}\end{aligned}$$

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.

E.2 Hasil Analisis Respon Kelembaban

Response 2 Kelembaban

ANOVA for selected factorial model

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

	Sum of		Mean	F	p-value	
Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F	
Model	0,54	3	0,18	4,54	0,0387	significant
<i>A-Asam sitrat</i>	0,19	1	0,19	4,71	0,0617	
<i>B-Na bikarbonat</i>	0,33	1	0,33	8,38	0,0201	
<i>AB</i>	0,021	1	0,021	0,52	0,4899	
Pure Error	0,32	8	0,040			
Cor Total	0,86	11				

The Model F-value of 4,54 implies the model is significant. There is only a 3,87% 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 B is a significant model term. 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.	0,20	R-Squared	0,6298
Mean	2,15	Adj R-Squared	0,4910
C.V. %	9,28	Pred R-Squared	0,1672
PRESS	0,72	Adeq Precision	5,065
-2 Log Likelihood	-9,50	BIC	0,44
		AICc	4,21

The "Pred R-Squared" of 0,1672 is not as close to the "Adj R-Squared" of 0,4910 as one might normally expect; i.e. the difference is more than 0.2. This may indicate a large block effect or a possible problem with your model and/or data.

Things to consider are model reduction, response transformation, outliers, etc. All empirical models should be tested by doing confirmation runs.

"Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 5,065 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

	Coefficient		Standard	95% CI	95% CI	
Factor	Estimate	df	Error	Low	High	VIF
Intercept	2,15	1	0,058	2,02	2,28	
A-Asam sitrat	0,12	1	0,058	-7,790E-003	0,26	1,00
B-Na bikarbonat	-0,17	1	0,058	-0,30	-0,034	1,00
AB	0,042	1	0,058	-0,091	0,17	1,00

Final Equation in Terms of Coded Factors:

$$\begin{aligned} \text{kelembaban} = & \\ & +2,15 \\ & +0,12 * A \\ & -0,17 * B \\ & +0,042 * AB \end{aligned}$$

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:

$$\begin{aligned} \text{kelembaban} = & \\ & +2,65000 \\ & -2,16211\text{E-}018 * \text{Asam sitrat} \\ & -8,10185\text{E-}004 * \text{Na bikarbonat} \\ & +3,85802\text{E-}007 * \text{Asam sitrat} * \text{Na bikarbonat} \end{aligned}$$

E.3 Hasil Analisis Penentuan Formula Optimum

		Lower	Upper	Lower	Upper	
Name	Goal	Limit	Limit	Weight	Weight	Importance
A:Asam sitrat	is in range	600	1200	1	1	3
B:Na bikarbonat	is in range	720	1440	1	1	3
waktu larut	minimize	60	120	1	0,1	3
kelembaban	minimize	1	3	1	0,1	3

Solutions

Number	Asam sitrat	Na bikarbonat	waktu larut	kelembaban	Desirability	
1	<u>600,000</u>	<u>1440,000</u>	<u>88,333</u>	<u>1,817</u>	<u>0,943</u>	<u>Selected</u>
2	600,006	1432,982	88,593	1,821	0,943	
3	625,048	1439,995	88,570	1,831	0,943	
4	600,013	1427,371	88,801	1,824	0,942	

F. Hasil 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 setiap sampel yang tersedia tanpa membandingkan sampel yang satu dengan yang lainnya. Berilah penilaian angka pada pernyataan yang sesuai dengan penilaian saudara dan sesuai dengan kode sampel.

Kolom penilaian

Formula	Warna					Aroma					Rasa				
	Kriteria	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4
Formula 1															
Formula a															
Formula b															
Formula ab															

Keterangan :

1 = sangat tidak suka

4 = suka

2 = tidak suka

5 = sangat suka

3 = cukup suka

F.2 Akumulasi Data Kuisisioner Uji Kesukaan

Kriteria Warna

Formula	Sangat tidak suka	Tidak suka	Cukup suka	suka	Sangat suka
(1)	-	4	5	4	2
a	-	5	6	3	1
b	-	4	5	5	1
ab	-	3	5	5	2

Kriteria Aroma

Formula	Sangat tidak suka	Tidak suka	Cukup suka	suka	Sangat suka
(1)	1	3	5	6	-
a	1	3	6	5	-
b	1	5	6	3	-
ab	1	5	3	6	-

Kriteria Rasa

Formula	Sangat tidak suka	Tidak suka	Cukup suka	suka	Sangat suka
(1)	-	5	6	4	-
a	-	5	5	5	-
b	-	3	8	4	-
ab	-	5	6	4	-

F.3 Hasil Uji *Kruskal-Wallis*

Warna

Ranks

	formula	N	Mean Rank
warna	formula 1	15	31.50
	formula a	15	29.50
	formula b	15	26.97
	formula ab	15	34.03
	Total	60	

Test Statistics^{a,b}

	warna
Chi-Square	1.454
df	3
Asymp. Sig.	.693

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: formula

Aroma

Ranks

	formula	N	Mean Rank
aroma	formula 1	15	32.50
	formula a	15	31.10
	formula b	15	25.90
	formula ab	15	32.50
	Total	60	

Test Statistics^{a,b}

	aroma
Chi-Square	1.611
df	3
Asymp. Sig.	.657

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: formula

Rasa**Ranks**

	formula	N	Mean Rank
rasa	formula 1	15	29.43
	formula a	15	30.83
	formula b	15	32.30
	formula ab	15	29.43
	Total	60	

Test Statistics^{a,b}

	rasa
Chi-Square	.315
df	3
Asymp. Sig.	.957

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: formula

G. ANALISIS DATA STATISTIK

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

Tests of Normality

formula		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
waktualir	formula 1	.294	3	.	.921	3	.455
	formula a	.266	3	.	.953	3	.582
	formula b	.177	3	.	1.000	3	.962
	formula ab	.260	2	.			

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

waktualir

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.074	3	8	.182

ANOVA

waktualir					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.354	3	.118	3.077	.091
Within Groups	.307	8	.038		
Total	.662	11			

Multiple Comparisons

waktualir

LSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula a	.33800	.16000	.068	-.0310	.7070
	formula b	-.06100	.16000	.713	-.4300	.3080
	formula ab	.27767	.16000	.121	-.0913	.6466
formula a	formula 1	-.33800	.16000	.068	-.7070	.0310
	formula b	-.39900*	.16000	.037	-.7680	-.0300
	formula ab	-.06033	.16000	.716	-.4293	.3086
formula b	formula 1	.06100	.16000	.713	-.3080	.4300
	formula a	.39900*	.16000	.037	.0300	.7680
	formula ab	.33867	.16000	.067	-.0303	.7076
formula ab	formula 1	-.27767	.16000	.121	-.6466	.0913
	formula a	.06033	.16000	.716	-.3086	.4293
	formula b	-.33867	.16000	.067	-.7076	.0303

*. 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 ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
sudut_diam formula 1	.175	3	.	1.000	3	1.000
formula a	.176	3	.	1.000	3	.980
formula b	.241	3	.	.974	3	.688
formula ab	.257	3	.	.961	3	.620

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

sudut_diam

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.953	3	8	.460

ANOVA

sudut_diam	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.322	3	.441	1.247	.355
Within Groups	2.827	8	.353		
Total	4.149	11			

Multiple Comparisons

sudut_diam

LSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula a	-.55333	.48539	.287	-1.6726	.5660
	formula b	.30667	.48539	.545	-.8126	1.4260
	formula ab	-.36667	.48539	.472	-1.4860	.7526
formula a	formula 1	.55333	.48539	.287	-.5660	1.6726
	formula b	.86000	.48539	.114	-.2593	1.9793
	formula ab	.18667	.48539	.711	-.9326	1.3060
formula b	formula 1	-.30667	.48539	.545	-1.4260	.8126
	formula a	-.86000	.48539	.114	-1.9793	.2593
	formula ab	-.67333	.48539	.203	-1.7926	.4460
formula ab	formula 1	.36667	.48539	.472	-.7526	1.4860
	formula a	-.18667	.48539	.711	-1.3060	.9326
	formula b	.67333	.48539	.203	-.4460	1.7926

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

Tests of Normality

formula		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
carrs_index	formula 1	.304	3	.	.907	3	.410
	formula a	.314	3	.	.893	3	.363
	formula b	.196	3	.	.996	3	.878
	formula ab	.175	3	.	1.000	3	.997

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

carrs_index

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.417	3	8	.746

ANOVA

carrs_index	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.650	3	.550	.249	.860
Within Groups	17.665	8	2.208		
Total	19.315	11			

Multiple Comparisons

carrs_index

LSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula a	-.29000	1.21329	.817	-3.0879	2.5079
	formula b	.19000	1.21329	.879	-2.6079	2.9879
	formula ab	.72667	1.21329	.566	-2.0712	3.5245

formula a	formula 1	.29000	1.21329	.817	-2.5079	3.0879
	formula b	.48000	1.21329	.703	-2.3179	3.2779
	formula ab	1.01667	1.21329	.426	-1.7812	3.8145
formula b	formula 1	-.19000	1.21329	.879	-2.9879	2.6079
	formula a	-.48000	1.21329	.703	-3.2779	2.3179
	formula ab	.53667	1.21329	.670	-2.2612	3.3345
formula ab	formula 1	-.72667	1.21329	.566	-3.5245	2.0712
	formula a	-1.01667	1.21329	.426	-3.8145	1.7812
	formula b	-.53667	1.21329	.670	-3.3345	2.2612

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

Tests of Normality

formula		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
hausner_ratio	formula 1	.175	3	.	1.000	3	1.000
	formula a	.253	3	.	.964	3	.637
	formula b	.219	3	.	.987	3	.780
	formula ab	.175	3	.	1.000	3	1.000

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

hausner_ratio

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.686	3	8	.585

ANOVA

hausner_ratio					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.000	3	.000	.285	.835
Within Groups	.003	8	.000		
Total	.003	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	-.00333	.01509	.831	-.0381	.0315
	formula b	.00333	.01509	.831	-.0315	.0381
	formula ab	.01000	.01509	.526	-.0248	.0448
formula a	formula 1	.00333	.01509	.831	-.0315	.0381
	formula b	.00667	.01509	.670	-.0281	.0415
	formula ab	.01333	.01509	.403	-.0215	.0481
formula b	formula 1	-.00333	.01509	.831	-.0381	.0315
	formula a	-.00667	.01509	.670	-.0415	.0281
	formula ab	.00667	.01509	.670	-.0281	.0415
formula ab	formula 1	-.01000	.01509	.526	-.0448	.0248
	formula a	-.01333	.01509	.403	-.0481	.0215
	formula b	-.00667	.01509	.670	-.0415	.0281

G.5 Uji *one way* ANOVA terhadap perubahan pH granul

Tests of Normality

formula		Kolmogorov-Smirnov ^a			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	.238	3	.	.976	3	.702

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

ph

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.510	3	8	.686

ANOVA

ph					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.175	3	.058	19.300	.001
Within Groups	.024	8	.003		
Total	.199	11			

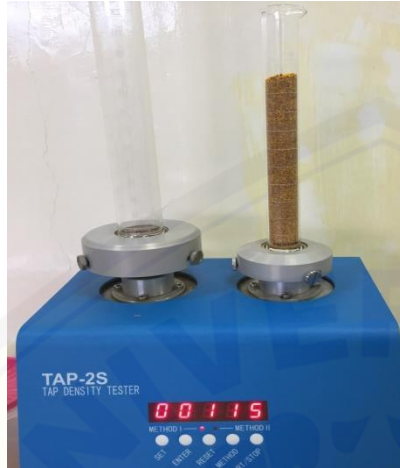
Multiple Comparisons

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*	.04485	.005	.0699	.2767
	formula b	-.15333*	.04485	.009	-.2567	-.0499
	formula ab	.08667	.04485	.089	-.0167	.1901
formula a	formula 1	-.17333*	.04485	.005	-.2767	-.0699
	formula b	-.32667*	.04485	.000	-.4301	-.2233
	formula ab	-.08667	.04485	.089	-.1901	.0167
formula b	formula 1	.15333*	.04485	.009	.0499	.2567
	formula a	.32667*	.04485	.000	.2233	.4301
	formula ab	.24000*	.04485	.001	.1366	.3434
formula ab	formula 1	-.08667	.04485	.089	-.1901	.0167
	formula a	.08667	.04485	.089	-.0167	.1901
	formula b	-.24000*	.04485	.001	-.3434	-.1366

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

F. Dokumentasi Penelitian**F.1 Pengujian kompresibilitas granul *effervescent*****F.2 Pengujian kecepatan alir dan sudut diam****F.3 Pengujian kelembaban granul *effervescent***

F.4 Pengujian pH**F.5 Pengujian waktu larut granul *effervescent*****F.6 Uji Kesukaan**