



MEDIKA ISLAMIKA

JMI. Vol 11 No.1, Mei 2014

ISSN 0216-3799

Pengetahuan, Sikap, Perilaku Orang Tua Terhadap Demam Anaknya di Rumah Sakit
Syarif Hidayatullah Jakarta
Riva Auda

Agama dan Filsafat Dalam Pandangan Dokter Muslim
Ahmad Azwar Habibi, Artani Hasbi

Gambaran Ekspresi Gen P53 Pada Jaringan Preputium Kulit Penis
Endah Wulandari, Mukhtar Ikhsan, Devy Ariany, Rr Ayu Fitri Hapsari

Status Hidrasi Pada Siswa Dan Siswi SMA Triguna Utama Ciputat
Ratri Ciptaningtyas, Riatuti Kusumawardhani, Maya Riance

Premenopause: Review Kesehatan dan Islam
Hoirun Nisa

Dampak Dekapan Keluarga Dan Pemberian Posisi Duduk Terhadap
Distress Anak Saat Dilakukan Pemasangan Infus
Kustati Budi Lestari

Analisis Boraks Pada Kurma Curah Di Wilayah Pasar Tanah Abang
Secara Spektrofometri UV-Vis
Lina Elfita, Supandi dan Qaffah Silma Azas

Uji Aktivitas Enzim Protease Dari Bakteri Amobil
Bacillus Licheniformis F11.4
Ofa Suzanti Betha

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UIN SYARIF HIDAYATULLAH JAKARTA

MEDIKA ISLAMIKA
JURNAL KEDOKTERAN, KESEHATAN DAN KEISLAMAMAN



**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SYARIF HIDAYATULLAH
JAKARTA**

MEDIKA ISLAMIKA

Jurnal Kedokteran, Kesehatan dan Keislaman

Penanggung Jawab

Prof. Dr. (Hc) dr. M.K Tadjudin, Sp. And

Pimpinan Redaksi

dr. Mukhtar Ikhsan, SpP(K)., MARS

Redaktur

Hoirun Nisa, Ph.D

dr. Witri Ardini, M.Gizi., SpGK

Yenita Agus, M.Kep., Sp.Mat., Ph.D

Editor

Yardi, Ph.D

Ns. Uswatun Hasanah, S.Kep., MNS

Yuni Anggraeni, M.Farm., Apt

Desain Grafis

Masduki, A.Md

Sekretariat

Puji Pandu Dinillah, SH

Ida Farida, SKM

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah Jakarta
Jl. Kertamukti 5 Pisangan Ciputat 15419

Telp: (021) 74716718

Fax: (021) 7404985

Email: fkik@uinjkt.ac.id

Website: <http://www.fkik.uinjkt.ac.id>

Medika Islamika terbit pertama kali bulan November 2004, oleh Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan (FKIK) UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, dengan frekuensi terbit dua kali dalam setahun (enam bulanan). Jurnal ini dimaksudkan sebagai media pencerdasan dan pengembangan kreativitas civitas akademika FKIK dan lainnya dalam bidang ilmu-ilmu kedokteran, kesehatan dan keislaman. Redaksi menerima karya ilmiah dalam bentuk: artikel, hasil penelitian, ringkasan skripsi/tesis/disertasi, resensi buku dan hasil wawancara atau orasi ilmiah yang ditulis dalam bahasa Indonesia, Inggris dan atau Arab. Karya yang dimuat tidak harus mencerminkan pendapat redaksi. Redaksi berhak mengedit naskah yang akan dimuat, tanpa harus mengubah substansinya.

DAFTAR ISI

Aspek Sosio-Ekonomi Penyakit Tuberkulosis	1
Pengetahuan, Sikap, Perilaku Orang Tua Terhadap Demam Anaknya di Rumah Sakit Syarif Hidayatullah Jakarta Riva Auda	2
Agama dan Filsafat Dalam Pandangan Dokter Muslim Ahmad Azwar Habibi, Artani Hasbi.....	10
Gambaran Ekspresi Gen P53 Pada Jaringan Preputium Kulit Penis Endah Wulandari, Muktar Ikhsan, Devy Ariany, Rr Ayu Fitri Hapsari.....	16
Gambaran Tingkat Stress Akademik Pada Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta Yanti Susianti, Francisca A. Tjakradidjaja, Sophie Dwiyanti.....	24
Protein Synthesis in Bacteria, The Differences From Eukariot Erike A. Suwarsono	31
Adrenomedulin dan Perannya Pada Keganasan Dyah Ayu Woro Setyaningrum	38
Korelasi Vitamin D atau Kadar 25(OH)D Total dan Kadar Prokalsitonin Serum Pada Pasien Sepsis Femmy Nurul Akbar, Mery Nitalia	47
Light Therapy Pada Akne Vulgaris Rahmatina	50
Perbedaan Obesitas dan Non Obesitas terhadap Kejadian Depresi Pada Ibu Rumah Tangga Nurul Fatimah, Fika Ekayanti, Erfira	56
Premenopause: Review Kesehatan dan Islam Hoiron Nisa.....	61
Status Hidrasi pada Siswa dan Siswi Sekolah Menengah Atas Triguna Utama Ciputat Ratri Ciptaningtyas, Riatuti Kusumawardhani, Maya Rianee.....	66
Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Status Motorik Pada Anak Usia 3-6 tahun di PAUD Wilayah Binaan Puskesmas Kecamatan Kebayoran Lama Tahun 2014 Amelia Amanda, Febrianti, Riastuti Kusumawardhani,	70
Dampak Dekapan Keluarga dan Pemberian Posisi Duduk Terhadap Distress Anak Saat Dilakukan Pemasangan Infus Kustati Budi Lestari	75
Prilaku Makan dan Hubungannya dengan Status Gizi Pada Anak Balita Maulina Handayani	83
Analisis Boraks pada Kurma Curah di Wilayah Pasar Tanah Abang Secara Spektrofometri UV-Vis Lina Elfita, Supandi dan Qaffah Silma Azas.....	91
Uji Aktivitas Enzim Protease dari Bakteri Amobil Bacillus Licheniformis F11.4 Ofa Suzanti Betha	98
Peningkatan Kelarutan Fraksi Etil Asetat Artocarpus altilis (Parkinson) Fosberg dengan Penambahan Polimer Kombinasi β -Siklodekstrin dan Polivinil Prolidon Sabrina, Yuni Anggraeni, Inda Firliah	102
Gambaran Pelaksanaan Inisiasi Menyusu Dini (IMD) oleh Bidan di Puskesmas Kecamatan Pesanggrahan Jakarta Selatan Yuli Prapancha Satar	111

Peningkatan Kelarutan Fraksi Etil Asetat *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg dengan Penambahan Polimer Kombinasi β -Siklodekstrin dan Polivinil Piroolidon

Sabrina, Yuni Anggraeni, Inda Firliah

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah, Jakarta
Email: sabrina043@yahoo.com

Abstract : Ethyl acetate fraction of the *Artocarpus altilis* extract which have a potency to treat the cardiovascular diseases have poorly solubility in water. The purpose of this study was to improve the solubility of the extract. One of method to improve the solubility is mixing with cyclodextrins polymer. Polyvinyl pyrrolidone (PVP) as water-soluble polymer can enhance of the β -cyclodextrin (β -CD) activity. Three comparisons was made between extracts and β -CD that were 1:2 (F1), 1:4 (F2), and 1:6 (F3) with the addition of PVP 5% of the total weight of extract and β -CD for each formula. The sample was prepared by kneading method. Each formula was characterized by Karl Fischer Titration, Scanning Electron Microscopy and Solubility Study. The Result showed that the addition polymer combination of β -CD+PVP caused increasing the solubility of extract in water 5.09% (F1), 27.79% (F2), and 73.26% (F3) compared to extract control with significant differences at level of confidence 95% ($p \leq 0.05$).

Keywords : breadfruit leaves, β -cyclodextrin, kneading, polyvinyl pyrrolidone, solubility.

Pendahuluan

Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai obat yang sering digunakan masyarakat Indonesia secara tradisional adalah *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg, termasuk famili Moraceae (*Mulberry family*) yang sering dikenal sebagai breadfruit atau sukun.. Sukun tumbuh pada daerah tropis dan banyak dijumpai di Indonesia, Thailand, Vietnam, dan Kamboja. Buahnya mengandung karbohidrat, asam amino essensial seperti histidin, isoleusin, lisin, metionin, triptofan dan valin. Daun tanaman sukun mengandung β -itosterol dan golongan flavonoid.^{1,2}

Hampir seluruh bagian dari tanaman ini telah dimanfaatkan sebagai obat (daun, buah, kulit, batang). Secara tradisional masyarakat menggunakan tanaman sukun sebagai obat karena memiliki khasiat terapeutik pada beberapa bagian di antaranya; bagian bunga dapat digunakan sebagai obat sakit gigi, kulit kayu dapat digunakan untuk mencairkan darah bagi wanita setelah melahirkan, sedangkan pada bagian daun dapat digunakan untuk mengobati penyakit kulit, jantung, ginjal

maupun digunakan sebagai obat radang.¹

Hasil elusidasi struktur senyawa aktif yang terdapat dalam fraksi etil asetat daun sukun adalah golongan sterol (β -sitosterol) dan flavonoid. Studi *in vitro* dan *in vivo* yang telah dilakukan menunjukkan bahwa senyawa-senyawa flavonoid dari ekstrak daun sukun berpotensi sebagai obat kardiovaskular. Pengujian *in vitro* dengan menggunakan 3- sel model, yaitu sel U937- *derived foam cells* dan sel endotel yang terlibat dalam patogenesis *atherosclerosis* serta sel *cardiomyocytes*, menunjukkan bahwa total flavonoid dari fraksi etil asetat daun sukun mempunyai aktivitas sitoprotektif terhadap sel-sel tersebut.³

Dari informasi di atas terlihat bahwa kandungan flavonoid dari daun sukun memiliki potensi yang besar untuk pengobatan. Oleh karena itu, sangat perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap fraksi etil asetat daun sukun sebagai bahan baku obat yang berasal dari bahan alam.

Fraksi etil asetat daun sukun (FEAS) bersifat sukar larut dalam air. Hal ini sering menimbulkan

permasalahan dalam formulasi. Absorpsi obat-obatan yang kelarutannya rendah dalam air berpengaruh terhadap rendahnya bioavailabilitas obat tersebut dalam tubuh.⁵ Perbaikan kelarutan dan kecepatan disolusi obat yang sukar larut merupakan langkah pertama untuk perbaikan ketersediaan hayati.⁶ Oleh karena itu perlu dicari metode yang tepat untuk meningkatkan kelarutan dari FEAS.

Salah satu metode untuk meningkatkan kelarutan adalah dengan penambahan polimer kombinasi β -siklodekstrin (β -CD) dan polivinil pirolidon (PVP) menggunakan metode pencampuran kneading.⁷

Dari berbagai pendekatan yang ada, penambahan siklodekstrin telah terbukti berhasil dalam meningkatkan kelarutan obat-obatan yang memiliki kelarutan rendah dalam air.⁸ Hal tersebut disebabkan interaksi antara molekul tamu dengan siklodekstrin. Akibat interaksi obat dalam rongga hidrofobiknya dan gugus hidrofilik di bagian luar permukaannya dapat menyebabkan modifikasi sifat kimia dan fisik dari molekul tamu (obat yang bersifat hidrofobik), sehingga terjadi peningkatan stabilitas, kelarutan dalam medium berair dan bioavailabilitas.^{9,10}

Efisiensi kompleksasi dan efek kelarutan dari siklodekstrin dalam larutan air meningkat dengan penambahan polimer larut air.¹¹ Penambahan PVP sebagai polimer-larut air menghasilkan efisiensi kompleksasi yang lebih tinggi dan nyata dalam meningkatkan kelarutan sehingga bisa menjadi strategi untuk meningkatkan manfaat dari siklodekstrin.

Pada penelitian ini metode kneading digunakan untuk peningkatan kelarutan karena merupakan metode yang sederhana dalam skala laboratorium dan biaya produksi yang rendah.¹²

Metodologi

Bahan

Fraksi etilasetat daun sukun, β -siklodekstrin, PVP K30 (Sigma), Rutin, metanol HPLC grade (Merck), aquabidest.

Alat

Peralatan gelas, mortar dan alu, ayakan no. 100, desikator, neraca analitik, filter membran 0,20 μ m, tanur, *moisture analyzer*, *shaking waterbath*, Oven, Spektrofotometer UV/Vis Lambda 25, *Karl fischer moisture titrator* MKS 520, *Scanning electron microscopy*.

Pembakuan Ekstrak FEAS (Parameter Nonspesifik & Spesifik)

Kadar Abu Total¹³

Sebanyak 2 gram serbuk FEAS ditimbang dan dimasukkan ke dalam krus telah dipijarkan dan ditara. Kemudian dimasukkan ke dalam tanur dan dipijarkan hingga bobot tetap. Sampel diangkat, didinginkan dalam eksikator dan ditimbang. Jika dengan cara ini arang tidak dapat dihilangkan, tambahkan air panas lalu saring dengan kertas saring bebas abu. Residu dan kertas saring dalam krus yang sama dipijarkan. Filtrat dimasukkan ke dalam krus, diuapkan, dan dipijarkan hingga bobot tetap, lalu ditimbang. Kadar abu dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara.

Kadar Air

Kadar air dilakukan dengan menggunakan alat karl fischer titration. Sampel ditimbang sebanyak 1 gram (W1). Mengalibrasi alat dengan menetralkan pelarut metanol kering menggunakan pelarut hydranal, kemudian sampel dimasukkan apabila alat sudah netral. Sampel dimasukkan sedikit ke dalam pelarut metanol kering. Sampel yang tersisa ditimbang kembali sehingga diperoleh bobot akhir (W2). Data W1 dan W2 yang diperoleh dimasukkan ke alat karl fischer titration kemudian dicatat hasil persentasi kadar air dari sampel.

Susut Pengeringan

Cakram yang ada dalam alat moisture balance ditara, kemudian masukkan sebanyak 5 gram serbuk fraksi etilasetat daun sukun pada

cakram yang telah ditara pada suhu 105°C. Lakukan pengukuran susut pengeringan, catat hasil pengukuran.

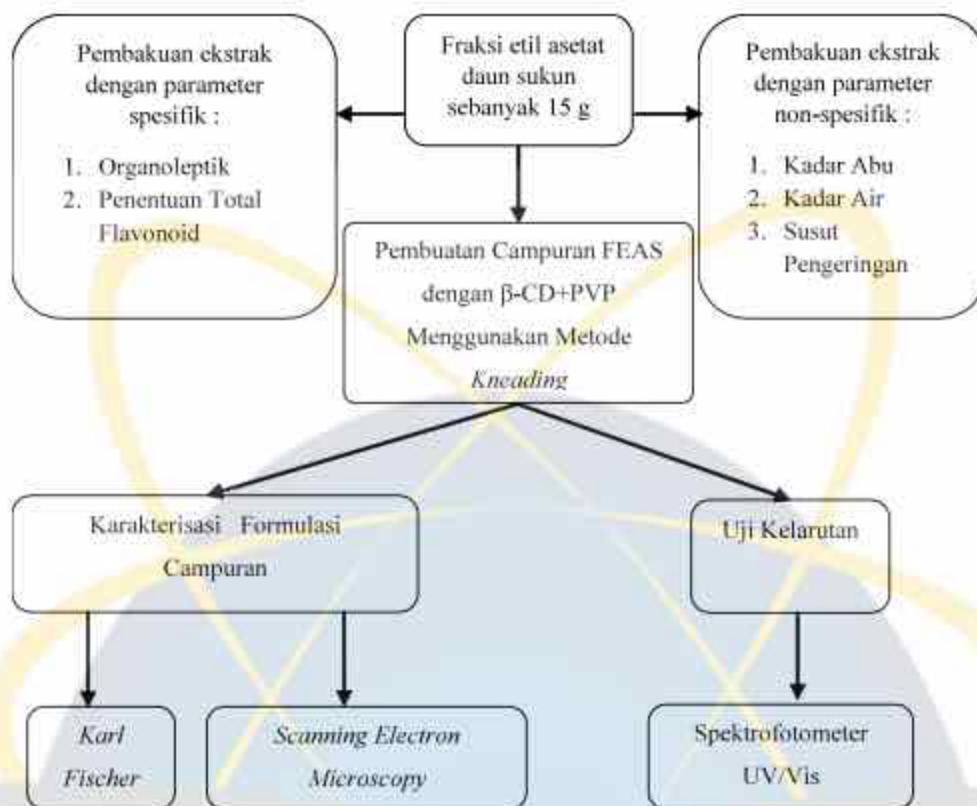
Organoleptis

Mengamati bentuk, warna, bau dan rasa dari fraksi etilasetat daun sukun.

Penentuan Kadar Total Flavonoid

Penentuan Panjang Gelombang Rutin

Sebanyak 10 mg rutin kemudian dilarutkan dengan metanol hingga 10 mL untuk memperoleh larutan induk dengan konsentrasi 1000 ppm. Diukur serapannya dari panjang gelombang 200 nm sampai dengan 400 nm kemudian ditentukan panjang gelombang maksimumnya.



Gambar 1. Alur penelitian

Pembuatan Kurva Kalibrasi

Dibuat larutan rutin standar dengan konsentrasi 10, 20, 30, 40 dan 50 ppm dengan pengenceran dari larutan induk. Kurva kalibrasi dibuat dengan cara memplot konsentrasi menggunakan spektrofotometer UV/Vis dengan panjang gelombang maksimum. Kemudian dibuat kurva kalibrasi ($y = a + bx$) dengan absorbansi sebagai sumbu y dan konsentrasi sebagai sumbu x serta dicari persamaan regresinya.¹⁴

Penentuan Kadar Total Flavonoid

Serbuk FEAS ditimbang sebanyak 10 mg dan dilarutkan dalam 10 mL metanol sebagai larutan induk (1000 ppm) kemudian dipipet sebanyak 0,1 mL dan ditambahkan dengan metanol hingga 10 mL lalu diplot terhadap kurva kalibrasi, pengulangan dilakukan sebanyak 3 kali.

Pembuatan Campuran FEAS dengan β-CD+PVP Menggunakan Metode Pencampuran Kneading

Pencampuran dilakukan dengan 3 variasi perbandingan berdasar pada peningkatan jumlah siklodestrin tiap formulasi.

Perbandingan FEAS : β-CD yaitu 1:2 (formula 1), 1:4 (formula 2), 1:6 (formula 3). Penambahan PVP sebanyak 5% terhadap bobot total untuk masing-masing formulasi.

FEAS, β-CD, dan PVP seperti pada formula 1, 2 dan 3 ditimbang. β-CD dan PVP dicampur secara homogen dalam mortar lalu ditambahkan alkohol 50% kemudian dilakukan pengadukan dalam mortar sampai terbentuk pasta. Selanjutnya FEAS ditambahkan secara perlahan diatas pasta kemudian lakukan pengadukan selama 45 menit. Campuran kemudian dikeringkan pada suhu 40°C selama 48 jam dalam oven, dipulverisasi, dilewatkan diayakan no.100 dan disimpan di dalam desikator.¹⁵

Tabel 1. Formulasi Pembuatan Campuran FEAS dengan β-CD+PVP

Metode Kneading	Perbandingan	FEAS (mg)	β-CD (mg)	PVP 5% bb (mg)
Formula 1 (F1)	1:2	500	1000	75
Formula 2 (F2)	1:4	500	2000	125
Formula 3 (F3)	1:6	500	3000	175

Karakterisasi Campuran FEAS dengan β -CD+PVP

Campuran kemudian dikarakterisasi dengan menggunakan karl fischer titration dan *scanning electron microscopy*.

Scanning Electron Microscopy (SEM)

Uji dilakukan terhadap FEAS, β -CD, campuran polimer β -CD+PVP, Campuran FEAS dengan β -CD+PVP. Siapkan sebuah *sample holder* yang bagian bawahnya telah ditempelkan dengan plat tembaga. Sejumlah serbuk sampel direkatkan pada sebuah perekat berupa selotip karbon kemudian sampel yang telah merekat diberikan sebuah tekanan udara. *Sample holder* ditempelkan pada selotip karbon yang telah bertabur serbuk sampel kemudian dicoating dan diuji menggunakan *scanning electron microscopy*. Dengan tegangan 25 kv x 300 x 3000 x besarnya untuk tingkat, dan fokus dari 10-14,1 mm.

Karl Fischer Titration

Uji dilakukan terhadap campuran fisik FEAS dengan β -CD+PVP tanpa perlakuan kneading sebagai kontrol formula, F1, F2, dan F3. Prosedur pengerjaan sesuai dengan penentuan kadar air.

Uji Kelarutan

FEAS ditimbang sejumlah ± 10 mg, Formula 1, 2, dan 3 yang setara dengan FEAS ± 10 mg secara berurutan ditimbang kemudian dilarutkan dalam 10 mL medium aquadest dan dishaker selama 72 jam pada suhu 37°C.¹⁶ Larutan yang diperoleh disaring dengan menggunakan filter membran 0,20 μ m. Dari setiap formula dipipet 0,1 mL kemudian di ad sampai 10 mL menggunakan metanol dan dianalisa dengan spektrofotometer UV/Vis. Konsentrasi dihitung dengan menggunakan persamaan regresi yang diperoleh pada pembuatan kurva kalibrasi rutin dengan memasukkan nilai absorbansi sebagai fungsi y.¹⁷

Analisis Data

Data-data uji kelarutan untuk melihat adanya peningkatan kelarutan pada FEAS terhadap formula dan formula terhadap formula. Data dianalisa menggunakan program pengolahan data statistik SPSS 16 yang meliputi *T test paired sample* dan *T test independent sample*.

Hipotesis :

H0 = tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada peningkatan kelarutan antara FEAS dengan

formula.

H1= terdapat perbedaan yang signifikan pada peningkatan kelarutan antara FEAS dengan formula.

Kriteria Pengujian :

Bila nilai Sig $\leq 0,05$ Ho ditolak, berarti terdapat perbedaan.

Bila nilai Sig $\geq 0,05$ Ho diterima, berarti tidak terdapat perbedaan.

Hasil Dan Pembahasan

Karakterisasi FEAS

Hasil karakterisasi FEAS dilakukan dengan parameter spesifik dan non-spesifik. FEAS yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari Pusat Penelitian Kimia LIPI Serpong, yang diperoleh dengan cara melakukan ekstraksi daun sukun tua dan kering menggunakan etanol 70%, ekstrak etanol dipartisi dengan n-heksan selanjutnya fase air di partisi dengan etil asetat.⁴

Karakterisasi merupakan proses penjaminan produk akhir (obat, ekstrak, atau produk ekstrak) agar mempunyai nilai parameter tertentu yang konstan.^{18,13} Untuk menjamin mutu dari ekstrak tanaman obat, perlu dilakukan penetapan standar mutu spesifik dan non-spesifik.¹³ Parameter spesifik yang dilakukan dalam penelitian ini adalah pengujian organoleptik dan pengujian kadar total flavonoid dalam fraksi etil asetat daun sukun (FEAS).

Tabel 2. Hasil Karakterisasi FEAS

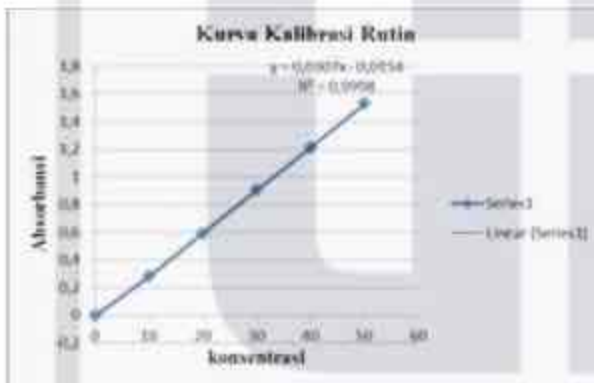
Karakteristik	Hasil	Persyaratan
Nonspesifik		
Kadar Abu Total (%b/b)	0,99%	
Kadar Air (% b/b)	3,3119%	$\leq 10\%$ (Kepmenkes, 1994)
Susut Pengeringan (%b/b)	4,79%	$\leq 10\%$ (Anonim, 2007)
Spesifik		
Organoleptik (Bentuk, Warna, Rasa)	FEAS berbentuk padat, berwarna coklat kehijauan, Rasa tawar	
Kadar Total Flavonoid	32,79%	

Parameter organoleptik bertujuan memberikan pengenalan awal bahan secara objektif berupa bentuk warna, bau, dan rasa yang dapat dipengaruhi oleh penyimpanan sehingga mempengaruhi khasiatnya.¹¹ Hasil parameter spesifik FEAS secara organoleptik adalah berbentuk padat, berwarna hijau kecoklatan, berbau tajam, dan berasa tawar.

FEAS memiliki kandungan flavonoid yang berpotensi sebagai kardiovaskular. Untuk mengetahui total kandungan flavonoid yang terkandung di dalam FEAS dilakukan penentuan kadar total flavonoid.

Penentuan kadar total flavonoid menggunakan standar rutin sebagai senyawa penanda. Hal ini dikarenakan golongan flavonoid yang tersebar di alam sebagian besar adalah golongan flavonol yaitu rutin.¹⁹

Tujuan penentuan senyawa kimia penanda dari suatu ekstrak tanaman dilakukan untuk mengetahui senyawa kimia spesifik yang terdapat di dalam ekstrak tersebut baik secara kualitatif maupun kuantitatif.¹⁹ Spektrum penyerapan flavonoid terdiri dari dua pita yang berbeda dalam luas kisaran 240-400 nm. Pita I meliputi kisaran 300-380 nm, dikaitkan pada cincin B, sementara pita II meliputi kisaran 240-280 nm yang dikaitkan dengan sistem benzoil A-C.²⁰ Pada panjang gelombang maksimum rutin dalam metanol yang diperoleh terdapat dua serapan panjang gelombang yaitu pada 257,3 nm dan 358,2 nm. Pemilihan panjang gelombang 358,2 nm sebagai pembacaan larutan standar dikarenakan pada panjang gelombang 257,2 nm memiliki rentang panjang gelombang yang sama dengan polimer β -CD pada 240,3 nm dan PVP pada 252,7 nm sehingga dikhawatirkan absorbansi yang terbaca bukan absorbansi dari flavonoid.



Gambar 2. Kurva kalibrasi rutin

Dari kurva kalibrasi rutin diperoleh persamaan garis $y = -0,0154 + 0,0307x$ dengan nilai $R = 0,9998$, yang menunjukkan garis regresi linear.

Dari perhitungan diperoleh kadar total flavonoid dalam FEAS sebesar 32,79%. Parameter nonspesifik yang dilakukan dalam penelitian ini adalah kadar air, kadar abu total, dan susut pengeringan. Data kadar air yang diperoleh

sebesar 3,3119% telah memenuhi syarat sebagai bahan baku obat yang berasal dari bahan alam yaitu $\leq 10\%$ dan diharapkan dapat menekan laju pertumbuhan mikroba dalam FEAS.²¹

Kadar abu total menentukan sisa kadar abu non-organik setelah pengabuan.¹⁸ Kadar abu total dalam serbuk FEAS sebesar 0,99%.

Penetapan kadar susut pengeringan bertujuan untuk mengetahui rentang batas maksimal banyaknya senyawa yang hilang pada proses pengeringan dengan batas maksimal yaitu $\leq 10\%$.²² Hasil penetapan susut pengeringan sebesar 4,79% dan masih sesuai dengan persyaratan.

Hasil Campuran FEAS dengan β -CD+PVP Menggunakan Metode Pencampuran Kneading

Pencampuran dengan metode kneading dilakukan dengan 3 variasi perbandingan polimer. Hal ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan jumlah polimer terhadap peningkatan kelarutan obat. Hasil campuran FEAS dengan β -CD+PVP berupa serbuk yang berwarna kuning kecoklatan.

Hasil Karakterisasi Campuran FEAS dengan β -CD+PVP

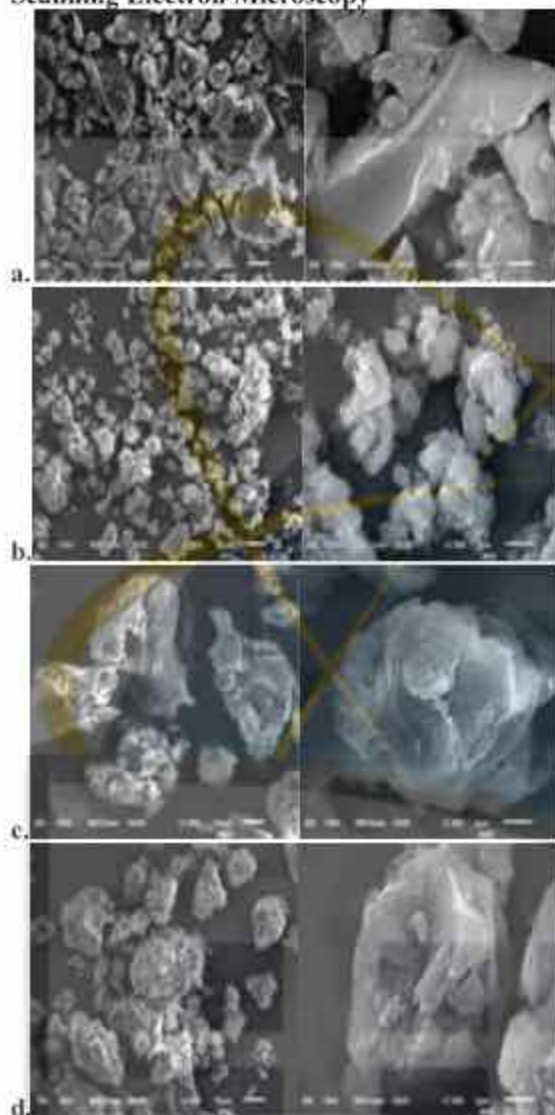
Peningkatan kelarutan suatu obat dapat dilakukan dengan penambahan polimer larut air. Penambahan polimer dengan β -CD biasanya terjadi dengan adanya pembentukan kompleks inklusi.

Karakterisasi campuran FEAS dengan β -CD+PVP bertujuan untuk mengetahui interaksi penambahan polimer kombinasi β -CD+PVP terhadap FEAS sebagai data penunjang terbentuknya kompleks inklusi dengan menggunakan *scanning electron microscopy* dan karl fischer titration.²³

Uji *scanning electron microscopy* (SEM) dilakukan untuk mengetahui perbedaan morfologi antara FEAS dan campuran FEAS dengan β -CD+PVP. Perbedaan morfologi bertujuan untuk mengetahui adanya interaksi antara FEAS dengan penambahan polimer kombinasi yang diperkirakan terjadinya kompleks inklusi.

Hasil uji yang telah dilakukan FEAS memiliki bentuk partikel iregular sedangkan pada formulasi campuran FEAS dengan β -CD+PVP memiliki bentuk polimer dominan menyelimuti partikel FEAS. Akan tetapi dari hasil pengamatan *scanning electron microscopy* tidak dapat memberikan informasi yang cukup mengenai interaksi antara perubahan morfologi FEAS terhadap campuran FEAS dengan β -CD+PVP berkaitan dengan peningkatan kelarutan.

Scanning Electron Microscopy



Keterangan :
gambar kiri : perbesaran 1000x,
gambar kanan : perbesaran 7000x.
a. FEAS; b. β -CD; c. β -CD+PVP; d. Campuran
FEAS dengan β -CD+PVP

Gambar 2. Hasil SEM

Uji *scanning electron microscopy* (SEM) dilakukan untuk mengetahui perbedaan morfologi antara FEAS dan campuran FEAS dengan β -CD+PVP. Perbedaan morfologi bertujuan untuk mengetahui adanya interaksi antara FEAS dengan penambahan polimer kombinasi yang diperkirakan terjadinya kompleks inklusi.

Hasil uji yang telah dilakukan FEAS memiliki bentuk partikel iregular sedangkan pada formulasi campuran FEAS dengan β -CD+PVP memiliki bentuk polimer dominan menyelimuti

partikel FEAS. Akan tetapi dari hasil pengamatan *scanning electron microscopy* tidak dapat memberikan informasi yang cukup mengenai interaksi antara perubahan morfologi FEAS terhadap campuran FEAS dengan β -CD+PVP berkaitan dengan peningkatan kelarutan.

Uji Karl Fischer Titration

Tabel 3. Hasil Uji *Karl Fischer Titration*

Sampel	Kadar Air	Penurunan Kadar Air terhadap Kontrol
Kontrol F1	12,0980 %	-
F1	7,2498 %	4,8482%
F2	8,1298 %	-
F3	9,4298 %	-

Keterangan :

Kontrol F1 merupakan pencampuran fisik FEAS: β -CD (1:2) dengan penambahan PVP 5% terhadap bobot total FEAS dan β -CD tanpa perlakuan kneading. F1 merupakan Campuran FEAS: β -CD (1:2) + PVP 5% dengan perlakuan kneading. F2 merupakan Campuran FEAS: β -CD (1:4) + PVP 5% dengan perlakuan kneading. F3 merupakan Campuran FEAS: β -CD (1:6) + PVP 5% dengan perlakuan kneading.

Uji *karl fischer titration* dilakukan untuk mengevaluasi kualitas proses kompleksasi, jika interaksi molekul tamu-siklodekstrin sesuai maka rongga bagian dalam siklodekstrin yang bersifat hidrofobik membentuk ikatan hidrogen dengan molekul tamu diikuti dengan terjadinya penurunan interaksi berlawanan antara molekul tamu yang bersifat hidrofobik dengan medium berair kemudian terjadi peningkatan interaksi hidrofobik antara sisipan molekul tamu ke rongga bagian dalam siklodekstrin sehingga kadar airnya menurun dan diperkirakan terbentuk kompleks inklusi.^{23,24}

Kontrol F1 yang merupakan campuran FEAS dengan β -CD+PVP tanpa perlakuan kneading mengalami penurunan kadar air dibandingkan F1 yang diberi perlakuan kneading sebesar 4,8482%. Sebuah kandungan air yang lebih rendah pada campuran siklodekstrin dengan molekul tamu menunjukkan bahwa kompleks inklusi diperoleh karena sebagian molekul air yang terdapat pada rongga bagian dalam β -CD digantikan oleh molekul tamu seperti flavonoid yang terdapat pada ekstrak yang diperkirakan membentuk ikatan hidrogen. Seperti pada penelitian yang pernah dilakukan

terhadap campuran ekstrak daun *Ficaria verna* Huds.- β -CD menggunakan metode kneading menunjukkan penurunan kadar air dibandingkan dengan β -CD tunggal, hal ini dipengaruhi adanya interaksi molekul tamu-siklodekstrin yang sesuai maka molekul air dari rongga bagian dalam siklodekstrin berikatan dengan molekul tamu sehingga kadar air menurun yang menunjukkan terbentuknya kompleks inklusi.²³

Pembuatan kontrol formula hanya dilakukan pada F1 sedangkan untuk kontrol F2 dan kontrol F3 tidak diuji karena keterbatasan biaya penelitian dan keterbatasan sampel. Hal ini menyebabkan kontrol F2 dan kontrol F3 dianggap sama dengan kontrol F1 karena penambahan polimer β -CD pada setiap formulasi dianggap tidak akan memberikan perbedaan kadar air yang jauh berbeda dibandingkan dengan kontrol F1 yang di uji. Sehingga pada F2 dan F3 diperkirakan menunjukkan penurunan kadar air seperti pada F1.

Hasil *karl fischer titration* mendukung karakterisasi mengenai interaksi β -CD dengan molekul tamu untuk terbentuknya kompleks inklusi diamati dari penurunan kadar air formula terhadap kontrol formula namun dari hasil penelitian yang diperoleh hanya dapat memperkirakan terjadi kompleks inklusi pada campuran FEAS dengan β -CD+PVP. Sedangkan pengamatan pada uji *scanning electron microscopy* tidak dapat menunjukkan perbedaan morfologi antara FEAS terhadap campuran FEAS dengan β -CD+PVP. Selain itu, data penunjang lain yang dibutuhkan untuk membuktikan terbentuknya kompleks inklusi tidak disertai dalam penelitian ini seperti QM (*quantum mechanic*) yang dapat memberikan informasi struktur 3 dimensi dari kompleks dan NMR yang dapat digunakan untuk menentukan arah penetrasi molekul tamu ke rongga bagian dalam siklodekstrin.^{25,26}

Uji Kelarutan Formulasi

Uji kelarutan bertujuan untuk mengetahui peningkatan kelarutan total flavonoid yang terlarut pada FEAS yang tidak diberikan penambahan polimer kombinasi terhadap F1, F2, dan F3 yang telah diberi perlakuan kneading, dimana konsentrasi dihitung dengan menggunakan persamaan linear pada kurva kalibrasi rutin.

Tabel 4. Hasil Uji Kelarutan pada Suhu 37°C

Sampel	Kadar Total Flavonoid yang Terlarut	% Peningkatan Kadar Total Flavonoid yang Terlarut *
F1	14,03%	5,09%
F2	17,06%	27,79%
F3	23,13%	73,26%
FEAS	13,35%	

*keterangan :

Peningkatan kadar total flavonoid pada formula yang terlarut dalam air terhadap kadar total flavonoid pada FEAS yang terlarut dalam air.

Berdasarkan tabel 4 menunjukkan penambahan polimer kombinasi (β -CD+PVP) terhadap FEAS menyebabkan peningkatan kadar total flavonoid formula yang terlarut dalam air pada F1 sebesar 5,09 %, F2 sebesar 27,79%, dan F3 sebesar 73,26% dibandingkan terhadap kadar total flavonoid FEAS yang terlarut dalam air sebesar 13,35%. Namun dengan peningkatan kelarutan tersebut campuran FEAS dengan β -CD+PVP masih termasuk rentang kategori sukar larut dalam air yaitu 1:1000.

Uji *T paired sample* pada peningkatan kadar total flavonoid yang terlarut terhadap FEAS dengan formula dan Uji *T independent sample* pada peningkatan kelarutan kadar total flavonoid yang terlarut terhadap formula dengan formula menunjukkan terdapat perbedaan signifikan ($p \leq 0,05$) dengan tingkat kepercayaan 95%.

Pada penelitian yang telah dilakukan semakin banyak jumlah β -CD maka semakin tinggi kelarutan FEAS dalam air dan diikuti dengan kombinasi PVP sebagai polimer hidrofilik. Umumnya penambahan polimer kombinasi β -CD+PVP terbukti dapat meningkatkan kelarutan dari obat yang sukar larut dalam air. Penambahan PVP pada campuran FEAS dengan β -CD memberikan efektivitas kerja dari β -CD untuk meningkatkan kadar kelarutan FEAS karena kemampuan molekul-molekul PVP untuk mengisi kekosongan ruang dalam rongga siklodekstrin. Oleh karena itu, PVP bisa berinteraksi dengan rantai samping molekul tamu (obat), meningkatkan volume dan menjadikan bagian dari molekul tamu lebih cocok untuk masuk kedalam rongga β -CD. Hal ini dimungkinkan bahwa PVP bertindak sebagai penghubung (jembatan) antara β -CD dengan molekul tamu.²⁷

Pada penelitian yang telah dilakukan terjadinya peningkatan kelarutan kadar total

flavonoid yang terlarut pada tiap formula terhadap kelarutan kadar total flavonoid FEAS yang terlarut dalam air diikuti penurunan kadar air pada F1 terhadap kontrol F1 dimungkinkan terbentuknya kompleks inklusi karena molekul tamu yaitu FEAS berinteraksi kedalam rongga β -CD sehingga membentuk kompleks yang bersifat hidrofilik. Akan tetapi perlu dilakukan karakterisasi yang lain sebagai data penunjang terbentuknya kompleks inklusi yang menggunakan molekul tamu berupa ekstrak bahan alam yang terdiri dari senyawa multikomponen.

Kesimpulan Dan Saran

Kesimpulan

Campuran FEAS dengan β -CD+PVP mampu meningkatkan kelarutan pada fraksi etil asetat daun sukun, dimana terjadi peningkatan antar formula pada F1, F2 dan F3 sebesar 5,09%, 27,79%, dan 73,26%.

Saran

Perlu penelitian lebih lanjut untuk karakterisasi terhadap campuran fraksi etil asetat daun sukun dengan penambahan polimer β -siklodekstrin + polivinil pirolidon.

Daftar Pustaka

1. Kan WS. *Pharmaceutical Botany*. Taipei: National Research Institute of Chinese Medicine; 1978.
2. Dalimartha S. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid 3. Jakarta : Puspa Swara; 2003.
3. Heyne K. *Tumbuhan Berguna Indonesia II* (diterjemahkan oleh Badan Litbang Kehutanan Jakarta). Jakarta: Penerbit Yayasan Sarana Wana Jaya; 1978. p. 670-672.
4. Umar A, Jenie L, Kardono, Mozef T, Jiaan C, Xiaoxiang Z, Yuanjiang P. Ekstrak Total Flavonoid dan Fitosterol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) sebagai Obat Kardiovaskuler dan Teknik Produksinya. Paten Indonesia terdaftar No. P00200700707; 2007.
5. Lieberman HA, Lachman L, & Schwartz JB (Eds.). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets Volume 1 Second edition, Revised and Expanded*. New York: Marcel Dekker; 1989. p. 5-17.
6. Bekers U. Cyclodextrins in the pharmaceutical field. *Drug Dev. Ind. Pharm* 1991;17(11):1503-1549.
7. Lokamatha KM, Bharati A, Kumar S, Rama R. Effect of pvp k-30 on complexation and dissolution rate of nevirapine- β cyclodextrin complexes. *International Journal of Pharmaceutical Sciences* 2010; 2(4):169-176.
8. Hiremath SN, Raghavendra RK, Sunil F, Danki LS, Rampure MV, Swamy PV, Bhosale UV. Dissolution enhancement of glicazide by preparation of inclusion complex with β -cyclodextrins. *Asian Journal of Pharmaceutics* 2008;73-76.
9. Chandrakant DS, Danki LS, Sayeed A, Kinagi MB.. Preparation and evaluation of inclusion complexes of water insoluble drug. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences* 2011; 2229-3701.
10. Shewale BD, Fursule RA, & Sapkal NP. Effects of ph and hydroxypropyl - β - cyclodextrin on solubility and stability of gliclazide. *International Journal and Health Research* 2008; 1(2):95-99.
11. Corrigan OI, and Stanley CT. Mechanism of drug dissolution rate enhancement from β -cyclodextrin-drug systems. *Journal of Pharmaceutical and Pharmacology* 1982; 34:621-626.
12. Patil JS, Kadam DV, Marapur SC, Kamalapur MV. Inclusion complex system: a novel techniques to improve solubility and bioavailability of poorly soluble drugs: a review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Reviews and Research* 2010; 29-32.
13. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta; 2000.
14. Rohyami Y. Penentuan Kandungan Flavonoid dari Ekstrak Metanol Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* Scheff Boerl). *Logika* 2008; 5(1):1-8.
15. Vikesh S, Rajashree M, Ashok A, Fakkirappa M. Influence of β -cyclodextrin complexation on ketoprofen release from matrix formulation. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research* 2009; 1(3):195-202.
16. Ferdianan A, Yuwono T, Wahyuninhsih I. Peningkatan kelarutan piroksikam melalui pembentukan kompleks dengan β -cyclodextrins. *Media Farmasi* 2006; 5(2):7-14.
17. Corciovǎl A, Cașcaval D. Characterization of rutin-cyclodextrin inclusion compounds. *St. CICBIA* 2011; 12(4):341-346.
18. Azis S, Rahayu V, Teruna HY. Standardisasi

- Bahan Obat Alam. Jakarta: Graha Ilmu; 2011.
19. Markham KR, Mabry AJ, Thomas MB. The systemic Identification of Flavonoids. Berlin; 1970.
 20. Cvetkovic D, Markovic D, Radovanovic B. Effects of continuous UV-irradiation on the antioxidant activities of quercetin and rutin in solution in the presence of lecithin as the protective target. *J. Serb. Chem. Soc.* 2011; 76(7):973-985.
 21. Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor 661/Menkes/SK/VII tentang Persyaratan Obat Tradisional; 1994.
 22. Anonim. United States Pharmacopoeia 30th Edition. USA : The Official Compendia of Standards; 2007.
 23. Hadaruga NG. Ficaria verna Huds. extracts and their β -cyclodextrin supramolecular systems. *Chemistry Central Journal* 2012; 6:16.
 24. Agrawal R, Gupta V. Cyclodextrins – a review on pharmaceutical application for drug delivery. *IJPFR* 2012; 2(1): 95-112.
 25. Yan C Li, X Xiu, L Hao, B. (2006). A quantum-mechanical study on the complexation of β -cyclodextrin with quercetin. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* 2006; 764:95-100.
 26. Singh R, Bharti N, Madan J, Hiremath SN. Characterization of cyclodextrin inclusion complexes – a review. *Journal of Pharmaceutical Science and Technology* 2010; 2(3):171-183.
 27. Valero M, Tejedor J, Rodriguez LJ. Encapsulation of nabumetone by means of -drug:(β -cyclodextrin):polyvinylpyrrolidone ternary complex formation. *Journal of Luminescence* 2007; 126:297-302.