

## Optimization Effervescent Granules Extract Combination Kepel Leaves, Mangosteen Peel, and Turmeric Rhizome

Diniatik Diniatik\*, Zulaikhah Husein, and Ika Y. Astuti

Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Kabupaten Banyumas Indonesia

### Abstract

Hyperuricemia occurs when uric acid levels in the body are more than 7.0 mg/dL. *Stelechocarpus burahol* leaves, peel of *Garcinia mangostana*, and rhizome of *Curcuma longa* have antihyperuricemic activity. An herbal medicine containing plant extracts usually has a bitter taste, so effervescent granules are prepared that can improve the unpleasant taste and have a refreshing effect. This study aims to determine the optimum formula for the effervescent granule extract combination of Kepel leaf, mangosteen peel, and turmeric rhizome. Optimization of Factorial Design Method  $2^2$  (Design Expert 13) with citric acid and sodium bicarbonate as independent variables. Humidity, dissolving time, and flow rate as dependent variables. The results showed that granules with a composition of 1800 mg citric acid and 2160 mg sodium bicarbonate were the optimum formula with a predictive value of 1.435% humidity, a dissolution time of 90.8 seconds, and a flow rate of 12.64 g/seconds with a desirability value of 0.859. The optimum formula of granules effervescent has a moisture value of 1.21%, a dissolving time of 99.92 seconds, and a flow rate of 11.69 g/seconds.

**Keywords:** design factorial, granules effervescent, optimization

## Optimasi Granul Effervescent Kombinasi Ekstrak Daun Kepel, Kulit Manggis dan Rimpang Kunyit

### Abstrak

Hiperurisemia adalah suatu keadaan dimana kadar asam urat dalam tubuh lebih dari 7,0 mg/dL. Daun *Stelechocarpus burahol*, kulit *Garcinia mangostana*, dan rimpang temulawak memiliki aktivitas antihiperurisemia. Obat herbal yang mengandung ekstrak tumbuhan biasanya memiliki rasa pahit, sehingga dibuat butiran effervescent yang dapat meningkatkan rasa tidak enak dan memiliki efek menyegarkan. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan formula optimum kombinasi ekstrak granul effervescent daun kepel, kulit manggis dan rimpang kunyit. Optimasi Metode Faktorial  $2^2$  (*Design Expert* 13) dengan variabel bebas asam sitrat dan natrium bikarbonat. Kelembaban, waktu larut dan kecepatan alir sebagai variabel terikat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa granul dengan komposisi asam sitrat 1800 mg dan natrium bikarbonat 2160 mg merupakan formula optimum dengan nilai prediksi kelembaban 1,435%, waktu larut 90,8 detik dan laju alir 12,64 g/detik dengan nilai desirability. dari 0,859. Formula optimum granul effervescent memiliki nilai kadar air 1,21%, waktu larut 99,92 detik dan laju alir 11,69 g/detik.

**Kata Kunci:** desain faktorial, granul effervescent, optimasi

### Article History:

Submitted 05 July 2023

Revised 16 October 2024

Accepted 05 November 2024

Published 28 February 2026

\*Corresponding author:

[diniatik@ump.ac.id](mailto:diniatik@ump.ac.id)

### Citation:

Diantik D, Husein Z, Astuti IY. Optimization Effervescent Granules Extract Combination Kepel Leaves, Mangosteen Peel, and Turmeric Rhizome. Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology. 2026; 13 (1), 147-155.

## 1. Pendahuluan

Suatu kondisi ketika kadar asam urat di plasma berada di atas 7,0 mg/dL dan merupakan tanda kenaikan produksi asam urat total di dalam tubuh merupakan definisi dari Hiperurisemia.<sup>1</sup> Prevalensi asam urat di dunia cukup tinggi. Pada 2017 *World Health Organization* (WHO) menjelaskan bahwa prevalensi asam urat di Amerika adalah 26,3% dari total populasi dan di tingkat dunia prevalensi penyakit asam urat sebesar 34,2 % pravelensi ini meningkat seiring bertambahnya usia.<sup>2</sup> Menurut hasil Riskesdas tahun 2018 menyatakan bahwa terdapat kenaikan angka kasus asam urat di Indonesia dengan prevalensi asam urat sebanyak 7,3% pada kelompok penyakit sendi berdasarkan indikasi dan gejalanya, serta diperoleh data bahwa prevalensi asam urat di Jawa tengah kurang lebih 2,6-47,2%.<sup>3</sup>

Berdasarkan beberapa penelitian ilmiah bagian tumbuhan yang memiliki aktivitas antihiperurisemia antara lain daun kepel, kulit manggis dan rimpang kunyit. Ekstrak etanol daun kepel (*Stelechocarpus burahol*) secara *in vivo* dapat menurunkan kadar asam urat sebanyak 60,86-78,33% hampir setara allopurinol 50,82-91,16% dengan isolat paling aktif yang dapat menghambat *xanthine oxidase* dengan  $IC_{50}$  0,27  $\mu$ g/ml adalah kaempferol.<sup>4,5</sup> Menurut Dira, et al 2015 ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) mampu menghambat 50% aktivitas xantin oksidase dengan nilai  $IC_{50}$  8,310  $\mu$ g/ml. Menurut Srihari dan Lingganingrum (2015) kulit manggis memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi yang bermanfaat dalam penurunan kadar asam urat.<sup>6,7</sup> Penelitian oleh Muniroh *et al.* (2010) menunjukkan penggunaan minyak atsiri rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) selama satu minggu pada pasien dengan gout arthritis secara signifikan mengurangi kadar urea darah dan secara parsial mampu mengurangi konsentrasi TNF- $\alpha$ .<sup>8</sup>

Pengkombinasian dari daun kepel, kulit manggis dan rimpang kunyit adalah suatu metode yang berfungsi memperoleh efek terapi optimal, kombinasi disertai perbedaan sistem mekanisme kerja sangat memungkinkan untuk mendapatkan efek komplementer, oleh karena itu, efektivitasnya menjadi semakin baik.<sup>5</sup> Pada penelitian (Dwiyanti, 2020), ekstrak daun kepel (*Stelechocarpus burahol*), kulit manggis (*Garcinia mangostana*), dan rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) dengan dosis 25 mg/kg BB secara *in vivo* memiliki aktivitas yang mirip dengan Allopurinol dengan presentase penurunan asam urat sebesar 66,44%.<sup>10</sup>

Produk jamu saintifik yang mengandung daun kepel, kulit manggis, dan rimpang kunyit tersedia banyak di pasaran, tetapi belum terdapat kombinasi dari ketiganya

untuk pengobatan asam urat. Produk jamu umumnya memiliki bau dan rasa yang kurang menyenangkan. Sehingga perlu dikembangkan suatu formula untuk memperoleh sediaan yang praktis, akurat dan mudah diterima oleh masyarakat. salah satunya granul effervescent. Granul effervescent adalah suatu bentuk sediaan granul yang mengandung kombinasi asam dan basa, ketika ditambahkan ke air, keduanya akan bereaksi menghasilkan karbon dioksida. effervescent lebih disukai karena memiliki bau, rasa dan warnanya yang menarik dan kemudahan penggunaan membuatnya cocok untuk pengguna yang kesulitan menelan kapsul atau tablet, maka sangat mudah diabsorpsi serta bahan karbonat yang menimbulkan rasa ataupun sensasi yang menyegarkan sehingga dapat meningkatkan penerimaan produk kepada masyarakat.<sup>11</sup>

Sumber asam dari granul effervescent umumnya berasal dari asam sitrat yang bersifat mudah larut dalam air dan tidak sulit untuk didapatkan dengan bentuk granular, asam sitrat berpengaruh signifikan terhadap peningkatan waktu larut sediaan effervescent.<sup>12</sup> Sumber basa yang digunakan adalah natrium bikarbonat yang memiliki peranan penting dalam formulasi ef-fervescent karena termasuk dari sumber karbondioksida utama (sebesar 52% CO<sub>2</sub>) dimana hal ini akan menentukan sistem hasil dari effervescent. Natrium bikarbonat memiliki sifat tidak higroskopis sehingga mencegah proses kelembaban yang terserap berlebih, kelembaban pada natrium bikarbonat yaitu kurang dari 1% di suhu kamar. Berdasarkan penelitian Regita (2020), konsentrasi asam sitrat dan natrium bikarbonat berpengaruh signifikan terhadap sifat fisik granul effervescent yaitu penurunan kadar air<sup>13</sup>, (kelembaban) dan waktu larut. Asam sitrat dan natrium bikarbonat dioptimasi melalui metode desain faktorial yang berfungsi untuk memperoleh hasil formula optimum yang syaratnya terpenuhi. Waktu larut serta tingkat kelembaban granul effervescent menjadi respon pada penelitian ini.

## 2. Bahan dan Metode

### 2.1. Alat

Rotary evaporator, water bath, krematorium, lemari pengering, oven listrik, neraca, lempeng silica G F254, densitometer, chamber, moisture meter, alat-alat gelas, pH meter, krus, penjepit krus, desikator, alat pengujian sifat alir dan sudut diam, ayakan No. 16 dan 18, mortir dan stamper dan program perangkat lunak *Design Expert versi 13.0 versi trial*.

### 2.2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu

daun kepel, kulit manggis, rimpang kunyit, etanol 70% (Teknis BRATACO), akuades (BRATACO), asam sitrat anhidrat (BRATACO), natrium bikarbonat (BRATACO), aspartam, aerosi, laktosa (BRATACO), PVP, pembeding kaempferol (SIGMA ALDRICH), kurkumin (SIGMA ALDRICH) dan  $\alpha$ -mangostine (SIGMA ALDRICH).

### 2.3. Prosedur

#### 2.3.1. Pengumpulan Bahan

Daun kepel merupakan daun tua segar yang diperoleh dari perkebunan di Purwokerto, kulit manggis diperoleh dari buah manggis yang tumbuh di perkebunan di Kabupaten Banjarnegara, rimpang kunyit diperoleh dari pasar di Purwokerto.

#### 2.3.2. Determinasi Tumbuhan

Proses ini dilakukan di Laboratorium Lingkungan, Fakultas Biologi, Universitas Soedirman (049/Hp.LL/III/2019).

#### 2.3.3. Pembuatan Ekstrak

##### *Pembuatan ekstrak etanol daun kepel*

Timbang serbuk kering simplisia daun kepel sebanyak 500 g kemudian diekstraksi dengan metode maserasi. Proses ini melibatkan perendaman serbuk simplisia dalam cairan penyari. Diperlukan pengadukan dan remaserasi dalam waktu 2x24 jam untuk meningkatkan efisiensi ekstraksi. Pada hari pertama membandingkan antara serbuk simplisia dan etanol 70% adalah 1:5, hari kedua 1:4. Ekstraksi serbuk simplisia sebanyak 500 g dilakukan proses maserasi menggunakan etanol 70% sejumlah 5 L, selanjutnya diendapkan kemudian diperas. Endapan atau sisa ampas hasil dari proses pertama selanjutnya dimaserasi kembali menggunakan etanol sebanyak 2 Liter. Hasil maserasi kemudian disaring dengan menggunakan kain flannel, selanjutnya ekstrak diuapkan menggunakan waterbath selama 3-4 hari sampai dihasilkan konsistensi ekstrak yang kental yang dapat dituang untuk selanjutnya ditimbang.<sup>4</sup>

##### *Pembuatan ekstrak etanol kulit manggis*

Serbuk kering halus ditimbang 100 g kemudian direndam dengan 750 mL etanol 70 % secukupnya selama 5 hari, kemudian hasil ekstraksi disaring menggunakan kertas saring Whatman no. 1 (filtrate 1). Residu direndam kembali menggunakan etanol selama 5 hari lalu disaring (filtrate 2). Residu direndam lagi dengan etanol selama 3 hari lalu disaring (filtrate 3). Ketiga filtrate digabungkan lalu diuapkan dengan

rotary evaporator pada suhu < 50°C sampai didapatkan ekstrak kental, selanjutnya hasil ekstraksi ditimbang.<sup>14</sup>

##### *Pembuatan ekstrak etanol rimpang kunyit*

Ekstraksi serbuk simplisia kunyit dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% selama 2x24 jam. Perbandingan antara serbuk simplisia dan etanol 70% adalah 1:10. Hasil maserasi selanjutnya disaring kemudian diuapkan dengan alat rotary evaporator pada suhu 80°C hingga didapatkan filtrat rimpang kunyit. Selanjutnya ekstrak dipindahkan ke dalam *waterbath* untuk menghilangkan kandungan air dan etanol.<sup>15</sup>

#### 2.3.4. Standarisasi Ekstrak

##### *Rendemen ekstrak*

Hasil ekstrak dari masing-masing bahan dihitung rendemennya dengan rumus:

$$\% \text{Rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak kental (gram)}}{\text{bobot simplisia awal (gram)}} \times 100\%$$

##### *Susut pengering*

Ekstrak diratakan di menggunakan botol timbang sambil menggoyangkan vial pada lapisan 5-10 mm. Ekstrak ditimbang sebanyak 1-2 g didalam bejana penimbangan tertutup yang telah dipanaskan sampai suhu 105° C selama 30 menit dan kemudian dicairkan, botol ditutup untuk menedinginkan sedikator sampai suhu kamar, dan kemudian ditempatkan dalam ruang pengering dan dibuka buka tutupnya dan keringkan pada suhu 105° C sampai bobot konstan.<sup>16</sup>

##### *Kadar air*

Pengukuran kadar air dengan alat moisture meter yaitu 1 g ekstrak ditimbang lalu di pindai dengan alat tersebut. Hasil yang terukur dibaca sebagai kadar air ekstrak.

##### *Kadar abu total*

Seberat 2 g ekstrak dilakukan penimbangan dengan seksama lalu dimasukkan ke dalam krus silika dan diratakan, dipijarkan pada *furnace* perlahan sampai arang habis, didinginkan dan ditimbang. Jika arang tidak bisa dihilangkan makadilakukan pemberian air panas. Dilakukan penyaringan menggunakan kertas saring tanpa abu. Sisa kertas dan kertas saring dibakar dalam wadah yang sama, filtrate dimasukkan ke dalam wadah dan diuapkan. Dipijarkan sampai bobot tetap. Dilakukan penimbangan dan perhitungan pada bahan yang melalui proses pengeringan di udara.<sup>16</sup>

### Kadar abu tak larut asam

Abu hasil perolehan dari penetapan kadar abu total dengan 25 ml asam klorida encer LP selama 5 menit dididihkan. Bahan yang tidak larut asam dilakukan penyaringan dengan menggunakan kertas saring bebas abu, bilas menggunakan air panas lalu dipijarkan di dalam krus sampai bobot tetap di suhu  $800 \pm 25^\circ\text{C}$  pada furnace. Kadar abu yang tidak larut asam dihitung berdasarkan berat bahan uji, dinyatakan dalam %b/b.<sup>16</sup>

### 2.3.5. Pembuatan Granul Effervescent

Rancangan formula granul effervescent penentuannya didasari oleh optimasi desain faktorial dengan bantuan program *Design Expert* versi 13. Pada prosesnya menggunakan 2 variabel yaitu Asam Sitrat (A) dan Natrium Bikarbonat (B) dan 2 level. Komposisi formula berdasarkan program ditentukan secara acak dengan hasil yang diperoleh yaitu 8 run formula granul effervescent sebagaimana pada Tabel 21. Granul asam dibuat dengan mencampurkan ekstrak kering daun kepel, kulit manggis, dan rimpang kunyit, laktosa, dan aspartam dalam mortir. Larutan PVP dicampurkan sedikit demi sedikit sampai terbentuk granul. Granul basa dibuat dengan mencampurkan natrium bikarbonat dan laktosa. Larutan PVP dicampurkan sedikit demi sedikit. Semua granul diayak menggunakan ayakan no. 16 dan dikeringkan dalam oven selama 2 hari.

### 2.3.5. Uji Sifat Fisik

#### Kecepatan alir

Timbang 25 g granul *effervescent*, kemudian dituangkan ke dalam corong dengan dasar tertutup, bagian atas diratakan, bagian tutup corong dilepas bersamaan dalam waktu mulai hitung *stopwatch*. Laju alir granul dikatakan baik adalah lebih dari 10 g/detik.<sup>17</sup>

$$\text{Kecepatan alir} = \frac{\text{berat granul}}{\text{waktu alir}}$$

**Tabel 1.** Hasil Standarisasi Ekstrak

Parameter	Ekstrak daun kepel	FHI	Ekstrak kulit manggis	FHI	Ekstrak rmpang kunyit	FHI
Organoleptik	Bau khas, warna hijau kehitaman, rasa agak pahit	Bau khas, berwarna hijau kehitaman rasa sedikit pahit,	Bau khas, warna coklat, rasa pahit	Berwarna coklat dengan bau khas dan rasa pahit	Bau khas, warna kuning, rasa pahit	Berwana kuning dengan bau khas kunyit dan rasa pahit
Kadar ar (%)	14,97± 3,09	≤ 17,8	7,08± 1,81	≤ 10,8	1,32 ± 0,93	≤ 10
Susut pengeringan (%)	20,38 ± 0,27	-	16,27 ± 2,48	-	17,50 ± 1,27	-
Kadar abu total (%)	3,48 ± 0,08	≤ 3,7	3,99 ± 0,12	≤ 4,4	2,20 ± 1,06	≤ 0,4
Kadar abu tak larut asam (%)	0,95 ± 0,14	≤ 1,9	0,16 ± 0,02	≤ 0,2	0,15 ± 0,04	≤ 0,1

### Kelembaban

Proses pengujian kelembaban yaitu dengan menuangkan 6 g granul ke dalam alat *moisture balance*. Alat diaktifkan dan ditunggu selama 15 menit, selanjutnya diukur kelembaban pada suhu panas  $105^\circ\text{C}$  sampai didapatkan % kelembaban. Kelembaban granul *effervescent* yang baik yaitu apabila  $\leq 5\%$ .<sup>18</sup>

### Waktu Larut

Uji waktu larut granul *effervescent* dihitung berdasarkan waktu yang diperlukan oleh sampel sebanyak yang diperlukan oleh sampel sebanyak 6 g sampel untuk dapat larut total. Dituangkan 200 ml air dan tekan *stopwatch* ketika bubuk masuk ke dalam air. Matikan *stopwatch* jika semua gelembung dalam larutan telah hilang dan zat telah larut sempurna.<sup>19</sup>

### 2.3.7. Analisis Data

Hasil penentuan nilai waktu larut dan kelembaban kemudian dilakukan analisis dengan menggunakan *software design expert*.<sup>13</sup> untuk menentukan formula optimum. *Contour plot* yang didapat kemudian digabungkan menjadi *contour plot super imposed* untuk mengetahui bagian dari komposisi optimum pada natrium bikarbonat juga asam sitrat sebagai bahan dalam pembuatan granul *effervescent*.

## 3. Hasil

Hasil yang telah diperoleh dari penelitian ini berupa data standarisasi ekstrak, formula dan sifat fisik granul *effervescent* (Tabel 1)

## 4. Pembahasan

Hasil ekstraksi daun kepel yang diperoleh sebesar 25,23 g dengan rendemen sebesar 8,41%. Ekstrak kulit buah manggis yang diperoleh sebesar 23,01 g dengan rendemen sebesar 11,50% dan ekstrak rimpang kunyit

**Tabel 2.** Formula dan Hasil uji sifat fisik Granul Effervescent

Bahan	Formula Granul Effervescent (mg)							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Ekstrak daun kepel	373,3	373,3	373,3	373,3	373,3	373,3	373,3	373,3
Ekstrak kulit manggis	298,7	298,7	298,7	298,7	298,7	298,7	298,7	298,7
Ekstrak Kunyit	373,3	373,3	373,3	373,3	373,3	373,3	373,3	373,3
Asam Sitrat (A)	1800	1200	1800	1200	1200	1800	1200	1800
Natrium Bikarbonat (B)	1440	1440	2160	2160	2160	1440	1440	2160
PVP	60	60	60	60	60	60	60	60
Aerosil	430	430	430	430	430	430	430	430
Aspartam	180	180	180	180	180	180	180	180
Laktosa	Ad 6000	Ad 6000	Ad 6000	Ad 6000	Ad 6000	Ad 6000	Ad 6000	Ad 6000

Run	Hasil uji sifat fisik Granul Effervescent							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Kelembaban (%)	2.35	1.76	1.39	1.15	1.21	2.12	1.71	1.48
Waktu larut (detik)	127.49	118.43	92.18	108.56	105.68	130.76	112.72	89.42
Kecepatan alir (g/detik)	11,03	11,23	12,4	11,66	11,81	10,76	11,54	12,83

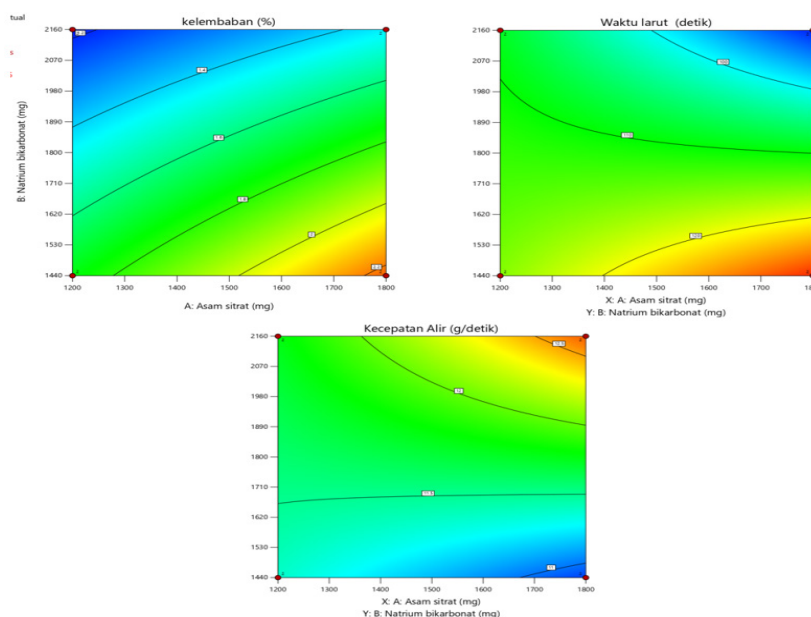
yang diperoleh sebesar 40,38% dengan rendemen 13,46%.

Standarisasi ekstrak daun kepel, kulit manggis dan rimpang kunyit terdiri dari uji organoleptik, kadar air, susut pengeringan, kadar abu total dan kadar abu tak larut asam. Hasil standarisasi terdapat pada tabel 1.

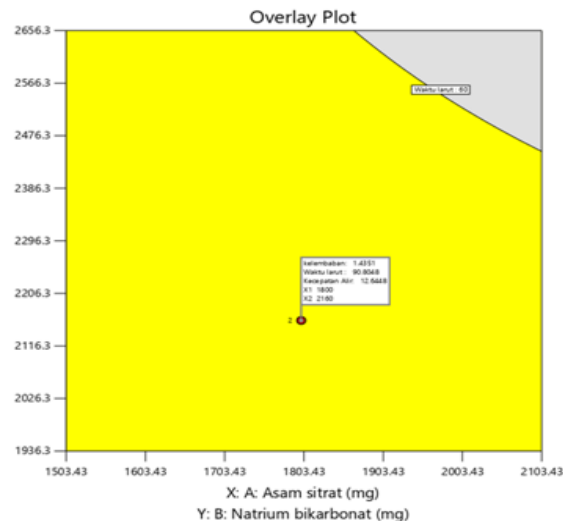
Pada uji kadar air ekstrak daun kepel diperoleh hasil sebesar 14,97 %± 3.09 dimana persyaratannya adalah kurang dari 17,8%. Kadar air ekstrak kulit manggis diperoleh hasil sebesar 7,08 % ± 1,81 dimana persyaratannya tidak lebih dari 10,8 % dan kadar air ekstrak rimpang kunyit diperoleh hasil sebesar 1,32 % ± 0,93 diaman persyaratannya tidak lebih dari 10%.

Pada penetapan kadar abu total diperoleh hasil pada ekstrak daun kepel sebesar 3,48 % ± 0,08 dengan persyaratan tidak lebih dari 3,7 %, ekstrak kulit manggis diperoleh hasil 3,99 ± 0,12 dengan persyaratan tidak lebih dari 4,4 % dan ekstrak rimpang kunyit yang diperoleh hasil 2,20 % ± 1,06 dengan persyaratan tidak lebih dari 0,4%.

Pada penetapan kadar abu tak larut asam pada ekstrak daun kepel sebesar 0,95 % ± 0,14 dengan persyaratan tidak lebih dari ≤ 1,9, ekstrak kulit manggis diperoleh hasil 0,16 % ± 0,02 dengan persyaratan tidak lebih dari 0,2% dan ekstrak rimpang kunyit yang diperoleh hasil 0,15 % ± 0,04 dengan persyaratan tidak lebih dari 0,1%.



**Gambar 1.** Contour plot respon kelembaban, waktu larut dan kecepatan alir



**Gambar 2.** Contour plot superimposed Sediaan Granul Effervescent

Berdasarkan dari perolehan tersebut diketahui bahwa kadar abu total dan kadar abu tak larut asam ekstrak rimpang kunyit belum memenuhi persyaratan. Jika kadar abu ekstrak tinggi, maka kandungan mineral pada bahan tersebut yaitu garam organik (asam malat, oksalat, pektat), garam anorganik (fosfat, karbonat, klorida sulfat nitrat dan logam alkali) ataupun senyawa organik kompleks yang membentuk mineral.<sup>20</sup>

#### 4.1. Kelembaban granul

Sifat alir dan stabilitas granul pada masa penyimpanan dipengaruhi oleh kelembaban dalam granul. Jika kandungan lembab granul terlalu rendah dapat mengakibatkan proses reaksi effervescent dalam kondisi premature oleh karena itu, granul menjadi tidak stabil. Persyaratan kelembaban granul effervescent dari bahan ekstrak yaitu  $\leq 5\%18$ .

Hasil pemeriksaan kelembaban granul terdapat pada tabel 2. Hasil pengujian tiap formula telah memenuhi persyaratan. Hasil analisis data kelembaban granul effervescent dengan menggunakan program *Design Expert 13.0* menghasilkan persamaan (1) Asam sitrat

mempunyai pengaruh cenderung lebih besar terhadap kelembaban granul effervescent dibandingkan natrium bikarbonat. Hal ini terjadi karena asam sitrat menyerap kelembaban dalam jumlah besar pada RH sekitar 65-75%, sedangkan natrium bikarbonat pada RH <80% (suhu kamar) hanya menyerap kelembaban kurang dari 1%.<sup>21</sup> hal tersebut sejalan dengan penelitian Hasbullah et al (2022) yang menyatakan natrium bikarbonat dapat menstabilkan asam sitrat yang bersifat higroskopis konsentrasi natrium bikarbonat yang ditambahkan maka kelembaban akan semakin kecil<sup>22</sup>

$$\text{Kelembaban (\%)} = 1,65 + 0,1888 (A) - 0,3388 (B) - 0,0612 X(AB) \dots\dots\dots (1)$$

#### 4.2. Waktu Larut

Granul effervescent larut dalam air dalam kondisi cepat atau lambat digambarkan oleh waktu larut. Terdapat penetrasi dalam air terhadap granul effervescent menyebabkan proses kelarutannya. Waktu larut yang menjadi syarat pada sediaan granul effervescent kurang dari 120 detik.<sup>23</sup>

**Tabel 3.** Hasil perbandingan prediksi dan percobaan formula optimum

Respon	Replikasi	Data Percobaan	Data Design Expert	Nilai P
Kelembaban (%)	1	1,05		p>0,05
	2	1,32	1,43	
	3	1,25		
Waktu Larut (detik)	1	95,43		p>0,5
	2	100,56	90,80	
	3	103,23		
Kecepatan Alir (g/detik)	1	11,27		p>0,05
	2	11,75	12,64	
	3	12,05		

Tabel 4. Hasil Uji Kesukaan

Tingkat Kesukaan	Indikator					
	Rasa		Bau		Warna	
	F	%	F	%	F	%
SS	2	13,33	2	13,33	7	46,67
S	6	40	5	30	5	30
N	5	30	8	53,33	2	13,33
TS	2	13,33	0	0	1	6,67
STS	0	0	0	0	0	0
Jumlah	15	100	15	100	15	100

Hasil pemeriksaan waktu larut granul effervescent dapat dilihat pada tabel 2. Hasil analisis data waktu larut granul effervescent dengan menggunakan program Design Expert 13.0 menghasilkan persamaan (2).

$$\text{Waktu larut (detik)} = 111,03 - 1,07(A) - 11,32 (B) - 7,84 (AB) \dots\dots\dots(2)$$

Natrium bikarbonat menjadi faktor dengan pengaruh paling besar terhadap waktu larut granul effervescent dibandingkan asam sitrat, karena semakin besar jumlah basa dibandingkan dengan jumlah asam menyebabkan reaksi effervescent yang lebih intens, sehingga waktu larut akan lebih cepat.<sup>24</sup>

#### 4.3. Kecepatan Alir

Dilakukan uji kecepatan alir bertujuan mengetahui kecepatan granul untuk mengalir melalui corong. Uji kecepatan alir adalah suatu sifat fisik granul yang penting karena mempengaruhi proses packaging dan nantinya akan mempengaruhi keseragaman dosis. Apabila alir granul buruk akan mempengaruhi keseragaman bobot.<sup>25</sup> Hasil pemeriksaan kecepatan alir terdapat pada tabel 2. Hasil analisis data kecepatan alir granul effervescent dengan menggunakan program Design Expert 13.0 menghasilkan persamaan (3).

Menurut penelitian Budi dan Natalia (2011) natrium bikarbonat yang ditambahkan pada sediaan effervescent akan mempengaruhi kerapuhan granul yang dihasilkan dimana jika natrium bikarbonat yang ditambahkan dalam jumlah banyak maka dapat dihasilkan granul dalam kondisi tidak rapuh sehingga granul akan tahan terhadap guncangan mekanis dan menghasilkan fine partikel yang sedikit. Fine partikel yang semakin rendah menandakan bahwa granul mudah mengalir.<sup>26</sup>

$$\text{Waktu alir (g/detik)} = 11,67 + 0,0988 (A) + 0,5313 (B) + 0,3438 (AB) \dots\dots\dots (3)$$

Analisis menggunakan program design expert 13.0 memperoleh contour plot dari masing-masing respon

(kelembaban dan waktu larut), serta didapatkan kurva overlay plot yang menggambarkan kedua faktor yang dikombinasikan lalu mendapatkan formula optimum beserta respon kelembaban dan waktu larut yang dipersyaratkan. Nilai kelembaban dan waktu larut diperoleh dari nilai yang paling minimum, karena persyaratan kelembaban granul effervescent harus seminimal mungkin untuk mencegah reaksi effervescent dini. Contour plot dari respon kelembaban dan waktu larut terdapat pada gambar 1. Overlay plot yang dapat menghasilkan daerah optimum terdapat pada gambar 2.

#### 4.4. Optimasi Formula

Optimasi menggunakan metode numeric pada program Design Expert 13.0 memberikan alternatif 2 formula, yaitu:

- Asam sitrat 1.800.000 dan natrium bikarbonat 2160.000 dimana kelembaban 1.435, waktu larut 90.800, kecepatan alir 12.645 dan desirability 0,580 (terpilih).
- Asam sitrat 1.799.999 dan natrium bikarbonat 2157.331 dimana kelembaban 1.438, waktu larut 90.942, kecepatan alir 12.639 dan desirability 0,578.

Penentuan formula optimum dari 2 parameter respon diantaranya kelembaban dan waktu larut. Dipilihnya Solusi 1 untuk formula optimum dikarenakan memiliki nilai desirability yang tertinggi pada 0,859 sesuai yang tertera pada tabel 4. Desirability adalah pernyataan kedekatan antara parameter respon optimasi terkait capaian target dengan kategori nilai.<sup>27</sup>

Pada gambar 2. Dapat dilihat flag pada sembarang titik yang akan menampilkan jumlah asam sitrat dan natrium bikarbonat serta respon yang diperoleh di titik tersebut sehingga menunjukkan salah satu titik respon optimum sesuai dengan metode numeric yaitu komposisi asam sitrat 1800 mg dan natrium bikarbonat 2160 mg akan menghasilkan kelembaban 1,435% dan waktu larut 90,82 detik.

#### 4.5. Verifikasi Formula Optimum

Rancangan formula optimum yang diperoleh sifat fisiknya dibuat dan dilakukan uji kembali berfungsi sebagai pembuktian dan verifikasi dari perolehan data serta untuk melihat kesesuaian dari hasil yang didapatkan, analisis dilakukan dengan uji *one sample T-test* dengan *software* SPSS versi 21 (Tabel 3). *One sample T-test* berfungsi untuk melihat signifikansi dari data prediksi serta data percobaan laboratorium menunjukkan keseluruhan dengan data tidak berbeda signifikan disebabkan  $p > 0,05$  dalam taraf kepercayaan 95%. Hasil ini menjadi dasar komposisi optimum asam sitrat dan natrium bikarbonat pada granul effervescent pada penelitian tidak berbeda secara bermakna dengan hasil prediksi respon komposisi optimum asam sitrat dan natrium bikarbonat dalam *design expert*.

#### 4.6. Uji Kesukaan

Pengujian kesukaan terhadap sediaan granul *effervescent* bertujuan untuk menilai tanggapan, kepuasan dan kesukaan masyarakat terhadap sediaan granul effervescent formula optimum. Metode yang digunakan dalam uji kesukaan yaitu *accidental sampling* terhadap 15 responden. Hasil uji kesukaan terdapat pada tabel 4.

Uji kesukaan memperoleh hasil bahwa sediaan granul effervescent kombinasi ekstrak daun kepel, kulit manggis dan rimpang kunyit berdasarkan indikator rasa menunjukkan hasil 13,33% responden menyatakan sangat suka, 40% responden menyatakan suka, 30% responden menyatakan netral dan 13,33% responden menyatakan tidak suka. 40% responden menyatakan suka terhadap rasa granul effervescent, tetapi ketika menyecap terasa sedikit hambar dan pahit setelah dua atau tiga kali baru terasa rasa manisnya. Berdasarkan indikator bau menunjukkan hasil 13,33% responden menyatakan sangat suka, 30% menyatakan suka, dan 53,33% menyatakan netral. Banyaknya responden yang menilai netral karena dalam pembuatan sediaan tidak menggunakan bahan aroma tambahan. Sehingga bau yang dihasilkan cenderung tidak berbau atau netral. Berdasarkan indikator warna menunjukkan hasil 46,67% responden menyatakan sangat suka, 30% menyatakan suka, 13,33% menyatakan netral dan 6,67% menyatakan tidak suka. 46,67% responden menyatakan sangat suka terhadap warna kuning kecoklatan granul *effervescent*.

### 5. Simpulan

Granul dengan komposisi asam sitrat 1800 mg dan natrium bikarbonat 2160 mg merupakan formula optimum granul effervescent dengan nilai desirability 0,580. Berdasarkan uji kesukaan sediaan granul

effervescent dapat diterima oleh masyarakat.

### Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

### Daftar Pustaka

1. Nasrul, Ellyza & Sofitri. Hiperurisemia pada Pra Diabetes. 2012.
2. Sudarmi, L., Ajul, K., & Saputri, A. M. J. (2025). Hubungan Pola Makan dan Indeks Massa Tubuh Terhadap Kadar Asam Urat. *Jurnal Ners*, 9(2). DOI: <https://doi.org/10.31004/jn.v9i2.42879>
3. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) (2018). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018.
4. Diniatik. 2015 "Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanolik Daun Kepek (*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook f. & Th.) Dengan Metode Spektrofotometri", *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(1), pp. 1–5.
5. Sunarni, T., Leviana, F., Fidrianny, I., et al. (2017). Constituent and Antihyperuricemic Activity of *Stelechocarpus burahol* Leaves Subfractions. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(4). DOI: <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i4.17021>
6. Dira, D., Fitrianda, E. and Sari, N. 2015 "Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Dan Buah Asam Gelugur (*Garcinia atroviridis* Griff. ex. T. Anders.) secara In Vitro", *Scientia : Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 4(2), p. 66.
7. Srihari, E. and Lingganingrum, F. S. 2015 'Ekstrak Kulit Manggis Bubuk', *Jurnal Teknik Kimia*, 10(1), pp. 1–7.
8. Muniroh, Lailatul & Martini, Santi & Nindya, Triska & Solfaine, Rondius & Hewan. (2010). Minyak Atsiri Kunyit Sebagai Anti Radang pada Penderita Gout Arthritis Dengan Diet Tinggi Purin. *Makara, Kesehatan*. 14. 57-64.
9. Wafizo, L. W., Artanti, I., Lestari, A. D., & Fadhila, A. (2026). Review tanaman obat tradisional Indonesia: kandungan fitokimia dan potensi farmakologis. *Jurnal Kesehatan Unggul Gemilang*, 10(2).
10. Dwiyantri, Y. 2020 'Uji Aktivitas Kombinasi Ekstrak *Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook. F. & Th., *Garcinia mangostana*, Dan *Curcuma domestica* Val. Dalam Kapsul Sebagai Antihiperurisemia'. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
11. Allen, L. V., Ansel, H. C., & Ansel, J. C. (2021). *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems* (12th ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer.
12. Gusmayadi, I., Prisiska, F. and Febriani, W. 2018 'Optimasi Konsentrasi Asam Sitrat Sebagai Sumber Asam Terhadap Waktu Larut Tablet Effervescent Ekstrak Kering Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)', *Farmasains*, 5(1), pp. 27–33.
13. Regita, Pramesti. 2020. Pengaruh Variasi Konsentrasi Asam Sitrat Dan Natrium Bikarbonat Terhadap Sifat Fisik Granul Effervescent Sari Buah Duwet (*Syzygium cumini* L.). S1 thesis, Universitas Mataram.
14. Andayani, R., Novita, R. and Verawati. 2018 'Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Kadar Xanton Total

- dalam Ekstrak Kulit Buah Manggis Matang (*Garcinia mangostana* L.) dengan Metode Spektrofotometri Ultraviolet', *Perkembangan Terkini Sains Farmasi & Klinik* 5, (January), pp. 353–361.
15. Nikmah, L. M., Fajariyah, S. and Mahriani. 2019 'Efek Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) terhadap Struktur Histologi Rektum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Dextran Sodium Sulphate (DSS)', *Jurnal Ilmu Dasar*, 20(1), pp. 13–18.
  16. 16. Depkes RI. 2017 *Farmakope Herbal Indonesia Jilid II*, Kementerian Kesehatan RI.
  17. Aulton, M. E., & Taylor, K. M. G. (2021). *Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines* (6th ed.). Edinburgh: Elsevier.
  18. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 24 Tahun 2023 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat Tradisional*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia
  19. Hidayah, Fikriatul., 2017 'Optimasi Asam Sitrat dan Natrium Bikarbonat dalam Pembuatan Granul Effervescent Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber Cassumunar Roxb.*)' Skripsi Universitas Jember
  20. Nugraha, A. S., Sandra, F., & Widowati, W. (2021). Physicochemical Characteristics and Sensory Acceptance of Herbal Tea from *Coleus amboinicus* Leaves. *Food Research*, 5(6), 320–327. DOI: [https://doi.org/10.26656/fr.2017.5\(6\).654](https://doi.org/10.26656/fr.2017.5(6).654)
  21. Parikh, D. M. (Ed.). (2021). *Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology* (3rd ed.). Boca Raton: CRC Press.
  22. Setyawan, D., et al. (2022). *Formulation and Evaluation of Effervescent Tablets from Herbal Extracts: A Review*. *Pharmaceutics*, 14(9), 1854.
  23. Hasbullah, U. H. A., Marviana, F. E. 2022 'Rekayasa Tablet Effervescent Dari Tomat Dan Daun Kelor Dengan Perbedaan Rasio Asam Dan Basa', *Agrointek: Jurnal ...*, 16(1), pp. 28–36.
  24. Giyatmi and Lingga, D. K. 2019 'The effect of citric acid and sodium bicarbonate concentration on the quality of effervescent of red ginger extract', *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 383(1).
  25. Elfiyani, R., Radjab, N. S., Harfiyyah, L. S., 2014. Perbandingan Penggunaan Asam Sitrat dan Asam Tartat Terhadap Sifat Fisik Granul Effervescent Ekstrak Kering Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Media Farmasi*. 11(1): 7-17
  26. Pratiwi, R., et al. (2023). Optimization of Effervescent Granule Formula of Green Tea Extract Using Factorial Design. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 15(2), 87–94.
  27. iswanto, A. et al. 2016 'Optimasi Tablet Floating Teofilin Menggunakan Metode Desain Faktorial Optimization Of Theophylline Floating Tablet Using Factorial Design Method', 3(1), pp. 43