



UJI AKTIVITAS SEDIAAN GRANUL DARI EKSTRAK ETANOL DAUN KOMBA-KOMBA (*Chromolaena odorata* L.) SEBAGAI LARVASIDA

Fery Indradewi Armadany^{1*}, Dian Munasari Solo¹, Ari Putra Utama¹, Andi Nafisah Tendri Adjeng²

¹Program Studi Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo, Kendari, 93232, Indonesia

²Program Studi Ilmu Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Lampung, Bandar Lampung, 35141, Indonesia.

* Corresponding author: Fery Indradewi Armadany
email: feryia74@uho.ac.id

Received June 30, 2022; Accepted July 29, 2022; Published July 31, 2022

ABSTRAK

Komba-komba (*Chromolaena odorata* L.) merupakan salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai larvasida alami. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun komba-komba berbunga kuning dan bentuk sediaan granulnya sebagai larvasida. Daun komba-komba diekstraksi secara maserasi menggunakan etanol 96% kemudian didelipidasi menggunakan n-heksan. Ekstrak diidentifikasi metabolit sekundernya melalui skrining fitokimia secara kualitatif mengikuti metode Harborne. Pengujian aktivitas larvasida dilakukan pada ekstrak etanol dan ekstrak etanol terdelipidasi pada konsentrasi 250 ppm, 500 ppm, 1000 ppm dan 2000 ppm untuk mengetahui nilai *Lethal Concentration/LC*₅₀. Ekstrak diformulasi menjadi sediaan granul menggunakan metode granulasi basah. Hasil skrining fitokimia menunjukkan metabolit sekunder ekstrak etanol daun komba-komba yaitu alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin. Uji aktivitas larvasida menunjukkan bahwa ekstrak etanol terdelipidasi memiliki aktivitas lebih baik dibandingkan ekstrak etanol dengan nilai *LC*₅₀ ekstrak etanol terdelipidasi sebesar 261,6 ppm dan ekstrak etanol sebesar 317,1 ppm. Ekstrak etanol terdelipidasi dengan konsentrasi 1000 ppm ke atas berpotensi untuk dikembangkan dalam bentuk sediaan granul karena memiliki aktivitas larvasida setara dengan kontrol positif (temefos 1000 ppm). Ekstrak etanol terdelipidasi daun komba-komba diformulasikan dalam bentuk sediaan granul menggunakan kombinasi eksipien amilum, PVP dan laktosa. Uji aktivitas larvasida pada granul menunjukkan nilai *LC*₅₀ sebesar 225,8 ppm.

Kata kunci: Aktivitas larvasida, ekstrak etanol, ekstrak terdelipidasi, granul, komba-komba

ABSTRACT

Komba-komba (Chromolaena odorata L.) is a plant that can be used as a natural larvicide. This study aims to determine the activity of yellow flowered komba-komba leaf extract and its granular dosage form as larvicides. Komba-komba leaves were extracted by maceration using 96% ethanol and then delipidated using n-hexane. The extracts were identified as secondary metabolites through qualitative phytochemical screening following the Harborne method. Larvicidal activity testing was carried out on ethanol extract and delipidated ethanol extract at concentrations of 250 ppm, 500 ppm, 1000 ppm and 2000 ppm to determine the value of Lethal Concentration/LC₅₀. The extract was formulated into granules using the wet granulation method. The results of phytochemical

How to cite this article: Surname N, Surname N. Title of the manuscript. Journal borneo. 2022; 2(2): 59-70.

screening showed secondary metabolites of the ethanolic extract of komba-komba leaves, namely alkaloids, flavonoids, saponins and tannins. The larvicidal activity test showed that the delipidated ethanol extract had better activity than the ethanol extract with the LC50 value of the delipidated ethanol extract of 261.6 ppm and the ethanol extract of 317.1 ppm. Delipidated ethanol extract with a concentration of 1000 ppm and above has the potential to be developed in the form of granules because it has larvicidal activity equivalent to positive control (temefos 1000 ppm). The delipidated ethanol extract of komba-komba leaves was formulated in the form of granules using a combination of starch, PVP and lactose as excipients. The larvicidal activity test on the granules showed an LC50 value of 225.8 ppm.

Keywords: Larvicidal activity, ethanol extract, delipidated extract, granules, komba-komba

PENDAHULUAN

Nyamuk adalah vektor utama penularan berbagai penyakit seperti malaria, demam berdarah, chikungunya, filariasis, *Japanese encephalitis* dan lain sebagainya, sehingga menimbulkan masalah kesehatan masyarakat yang besar dan mengakibatkan morbiditas dan mortalitas yang luas setiap tahun secara global.¹ Pengendalian perkembangbiakan nyamuk dapat dilakukan secara fisik/mekanik, biologi dan kimia. Pengendalian vector secara kimia merupakan metode yang lebih populer di masyarakat. Pengendalian secara kimia umumnya menggunakan insektisida dengan sasaran nyamuk dewasa dan pra dewasa.²

Insektisida merupakan racun sehingga penggunaannya harus mempertimbangkan dampak terhadap lingkungan dan organisme bukan sasaran termasuk mamalia. Aplikasi insektisida yang berulang dalam jangka waktu lama di ekosistem akan menimbulkan resistensi. Contoh insektisida kimia yang digunakan dengan sasaran nyamuk dewasa adalah senyawa golongan organofosfat (malathion) dan golongan pyrethroid (permethrine dan lain-lain) sedangkan untuk nyamuk pra dewasa (jentik)/larvasida antara lain organofosfat (temefos), dan piriproxiphen.²

Penggunaan larvasida kimia sintetik seperti temefos saat ini telah menimbulkan resistensi terhadap serangga, terjadi pencemaran lingkungan dan meninggalkan residu insektisida.^{3,4} Insektisida yang aman bagi lingkungan adalah insektisida yang bekerja secara selektif pada targetnya dan dapat terurai secara hayati. Untuk tujuan itu produk bioaktif alami dapat dikembangkan sebagai insektisida alternatif untuk pengendalian larva.⁵

Komba-komba (*Chromolaena odorata*) merupakan salah satu tumbuhan yang memiliki aktivitas larvasida. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan ekstrak daun komba-komba memiliki kandungan metabolit sekunder steroid, terpenoid, flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, fenol, antraquinon⁶ dan memiliki efek larvasida terhadap larva nyamuk *Anopheles stephensi* (malaria), *Aedes aegypti* (Demam Berdarah Dengue), *Culex quenuifasciatus* (filariasis)^{1,7} *Aedes vittatus* (demam kuning).⁸ Aplikasi ekstrak tumbuhan sebagai larvasida memiliki beberapa kelemahan antara

lain kesulitan dalam pengukuran atau pembagian volume secara volumetrik dan memiliki tampilan yang kurang menarik. Untuk itu umumnya ekstrak dibuat dalam bentuk sediaan seperti granul.⁹

Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh formula granul yang mengandung ekstrak etanol daun komba-komba yang memiliki stabilitas fisik yang baik dan memiliki aktivitas sebagai larvasida.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang memformulasi ekstrak etanol dan ekstrak etanol terdelipidasi dari daun komba-komba dalam bentuk sediaan granul sebagai larvasida. Hasil pengamatan berupa skrining kandungan metabolit sekunder dari ekstrak etanol daun komba-komba dan evaluasi fisik sediaan granul dan pengamatan terhadap nilai LC₅₀ terhadap larva nyamuk.

Alat dan bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu timbangan analitik (Precisa[®]), *aluminium foil*, *blender* (Miyako[®]), toples kaca, *hot plate* (Stuart[®]), *vacuum rotary evaporator* (Buchi[®]), oven, cawan porselen, spatula, batang pengaduk, kertas saring, corong (Pyrex[®]), gelas kimia (Pyrex[®]), labu alas bulat (Schott Duran[®]), lemari pendingin (Sharp[®]), anak timbangan/ beban, ayakan nomor 12 dan 16.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun komba-komba, PVP, amilum, laktosa, etanol 96%, pereaksi Dragendorff, pereaksi Mayer, HCl, serbuk Mg, FeCl₃, asam asetat anhidrat, n-heksan, H₂SO₄ pekat, sediaan granul di pasaran yang mengandung *temefos*.

Hewan uji yang digunakan adalah larva nyamuk instar III yang diperoleh dengan cara menetas dan memelihara telur nyamuk di dalam sangkar nyamuk. Nyamuk dewasa diberi pakan berupa darah mencit dan air gula dan dipelihara hingga bertelur. Telur yang diperoleh ditetaskan dan dipelihara hingga hingga 7 hari sejak masa penetasan (larva instar III).⁴

Pembuatan simplisia

Simplisia daun komba-komba dibuat dengan cara sampel daun komba-komba muda dan berwarna hijau segar disortasi basah dengan cara dibersihkan dari kotoran, kemudian dicuci dengan air bersih, kemudian dirajang dan dikeringkan dengan cara ditutupi kain hitam, tidak di bawah sinar matahari langsung. Setelah kering, sampel dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk. Serbuk yang diperoleh tersebut kemudian ditimbang sebanyak 500 gram dan disimpan dalam wadah kaca (toples kaca) untuk pengerjaan selanjutnya.

Ekstraksi

Sampel daun komba-komba berbunga kuning yang telah dibuat dalam bentuk serbuk simplisia kemudian ditimbang sebanyak 500 g, selanjutnya diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. Proses maserasi dilakukan menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 5 L selama 3 x 24 jam. Maserat

yang diperoleh, dievaporasi menggunakan *Rotary vaccum evaporator* pada suhu 40 °C dengan kecepatan 40 rpm untuk mendapatkan ekstrak etanol (EE) dan dipekatkan dengan memanaskan ekstrak didalam *water bath* yang telah diatur pada suhu 50 °C.¹⁰

Ekstrak etanol terdelipidasi (ET) dibuat dengan metode ekstraksi cair-cair menggunakan n-heksan dan etanol. Ekstrak etanol kental daun komba-komba dilarutkan dalam 250 ml etanol dan dimasukkan ke dalam corong pisah lalu ditambahkan n-heksan 250 ml dan dikocok hingga tercampurkan. Campuran didiamkan selama 15 menit hingga terbentuk dua lapisan. Lapisan bawah didelipidasi kembali dengan n-heksan hingga lapisan atas menjadi jernih. Filtrat etanol terdelipidasi diuapkan pelarutnya hingga diperoleh ET kental.

Skrining fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa yang terdapat pada ekstrak menggunakan metode Harborne dengan reagen spesifik.¹¹

Uji alkaloid

Sebanyak 1 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan dilarutkan dengan air kemudian ditambahkan 1-2 tetes pereaksi Mayer lalu dikocok, keberadaan alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan kuning muda. Sedangkan pengujian alkaloid dengan menggunakan pereaksi Dragendorff ditandai dengan terbentuknya endapan jingga.

Uji flavonoid

Sebanyak 1 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan pereaksi Wilstater (serbuk magnesium secukupnya dan 10 tetes HCl). Keberadaan flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna merah pada larutan.

Uji tannin

Sebanyak 1 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 3 tetes besi (III) klorida. Keberadaan tanin ditandai dengan terbentuknya warna hijau kehitaman.

Uji saponin

Sebanyak 1 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 5 tetes air panas kemudian dikocok kuat selama kurang lebih 1 menit selanjutnya didiamkan selama 10 menit dan diamati buih atau busa yang terbentuk. Keberadaan saponin dalam sampel ditandai dengan terbentuknya buih yang stabil selama 10 menit dan tinggi sekitar 3 cm.

Uji steroid/ terpenoid

Sebanyak 1 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan pereaksi Liebermann-Burchard (2 ml kloroform dan 3 ml H₂SO₄ pekat). Keberadaan steroid ditandai

dengan terbentuknya warna hijau-biru sedangkan keberadaan terpenoid ditandai dengan terbentuknya warna merah-coklat.

Pembuatan granul

Granul dibuat dengan komposisi sesuai dengan yang terdapat dalam tabel 1.

Tabel 1. Komposisi granul ekstrak daun komba-komba

Sampel	Konsentrasi (%)			
	Bahan aktif Ekstrak	Pengikat PVP	Penghancur Amilum	Pengisi Laktosa ad
GEE 250	0,025	2	1	100
GEE 500	0,05	2	1	100
GEE 1000	0,1	2	1	100
GEE 2000	0,2	2	1	100
GET 250	0,025	2	1	100
GET 500	0,05	2	1	100
GET 1000	0,1	2	1	100
GET 2000	0,2	2	1	100

Keterangan :

GEE : granul ekstrak etanol

GET : granul ekstrak etanol terdelipidasi

PVP : Polivinil pirolidon

Pembuatan granul menggunakan metode granulasi basah dengan bahan pengisi laktosa, bahan pengikat polivinil pirolidon (PVP) dan bahan penghancur amilum/ pati. Bahan yang diperlukan ditimbang kemudian dicampur hingga homogen. Setelah campuran homogen lalu ditetesi etanol 96% sedikit demi sedikit hingga diperoleh massa yang kompak. Massa yang diperoleh diayak dengan menggunakan pengayak nomor Mesh 12. Granul yang diperoleh dikeringkan dalam oven bersuhu 50°C selama lebih kurang 1 jam. Granul diayak kembali dengan pengayak nomor Mesh 16.⁹

Evaluasi fisik sediaan granul

Granul dievaluasi secara fisik meliputi uji kadar air menggunakan metode thermogravimetri, uji laju alir, uji sudut diam dan uji waktu terdispersi.

Uji kadar air

Sejumlah lebih kurang 5 g granul ditimbang, kemudian dimasukkan kedalam oven hingga diperoleh bobot konstan, kemudian data penimbangan dimasukkan kedalam rumus perhitungan kadar air hingga diperoleh kadar air dari granul.¹² Kadar air granul yang baik berkisar 2-5%.¹³

$$\text{Kadar air granul (\%)} = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\%$$

Keterangan :

W1 : berat granul sebelum pemanasan

W2 : berat granul setelah pemanasan

Uji laju alir

Sejumlah lebih kurang 25 g granul ditimbang, dimasukkan dalam corong yang bagian bawahnya dapat dibuka dan ditutup kemudian bagian bawah corong dibuka hingga granul mengalir keluar dan ditampung diatas kertas grafik. Dicatat waktu yang dibutuhkan oleh granul untuk mengalir.¹⁴ Persyaratan waktu alir granul yang baik adalah kurang dari 10 g/detik.¹⁵

Uji waktu terdispersi

Aquades suhu 15-25°C sebanyak 100 ml dimasukkan ke dalam gelas beker 250 ml. Ditimbang lebih kurang 400 mg granul dan dimasukkan ke dalam gelas beker berisi aquades dingin tersebut. Dicatat waktu hingga granul terdispersi sempurna. Waktu terdispersi granul yang baik kurang dari 5 menit.¹⁶

Uji sudut diam

Uji sudut diam dilakukan dengan metode tinggi tetap (*fixed height method*). Corong dengan diameter dalam 10 mm batangnya dipasang pada ketinggian 2 cm. lebih kurang 50 g sampel dialirkan melalui corong secara perlahan-lahan melewati dinding corong sampai terbentuk ujung tumpukan dan menyentuh ujung corong. Sebuah lingkaran kasar digambar di sekitar dasar tumpukan dan diukur jari-jari kerucut granul yang terbentuk.⁵ Nilai sudut diam granul yang baik tidak lebih dari 33°.¹⁷

Pengujian aktivitas larvasida

Pengujian aktivitas larvasida dilakukan melalui 2 tahap. Tahap pertama pengujian terhadap aktivitas larvasida ekstrak dan kedua pengujian terhadap aktivitas larvasida granul.

Sebanyak 100 mL aquades serta larva nyamuk yang sudah mencapai instar III sebanyak 25 larva dimasukkan ke dalam kontainer. Pada tahap pertama kelompok perlakuan terdiri dari 4 kelompok, yaitu EE, ET, kontrol negatif dan kontrol positif. Aquades dalam kelompok uji EE dan ET ditambahkan ekstrak dan dibuat dalam seri konsentrasi 250 ppm, 500 ppm, 1000 ppm, dan 2000 ppm. Sedangkan untuk kontrol positif ditambahkan dengan temefos hingga diperoleh konsentrasi 1000 ppm dan untuk kontrol negatif digunakan aquades tanpa penambahan apa-apa. Pada tahap kedua dibuat uji yang sama namun ekstrak diganti dengan granul dan kontrol negatif digunakan aquades yang ditambahkan dengan granul plasebo (granul yang tidak mengandung ekstrak). Perhitungan mortalitas larva dilakukan setelah 24 jam terpapar bahan uji. Hasil akhir dicatat dan dianalisa.¹⁸

HASIL DAN PEMBAHASAN

Terdapat dua jenis tumbuhan komba-komba yaitu komba-komba berbunga putih dan berbunga kuning. Perbedaan fisik lainnya yang dapat diamati di antara kedua jenis komba-komba ini adalah daunnya. Tumbuhan komba-komba berbunga kuning memiliki daun yang lebih besar dibandingkan dengan daun komba-komba berbunga putih. Berdasarkan penelitian sebelumnya

tanaman komba-komba bunga kuning memiliki aktivitas yang lebih baik dari komba-komba yang berbunga putih.¹⁹

Ekstrak etanol yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol (EE) dan ekstrak etanol terdelipidasi (ET). Delipidasi ekstrak adalah suatu proses penghilangan senyawa-senyawa yang tidak mempunyai efek farmakologi atau menjadi senyawa pengotor yang terkandung dalam sampel seperti klorofil, lemak, protein, resin, lilin dan senyawa nonpolar lainnya. Keberadaan senyawa atau zat tersebut lebih banyak merugikan pada kestabilan dan mengurangi kadar senyawa aktif di dalam ekstrak sehingga harus dihilangkan.²⁰



Gambar 1. Komba-komba bunga kuning

Ekstrak etanol yang diperoleh seberat 48,45 g dari 500 gram (9,69%) dalam bentuk ekstrak kental. Selanjutnya EE dihilangkan zat ballast dengan cara delipidasi menggunakan pelarut n-heksan dan diperoleh ET seberat 14,73 g (30,4%) dalam bentuk ekstrak kental. EE dan ET selanjutnya diskriminasi fitokimia untuk menentukan jenis metabolit sekunder yang terdapat didalamnya. Hasil skrining dapat dilihat pada tabel 2. Metabolit sekunder yang diperkirakan memiliki aktivitas sebagai larvasida antara lain saponin,⁷ flavonoid, alkaloid dan tannin.²¹

Mekanisme kerja senyawa flavonoid sebagai larvasida dengan cara menghambat saluran pernafasan. Senyawa saponin bersifat sebagai senyawa iritasi sehingga dapat mengiritasi mukosa saluran pencernaan dan memberikan efek pahit pada larva sehingga menurunkan nafsu makan dan menimbulkan kematian. Alkaloid memiliki mekanisme kerja sebagai racun perut sehingga menghambat kemampuan larva untuk makan. Alkaloid diduga menghambat kerja enzim asetilkolin sehingga terjadi penumpukan asetilkolin, akibatnya terjadi kekacauan sistem penghantaran impuls syaraf ke sel-sel otot. Senyawa tanin menyebabkan penurunan aktivitas enzim protease yang bekerja dalam mengubah asam-asam amino sehingga proses metabolisme sel pada larva dapat terganggu dan larva mengalami kekurangan nutrisi. Selain itu, tannin juga mengikat protein yang dibutuhkan larva dalam sistem pencernaan sehingga menghambat pertumbuhan. Jika proses penghambatan berlangsung terus menerus maka akan menyebabkan kematian larva.²¹

Tabel 2. Skrining fitokimia ekstrak daun komba-komba

Ekstrak	Golongan metabolit sekunder				
	Alkaloid	Flavonoid	Tanin	Saponin	Steroid/Terpenoid
Etanol (EE)	+	+	+	+	-
Etanol terdelipidasi (ET)	+	+	+	+	-

Keterangan: +: terdeteksi; - : tidak terdeteksi

Penggunaan larvasida dalam bentuk ekstrak kental memiliki beberapa kekurangan, antara lain kesulitan dalam pengukuran atau pembagian secara volumetrik. Untuk itu ekstrak dibuat dalam bentuk granul. Sediaan granul memiliki keuntungan antara lain meningkatkan keseragaman bahan aktif pada sediaan, memudahkan pengukuran atau pembagian secara volumetrik, dan meningkatkan penampilan sediaan.⁹

Ekstrak dan granul diuji aktivitasnya sebagai larvasida dengan mengukur mortalitas kematian larva dalam rentang waktu 24 jam. Aktivitas larvasida dari sampel uji dibandingkan aktivitasnya terhadap kontrol positif. Hasil uji menunjukkan bahwa persentase mortalitas baik pada ekstrak dan granul menunjukkan aktivitas yang setara dengan kontrol positif pada konsentrasi 1000 ppm ke atas. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa ekstrak dan granul dari daun komba-komba memiliki potensi yang setara sebagai alternatif pengganti pada penggunaan temefos pada konsentrasi 1000 ppm ke atas. Hasil uji juga menunjukkan bahwa mortalitas larva pada granul lebih banyak dibandingkan dengan ekstrak. Hal ini mengindikasikan bahwa eksipien yang digunakan dalam pembuatan sediaan tidak menghambat daya larvasida dari ekstrak. Bahkan dengan adanya eksipien menyebabkan aktivitas larvasida menjadi lebih baik yang ditunjukkan dengan nilai LC₅₀ sediaan granul yang lebih kecil dibandingkan dengan ekstrak berdasarkan hasil analisis probit (tabel 3).

Tabel 3. Aktivitas larvasida ekstrak dan granul daun komba-komba

Sampel	Jumlah kematian larva (ekor) pada jam ke-				LC ₅₀ (ppm)
	6	12	18	24	
KE (+)	17,33 ± 0,58	19,66 ± 0,58	25 ± 0	25 ± 0	
KE (-)	0	0	0	0	
KG (-)	0	0	0	0	
EE 250 ppm	0,33 ± 0	1,67 ± 0,58	6,67 ± 0,58	12,33 ± 0,58	317,11
EE 500 ppm	4,67 ± 0,58	7,33 ± 0,58	11,67 ± 0,58	14,33 ± 0,58	
EE 1000 ppm	16,33 ± 0,58	19,67 ± 0,58	25 ± 0,58	25 ± 1	
EE 2000 ppm	19,33 ± 0,58	24,67 ± 1	25 ± 0,58	25 ± 0,58	
ET 250 ppm	0,66 ± 0	4,67 ± 0,58	8,33 ± 0	13,33 ± 0	261,60
ET 500 ppm	7,66 ± 0,58	12 ± 0,58	15,67 ± 0	17,33 ± 0	
ET 1000 ppm	18,67 ± 0,58	22,33 ± 0,58	25 ± 0	25 ± 0	
ET 2000 ppm	21,66 ± 0,58	25 ± 0	25 ± 0	25 ± 0	
GEE 250 ppm	0,33 ± 0,58	1 ± 1	6,67 ± 0,58	11,67 ± 0,58	302,21
GEE 500 ppm	4,33 ± 0,58	7 ± 0	14,67 ± 0,58	17,33 ± 0,58	
GEE 1000 ppm	16 ± 1	20,67 ± 1,15	24,33 ± 0,58	25 ± 0	
GEE 2000 ppm	22 ± 1	24 ± 1	25 ± 0	25 ± 0	
GET 250 ppm	0,66 ± 0,58	4,66 ± 0,58	7,66 ± 0,58	13,66 ± 0,58	225,81
GET 500 ppm	8,33 ± 0,58	10,33 ± 0,58	16 ± 1	20,33 ± 0,58	
GET 1000 ppm	19 ± 1	23 ± 1	25 ± 0	25 ± 0	
GET 2000 ppm	24,33 ± 0,58	25 ± 0	25 ± 0	25 ± 0	

Keterangan :

K (+) : kontrol positif (sediaan temefos 1000 ppm)

KE (-) : kontrol negatif untuk pengujian ekstrak (aquadest)

KG (-) : kontrol negatif untuk pengujian granul (granul plasebo)

- EE : ekstrak etanol daun komba-komba
- ET : ekstrak etanol terdelipidasi daun komba-komba
- GEE : granul ekstrak etanol daun komba-komba
- GET : granul ekstrak etanol terdelipidasi daun komba-komba

Granul yang memiliki daya larvasida terbaik selanjutnya dievaluasi stabilitas fisiknya meliputi kadar air, laju alir, sudut diam dan waktu terdispersi. Hasil pengamatan dapat dilihat pada tabel 4. Proses granulasi bertujuan untuk membentuk ikatan yang kuat antar partikel granul untuk mempertahankan produk. Mekanisme utama pembentukan ikatan antara partikel granul disebabkan oleh kohesi dan gaya adhesi pada permukaan film cair. Gaya tarik ini dapat membangun jembatan *interlocking* yang solid karena adanya kandungan air di pori-pori partikel granul.²²

Kadar air yang baik akan membuat lapisan tipis film adsorpsi dengan mengurangi jarak antar partikel sehingga dapat menghasilkan ikatan partikel yang kuat dan mempengaruhi proses mekanisme ikatan. Kadar air granul yang baik berkisar dari 2-5%.¹³ Waktu alir berperan dalam mempengaruhi keseragaman volume dalam pengisian dan pengemasan sehingga dosis setiap kemasan akan seragam. Persyaratan waktu alir yang baik adalah kurang dari 10 detik untuk 100 g granul atau 2,5 detik untuk 25 g granul.¹⁵

Sifat fisik ekstrak mempengaruhi perbedaan waktu alir granul. Karakteristik padat dari ekstrak akan mempengaruhi interaksi aliran partikel dalam membentuk jembatan cair. Selanjutnya, nukleasi granul dapat dibuat sebagai partikel basah kecil dari aglomerasi ekstrak untuk membentuk jembatan pendular yang akan mempengaruhi massa, densitas, porositas, bentuk, dan kerapuhan granul. Oleh karena itu, granul harus bulat (bulat), seragam, dan kokoh untuk mengurangi gaya gesekan antar partikel untuk meningkatkan waktu alir granul.

Waktu dispersi akan mempengaruhi jumlah senyawa kimia dalam pelarut ekstrak. Waktu dispersi yang lebih pendek dapat menghasilkan lebih banyak zat aktif dalam air sebagai medium penggunaan granul, yang akan mempengaruhi aktivitas larvasida.²³ Waktu terdispersi granul yang baik kurang dari 5 menit. Sudut diam menggambarkan sifat aliran granul. Besar sudut diam bergantung pada gaya kohesi dan gesekan antar partikel, semakin kecil gaya kohesi dan gaya gesekan, butiran akan menjadi lebih cepat dan lebih mudah mengalir. Semakin datar tumpukannya, semakin turun sudut dan semakin baik aliran granul.²⁴ Nilai sudut diam optimum tidak lebih dari 33°. ¹⁷

Tabel 4. Hasil evaluasi stabilitas fisik granul ekstrak etanol terdelipidasi

Pengujian	Hasil pengamatan	Persyaratan
Kadar air (%)	0,134	2-5
Laju alir (g/detik)	33,3	>10
Sudut diam (°)	10,97	<33
Waktu terdispersi (detik)	100,67	<300

Bahan eksipien dalam granul memiliki peran yang saling melengkapi untuk menghasilkan karakteristik sediaan yang baik. Laktosa (bahan pengisi) adalah bahan dengan porositas tinggi dan sifat absorpsi yang mampu menyerap cairan ekstrak.⁵ Sedangkan PVP berperan tidak hanya sebagai pengikat tetapi juga sebagai penambah kelarutan serta agen pelapis dan dispersan. PVP akan menghambat kristalisasi yang disebabkan oleh retensi bahan aktif di dalam rongga berpori dari eksipien selama kontak antara granul dan medium disolusi.²⁵ Sebaliknya, amilum berfungsi sebagai penghancur untuk penyeimbang kerja dari PVP. Proses pembengkakan lebih efektif jika menggunakan bahan yang tidak mudah larut dalam air karena porositas akan meningkat dengan cepat dalam matriks hidrofilik. Gaya disolusi dan disintegrasi akan berkurang karena ruang partikel penghancur mengembang tanpa mengganggu matriks. Amilum dapat membentuk ikatan hidrogen dalam granulasi untuk meningkatkan proses pembengkakan. Amilum juga dapat memfasilitasi pengangkutan cairan ke dalam pori-pori granul untuk meningkatkan penyerapan zat cair yang memasuki pori-pori granul.²³

Hasil pengujian menunjukkan GET memenuhi semua parameter standar stabilitas fisik yang diujikan.

KESIMPULAN

Formula granul dari ekstrak etanol terdelipidasi daun komba-komba dengan komposisi eksipien amilum, PVP dan laktosa memiliki stabilitas fisik yang baik dengan kadar air 0,134%, laju alir 33,3 g/detik, sudut diam 10,97°, waktu terdispersi 100,67 detik dan memiliki aktivitas larvasida dengan nilai LC₅₀ sebesar 225,81 ppm.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada Dirjen DIKTI yang telah membiayai penelitian ini melalui skema program Hibah Penelitian Dosen Pemula.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jagruthi H. Sukhthankar, Hemanth Kumar, M.H.S. Godinho, Ashwani Kumar. Larvicidal activity of methanolic extracts of plant, *Chromolaena odorata* L (Asteraceae) against vector mosquitoes. *Int J Mosq Res* 2014;1(3):33-38
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Demam Berdarah Dengue di Indonesia. Jakarta: Kemenkes RI; 2017
3. Sefrinus M.D. Kolo, Gergonius Fallo dan Silvana D.R. Neno, efektivitas biolarvasida ekstrak daun sirsak dan serai wangi terhadap larva nyamuk *Aedes aegypti*, *Jurnal Saintek lahan Kering* 2018,1(1);11-13 DOI 10.32938/sl.k.v1i1.441

4. Ida B.P. Adyatma, Putu A.A. Damayanti dan I Kadek Swastika, Status resistensi larva nyamuk *Aedes aegypti* terhadap temefos di Desa Peguyangan Kaja, Kota Denpasar tahun 2020, *Intisari Sains Medis* 2021,12(1);294-297 E-ISSN: 2089-9084
5. Tri Murini, Mae S.H. Wahyuningsih, Achmad Fudholi dan Tri B.T. Satoto, *Trad. Med. J.* 2020,25(1);34-41 DOI: 10.22146/mot.48754
6. Foluke Odutayo, Cajethan Ezeamagu, Taofikat Kabiawu, Daniel Aina dan Grace Mensah-Agyei, Phytochemical screening and antimicrobial activity of *Chromolaena odorata* leaf extract against selected microorganisms, *JAMPS* 2017,13(4);1-9
7. Alam M.F., Mohammed M. Safhi, Chopra A.K. dan Dua V.K., Toxocological properties of several medicinal plants from Himalayas (India) against vectors of malaria, filariasis and dengue, *Tropical Biomedicine* 2011,28(2);343-350
8. Albaba S.U., Nzelibe H.C., Inuwa H.M., Chintem D.G.W., Abdullahi A.S. dan Dingwoke J.E. larvicidal activity of *Chromolaena odorata* leaf extract against *Aedes vittatus* mosquito, *iJARS* 2015,4(2);1-6 ISSN: 2278-9480
9. Srinivasan Shanmugam, Granulation techniques and technologies:recent progress, *Bioimpacts* 2015,5(1);55-63 DOI 10.15171/bi.2015.04
10. Yohannes Juliantoni dan Mufrod, Formulasi tablet hisap ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) yang mengandung flavonoid dengan kombinasi bahan pengisi manitol-sukrosa, *Trad. Med. J.* 2013,18(2);103-108 ISSN: 1410-5918
11. J.B. Harborne, Metode fitokimia: penuntun cara modern menganalisa tumbuhan, Edisi II, ITB Bandung 1996
12. Prakash Thapa, Ah R. Lee, Du H. Choi, Seong H. Jeong, Effects of moisture content and compression pressure of various deforming granules on the physical properties of tablets, *Powder Technology* 2017,92-102 DOI [10.1016/j.powtec.2017.01.021](https://doi.org/10.1016/j.powtec.2017.01.021)
13. L. Jing, C.Y. Kwok, Y.F. Leung dan Y.D. Sobral, Extended CFD-DEMfor free-surface flow with multi-size granules, *Int. J. Numer. Anal. Meth. Geomech.* 2016,40;62-79 DOI 10.1002/nag.2387
14. Jin Baosheng, Tao He dan Zhong Wengqi, Flow behaviors of non-spherical granules in rectangular hopper, *Chinese Journal of Chemical Engineering* 2010, 18(6);931-939
15. Jay P. Lakhsman, James Kowalski, Madhav Masanthavada,Wei-Qin Tong, Yatindra M. Joshi, Abu T.M. Serajuddin, Application of melt granulation technology to enhance tableting properties of poorly compactible high-dose drugs, *Journal of Pharmaceutical Sciences* 2011,100(4);1553-1565 DOI 10.1002/jps.22369
16. Sharimina V. Gopalan dan Dolih Gozali, Formulasi dan evaluasi sediaan granul effervescent dan sediaan tablet dengan metode granulasi basah , *Farmaka* 2018;Suplemen 16(1);117-122
17. Spiros S. Spireas, Charles I. Jarowski dan Bgahwan D. Rohera, Powdered solution technology: principles and mechanism, *Pharmaceutical research* 1992
18. WHO. Pencegahan dan pengendalian dengue dan deman berdarah : panduan lengkap. EGC Jakarta 2005.
19. Fery I. Armadany, Andi Nafisah T.A.M., Ayu Sasta F. dan Novi., Uji aktivitas ekstrak etanol daun Komba-Komba (*Eupatorium odoratum*) berbunga putih dan berbunga kuning sebagai antinyamuk, *Pharmauho* 2017;3(2):18-21 ISSN 2442-9791
20. Ami Afiyati dan Mimiek Murrukmihadi, The effect of fraction containing alkaloids of Hibiscus flower (*Hibiscus rosa-sinensis* L) red variety to mucolytic activities in vitro, *Trad Med J.* 2013,18(3);187-19 ISSN 1410-5918
21. Candrama J. Kumara, Nurhayani, Rochmadia S. Bestari, Listiana M. Dewi, Efektivitas flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid terhadap mortalitas larva *Ades aegypti*, The 113th University Research Colloquium STIK Muhammadiyah Klaten 2021,106-118
22. Hiba EMA Mahmoud, Nabil HH Bashir dan Yousif OH Assad, Effect of basil (*Ocimum basilicum*) leaves powder and ethanolic extract on the 3rd larval instar of *Anopheles arabiensis* (Patton, 1905) (Culicidae: Diptera). *Int J Mosq Res* 2017,4(2);52-56

23. Azis Ikhsanuddin, Lolita, Zayyana S. Ramadani, Larvicidal activity of granulated pharmaceutical products using Indonesia holy basil leaf extract, IJPHS 2021,10(4);934-941 DOI: 10.11591/ijphs.v10i4.21004
24. Banker G.S. dan Anderson, N.R., Tablet, dalam Lieberman, L., & Kanig, J.L. (Eds). The theory and practice of industrial pharmacy, 3rd. Ed. Lea and Febiger 1986.: 683-703.
25. Khan I., Arjariya P., Sharma C., Sahni S., Sharma G. dan Gupta V., Liquisolid taehnology : a novel concept. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development 2017,5(1) :1-7