PAKIS TANGKUR
DALAM PENGOBATAN TRADISIONAL

deepublish | publisher

UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4
Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Pelindungan Pasal 26
Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

i. Penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
ii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
iii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
iv. Penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

deepublish publisher

PAKIS TANGKUR
DALAM PENGOBATAN TRADISIONAL

apt. Dani Sujana, S.Si., M.Farm.
Risrina Nur Ekawati
Yogi Rahman Nugraha
Dadang Muhammad Hasyim
Diah Wardani
Deden Winda Suwandi
Nurul

deepublish
Cerdas, Bahagia, Mulia, Lintas Generasi.

deepublish | publisher

PAKIS TANGKUR DALAM PENGOBATAN TRADISIONAL

Dani Sujana … [*et al.*]

Editor :
Tiara Azhari

Desain Cover :
Nama

Sumber :
Link

Tata Letak :
G.D. Ayu

Proofreader :
A. Timor Eldian

Ukuran :
xii, 60 hlm, Uk: 17.5x25 cm

ISBN :
No ISBN

Cetakan Pertama :
Bulan 2023

Hak Cipta 2023, Pada Penulis

Isi diluar tanggung jawab percetakan

Copyright © 2023 by Deepublish Publisher
All Right Reserved

Hak cipta dilindungi undang-undang.
Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau
memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini
tanpa izin tertulis dari Penerbit.

PENERBIT DEEPUBLISH
(Grup Penerbitan CV BUDI UTAMA)
Anggota IKAPI (076/DIY/2012)

Jl.Rajawali, G. Elang 6, No 3, Drono, Sardonoharjo, Ngaglik, Sleman
Jl.Kaliurang Km.9,3 – Yogyakarta 55581
Telp/Faks: (0274) 4533427
Website: www.deepublish.co.id
www.penerbitdeepublish.com
E-mail: cs@deepublish.co.id

deepublish publisher

KATA PENGANTAR PENERBIT

Assalamualaikum, w.r. w.b.

Segala puji kami haturkan ke hadirat Allah Swt., Tuhan Yang Maha Esa, atas limpahan rahmat dan karunia-Nya. Tak lupa, lantunan selawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi Besar Muhammad saw.

Dalam rangka mencerdaskan dan memuliakan umat manusia dengan penyediaan serta pemanfaatan ilmu pengetahuan dan teknologi untuk menciptakan industri *processing* berbasis sumber daya alam (SDA) Indonesia, Penerbit Deepublish dengan bangga menerbitkan buku dengan judul ***Pakis Tangkur dalam Pengobatan Tradisional.***

Terima kasih dan penghargaan terbesar kami sampaikan kepada penulis yang telah memberikan kepercayaan, perhatian, dan kontribusi penuh demi kesempurnaan buku ini. Semoga buku ini bermanfaat bagi semua pembaca, mampu berkontribusi dalam mencerdaskan dan memuliakan umat manusia, serta mengoptimalkan pemanfaatan ilmu pengetahuan dan teknologi di tanah air.

Wassalamualaikum, w.r. w.b.

Hormat Kami,

Penerbit Deepublish

deepublish | publisher

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya, yang telah diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan buku ini dengan judul "**Pakis Tangkur dalam Pengobatan Tradisional**". Pada kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada kedua orang tua yang selalu memberikan motivasi serta dukungan moril dan materiel atas segala bimbingan dan dukungan yang diberikan sehingga penyusunan buku ini dapat selesai tepat pada waktunya.

Penulis menyadari bahwa buku ini terdapat kekurangan dan kesalahan. Oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik dari berbagai pihak agar dapat memperbaikinya di kesempatan yang akan datang. Semoga buku ini memberikan kontribusi dalam perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Jatinangor, Januari 2023

Penulis

deepublish | publisher

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR PENERBIT v
KATA PENGANTAR vi
DAFTAR ISI vii
DAFTAR GAMBAR x
DAFTAR TABEL xi
DAFTAR LAMPIRAN xii
BAB I INTRODUKSI 1
1.1. Seputar Khasiat Akar Pakis Tangkur 1
BAB II MENELAAH LEBIH DALAM PAKIS TANGKUR 5
2.1. Esensi Khasiat Akar Pakis Tangkur 5
2.1.1. Tanaman Pakis Tangkur 5
2.1.1.1. Klasifikasi Taksonomi (Smith *et al.*, 2006) 5
2.1.1.2. Kandungan Kimia 6
2.1.1.3. Penggunaan Tradisional 6
2.1.2. Strategi Fitokimia 7
2.1.2.1. Ekstraksi 7
2.1.2.2. Fraksinasi 8
2.1.3. Inflamasi 8
2.1.4. Nyeri 9
2.1.5. Obat-Obatan Analgesik-Antiinflamasi 11
2.1.6. Pemeriksaan Toksisitas Akut 12
2.1.7. Pemeriksaan Aktivitas Analgesik 13
2.1.8. Pemeriksaan Aktivitas Antiinflamasi 14
2.1.9. Asam Asetilsalisilat 16

deepublish publisher

2.1.10. Natrium Diklofenak 16
2.1.11. Karagenan 17
2.1.12. Asam Asetat 17
2.1.13. Tablet 18
2.1.13.1. Pengisi 19
2.1.13.2. Pengikat 19
2.1.13.3. Penghancur 20
2.1.13.4. Lubrikan 20
2.1.13.5. Antiadheren 20
2.1.13.6. Glidan 21
2.1.14. Monografi Eksipien 27
2.2. Paradigma Konsep 29
2.3. Premis dan Kontemplasi Pemikiran 31
2.3.1. Premis 31
2.3.2. Kontemplasi Pemikiran 31
BAB III DAYA TARIK 32
3.1. Pendukung Pelaksanaan 32
3.1.1. Alat 32
3.1.2. Bahan Pelarut dan Pereaksi 32
3.1.3. Bahan Pemeriksaan 33
3.2. Penapisan Fitokimia 34
3.2.1. Pemeriksaan Alkaloid 34
3.2.2. Pemeriksaan Flavonoid 34
3.2.3. Pemeriksaan Saponin 35
3.2.4. Pemeriksaan Tanin 35
3.2.5. Pemeriksaan Kuinon 35
3.2.6. Pemeriksaan Steroid atau Triterpenoid 36
3.3. Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak 36
3.3.1. Penetapan Kadar Air 37
3.3.2. Penetapan Kadar Abu Total 37
3.3.3. Penetapan Kadar Abu yang Tidak Larut Asam 38

deepublish | publisher

3.3.4. Penetapan Kadar Sari Larut Air 38
3.3.5. Penetapan Kadar Sari Larut Etanol 38
3.3.6. Penetapan Susut Pengeringan 39
3.4. Pembuatan Ekstrak Etanol dan Fraksi Akar Pakis Tangkur 39
3.5. Hewan Percobaan 40
3.6. Lapangan Pelaksanaan 40
3.7. Persetujuan Etik 40
3.8. Pemeriksaan Toksisitas Akut Fraksi Air Akar Pakis Tangkur (BPOM, 2014) 41
3.9. Pemeriksaan Aktivitas Analgesik Ekstrak dan Fraksi air 42
3.10. Pemeriksaan Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Air 44
3.11. Pembuatan Tablet Fraksi Air Akar Pakis Tangkur 45
3.12. Pemeriksaan Stabilitas Fisik 47
3.13. Pola Kromatografi Tablet 47
3.14. Pengulasan Statistika 47
BAB IV SEGMEN DISKUSI 48
4.1. Hasil Determinasi dan Pengumpulan Bahan Tinjauan 48
4.2. Ekstraksi, Fraksinasi, dan Freeze Dry 48
4.3. Skrining Fitokimia 49
4.4. Hasil Karakteristik Simplisia dan Ekstrak 50
BAB V HARMONI 51
5.1. Inferensi 51
5.2. Gagasan Usul 51
DAFTAR PUSTAKA 52

deepublish | publisher

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tumbuhan Pakis Tangkur 5
Gambar 2. Struktur Asam Asetilsalisilat.....16
Gambar 3. Struktur Natrium Diklofenak (Altman, 2015).....17

deepublish | publisher

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kelompok perlakuan pemeriksaan toksisitas akut pada hewan 41
Tabel 2. Kelompok Perlakuan Pemeriksaan Aktivitas Analgesik.....42
Tabel 3. Kelompok Perlakuan Pemeriksaan Aktivitas Antiinflamasi.....44
Tabel 4. Formulasi Tablet Fraksi Air Akar Pakis Tangkur Menggunakan Variasi Pengikat dan Penghancur 46
Tabel 5. Hasil skrining fitokimia simplisia, ekstrak dan fraksi air akar pakis tangkur (*Polypodium Feei*) 49
Tabel 6. Hasil pemeriksaan karakteristik simplisia dan ekstrak akar pakis tangkur (*polypodium feei*) 50

deepublish publisher

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil Determinasi Bahan Uji.....57
Lampiran 2 Hasil Persetujuan Etik.....58
Lampiran 3 Rendemen Sampel Uji.....59
Lampiran 4 Hasil Skrining Fitokimia.....60

deepublish | publisher

BAB I
INTRODUKSI

1.1. Seputar Khasiat Akar Pakis Tangkur

Penyembuhan menggunakan tumbuhan yang berasal dari alam telah banyak digunakan sebagai obat tradisional untuk berbagai macam penyakit. Indonesia memiliki sumber daya alam yang melimpah dan jenis tumbuhan yang beragam, sehingga sangat potensial untuk dieksplorasi dalam pengembangan metabolit sekunder dari bahan alam untuk industri farmasi (Sholikhah, 2016). Salah satu tanaman yang digunakan dalam pengobatan tradisional adalah pakis tangkur.

Pakis tangkur tumbuh di daerah pegunungan Tangkuban Perahu di Bandung, Jawa Barat. Hasil rebusan akar pakis tangkur oleh masyarakat setempat biasa digunakan untuk mengobati berbagai jenis penyakit antara lain rematik, tekanan darah tinggi dan sebagai obat perangsang yang ampuh (Baek, 1993). Proanthocyanidin shellegueain A terdapat pada akar pakis tangkur dan memiliki aktivitas analgesik dan anti inflamasi (Subarnas & Wagner, 2000). Proanthocyanidins adalah flavonoid yang secara alami ada dalam bentuk glikosida. Glikosida adalah

deepublish publisher

molekul polar, yang sebagian besar menunjukkan kelarutan dan stabilitas yang rendah dalam pelarut nonpolar (Huo *et al.,* 2016). Hasil percobaan *in vivo* menunjukkan bahwa proanthocyanidins dosis 100 mg/kgbb dari akar pakis tangkur dapat mengurangi jumlah peregangan pada mencit, dan tingkat penghambatan adalah 76,23%, dan memiliki efek penghambatan pada volume edema. Oleskan pada telapak kaki tikus dengan dosis 200 mg/kgbb. Uji *in vitro* menunjukkan bahwa pada konsentrasi 50 µg/mL, aktivitas penghambatan siklooksigenase masing-masing sebesar 42,3% dan 31,6% untuk fraksi etil asetat dan senyawa proantosianidin (Subarnas & Wagner, 2000). Tes komputer lain menunjukkan bahwa senyawa aktif dalam akar pakis tangkur adalah Afzelechin, yang dianggap sebagai metabolit, dan monomer shellegueain A berinteraksi dengan COX-1 dan COX-2 dengan membentuk ikatan hidrogen dengan Met522 (Hasanah *et al*. 2011). Selanjutnya, akar pakis tangkur memiliki aktivitas antioksidan (Muchtaridi *et al.* 2006) dan antihiperurisemia (Kristiani, 2013).

Akar pakis tangkur telah lama digunakan sebagai obat tradisional sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat herbal terstandar. Minat masyarakat terhadap penggunaan obat herbal semakin meningkat karena bahan alami dianggap lebih aman untuk digunakan dan memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dibandingkan dengan obat modern (Ekor, 2014). Oleh karena itu, uji toksisitas diperlukan untuk membuktikan dan menjamin keamanan tanaman obat.

Pengujian toksisitas dilakukan untuk memahami kemampuan suatu bahan untuk menyebabkan kerusakan pada sistem biologis (Imono, 2001). Toksisitas beberapa uji toksisitas yang dapat dilakukan meliputi toksisitas akut, toksisitas subkronis, toksisitas kronis, dan toksisitas

deepublish | publisher

spesifik. Uji toksisitas akut adalah pengujian untuk mengetahui potensi toksisitas akut yaitu nilai LD50, dan indikator pengamatan meliputi gejala keracunan, spektrum efek toksik, serta mekanisme kematian (Departemen Kesehatan RI, 2014).

Meningkatkan minat konsumen terhadap produk alami dan menerapkan teknologi formulasi untuk mengubah bentuk sediaan tradisional menjadi formulasi yang terbukti secara ilmiah disukai konsumen (Jalwal & Middha, 2017). Sebagai tindak lanjut dari penelitian sebelumnya tentang adanya aktivitas farmakologi analgesik dan antiinflamasi, maka perlu dilakukan pengembangan akar pakis tangkur dalam bentuk sediaan farmasi, salah satunya tablet. Tablet adalah bentuk sediaan padat yang mengandung zat gizi, biasanya dengan bahan tambahan lain yang sesuai (Ansel, 1989). Keunggulan formulasi tablet adalah bentuknya yang kompak, dosis yang tepat dan nilai ekonomis dibandingkan dengan formulasi lain, sehingga penggunaannya lebih disukai (Siregar, 2010).

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian ini akan menguji aktivitas analgesik dan antiinflamasi bagian air akar pakis tangkur secara in vivo, dan mengingat pada penelitian sebelumnya, senyawa proanthocyanidin telah terbukti memiliki aktivitas analgesik dan antiinflamasi secara in vitro. Mengembangkan produk obat dengan sifat analgesik dan anti inflamasi sehingga dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan nyeri dan inflamasi yang efektif, aman dan terjangkau. Sediaan yang akan dibuat berupa tablet dari fraksi air. Agar produk yang dikembangkan dapat digunakan di masyarakat, diperlukan serangkaian pengujian yang berkaitan dengan standarisasi ekstrak, aktivitas farmakologis, toksisitas akut dan formulasi sediaan tablet.

deepublish | publisher

Dilihat dari uraian sebelumnya, topik yang akan dibahas dalam buku ini di antaranya aktivitas analgesik-antiinflamasi fraksi air akar pakis tangkur (*Polypodium feei* METT).

Adanya buku ini memberikan informasi yang menjadi ilmu dasar untuk penelitian lebih lanjut tentang LD50, khususnya yang berkaitan dengan aktivitas analgesik dan antiinflamasi akar pakis tangkur, serta sebagai referensi penemuan obat baru terkait LD50 yang berasal dari pakis tangkur desain formulasi tablet akar. Buku ini juga diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pencarian bahan obat yang berasal dari akar tumbuhan pakis tangkur (*Polypodium feei METT*) dan mendapatkan rancangan formulasi tablet fraksi air akar pakis tangkur yang baik sehingga didapat nilai suatu sediaan yang ekonomis dan mudah digunakan.

deepublish | publisher

BAB II

MENELAAH LEBIH DALAM PAKIS TANGKUR

2.1. Esensi Khasiat Akar Pakis Tangkur

2.1.1. Tanaman Pakis Tangkur

Pakis tangkur merupakan tanaman liar yang biasa tumbuh pada ketinggian 2000-3000 meter di atas permukaan laut. Gunung Tangkuban Perahu di Bandung, Jawa Barat, merupakan salah satu tempat di Indonesia yang ditumbuhi tumbuhan pakis tangkur liar (Subarnas & Wagner, 2000).

Gambar 1. Tumbuhan Pakis Tangkur

2.1.1.1. Klasifikasi Taksonomi (Smith *et al.*, 2006)

deepublish | publisher

Klasifikasi tanaman pakis tangkur di antaranya:

Divisi	:	Pteridophyta
Kelas	:	Polypodiopsidaopsida
Bangsa	:	Polypodiales
Suku	:	*Polypodiaceae*;
Jenis	:	*Selliguea feei Bory;*
Sinonim	:	*Polypodium feei* METT serta dikenal dengan nama daerah akar naga, tangkur naga dan pakis naga.

2.1.1.2. Kandungan Kimia

Metabolit sekunder yang meliputi flavonoid, polifenol, kuinon, dan saponin telah teridentifikasi dari akar pakis tangkur (Kristiani, 2013). Temuan sebelumnya mengisolasi senyawa proanthocyanidin trimerik, Shelegueain A, dari fraksi etil asetat, yang menunjukkan aktivitas analgesik dan anti-inflamasi (Subarnas & Wagner, 2000).

2.1.1.3. Penggunaan Tradisional

Rebusan air rebusan akar pakis tangkur bagian dari tumbuhan ini biasa digunakan oleh masyarakat sekitar lereng Gunung Tangkuban Perahu untuk mengobati berbagai macam penyakit antara lain reumatik, darah tinggi, sakit pinggang, asam urat, memperlancar buang air kecil, dan serta afrodisiaka (Baek, 1993).

deepublish | publisher

2.1.2. Strategi Fitokimia

Fitokimia adalah pengetahuan tentang gugus struktur kimia tumbuhan, biosintesis, metode isolasi, identifikasi dan kegunaannya. Uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa tumbuhan atau hewan guna mengidentifikasi senyawa yang terdapat pada tumbuhan dan hewan (BPOM, 2000).

Kimia organik produk alami dan biokimia tanaman adalah disiplin ilmu, dan keduanya terkait erat. Senyawa organik yang terdapat pada tumbuhan sangat kompleks dan memerlukan metode ekstraksi untuk isolasi, pemurnian dan identifikasi (BPOM, 2000).

2.1.2.1. Ekstraksi

Ekstraksi adalah metode pemisahan zat terlarut dalam dua pelarut yang tidak dapat bercampur. Ekstraksi dapat digunakan untuk memisahkan dua atau lebih zat berdasarkan perbedaan koefisien partisi (Nur M.A., Adijuwana H., 1989). Ekstraksi dibagi menjadi ekstraksi padat-cair dan ekstraksi cair-cair. Ekstraksi cair-padat dilakukan pada sampel dalam bentuk padat. Maserasi adalah jenis ekstraksi padat-cair yang paling umum digunakan dan paling sederhana. Prinsip maserasi adalah proses ekstraksi suatu senyawa dengan menggunakan pelarut yang sesuai yang menembus dinding sel sampel, sehingga dapat mengekstraksi senyawa aktif akibat adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel (BPOM, 2000).

deepublish | publisher

Metode ekstraksi lainnya adalah ekstraksi cair-cair, di mana jika sampel berupa cairan maka digunakan pelarut cair untuk ekstraksi. Prinsip ekstraksi cair-cair adalah penggunaan pelarut lain (biasanya pelarut organik) yang tidak bercampur satu sama lain, dengan tujuan memisahkan satu atau lebih pelarut menjadi pelarut kedua (BPOM, 2000).

2.1.2.2. Fraksinasi

Distilasi fraksional adalah teknik pemisahan senyawa berdasarkan perbedaan tingkat kepolarannya. Ekstrak kemudian dipisahkan menurut tingkat kepolarannya menggunakan n-heksana, air, kloroform, etil asetat, dan n-butanol (Hossain *et al*., 2014).

2.1.3. Inflamasi

Peradangan (inflamasi) adalah respons normal terhadap infeksi, resistensi antigen, dan kerusakan jaringan. Proses ini bertujuan untuk meningkatkan jaringan. Peradangan yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan, menyebabkan penurunan fungsi organ dan bahkan kematian. Menurut waktu terjadinya dan karakteristik patologis, peradangan dapat dibagi menjadi dua kategori yakni akut dan kronis. Peradangan akut terjadi dengan durasi yang relatif singkat (jam ke hari) dan ditandai dengan vasodilatasi, eksudasi protein cairan, dan migrasi sel ke lokasi cedera, sedangkan peradangan kronis ditandai dengan durasi yang lebih lama (minggu hingga bulan hingga tahun), di mana kerusakan jaringan inflamasi aktif dan proses perbaikan jaringan terjadi secara bersamaan. Infiltrasi monosit dan fibrosis adalah ciri khas histologis peradangan kronis (Sherwood *et al*., 2004).

deepublish | publisher

Peradangan merupakan sistem pertahanan awal tubuh yang dimediasi oleh aktivasi berbagai sel imun, salah satunya makrofag yang berperan penting dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi mikroba dan virus. Ketika ada stimulus inflamasi, makrofag diaktifkan untuk menghasilkan berbagai mediator inflamasi. *Lipopolysaccharide* (LPS), komponen utama dari bakteri gram-negatif, dapat memicu berbagai respons inflamasi, termasuk pelepasan beberapa sitokin inflamasi, yaitu *Tumor Necrosis Factor* (TNF)-α dan *Interleukin*. (IL) dan mediator proinflamasi seperti *Nitric Oxide* (NO) dan *Prostaglandin* E2 (PGE2), yang diproduksi oleh *inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS) dan *Cyclooxygenase* (COX-2). Faktor-faktor ini berpartisipasi dalam mekanisme sitotoksik dan pro-apoptosis utama yang melibatkan respons bawaan dari makrofag. Peningkatan pelepasan banyak mediator inflamasi yang diinduksi LPS dari makrofag aktif menyebabkan kerusakan patofisiologis.

2.1.4. Nyeri

Respons nyeri merupakan respons sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang berhubungan dengan kerusakan jaringan aktual atau potensial (Shi *et al*., 2014). Rangsangan nyeri dari sumber eksternal atau internal memberikan informasi rangsangan ke jaringan tubuh, melakukan transmisi melalui jalur saraf, dan mengirimkan ke sistem saraf pusat dan sistem saraf otonom melalui sistem saraf tepi. Proses informasi ini disebut *nociception* (Garland, 2012).

Prostaglandin (PG) memainkan peran kunci dalam perkembangan nyeri dan respons inflamasi. Biosintesis PG secara nyata meningkat pada jaringan yang meradang dan dalam perkembangan tanda-tanda peradangan akut. Produksi prostaglandin bergantung pada aktivitas

deepublish | publisher

prostaglandin yang disebut *cyclooxygenase* (COXs), enzim bifungsional yang mengandung aktivitas *cyclooxygenase* dan peroksidase dan yang ada sebagai isoform berbeda yang disebut COX-1 dan COX-2. COX-1, secara konstitutif diekspresikan di sebagian besar sel, merupakan sumber utama prostaglandin yang mendukung fungsi pemulungan, seperti sitoproteksi dan homeostasis sel epitel lambung. COX-2 yang diinduksi oleh rangsangan inflamasi, hormon dan faktor pertumbuhan merupakan sumber pembentukan prostaglandin yang lebih penting pada penyakit inflamasi dan proliferasi seperti kanker. Akan tetapi, kedua enzim berkontribusi pada generasi prostanoid autoregulasi dan homeostatik, dan keduanya dapat berkontribusi terhadap pelepasan prostanoid selama peradangan.

Prostaglandin E_2 (PGE_2) adalah salah satu dari banyak PG yang diproduksi di dalam tubuh. Dalam kondisi normal, PGE_2 merupakan pengatur penting dari banyak fungsi tubuh, seperti mengatur respons imun, tekanan darah, faktor pertahanan gastrointestinal, dan kesuburan. Sintesis PGE_2 yang diregulasi atau terdegradasi dikaitkan dengan berbagai kondisi patologis. Dalam peradangan, PGE_2 sangat menarik karena terlibat dalam semua proses yang mengarah ke tanda-tanda peradangan, kemerahan, bengkak, dan nyeri. Kemerahan dan edema disebabkan oleh peningkatan aliran darah ke jaringan yang meradang karena peningkatan pelebaran arteri dan peningkatan permeabilitas mikrovaskular pada PGE_2. Nyeri disebabkan oleh aksi PGE_2 pada neuron perifer serta situs sentral di sumsum tulang belakang dan otak (Ricciotti, Emanuela, & FitzGerald, 2011).

deepublish | publisher

2.1.5. Obat-Obatan Analgesik-Antiinflamasi

Berikut ini adalah obat analgesik dan antiinflamasi, dibedakan berdasarkan mekanisme kerjanya:

a) Antiinflamasi Steroid

Obat ini bekerja dengan cara menghambat fosfolipase, enzim yang bertanggung jawab melepaskan asam arakidonat dari membran lipid. Golongan obat ini meliputi prednison, hidrokortison, deksametason, dan betametason (Katzung, 2006).

b) Antiinflamasi Non Steroid

Obat ini bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase yang mengganggu konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin. Golongan obat ini meliputi aspirin, ibuprofen, indometasin, diklofenak, fenilbutazon, dan piroksikam (Katzung, 2006).

c) Analgetika Narkotik

Obat-obatan ini memiliki kemampuan pereda nyeri yang kuat, sehingga hanya digunakan untuk mengatasi sensasi intens yang tidak dapat diobati oleh pereda nyeri non-narkotika. Analgesik semacam itu bekerja pada sistem saraf pusat dengan merangsang reseptor opioid untuk menghilangkan rasa sakit, mengurangi aktivitas kejiwaan, menghilangkan rasa takut, menginduksi toleransi, dan ketergantungan dengan penggunaan berulang. Sedangkan yang bekerja secara perifer dengan memperlambat pengosongan lambung, mengurangi motilitas dan meningkatkan tonus gastrointestinal, meningkatkan tonus otot kandung kemih,

deepublish | publisher

menurunkan tonus pembuluh darah, menyebabkan kemerahan pada kulit, urtikaria, gatal, dan bronkospasme pada penderita asma (Mutschler, E., 1991). Obat-obatan tersebut termasuk opiat morfin dan turunan petidin metadon, fentanil, dan nefopam.

2.1.6. Pemeriksaan Toksisitas Akut

Uji toksisitas dilakukan pada sediaan yang diuji untuk mengamati efek toksik pada sistem biologis dan untuk mendapatkan data respons dosis tipikal. Informasi yang diperoleh dari data yang diperoleh digunakan untuk menentukan dosis yang aman digunakan pada manusia (Kemenkes RI, 2014).

Uji toksisitas akut oral merupakan uji praklinis yang digunakan untuk mengetahui efek toksik suatu senyawa dengan dosis yang sangat singkat yaitu hanya 24 jam. Pada prinsipnya, dosis sediaan uji yang berbeda diberikan pada satu kelompok hewan uji, yaitu satu dosis per kelompok. Selain itu, pengamatan efek toksik maupun kematian dilakukan. Tujuan dari studi toksisitas ini adalah (i) untuk mendapatkan informasi tentang efek toksik suatu zat setelah pemberian akut (ii) untuk menentukan tingkat dosis (iii) untuk memberikan dasar desain studi toksisitas selanjutnya (iv) untuk mendapatkan LD50 nilai zat uji (v) untuk menentukan Klasifikasi dan Pelabelan Zat (Divisi Kesehatan RI, 2014).

deepublish | publisher

2.1.7. Pemeriksaan Aktivitas Analgesik

Berbagai analgesik berupa panas, tekanan, listrik dan bahan kimia dapat digunakan untuk mengetahui kemampuan analgesik suatu zat. Kapasitas analgesik anestesi dan non-narkotika ditentukan menggunakan hewan percobaan setelah pemberian agen penginduksi.

a. Metode Panas

Pada metode ini rangsangan berupa air panas dan pelat logam yang dipanaskan serta sumber panas dari lampu. Saat hewan uji diletakkan di atas plat panas, saat hewan uji menjilati kaki atau mengangkat kaki depan untuk melompat, maka akan muncul respons nyeri dengan derajat nyeri yang bervariasi. Pemberian analgesik saat tikus diletakkan di piring untuk memperlambat respons nyeri (Turner, 1965). Pada metode ini, pergerakan ekor hewan uji diamati setelah diberikan rangsangan termal dari cahaya yang diarahkan ke ekor hewan uji. Hal yang sama berlaku untuk menjentikkan ekor. Pemberian analgesik memperpanjang respons terhadap rangsangan cahaya-panas pada gerakan ekor (Turner, 1965).

b. Metode Tekanan

Pada bagian ekor hewan uji, nyeri di induksi dengan memberikan tekanan menggunakan penjepit arteri. Pemberian analgesik pada hewan memperpanjang timbulnya respons nyeri pada hewan percobaan (Turner, 1965).

deepublish | publisher

c. Metode Listrik

Arus listrik sebagai analgesik digunakan untuk mengetahui kapasitas analgesik. Pada bagian tubuh hewan uji, arus listrik dialirkan melalui pulpa atau dubur untuk menimbulkan rasa sakit. Uji respons nyeri hewan dengan meronta, menjerit, atau menjerit. Jumlah stimulasi (tegangan) meningkat dengan pemberian analgesik (Turner, 1965).

d. Metode Kimia

Bahan kimia digunakan untuk menentukan kapasitas analgesik menggunakan metode kimia. Sebagai analgesik untuk pemberian intraperitoneal, mereka termasuk asam asetat, bradikarpin, oksitosin, benzinolon, benzokuinon, histamin, serotonin, kalsium klorida, magnesium klorida, klorobutanol, dan asam serotonin. Setelah dipancing rasa sakit, hewan uji mengalami kejang atau menggeliat atau mencicit sebagai respons. Jumlah respons nyeri menurun setelah pemberian analgesik (Turner, 1965).

2.1.8. Pemeriksaan Aktivitas Antiinflamasi

Metode uji aktivitas antiinflamasi digunakan untuk mengamati kemampuan sediaan uji dalam menghilangkan atau mengurangi inflamasi pada hewan uji. Berikut cara menguji aktivitas antiradang, antara lain:

1) Induksi Karagenan

Aktivitas antiinflamasi diuji pada hewan coba seperti tikus yang di induksi karaginan, di mana parameter yang diamati adalah kemampuan obat untuk menurunkan volume plantar oedema. Ukur volume oedema pada telapak kaki dengan pengukur volume.

deepublish | publisher

Pengamatan dilakukan setiap jam selama 6 jam untuk menilai aktivitas antiinflamasi akut. Hitung persen penghambatan oedema menggunakan rumus berikut:

$$\text{Oedema inhibition (\%)} = 1 - \frac{Vt}{Vc} \times 100$$

Di antaranya, Vt adalah rata-rata volume edema hewan pada kelompok uji, dan Vc adalah rata-rata volume oedema hewan pada kelompok kontrol.

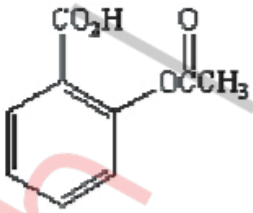
2) Induksi Oxazolon

Uji yang diinduksi oksazolon adalah model untuk evaluasi kuantitatif aktivitas antiinflamasi sistemik dan lokal. Setelah oksazolon dimasukkan ke telinga hewan uji, kadar sitokin Th2 akan meningkat dan kadar sitokin Th1 akan berkurang jika kulit hewan uji rusak. IL-4 adalah sitokin Th2 yang bertanggung jawab atas kejadiannya (Patel *et al*., 2012). Larutan oksazolon 0,01 ml 2% menginduksi proses peradangan pada telinga hewan uji dalam waktu 24 jam. Indikator inflamasi berupa edema diperiksa dengan cara menyembelih hewan uji dengan pembiusan, kemudian dibuat preparat berukuran 8 mm. Perbedaan berat sediaan merupakan indikator terjadinya inflamasi (Vogel, 2002).

deepublish publisher

2.1.9. Asam Asetilsalisilat

Asam asetilsalisilat (*o-acetoxybenzoic acid*) atau aspirin adalah salah satu zat yang digunakan sebagai pereda nyeri. Ini digunakan untuk meredakan nyeri ringan hingga sedang, mengurangi demam, kemerahan, dan bengkak, serta membantu mencegah pembekuan darah. Aspirin dosis tinggi digunakan untuk mengobati asam urat. Asam asetilsalisilat menghambat produksi prostaglandin tubuh. Prostaglandin memainkan peran penting dalam pengaturan berbagai proses seperti nyeri, demam, peradangan dan trombosis (Bunaciu *et al*., 2006).

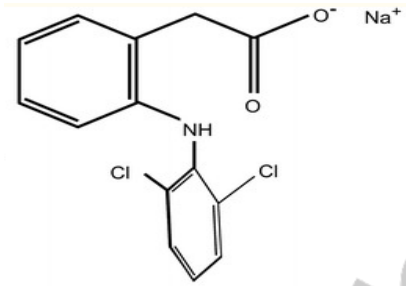


Gambar 2. Struktur Asam Asetilsalisilat

2.1.10. Natrium Diklofenak

Natrium dikofenak umumnya digunakan untuk mengobati kondisi nyeri yang terkait dengan artritis, gangguan muskuloskeletal, sakit gigi, dan untuk meredakan nyeri dan kondisi peradangan lainnya (Dey *et al.,* 2011). Mekanisme kerja natrium diklofenak menghambat siklooksigenase COX-2 lebih kuat daripada COX-1. Mirip dengan NSAID lainnya, natrium diklofenak memiliki efek samping gastrointestinal, kardiovaskular, dan ginjal (Altman, 2015).

deepublish publisher



Gambar 3. Struktur Natrium Diklofenak (Altman, 2015).

2.1.11. Karagenan

Karagenan adalah bentuk polisakarida dari famili Eucheuma, Chondrus dan Gigartina yang diekstraksi dari rumput laut. Injeksi larutan karaginan secara subkutan pada tikus di induksi pembengkakan akut yang terjadi 3-5 jam setelah injeksi, diikuti penurunan peradangan 24 jam kemudian. Inflamasi yang dihasilkan pada model ini dapat digunakan untuk menilai produksi mediator inflamasi selama inflamasi (Fehrenbacher *et al.*, 2015).

2.1.12. Asam Asetat

Asam asetat adalah analgesik yang biasa digunakan untuk menguji aktivitas analgesik. Pemberian asam asetat secara intraperitoneal bersifat iritatif sehingga merusak jaringan lokal dan menyebabkan nyeri perut (Wulandari & Hendra, 2011). Akibat stimulus yang diberikan maka akan timbul respons menggeliat sekitar 5-20 menit, akibat adanya respons inflamasi pada dinding perut, maka respons berupa kontraksi otot atau peregangan otot perut (de la Puente *et al.,* 2015).

deepublish | publisher

2.1.13. Tablet

Tablet adalah sediaan padat yang mengandung zat aktif, dengan atau tanpa bahan pengisi (Ditjen POM, 1995). Tablet adalah bentuk sediaan farmasi untuk rute oral, biasanya digunakan untuk efek sistemik dan lokal. Formulasi tablet memiliki kelebihan dan kekurangan tersendiri dalam penggunaannya.

Keuntungan tablet dibandingkan bentuk sediaan oral lainnya meliputi: (a) Ekonomis dan memakan waktu lama dalam pembuatannya; (b) Dapat memodifikasi pelepasan zat aktif; (c) Mudah digunakan; (d) Memiliki ketepatan ukuran serta variabilitas kandungan rendah; (e) Merupakan bentuk sediaan oral yang murah, mudah diangkut, dikemas dan didistribusikan; (f) Tablet merupakan formulasi kering sehingga memiliki sifat fisik yang stabil (Lachman, L., *et al*., 2008).

Sedangkan kekurangan formulasi tablet antara lain (a) tidak dapat digunakan pada pasien yang sulit menelan tablet, tidak sadarkan diri, serta anak kecil; (b) zat aktif yang memiliki rasa pahit, bau tidak sedap, atau sensitif terhadap oksigen memerlukan penanganan khusus; (c) tidak semua obat dapat dikompresi menjadi padat, tergantung pada bentuk amorfnya (Lachman, L., *et al.,* 2008).

Umumnya komposisi tablet terdiri dari bahan aktif dan zat aditif. Zat aktif secara farmakologis dan tersedia dalam bentuk tablet. Berat zat aktif yang digunakan akan berbeda-beda tergantung tujuan pengobatan. Bahan-bahan lain yang digunakan dalam formulasi tablet dikelompokkan menurut fungsinya, yaitu bahan pengisi, pengikat, penghancur, pelumas, anti-adheren, glidan, zat pewarna, zat penyedap, pemanis, dan dapat

deepublish | publisher

serta absorben dalam jumlah sedikit (Voight, R., 1994). (Voight, R., 1994). Bahan tambahan berikut yang digunakan dalam formulasi tablet adalah:

2.1.13.1. Pengisi

Eksipien digunakan dalam formulasi tablet untuk mencapai berat dan ukuran tablet yang diinginkan. Tujuan lainnya adalah untuk menyediakan massa tablet yang cukup dan meningkatkan kohesi ketika zat aktif terlalu kecil sehingga massa dapat dengan mudah dikompresi secara langsung dan meningkatkan daya alir. Pengisi yang umum digunakan termasuk laktosa, dekstrosa, manitol, sorbitol, sukrosa, dan selulosa mikrokristalin (Lachman, L., *et al*., 2008).

2.1.13.2. Pengikat

Pengikat digunakan dalam formulasi tablet untuk memberikan kohesi pada serbuk sehingga dapat mengikat partikel serbuk gabungan menjadi partikel granulat sehingga tidak retak atau pecah saat tekanan diberikan pada tablet. Perlu diperhatikan bahwa pengikat dan kemampuan hancur tablet memiliki sifat yang berlawanan, sehingga jumlah pengikat yang ditambahkan harus dijaga serendah mungkin. Tergantung pada sumbernya, ada dua jenis pengikat berupa gula dan polimer. Pengikat dalam bentuk karbohidrat meliputi sukrosa dan glukosa, sedangkan pengikat dalam bentuk polimer diklasifikasikan menjadi polimer alami seperti pati, gom, akasia, tragacanth, gelatin, dan polimer sintetik seperti amilum, gom, akasia, tragakan, gelatin, dan polimer sintetik contohnya polivinilpirolidon, metilselulosa, etilselulosa, dan hidroksipropilselulosa (Lachman, L., *et al*., 2008).

deepublish | publisher

2.1.13.3. Penghancur

Penambahan bahan penghancur bertujuan untuk mempercepat waktu hancur tablet dalam cairan saluran cerna. Menarik air ke tablet, menyebabkannya membengkak dan menghancurkan tablet menjadi butiran, sehingga mempercepat pelepasan zat aktif dari tablet. Bahan bubuk yang umum digunakan adalah amilum, veegum, dan bentonit. Penambahan bahan penghancur dapat dilakukan secara intragranular (sebelum proses granulasi), untuk mempercepat proses pemecahan, atau secara ekstragranular (selama proses pelumasan), agar granula terdispersi lebih lancar. Hasil yang lebih baik diperoleh dengan menggunakan kedua prosedur (Lachman, L., *et al.,* 2008).

2.1.13.4. Lubrikan

Tujuan penambahan lubrikan adalah melumasi untuk meningkatkan laju aliran massa tablet dan mengurangi gesekan antara dinding tablet dan dinding *die*. Prinsip lubrikan adalah membungkus partikel, sehingga semakin kecil partikelnya, semakin baik efek pelumasannya. Bahan yang digunakan sebagai lubrikan yaitu talk, magnesium stearat, amilum, asam borat, NaCl (Lachman, L., *et al*., 2008).

2.1.13.5. Antiadheren

Tujuan utama penambahan adalah antiadheren mencegah tablet menempel pada cetakan dan membuat tablet mudah dilepaskan. Bahan yang digunakan sebagai anti-adheren adalah talk, magnesium stearat, kanji dan macam-macam koloid silica (Lachman, L., *et al*., 2008).

deepublish | publisher

2.1.13.6. Glidan

Tujuan penambahan glidan adalah untuk meningkatkan aliran granula dari hopper ke feeder dan lubang die, sehingga densitas tablet menjadi sama rata. Prinsip kerja alat bantu aliran (glidan) adalah dispersi muatan elektrostatik terjadi pada permukaan partikel, alat bantu aliran mendistribusikan selama proses granulasi, menyerap gas, memisahkan partikel dengan mengurangi gaya Van Der Waals, dan mengurangi kekasaran permukaan akibat gesekan antar partikel selama proses granulasi. Bahan lain berikut yang digunakan sebagai glidan meliputi talk, pati jagung, Cab-O-Sil, siloid, aerosil (Lachman, L., *et al.,* 2008). Metode pembuatan tablet secara umum terbagi menjadi dua metode, yaitu metode granulasi dan metode cetak langsung (Depkes RI, 1995).

1. Strategi Granulasi

a. Granulasi Kering

Cara ini digunakan bila bahan dalam formulasi mengandung zat tahan panas dan bahan obat yang tidak stabil dengan adanya air. Prinsip dari metode ini adalah memadatkan sejumlah besar aglomerat menjadi partikel besar, yang selanjutnya dipecah menjadi partikel yang lebih kecil. Aditif tambahan kemudian ditimbang dan dicampur, yang kemudian dicetak dengan memberikan tekanan ke dalam tablet atau pelet pipih lebar kira-kira berdiameter 1 inci (slug). Kemudian saring dengan jaring tertentu, lalu beri pelumas, lalu cetak menjadi tablet.

deepublish | publisher

b. Granulasi Basah

Metode yang paling umum digunakan untuk pembuatan tablet biasanya granulasi basah. Tujuan dari metode granulasi ini adalah untuk meningkatkan kohesi dan kompresibilitas. Prinsip dari metode ini adalah proses aglomerasi berlangsung dengan menambahkan bahan pengikat basah pada aglomerat, kemudian aglomerat yang diperoleh digranulasi kemudian dikeringkan hingga membentuk butiran. Keuntungan dari pendekatan ini adalah peningkatan fluiditas, sehingga meningkatkan keseragaman kandungan zat aktif, dan meningkatkan atau meningkatkan laju disolusi obat hidrofobik. Kerugian dari metode ini adalah metode granulasi ini tidak dapat menangani zat yang mudah rusak oleh panas dan kelembaban.

2. Strategi Cetak Langsung

Dibandingkan dengan metode granulasi kering dan basah, kempa langsung adalah metode yang paling sederhana dan praktis, namun metode ini cocok untuk zat aktif dan aditif dengan sifat aliran dan pemadatan yang baik. Untuk mendapatkan bentuk sediaan yang memenuhi persyaratan yang ditentukan, dilakukan serangkaian evaluasi untuk mengetahui mutu sediaan yang diperoleh, meliputi evaluasi granul dan tablet.

a. Evaluasi Granul

Tujuan evaluasi granul ini adalah untuk mengetahui parameter yang memenuhi persyaratan untuk mendapatkan granul yang baik. Berikut penilaian pemeriksaan partikel, antara lain:

deepublish | publisher

1) Pemeriksaan kelembaban

Periksa kadar air granul sebanyak 2 g dengan menggunakan alat *moisture balance* untuk mendapatkan kadar air yang konstan. Granul berkualitas tinggi dengan kadar air sekitar 2-4%.

2) Sifat alir granul

Penentuan Langsung menggunakan "*flow meter*" untuk mengukur laju aliran. Aliran bagus jika hingga 100 gram granul mengalir dalam 10 detik.

Persamaan untuk menghitung kecepatan alir granul adalah:

$$\text{Kecepatan alir granul} = \frac{\text{Berat granul (gram)}}{\text{Waktu (detik)}}$$

3) Bobot jenis

Berat jenis granul dapat ditentukan dengan mengukur berat jenis sebenarnya dan berat jenis terkompresi.

a) Penentuan bobot jenis nyata

Tempatkan 20 g pelet dalam gelas ukur, kemudian catat volume dan timbang granul (Lachman, L., *et al.*, 2008). Kepadatan sebenarnya dapat dihitung dengan menggunakan persamaan berikut:

$$P = \frac{W}{V}$$

Ket:

P = bobot jenis nyata

W = bobot granul

V = volume granul tanpa pemampatan

deepublish publisher

b) Penentuan bobot jenis mampat

Masukkan pelet sebanyak 20 g melalui corong gelas ke dalam gelas ukur dan catat volumenya (Vo). Kemudian ketuk gelas ukur masing-masing 10, 50, 100, dan 500 kali, catat volumenya, dan timbang berat granulnya. Hitung kerapatan terkompresi menggunakan persamaan berikut:

$$Pn = \frac{W}{Vn}$$

Ket:

Pn = bobot jenis mampat

W = bobot granul

Vn = volume granul pada n ketukan

(Lachman, L., *et al.*, 2008).

4) Indeks kompresibilitas

Persamaan untuk menghitung indeks kompresibilitas:

$$\frac{Pn-P}{Pn} \text{ x } 100\%$$

Ket:

P = bobot jenis nyata

Pn = bobot jenis mampat

5) Kadar pemampatan

Dalam gelas ukur 50 mL, tempatkan 20 g granul dan catat volume awal sebagai ketukan 0 (Vo). Ketuk volume pada kali ke 10, 50, 100, dan 500, ukur dan catat volumenya, lalu timbang

deepublish | publisher

granulnya. Hitung derajat kompresi menggunakan persamaan berikut:

$$Kp = \frac{Vo - Vt}{Vo} x\ 100\%$$

Ket:

Kp = kadar pemampatan

Vo = volume granul sebelum pemampatan

Vt = volume granul pada t ketukan

(Lachman, L., *et al.*, 2008)

b. Evaluasi tablet

Untuk mendapatkan mutu yang sesuai dengan Farmakope Indonesia, perlu dilakukan uji sediaan tablet. Di bawah ini adalah rangkaian uji sediaan tablet yang meliputi:

1) Sifat organoleptik

Parameter yang diamati pada pemeriksaan organoleptik adalah kenampakan tablet seperti warna, bau, dan rasa.

2) Keseragaman bobot

Ambil 20 tablet secara acak, timbang satu per satu, dan hitung rata-rata berat tablet untuk mengetahui keseragaman berat tablet.

deepublish | publisher

3) Keseragaman ukuran

Uji keseragaman dimensi dilakukan terhadap diameter dan ketebalan tablet. Ambil 20 tablet secara acak, dan ukur ketebalan dan diameternya dengan jangka sorong.

4) Pemeriksaan Friabilitas

Tujuan pengujian friabilitas adalah untuk mengetahui ketahanan gesekan permukaan tablet selama pengemasan dan distribusi. Selain itu untuk mengetahui ketahanan tablet saat dijatuhkan dari ketinggian tertentu. Pengukuran dilakukan dengan mengambil 20 tablet bebas debu secara acak dan menimbangnya. Tablet kemudian diuji selama 4 menit menggunakan alat uji friabilitas "Roche", setelah itu tablet dibersihkan dari debu lalu ditimbang (Lachman, L., *et al*., 2008).

$$Friabilitas = \frac{(Wo - W1)}{Wo} \text{ x } 100\ \%$$

Ket:

Wo = bobot 20 tablet yang diambil secara acak dan bebas dari debu

W1 = bobot tablet setelah di masukkan ke dalam alat friabilator dan dibersihkan dari debu

5) Pemeriksaan Friksibilitas

Uji friksibilitas dilakukan dengan mengambil 20 tablet secara acak tanpa debu dan ditimbang (Wo). Masukkan tablet ke dalam frangible dan nyalakan perangkat selama 15 menit pada 25 rpm. Juga, bersihkan debu dari tablet, lalu timbang (W_1). Persyaratan

deepublish | publisher

kerapuhan yang ideal adalah <1%. Friksibilitas dihitung dengan menggunakan rumus berikut: (Lachman, L., *et al*., 2008):

$$\text{Friksibilitas} = \frac{(Wo - W1)}{Wo} \text{ x } 100\ \%$$

Ket:

Wo = bobot 20 tablet yang diambil secara acak dan bebas dari debu

W1 = bobot tablet setelah di masukkan ke dalam alat friksibilator dan dibersihkan dari debu

6) Pemeriksaan Kekerasan

Ambil 20 tablet secara acak dan gunakan hardness tester "Erweka" tipe TB 24.

7) Pemeriksaan Waktu Hancur

Waktu hancur adalah waktu yang diperlukan suatu formulasi tablet untuk hancur pada medium yang sesuai. Waktu hancur untuk tablet yang tidak dilapisi adalah sekitar 15 menit kecuali dinyatakan lain (Lachman, L., *et al*., 2008).

2.1.14. Monografi Eksipien

1. *Hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC)

Hydroxy Propelled Metal Cellulose (HPMC) adalah polimer turunan selulosa semi-sintetik yang bersifat hidrofilik, tidak berbau dan tidak berasa, dan tersedia dalam bentuk bubuk putih. HPMC mudah larut dalam air, hampir tidak larut dalam kloroform, etanol dan

deepublish publisher

eter, tetapi larut dalam campuran etanol dan metilen klorida dan campuran metanol dan metilen klorida. Dapat digunakan sebagai pengikat tablet pada konsentrasi 2% sampai 5% (Rowe, 2006).

2. Primojel® (Sodium Starch Glycolate)

Nama lain untuk primojel® termasuk explotab®, carboxymethyl starch, sodium salt. Ini digambarkan sebagai bubuk putih, tidak berbau, tidak berasa, mengalir bebas, higroskopis. Kelarutannya hampir tidak larut dalam air dan sebagian larut dalam etanol 95%. Primojel® adalah penghancur yang biasa digunakan dalam formulasi tablet yang mengembang dengan cepat jika kontak langsung dengan air. Sebagai penghancur, Primojel® digunakan pada tingkat antara 2% sampai 8% (Edge *et al*., 2002).

3. Magnesium Stearat

Magnesium stearat adalah bubuk putih, tidak berbau dan tidak berasa, dengan fluiditas yang baik. Kelarutannya hampir tidak larut dalam air dan sebagian larut dalam etanol 95%. Magnesium stearat digunakan sebagai pelumas dalam formulasi tablet untuk meminimalkan gesekan bentuk sediaan padat selama pencetakan tablet. Konsentrasi yang biasa digunakan dalam formulasi tablet adalah 0,25-5%. Jumlah magnesium stearat perlu diperhatikan, jika melebihi batas akan menyebabkan penurunan kekerasan, membuat tablet rapuh, memperlambat disintegrasi tablet, dan menurunkan laju disolusi (Allen dan Luner, 2009).

deepublish publisher

4. **Talk**

Pemberian talk berbentuk serbuk yang sangat halus, tanpa butiran, berwarna putih atau putih pudar, mengilat, dan mudah menempel di kulit. Kelarutannya hampir tidak larut dalam air, pelarut organik dan larutan asam-basa berair. Digunakan sebagai glidan dalam formulasi tablet pada konsentrasi 1-10% (Rowe *et al.,* 2009).

5. **Avicel PH 102**

Nama lain Avicel PH 102 adalah *Microcrystalline Cellulose, Fibrocel, Tabulose*, *Emococel*, dan *Vivapur*. Ini digambarkan sebagai bubuk putih, tidak berbau dan tidak berasa. Kelarutannya, larut dalam 5% b/v NaOH, praktis tidak larut dalam air, larutan asam dan beberapa pelarut organik (Rowe *et al*., 2009). Avicel PH 102 memiliki aliran dan kompresibilitas yang baik serta meningkatkan waktu hancur.

2.2. Paradigma Konsep

Indonesia memiliki sumber daya alam yang melimpah dan jenis tumbuhan yang beragam, sehingga sangat potensial untuk dieksplorasi dalam pengembangan metabolit sekunder dari bahan alam untuk industri farmasi (Sholikhah, 2016). Pakis Tangkur tumbuh di daerah pegunungan Tangkuban Perahu di Bandung, Jawa Barat. Hasil rebusan akar pakis oleh masyarakat setempat biasa digunakan untuk mengobati berbagai jenis penyakit antara lain rematik, tekanan darah tinggi dan sebagai afrodisiak yang ampuh (Subarnas & Wagner, 2000). Akar pakis tangkur mengandung proanthocyanidins, yang telah terbukti aktif secara farmakologis sebagai agen analgesik dan antiinflamasi yang kuat.

deepublish | publisher

Hasil percobaan *in vivo* menunjukkan bahwa proantosianidin akar pakis tanguli dosis 100 mg/kgbb dapat menurunkan jumlah regangan pada tikus, laju inhibisi sebesar 76,23%, dan memiliki efek inhibisi terhadap volume edema. Pada telapak kaki tikus dengan dosis 200 mg/kgbb. Uji *in vitro* menunjukkan bahwa pada konsentrasi 50 µg/mL, aktivitas penghambatan siklooksigenase berturut-turut adalah 42,3% dan 31,6% untuk fraksi etil asetat dan senyawa proantosianidin (Subarnas & Wagner, 2000). Selain itu, akar pakis tangkur memiliki aktivitas antioksidan (Muchtaridi *et al*., 2006) dan antihiperurisemia (Kristiani, 2013). Animo masyarakat terhadap penggunaan obat herbal semakin meningkat karena bahan alami dianggap lebih aman untuk digunakan dan memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dibandingkan dengan obat modern (Ekor, 2014).

Pengujian toksisitas dilakukan untuk memahami kemampuan suatu bahan untuk menyebabkan kerusakan pada sistem biologis (Imono, 2001). Uji toksisitas akut adalah pengujian untuk mengetahui potensi toksisitas akut yaitu nilai LD50, dan indikator pengamatan meliputi gejala keracunan, spektrum efek toksik dan mekanisme kematian (Departemen Kesehatan RI, 2014). Selain untuk memudahkan penggunaan, tujuan pengembangan sediaan farmasi adalah untuk menjamin efektivitas obat dengan menjaga stabilitas kimia dan fisika (Agoes, 2008). Tablet adalah bentuk sediaan padat yang mengandung zat gizi, biasanya dengan bahan tambahan lain yang sesuai (Ansel, 1989). Keunggulan formulasi tablet adalah bentuknya yang kompak, dosis yang tepat dan nilai ekonomis dibandingkan dengan formulasi lain, sehingga penggunaannya lebih disukai (Siregar, 2010).

deepublish | publisher

2.3. Premis dan Kontemplasi Pemikiran

2.3.1. Premis

Akar tanaman yang direbus dengan air mendidih sering digunakan oleh masyarakat setempat untuk mengobati berbagai penyakit antara lain rematik, tekanan darah tinggi, dan sangat efektif sebagai afrodisiak (Subarnas & Wagner, 2000).

Proantosianidin dengan aktivitas analgesik dan antiinflamasi yang diperoleh dari fraksi etil asetat mampu menghambat enzim COX, NOS, dan mediator proinflamasi secara in vitro dan in vivo (Subarnas & Wagner, 2000).

2.3.2. Kontemplasi Pemikiran

Fraksi air pakis tangkur (Polypodium feei METT) memiliki aktivitas analgesik dan antiinflamasi. (Premis 1 dan 2).

deepublish | publisher

BAB III
DAYA TARIK

3.1. Pendukung Pelaksanaan

3.1.1. Alat

Maserator, timbangan analitik (Mettler Toledo, AL204), Freez dryer (Buchi), corong pemisah 500 ml (pyrex), alat pengukur laju aliran dan sudut istirahat, blender (Miyako), penangas air (Memmert), pH meter (Metler Toledo), piknometer (Pyrex), rotary evaporator (IKA Rotavapor 10), sonde oral, pletismometer serta alat gelas lainnya yang biasa digunakan di laboratorium farmakologi dan bahan alam Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran.

3.1.2. Bahan Pelarut dan Pereaksi

Pelarut yang digunakan untuk ekstraksi adalah etanol 96%, dan n-heksana serta aquadestilata digunakan untuk fraksinasi. Pelarut dan reagen yang digunakan untuk skrining fitokimia adalah air amonia 10%, asam klorida 2N, kloroform, reagen Mayer, reagen Dragendorf, amil alkohol, bubuk magnesium, larutan gelatin 1%, reagen besi (III) klorida,

deepublish publisher

asam vanillin-sulfat Reagen garam (larutan vanilin), H2SO4 pekat 10%), dietil eter, natrium hidroksida 1N.

3.1.3. Bahan Pemeriksaan

Pembuatan akar pakis tangkur (Polypodium feei METT) dimulai dari pengumpulan, penentuan dan pengolahan bahan menjadi bahan sederhana.

1. **Pengumpulan Bahan Pelaksanaan**

   Akar pakis tangkur (Polypodium feei METT) adalah bahan penindaklanjutan yang akan diambil dari kawasan hutan di sekitar Gunung Tangkuban Perahu di Bandung, Jawa Barat.

2. **Determinasi Bahan**

   Identifikasi bahan uji dilakukan dengan proses penentuan. Bahan uji ditentukan di Laboratorium Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung.

3. **Pengolahan Bahan**

   Setelah bahan uji dikumpulkan, gunakan penyortiran basah untuk meminimalkan pengotor yang terlibat dalam pemanenan bahan uji, lalu cuci dengan air mengalir hingga bahan uji bebas dari pengotor lainnya. Setelah dibersihkan, bahan uji dicacah untuk mengurangi ukuran elemen dan dibiarkan mengering. Setelah kering, simplisia dihaluskan menjadi serbuk dengan menggunakan blender. Kemudian simpan serbuk simplisia yang diperoleh dalam wadah kedap udara.

deepublish | publisher

3.2. Penapisan Fitokimia

Selanjutnya dilakukan karakterisasi fitokimia ekstrak terhadap simplisia, ekstrak dan fraksi yang diperoleh untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder bahan uji yang meliputi alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, kuinon dan pemeriksaan steroid/triterpenoid.

3.2.1. Pemeriksaan Alkaloid

Dalam mortar, tambahkan 2 g serbuk simplisia, ekstrak, dan fraksi air, lalu basahi dengan 5 mL ammonia 25%, giling dalam mortar, tambahkan 20 mL kloroform dan giling kuat-kuat. Lapisan kloroform disaring dengan pipet berujung kapas dan dipindahkan ke tabung reaksi, kemudian ditambahkan HCl 2N dan campuran dikocok kuat sampai terbentuk dua lapisan. Aspirasi lapisan asam, lapisan atas, dan bagi menjadi tiga bagian. Bagian pertama adalah penambahan reagen Mayer. Uji positif jika terdapat endapan keruh atau putih. Bagian kedua menambahkan reagen Dragendorff. Kekeruhan atau presipitasi oranye-cokelat adalah positif.

3.2.2. Pemeriksaan Flavonoid

Tambahkan 1 g serbuk simplisia, ekstrak dan air ke dalam gelas kimia (*beaker glass*), tambahkan 100 mL air panas, didihkan selama 15 menit, lalu dinginkan campuran dan saring. Filtrat digunakan pada percobaan berikutnya. Ambil 5 mL filtrat, tambahkan serbuk Mg dan 2 mL alkohol-HCl (1:1) kocok kuat-kuat, lalu biarkan memisah. Hasil positif ditunjukkan dengan warna merah/oranye/kuning pada layer.

deepublish | publisher

3.2.3. Pemeriksaan Saponin

Tambahkan 1 g serbuk simplisia, ekstrak dan sebagian air dan 100 mL air panas ke dalam gelas kimia, didihkan selama 15 menit, lalu saring. Ambil 10 mL filtrat dalam tabung reaksi, kocok kuat-kuat secara vertikal selama 10 detik, lalu tambahkan HCl ke dalam filtrat. Adanya senyawa saponin ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang konsisten dan tidak hilang dalam waktu 10 menit serta memiliki tinggi buih minimal 1 cm.

3.2.4. Pemeriksaan Tanin

Tambahkan 1 g serbuk simplisia, ekstrak dan sebagian air ke dalam gelas kimia, tambahkan 100 mL air panas, didihkan selama 15 menit, lalu saring. Masukkan ke dalam 4 tabung reaksi, masing-masing berisi 5 mL filtrat. Tambahkan reagen larutan $FeCl_3$ 1% ke dalam tabung 1, jika berubah warna menjadi hijau dan ungu, maka positif. Tambahkan gelatin ke dalam tabung 2, positif bila terbentuk endapan putih. Tambahkan pereaksi Steasny (formaldehida 30%-HCl 2:1) ke dalam tabung No. 3, panaskan dalam penangas air, dan terbentuk endapan merah muda, menandakan mengandung tanin katalitik. Tabung 4 dijenuhkan dengan natrium asetat dan ditambahkan 1% $FeCl_3$, warna biru atau hitam positif mengandung tanin galat.

3.2.5. Pemeriksaan Kuinon

Pada uji tanin, jika tanin positif dilanjutkan dengan uji senyawa kuinon. Simplisia, ekstrak dan fraksi air digerus dan tambahkan air panas, saring, tambahkan larutan NaOH tetes demi tetes ke dalam filtrat. Terbentuknya

deepublish | publisher

warna kuning hingga merah menunjukkan adanya senyawa berbasis kuinon.

Jika asam tanat tidak terdeteksi, maserasi serbuk dalam 10 mL HCl 10% selama beberapa jam. Larutan disaring dan dibagi menjadi dua bagian, satu bagian diekstraksi dengan benzena dan bagian lainnya diekstraksi dengan campuran eter dan kloroform (2:1). Kedua fase organik tersebut masing-masing dikeringkan dengan menambahkan Na_2SO_4 anhidrat dan diuapkan hingga sepersepuluh. Kedua ekstrak (campuran benzena dan eter-kloroform) dikocok secara terpisah, dan ditambahkan larutan NaOH 30%, dan fasa air tampak jingga, merah atau ungu, menunjukkan adanya kuinon.

3.2.6. Pemeriksaan Steroid atau Triterpenoid

Sebanyak 1 g simplisia, ekstrak, dan fraksi air dimaserasi dengan 20 mL eter selama 2 jam, kemudian disaring. Sebanyak 5 ml filtrat diambil, ditambahkan ke dalam larutan Liberman-Burchad, selanjutnya diuapkan dalam cawan evaporasi. Ke residu ditambahkan 2 tetes asam asetat anhidrat, diikuti dengan asam sulfat pekat. Terbentuknya warna merah/hijau/biru/ungu menunjukkan hasil yang positif.

3.3. Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak

Pemeriksaan sifat unsur dan ekstrak meliputi penentuan kadar air, penentuan kadar abu total, penentuan kadar abu tidak larut asam, penentuan kadar ekstrak larut air, penentuan kadar ekstrak larut etanol dan penentuan susut pengeringan.

deepublish | publisher

3.3.1. Penetapan Kadar Air

Simplisia dan ekstraknya dimasukkan ke dalam labu, tambahkan 2-4 mL air, sekitar 200 mL toluena ditambahkan ke dalam labu, kemudian selama 15 menit panaskan labu. Setelah toluena mendidih, sekitar 2 tetes, distilasi sampai sebagian besar air menguap, selanjutnya distilasi ditingkatkan kecepatannya menjadi 4 tetes per detik. Bersihkan bagian dalam pendingin dengan toluena, setelah semua air disuling, sambil membersihkannya dengan sikat pipa yang menempel pada kawat tembaga yang direndam toluena, dilanjut selama beberapa menit keringkan. Biarkan tabung penerima pendingin mencapai suhu kamar. Jika ada tetesan air yang menempel di dinding tabung penerima. Tempelkan karet pada kawat tembaga, basahi dengan toluena sampai airnya turun, sampai air dan toluena benar-benar terpisah. Baca dan hitung volume air relatif terhadap serbuk kering.

3.3.2. Penetapan Kadar Abu Total

Simplisia yang telah dihancurkan dimasukkan sekitar 2-3 gram dan ditimbang dengan hati-hati, kemudian ekstrak ke dalam krus yang telah dipanaskan dan dikupas. Kemudian dibakar perlahan-lahan sampai arangnya habis, selanjutnya didinginkan dan ditimbang. Jika ini tidak menghilangkan arang, tambahkan air panas dan saring melalui kertas saring, jangan taruh abu, residu dan kertas saring yang terbakar dalam wadah yang sama. Filtrat nantinya ditempatkan dalam krus, diuapkan, dinyalakan, dan ditimbang hingga berat konstan. Hitung kadar abu total bahan kering udara.

deepublish publisher

3.3.3. Penetapan Kadar Abu yang Tidak Larut Asam

Rebus abu yang diperoleh dengan mengukur abu total dengan 25 mL asam klorida encer selama 5 menit, kumpulkan bahan yang tidak larut, saring dengan kertas saring tanpa abu, cuci dengan air panas, nyalakan, dan timbang sampai berat konstan. Hitung kadar abu yang tidak larut dalam asam dari bahan yang dikeringkan dengan udara.

3.3.4. Penetapan Kadar Sari Larut Air

Selama 24 jam, serbuk simplisia dan 5 g ekstrak direndam dalam 100 mL air kloroform P. Gunakan labu bersumbat dan kocok sesering mungkin selama 6 jam pertama, lalu selama 18 jam diamkan kemudian saring. Ambil 20 mL filtrat dan evaporasi sampai kering dalam cawan beralas datar yang telah dikupas, panaskan residu pada suhu 105°C, timbang hingga berat konstan, dan hitung zat kering udara dari esensi yang larut dalam air.

3.3.5. Penetapan Kadar Sari Larut Etanol

Selama 24 jam, serbuk simplisia dan 5 g ekstrak dimaserasi dengan 100 mL etanol (95%) menggunakan labu bersumbat sambil dikocok berulang kali selama 6 jam pertama, kemudian selama 18 jam didiamkan dan setelah itu segera disaring untuk menghindari penguapan etanol (95%), diuapkan (evaporasi) 20 mL filtratnya, dikeringkan dalam gelas kimia dangkal beralas datar, dipanaskan residunya pada 105 °C, dan ditimbang hingga berat konstan. Flavor yang larut dalam etanol (95%) dihitung sebagai persentase dari bahan yang dikeringkan dengan udara.

deepublish publisher

3.3.6. Penetapan Susut Pengeringan

Selama 30 menit, timbang simplisia dan ekstrak hingga 2 g dalam botol timbang tertutup yang telah dipanaskan pada suhu 105°C, yang telah diatur. Ratakan serbuk simplisia dalam botol hingga membentuk lapisan setebal 5-10 mm. Kemudian masukkan ke dalam kotak pengering, buka tutupnya, dan keringkan pada suhu 105°C hingga berat konstan. Sebelum setiap pengeringan, vial ditutup dalam pendingin desikator pada suhu kamar.

3.4. Pembuatan Ekstrak Etanol dan Fraksi Akar Pakis Tangkur

Serbuk simplisia akar pakis tangkur (10 kg) diekstraksi tiga kali berturut-turut (3 x 24 jam) dengan etanol 96%. Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi, masing-masing pada suhu ruang selama 24 jam, ekstrak diuapkan pada tekanan vakum pada suhu sekitar 40°C untuk mendapatkan ekstrak pekat/kering. Ekstrak akan digunakan pada setiap tahapan penelitian. Ekstrak kental kemudian difraksinasi/dipartisi cair-cair menggunakan pelarut campuran n-heksana-air (3:1) untuk mendapatkan lapisan n-heksana dan air. Selain itu, lapisan air yang diperoleh dibekukan untuk skrining fitokimia, aktivitas antiinflamasi analgesik dan uji toksisitas akut dan sebagai bahan utama dalam formulasi tablet.

Simplisia, ekstrak dan komponen akar pakis tangkur yang diperoleh dibakukan (distandarisasi). Parameter standarisasi meliputi parameter nonspesifik dan spesifik. Parameter nonspesifik meliputi kadar air, kadar abu total, dan kadar abu tidak larut asam, sedangkan parameter spesifik

deepublish | publisher

meliputi deskripsi tumbuhan, penanda/identitas senyawa, dan parameter sensori.

3.5. Hewan Percobaan

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan (Rattus norvegicus) galur Wistar dan mencit putih jantan dan betina (Mus musculus) galur Swiss Webster. Hewan coba ditempatkan dalam kandang plastik yang dilapisi sekam dan berada dalam ruangan dengan suhu 23-25°C dan kelembaban 70-85%, serta pengaturan cahaya 12 jam terang dan 12 jam gelap. Makanan tikus berupa 789 pelet dan minuman dari air ledeng diberikan secara ad libitum.

3.6. Lapangan Pelaksanaan

Penelitian dilakukan pada bulan September sampai dengan selesai, di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Jatinangor, Sumedang.

3.7. Persetujuan Etik

Penindaklanjutan ini mengambil hewan percobaan sebagai subjek penindaklanjutan, dan semua prosedur seperti pengambilan sampel organ atau bagian tubuh hewan percobaan lainnya merupakan tujuan penindaklanjutan. Sebelum melakukan penindaklanjutan, penulis akan mengajukan permohonan persetujuan penindaklanjutan kesehatan berupa lisensi etik penelitian dari Komite Etika Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran, yang akan digunakan

deepublish | publisher

sebagaimana mestinya sesuai kebutuhan untuk keseluruhan rangkaian penelitian.

3.8. Pemeriksaan Toksisitas Akut Fraksi Air Akar Pakis Tangkur (BPOM, 2014)

1. Penyiapan Hewan Tinjauan

Hewan yang digunakan adalah tikus galur Swiss Webster betina. Hewan sehat dan dewasa. Hewan dipilih secara acak, ditandai untuk mengidentifikasi setiap hewan, dan diaklimatisasi selama minimal 5 hari sebelum menerima perlakuan.

2. Pengelompokan Hewan Tinjauan

Tabel 1. Kelompok perlakuan pemeriksaan toksisitas akut pada hewan

No	Kelompok	Jumlah Mencit	Perlakuan
1.	Negatif	4	diberi suspensi PGS 1% per oral
2.	Uji 1	4	diberi 0,2 ml suspensi fraksi air akar pakis tangkur dengan dosis 300 mg/kgBB
3.	Uji 2	4	diberi 0,2 ml suspensi fraksi air akar pakis tangkur dengan dosis 1000 mg/kgBB
4.	Uji 3	4	diberi 0,2 ml suspensi fraksi air akar pakis tangkur dengan dosis 2000 mg/kgBB
5.	Uji 4	4	diberi 0,2 ml suspensi fraksi air akar pakis tangkur dengan dosis 4000 mg/kgBB
6.	Uji 5	4	diberi 0,2 ml suspensi fraksi air akar pakis tangkur dengan dosis 5000 mg/kgBB

deepublish | publisher

3. **Pengamatan**

Hewan uji diamati secara individual selama minimal 30 menit pertama setelah pemberian formulasi uji, dan secara periodik setiap 4 jam selama 24 jam pertama, kemudian setiap hari selama 14 hari.

3.9. Pemeriksaan Aktivitas Analgesik Ekstrak dan Fraksi air

Aktivitas analgesik dari bahan aktif diuji pada tikus jantan dengan menggunakan metode geliat (*acetic acid-induced writhing test*) (Turner dan Hebborn, 1965). Hewan percobaan dipuasakan selama sekitar 18 jam sebelum percobaan diberi minum ad libitum. Hewan percobaan dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok 4 ekor. Berikut penjelasan pengobatannya:

Tabel 2. Kelompok Perlakuan Pemeriksaan Aktivitas Analgesik

No	Kelompok	Jumlah Mencit	Perlakuan
1	Negatif	4	diberi 0,2 ml suspensi PGS 1% dan diinduksi 0,2 ml asam asetat 0,7%
2	Positif	4	diberi 0,2 ml suspensi asetosal dosis 50 mg/kgBB dan diinduksi 0,2 ml asam asetat 0,7%
3	Uji 1	4	diberi 0,2 ml suspensi ekstrak akar pakis tangkur dosis 50 mg/kgBB dan diinduksi 0,2 ml asam asetat 0,7%
4	Uji 2	4	diberi 0,2 ml suspensi ekstrak akar pakis tangkur dosis 100 mg/kgBB dan diinduksi 0,2 ml asam asetat 0,7%

deepublish | publisher

No	Kelompok	Jumlah Mencit	Perlakuan
5	Uji 3	4	diberi 0,2 ml suspensi fraksi air akar pakis tangkur dosis 50 mg/kgBB dan diinduksi 0,2 ml asam asetat 0,7%
6	Uji 4	4	diberi 0,2 ml suspensi fraksi air akar pakis tangkur 100 mg/kgBB dan diinduksi 0,2 ml asam asetat 0,7%

Perlakuan: Hewan uji diberikan suspensi PGS 1% atau asetaldehida, ekstrak atau fraksi air akar pakis tangkur 1% secara oral, dan hewan di induksi secara intraperitoneal dengan 0,2 ml asam asetat 0,7% satu jam kemudian. Saat rasa sakit muncul, hewan tersebut akan menggeliat sebagai respons terhadap rasa sakit. Kemudian diamati respons menggeliat hewan tersebut, dan jumlah waktu menggeliat dihitung setiap lima menit selama 60 menit. Kapasitas melindungi rasa sakit dari zat uji dan tingkat efektivitas analgesik dihitung dengan menggunakan rumus berikut.

$$\% \text{ Proteksi} = 100 \times 100 \left[\frac{\text{Jumlah geliat kel uji}}{\text{Jumlah geliat kel kontrol}} \right] \quad (1)$$

$$\% \text{ Efektivitas analgesik} = \frac{\text{\% Proteksi kel uji}}{\text{\% Proteksi asetosal}} \times 100\% \quad (2)$$

deepublish publisher

3.10. Pemeriksaan Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak dan Fraksi Air

Aktivitas anti-inflamasi dilakukan dengan menggunakan uji edema yang di induksi karagenan. Tikus secara acak dibagi menjadi kelompok kontrol dan uji. Setiap kelompok terdiri atas 3 ekor tikus. Berikut penjelasan perlakuannya.

Tabel 3. Kelompok Perlakuan Pemeriksaan Aktivitas Antiinflamasi

No	Kelompok	Jumlah Tikus	Perlakuan
1	Negatif	3	Diberi 2 ml suspensi PGS 1% dan diinduksi 0,2 ml karagenan 1%
2	Positif	3	Diberi 2 ml suspensi Na diklofenak 50 mg/kgBB dan diinduksi 0,2 ml karagenan 1%
3	Uji 1	3	Diberi 2 ml suspensi ekstrak akar pakis tangkur dosis 50 mg/kgBB dan diinduksi 0,2 ml karagenan 1%
4	Uji 2	3	Diberi 2 ml suspensi ekstrak akar pakis tangkur dosis 100 mg/kgBB dan diinduksi 0,2 ml karagenan 1%
5	Uji 3	3	Diberi 2 ml suspensi fraksi air akar pakis tangkur dosis 50 mg/kgBB dan diinduksi 0,2 ml karagenan 1%
6	Uji 4		Diberi 2 ml suspensi fraksi air akar pakis tangkur dosis 100 mg/kgBB dan diinduksi 0,2 ml karagenan 1%

deepublish publisher

Hewan uji diberikan suspensi zat uji, kontrol positif dan kontrol negatif. Satu jam kemudian, injeksikan 2 mL larutan karagenan 1% ke telapak kaki kanan tikus. Sebelum dan sesudah perlakuan, kaki tikus dibersihkan dengan alkohol 70%. Parameter yang diamati adalah kemampuan zat uji untuk menurunkan volume edema pada telapak kaki tikus. Ukur volume edema pada telapak kaki dengan pengukur volume (*plethysmometer*). Aktivitas antiinflamasi diamati setiap 30 menit selama 6 jam. Hitung persen penghambatan edema menggunakan persamaan berikut:

$$\text{Oedema inhibition (\%)} = 1 - \frac{Vt}{Vc} \times 100$$

Di mana, Vt merupakan Rata-rata volume edema pada hewan kelompok uji dan Vc merupakan rata-rata volume edema pada kelompok kontrol.

3.11. Pembuatan Tablet Fraksi Air Akar Pakis Tangkur

Tablet dibentuk dari fraksi air menggunakan kempa langsung. Tablet dibentuk dengan berbagai konsentrasi pengikat dan penghancur. Dosis yang digunakan dalam tablet adalah 0,100 g/kg BB. Berikut perhitungan konversi dosis dari hewan ke manusia:

Dosis Fraksi Air

Dosis manusia 1 hari = $\frac{100\ mg}{5}$ x 56 = 1120 mg

Dosis 1 tablet = $\frac{1120\ mg}{4}$ = 280 mg

deepublish publisher

Untuk persiapan, dosis masing-masing tablet adalah 280mg, 2 kali sehari, 2 tablet setiap kali. Berat tablet yang digunakan dalam percobaan ini adalah 500 mg.

Tabel 4. Formulasi Tablet Fraksi Air Akar Pakis Tangkur Menggunakan Variasi Pengikat dan Penghancur

Komponen	Bobot Dalam mg			Fungsi	Pustaka
	F1	F2	F3		
Fraksi Air APT	280	280	280	Zat Aktif	
HPMC	10	15	20	Pengikat	(Suci.W.P et al, 2015)
Strach 1500	15	30	45	Penghancur	(Winarti et al, 2016)
Mg Stearat	5	5	5	Lubrikan	(Morin & Briens, 2013)
Talk	10	10	10	Glidan	
Avicel 102	ad 500	ad 500	ad 500	Pengisi	(Thoorens et al, 2014)

1. **Pembuatan dan Evaluasi Tablet**

   Fase dalam yaitu fraksi air, HPMC, starch 1500, dan avicel dicampur selama 15 menit hingga homogen, kemudian ditambahkan fase luar yang terdiri dari magnesium stearat dan talk selanjutnya dicampur selama 2-3 menit hingga homogen. Laju aliran dan sudut istirahat dan indeks kompresibilitas campuran homogen kemudian dievaluasi.

a) Pembuatan tablet

   Campuran homogen yang sesuai kemudian dicetak pada tablet press dan tablet kemudian dievaluasi.

b) Evaluasi tablet

   Evaluasi tablet dilakukan meliputi penentuan keseragaman bobot, keseragaman ukuran, fribilitas, kekerasan, dan waktu hancur.

deepublish publisher

3.12. Pemeriksaan Stabilitas Fisik

Uji stabilitas dipercepat dilakukan pada tablet tanpa kemasan yang disimpan pada suhu kamar, 40^0C dengan kelembaban ruangan 75% dalam *Climaic chamber* (WHO, 2009). Selain itu dilakukan pengamatan terhadap kualitas fisik formulasi yang meliputi pengamatan sensori dan perubahan kualitas. Pengujian dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, dan 30.

3.13. Pola Kromatografi Tablet

Untuk kromatografi lapis tipis, pelat gel silika GF254 digunakan sebagai fase diam, dan kombinasi pelarut kloroform:metanol (8:2) digunakan sebagai fase gerak. Fraksi air dan tablet pertama diencerkan dengan etanol 95%. Uji stabilitas dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, dan 30, kemudian dibotolkan dalam plat silica gel GF254 yang sama, kemudian disimpan dalam chamber yang berisi fase gerak, menunggu fase gerak mencapai batas atas plat. Amati di bawah UV 254, UV 366 dan sinar tampak, lalu tandai dan analisis munculnya bintik-bintik.

3.14. Pengulasan Statistika

Dari data yang diperoleh dari masing-masing jenis pengujian, hasil aktivitas dianalisis secara statistik dengan menggunakan metode *analysis of variance* (ANOVA) kemudian diuji lebih lanjut dengan menggunakan metode *Least Significant Difference* (LSD).

deepublish | publisher

BAB IV
SEGMEN DISKUSI

4.1. Hasil Determinasi dan Pengumpulan Bahan Tinjauan

Akar pakis tangkur yang digunakan sebagai bahan uji diperoleh dari Gunung Tangkuban Perahu di Bandung, Jawa Barat. Selain itu, bahan uji diidentifikasi di herbarium Bandungense. Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung. Hal ini memastikan bahwa tanaman yang digunakan termasuk famili polypodiciae dengan sinonim Polypodium feei Mett, sesuai penetapan No. 1152/II.CO2.2/PL/2018. Hasil pengukuran dapat dilihat pada Lampiran 1.

4.2. Ekstraksi, Fraksinasi, dan Freeze Dry

Hasil ekstraksi, fraksinasi, dan *freeze dry* di antaranya dari 10 kg simplisia didapat 1,960 kg ekstrak etanol 96%, dan dari 1700 gram ekstrak etanol 96% didapat fraksi air 238 g.

deepublish publisher

4.3. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia simplisia, ekstrak, dan fraksi air untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder. Hasil skrining fitokimia ditunjukkan pada Tabel IV.1.

Tabel 5. Hasil skrining fitokimia simplisia, ekstrak dan fraksi air akar pakis tangkur (*Polypodium Feei*)

No.	Metabolit Sekunder	Hasil Penapisan		
		Simplisia	Ekstrak	Fraksi Air
1	Alkaloid	-	-	-
2	Flavonoid	+	+	+
3	Saponin	+	+	+
4	Tanin	+	+	+
5	Steroid	-	-	-
6	Kuinon	+	+	+

Keterangan: (+) = terdeteksi; (-) = tidak terdeteksi

Skrining fitokimia terhadap simplisia, ekstrak, dan fraksi air akar pakis tangkur (Polypodium Feei) mengungkapkan bahwa setiap sampel memberikan hasil deteksi yang identik berupa metabolit sekunder, antara lain flavonoid, saponin, kuinon, tanin, dan kuinon. Gambar hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada Lampiran 4.

deepublish | publisher

4.4. Hasil Karakteristik Simplisia dan Ekstrak

Hasil karakterisasi simplisia dan ekstrak akar pakis tangkur (Polypodium Feei).

Tabel 6. Hasil pemeriksaan karakteristik simplisia dan ekstrak akar pakis tangkur (*polypodium feei*)

No	Pemeriksaan	Kadar (%)	
		Simplisia	Ekstrak
1	Kadar air	3	17,9
2	Kadar abu total	10,06	7,45
3	Susut pengeringan	8	8,64
4	Kadar sari larut air	16,4	37,57
5	Kadar sari larut etanol	15,62	46,48
6	Kadar abu tidak larut asam	3,01	0,19

deepublish publisher

BAB V
HARMONI

5.1. Inferensi

Fraksi air akar pakis tangkur memiliki aktivitas analgesik-antiinflamasi di mana pada dosis 100 mg/kgbb merupakan dosis efektif dengan persentase proteksi 84.23 % terhadap jumlah geliat dan pesentase inhibisi 67,83% terhadap penurunan volume edema.

5.2. Gagasan Usul

Penggunaan metode lain untuk memperkuat bahwa fraksi air akar pakis tangkur memiliki aktivitas yang potensial sebagai analgesik-antiinflamasi.

deepublish publisher

DAFTAR PUSTAKA

Agoes, G., (2008), Pengembangan Sediaan Farmasi, Edisi Revisi & Pelunasan, ITB, Bandung, 199 – 200.

Allen, LV Jr & Luner, PE., (2009), *Magnesium Stearat* dalam Rowe, Raymond C, Paul, J. S., & Marian, E. Q., *Handbook of Pharmaceutical Exipients*, 6th Edition, 406-407, Pharmaceutical Press, London.

Ansel, H.C. (1989). Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Asmanizar, Iis Aisyah, Edisi keempat, 255-271, 607-608, 700, Jakarta, UI Press.

Anwar, Muhammad Nur dan H. Adijuwana. (1989). *Teknik Spektrofotometer dalam Analisis Biologis*. Bogor: PAU-IPB.

Aulton M.E., (1988). *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design: HealthScience Book*, Churchill Livingstone, New York.

BPOM, (2000), Informatorium Obat Nasional Indonesia, Hal. 57, 271-274, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.

Bunaciu, Andrei a, Hassan Y. Aboul-enein, and Şerban Fleschin. (2006). "FT-IR Spectrophotometric Analysis of Acetylsalicylic Acid and Its Pharmaceutical Formulations." *Canadian Journal of Analytical Sciences and Spectroscopy* 253–59.

de la Puente, B., Romero-Alejo, E., Vela, J. M., Merlos, M., Zamanillo, D., & Portillo-Salido, E. (2015). Changes in saccharin preference behavior as a primary outcome to evaluate pain and analgesia in

deepublish publisher

acetic acid-induced visceral pain in micez. *Journal of Pain Research*, *8*, 663–673.

Ekor, M. (2014). The Growing Use Of Herbal Medicines: Issues Relating To Adverse Reactions And Challenges In Monitoring Safety. *Frontiers in Neurology*, *4 Jan* (January), 1–10.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta.

Direktorat Jenderal POM. (2014). Farmakope Indonesia. Edisi ke-V. Jakarta: Depkes RI

Dey, Sanjoy Kumar, De, Pintu Kumar, Sen, Tamaghna, Shankar, Ved Banerjee, Upashana. (2011). Formulation and in vitro evaluation of transdermal matrix patches of diclofenac sodium. J Pharm Res. 4 (10). Hal: 3593.

Edge, S., Belu, A. M., Potter, U. J., Steele, D. F., Young, P. M., Price, R., & Staniforth, J. N. (2002). Chemical Characterisation Of Sodium Starch Glycolate Particles. *International Journal of Pharmaceutics*, *240*(1–2), 67–78.

Fehrenbacher, J. C., A, Vasko, M. R., A, Duarte, and D. B., & A. (2015). Models of Inflammation: Carrageenan- or Complete Freund's Adjuvant-Induced Edema and Hypersensitivity in the Rat. *Curr Protoc Pharmacol*.

Garland, Eric. (2012). "Pain Processing the Human Nervous System: A Selective Review of Nocicetive and Biobehavioral Pathway." *Primary Care - Clinics in Office Practice* 39(3):561–71. Retrieved

Hasanah, Aliya Nur, Jutti Levita, Elfandari Dewi Natapoera, and Anas Subarnas. (2011). "Analyzing the Interaction of Shellegueain A: A Bioactive Compound of Pakis Tangkur (Selliguea Feei or Polypodium Feei) to Cyclooxygenase Enzyme by Molecular Docking." *Asian Journal of Chemistry* 23(7):3093–96.

deepublish | publisher

Haque, Mahjabin. (2010). *Variation Of Flow Property Of Different Set of Formulas of Excipients Against Variable Ratio Of Different Diluents*. Bangladesh: East West University.

Hossain, M. A., Al-Hdhrami, S. S., Weli, A. M., Al-Riyami, Q., & Al-Sabahi, J. N. (2014). Isolation, Fractionation and Identification Of Chemical Constituents From The Leaves Crude Extracts of Mentha piperita L grown in Sultanate of Oman. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, *4*(Suppl 1), S368–S372.

Katzung BG. (2006). Basic & Clinical Pharmacology. 10 ed. New York McGraw-Hill Companies.

Klein, Traudi, Renata Longhini, Marcos Luciano Bruschi, and João Carlos Palazzo de Mello. (2013). "Development of Tablets Containing Semipurified Extract of Guaraná (Paullinia Cupana)." *Brazilian Journal of Pharmacognosy* 23(1):186–93.

Lachman L., Herbert, A. L. & Joseph, L. K., 2008, *Teori dan Praktek Industri Farmasi Edisi III*, 1119-1120, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.

Muchtaridi, M., Anas Subarnas, and Nenden Indrayati. (2006). "Aktivitas Antioksidan Proantosianidin dari Akar Tangkur (*Polypodium Feei* METT) Secara In Vitro." *Arthocarpus Media Pharmaceutical* 5(2):1–6.

Mutschler, E. (1991). Arzneimittelwirkungen, Terjemahan: Dinamika obat oleh: Mathilda B. dan Anna S.R. Bandung: Penerbit ITB. Halaman 194-195, 359, 388, 401-402.

Putri Wulan Suci ; Embit Kartadarma dan Fitrianti Darusman. (2015). Pengaruh Bahan Pengikat Hpmc Dan CMC-Na terhadap Karakteristik Sediaan Tablet Mengandung Ekstrak Kulit Kayu Cangkring. *Prosiding Penelitian SPeSIA*, 7–13.

deepublish | publisher

Rajiah, Kingston and Mathew Elizabeth. (2010). "Formulation, Quality Control Study, Pharmacological Study and Stability Studies of Herbal Anti-Inflammatory Tablets–100 Mg." *Inventi Impact: Pharm Tech* 1(1):54–56.

Ricciotti, Emanuela and FitzGerald, Garret A. (2011). "Prostaglandins and Inflammation." *Arterioscler Thromb Vasc Boil* 31(5):986–1000.

Rowe, R.C., Shesky, P.L., dan Owen, S.C., (ed). (2006). Handbook Pharmaucetical Excipients. (5th.Ed.). London: *The pharmaucetical Press and The American Pharmacist Association*. 611-616.

Rowe, R.C. (2009). *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*, 6 Ed, The Pharmaceutical Press, London.

Santana, Cleildo P., Francinalva D. Medeiros, Lidiane P. Correia, Paulo Henrique G, and Ana Cla. (2018). "Dissolution and Uniformity of Content of Tablets Developed with Extract of Ximenia Americana L." 1–18.

Sherwood, Edward R. and Tracy Toliver-Kinsky. (2004). "Mechanisms of the Inflammatory Response." *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology* 18(3):385–405.

Shi, Q., Cao, J., Fang, L., Zhao, H., Liu, Z., Ran, J., … Fu, J. (2014). Geniposide suppresses LPS-induced nitric oxide, PGE and inflammatory cytokine by downregulating NF-κB, MAPK and AP-1 signaling pathways in macrophages. *International Immunopharmacology*, *20*(2), 298–306.

Sholikhah, Eti Nurwening. (2016). "Indonesian Medicinal Plants as Sources of Secondary Metabolites for Pharmaceutical Industry." *J Med Sci* 48(4):226–39.

Siregar, C.J.P., dan Wikarsa, S., (2010), Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar -Dasar Praktis, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. 54 – 55, 98 –115.

deepublish publisher

Smith, A. R., Kreier, H., Haufler, C. H., & Ranker, T. A. (2006). Serpocaulon (Polypodiaceae), a New Genus Segregated From Polypodium, *55*(November), 919–930.

Subarnas, A. and H. Wagner. (2000). "Analgesic and Anti-Inflammatory Activity of the Proanthocyanidin Shellegueain A from Polypodium Feei METT." *Phytomedicine* 7(5):401–5.

Turner, A. (1965). *Screening Methods In Pharmacology*. Academic Press, New York: 101-117,152-163

Vogel, H.G., W. H, Vogel. (2002). *Drug Discovery and Evaluation, Pharmacological Assay, Springer*, Verlag Berlin, Heidelberg.

Voight, R., (1994), Buku Pengantar Teknologi Farmasi, diterjemahkan oleh Soedani, N., Edisi V, Yogyakarta, Universitas Gadjah Mada Press. Hal 572-574.

Wulandari, D. and P. Hendra. (2011). "Efek Analgesik Infusa Daun Macaranga Tanarius L. Pada Mencit Betina Galur Swiss." *Bionatura – Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati Dan Fisik* 13(2):108–17.

deepublish | publisher

Lampiran 1

Hasil Determinasi Bahan Uji

INSTITUT TEKNOLOGI BANDUNG
SEKOLAH ILMU DAN TEKNOLOGI HAYATI
Jalan Ganesha 10 Bandung 40132, Telp: (022) 251 1575, 250 0258, Fax (022) 253 4107
e-mail : sith@itb.ac.id http://www.sith.itb.ac.id

Nomor : 1152/I1.CO2.2/PL/2018. 13 Maret 2018
Hal : Determinasi tumbuhan

Kepada Yth.
Wakil Dekan I
Fakulas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Garut
Jalan Jati 42B Tarogong Kaler
Garut

Memperhatikan surat permintaan Saudara dalam surat No. 033/F.MIPA-UNIGA/I/2018 tanggal 20 Januari 2018 mengenai determinasi tumbuhan, dengan ini kami sampaikan bahwa setelah dilakukan determinasi oleh staf kami, sampel tumbuhan pakis tangkur yang dibawa oleh Sdr. Asep Saeful Rohmat (NPM : 2404114098), adalah :

Divisi	:	Pteridophyta
Kelas	:	Polypodiopsida
Bangsa	:	Polypodiales
Nama suku / familia	:	Polypodiaceae
Nama jenis / species	:	*Selliguea feei* Bory
Sinonim	:	*Polypodium feei* Mett., *Pleopeltis feei* Alderw., *Grammitis vulcanica* Blume.
Nama umum	:	Pakis tangkur (Indonesia)
Buku acuan	:	1. Darnaedi, D. & Wulijarni-Soetjipto, N. 2003. *Selliguea feei* Bory. In: de Winter, W.P. & Amoroso, V.B. (eds.). Planr Resources of South-East Asia No. 15 (2). Cryptogams: Ferns and fern allies. Prosea Foundation, Bogor, Indonesia. pp. 184 – 186. 2. Hovenkamp, P.H. 1998. *Selliguea*. In: Hovenkamp *et al.* (eds.). Flora Malesiana, Series 11, Volume 3. Polypodiaceae. Rijksherbarium/Hortus Botanicus, Leiden, The Netherlands. pp. 175-231. 3. Smith, A.R., Pryer, K.M., Schuettpelz, E., Korall, P., Schneider, H. & Wolf, P.G. 2006. A classification for extant ferns. Taxon. 55 (3): 705 – 731.

Demikian yang kami sampaikan. Atas perhatian dan kerjasama yang diberikan, kami ucapkan terima kasih.

Wakil Dekan Bidang Sumber Daya,

Dr. Irnawati
NIP. 19620507198832001

Tembusan:
Dekan SITH ITB, sebagai laporan.

deepublish publisher

Lampiran 2

Hasil Persetujuan Etik

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS PADJADJARAN
KOMISI ETIK PENELITIAN
RESEARCH ETHICS COMMITTEE
Jl. Prof. Eyckman No. 38, Bandung 40161
Telp. & Fax. 022-2038697 email: kepk.fk.unpad@gmail.com, website: kepk.fk.unpad.ac.id

No. Reg.: 0318101501

PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVAL

Nomor: 1382 /UN6.KEP/EC/2018

Komisi Etik Penelitian Universitas Padjadjaran Bandung, telah mengkaji dengan teliti proposal penelitian yang menggunakan subjek Hewan Coba dalam penelitian yang berjudul:

The Research Ethics Committee Universitas Padjadjaran Bandung, has been throughly reviewed proposal for reaserch with animal subjects in reaserach entitled:

"EVALUASI AKTIVITAS DAN PENGEMBANGAN SEDIAAN TABLET FRAKSI AKTIF AKAR PAKIS TANGKUR (*POLYPODIUM FEEI METT*) SEBAGAI OBAT HERBAL TERSTANDAR ANALGESIK-ANTIINFLAMASI"

Nama Peneliti Utama *Principal Researcher*	:	Dani Sujana
Pembimbing/Peneliti Lain *Supervisor/Other Researcher*	:	Prof. Dr. Anas Subarnas,M.Sc.,Apt Taofik Rusdiana, PhD, M.Si., Apt
Nama Institusi *Institution*	:	Program Pascasarjana Program Studi Magister Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

proposal tersebut dapat disetujui pelaksanaannya.
hereby declare that the proposal is approved.

Ditetapkan di : Bandung
Issued in
Tanggal : 30-11-2018
Date

Ketua,
Chairman,

Dr. Meita Dhamayanti, dr., SpAK., M.Kes
NIP. 19630519 198712 2 001

Keterangan/*notes*:
Persetujuan etik ini berlaku selama satu tahun sejak tanggal ditetapkan.
This ethical clearance is effective for one year from the due date.
Pada akhir penelitian, laporan pelaksanaan penelitian harus diserahkan ke Komisi Etik Penelitian.
In the end of the research, progress and final summary report should be submitted to the Research Ethics Committee.
Jika ada perubahan atau penyimpangan protokol dan/atau perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian.
If there be any protocol modification or deviation and/or extension of the study, the Principal Investigator is required to resubmit the protocol for approval.
Jika ada kejadian serius yang tidak diinginkan (KTD) harus segera dilaporkan ke Komisi Etik Penelitian.
If there are Serious Adverse Events (SAE) should be immediately reported to the Research Ethics Committee

deepublish publisher

Lampiran 3

Rendemen Sampel Uji

Perhitungan Rendemen

Berat serbuk simplisia akar pakis tangkur yang dimaserasi = 20.000 g

Berat ekstrak kental akar pakis tangkur = 1.960 g

Rendemen = $\frac{1960\ g}{20000\ g}$ x 100 % = 9,8 %

Ekstrak Kental akar pakis tangkur = 1700 g

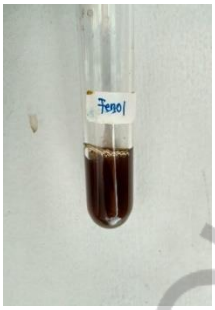
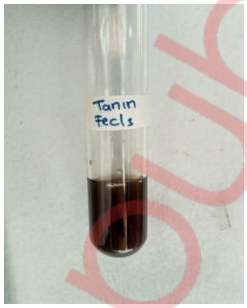
Fraksi air akar pakis tangkur = 238 g

Rendemen = $\frac{238\ g}{1700\ g}$ x 100 % = 14 %

deepublish publisher

Lampiran 4

Hasil Skrining Fitokimia

deepublish publisher