

OPTIMASI FORMULASI SIRUP FRAKSI TIDAK LARUT ETIL ASETAT YANG MENGANDUNG ALKALOID DARI BUNGA KEMBANG SEPATU (*Hibiscus rosa-sinensis* L.)

OPTIMIZING FORMULATION OF SYRUP OF ETHYL ACETATE NON-SOLUBLE FRACTION CONTAINING ALKALOID OF *Hibiscus rosa-sinensis* L FLOWER

Mimiek Murrukmihadi*, Subagus Wahyuono, Marchaban, Sudibyo Martono
Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

ABSTRAK

Fraksi tidak larut etil asetat yang mengandung alkaloid dari bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) terbukti mempunyai aktivitas mukolitik berdasarkan kapasitas menurunkan viskositas mukus usus sapi secara *in vitro*. Alkaloid dalam bunga sangat jarang ditemukan, sehingga alkaloid dalam bunga kembang sepatu dapat digunakan sebagai marker. Penggunaan bunga kembang sepatu sebagai obat batuk baru dilakukan secara tradisional. Oleh karena itu supaya lebih acceptable dibuat sediaan sirup fraksi tidak larut etil asetat yang mengandung alkaloid dari bunga kembang sepatu. Komponen sirup berpengaruh terhadap stabilitas sirup. Simplex Lattice Design merupakan metoda yang digunakan untuk mendapatkan formula terbaik secara cepat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formula optimum sirup fraksi etil asetat yang mengandung alkaloid bunga kembang sepatu menggunakan metode Simplex Lattice Design. Fraksi tidak larut etil asetat yang mengandung alkaloid bunga kembang sepatu diperoleh dengan menggunakan Vacuum Liquid Chromatography (VLC). Metode Simplex Lattice Design digunakan untuk optimasi formula sirup dengan tujuh formula berdasarkan variasi jumlah gliserin, larutan sorbitol 70%, dan mucilago CMC-Na 0,5%. Sifat fisik sirup formula optimum diuji dengan *t* tes satu sampel dengan sifat fisik formula optimum prediksi metode Simplex Lattice Design dengan software Design Expert® versi 8.0.5. Sirup formula optimum diperoleh dengan komponen gliserin sebesar 37,133%; larutan sorbitol 70% sebesar 49,325%; dan mucilago CMC-Na 0,5% sebesar 13,541%. Formula optimum yang diperoleh mempunyai respon viskositas dan derajat keasaman yang berbeda signifikan dengan prediksi respon yang diberikan oleh software Design Expert® versi 8.0.5, sedangkan untuk respon kemudahan dituang dan respon tanggap rasa menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan. Sirup yang dihasilkan kurang stabil selama empat minggu penyimpanan.

Kata kunci : optimasi, fraksi, sirup, kembang sepatu,

ABSTRACT

Ethyl acetate insoluble fraction containing alkaloids from the hibiscus flower (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) has mucolytic activity based on the capacity to decrease viscosity of the mucus. The use of hibiscus as a new cough medicine done traditionally. Syrup of ethyl acetate insoluble fraction containing alkaloids was the appropriate liquid dosage form that has some advantages for examples easy to use and fast absorption of the active substance. Simplex Lattice Design is a method which to find a good formula of dosage form. The study aims to determine the optimum formulation syrup ethanolic fractions containing alkaloids from hibiscus flowers using the method of Simplex Lattice Design. Ethyl acetate insoluble fraction containing alkaloids from the hibiscus flower is obtained by using the Vacuum Liquid Chromatography (VLC). Simplex Lattice Design Methods used to optimize the formulation syrup alkaloid fraction containing alkaloids from hibiscus flower with seven formulas with variations in the amount of glycerin, sorbitol solution 70%, and mucilago 0.5% CMC-Na. Physical stability was analyzed to find higher total response value (*R* total) as parameter of the optimum formula by Simplex Lattice Design Methods with Design Expert® software version 8.0.5. Optimum formula syrup alkaloid fraction containing alkaloids from the hibiscus flower obtained with the proportion of 37.133% glycerine, 49.325% of 70% sorbitol solution, and 13.541% of 0.5% CMC Na mucilago. Data obtained physical characteristics test compared with prediction value using Design Expert® software version 8.0.5. Physical characteristics of optimum syrup at the zero week compared with physical characteristics on the fourth week using paired *t*-test. The result showed that physical properties of syrup formula optimum didn't different significantly for easy for pouring and tasted response except for viscosity and acidity. The syrup

containing alkaloids from hibiscus flower optimization results are less stable during the four weeks of storage.

Key words: optimization, fraction, syrup, hibiscus.

PENDAHULUAN

Bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) memiliki potensi (berkhasiat) untuk mengobati berbagai penyakit antara lain peluruh dahak (Anonim, 1985). Penelitian yang dilakukan oleh Murrukmihadi tahun 2009 menunjukkan bahwa ekstrak etanolik kadar 1,25% dan fraksi tidak larut etil asetat bunga kembang sepatu warna merah memiliki efek mukolitik secara *in vitro* dengan menurunkan viskositas mukus usus sapi. Penelitian ini juga menemukan bahwa golongan flavonoid, saponin, dan golongan alkaloid merupakan senyawa yang kemungkinan bertanggung jawab terhadap efek mukolitik.

Golongan alkaloid merupakan senyawa yang jarang terdapat pada bagian bunga dari suatu tanaman (Leny, 2006), sehingga alkaloid pada bunga kembang sepatu berpotensi untuk dijadikan sebagai senyawa penanda. Penelitian terdahulu menemukan bahwa fraksi tidak larut etil asetat yang mengandung alkaloid dari bunga kembang sepatu warna merah dengan kadar 0,6% mempunyai efek mukolitik yang setara dengan asetilsistein 0,1% secara *in vitro*. Sirup adalah sediaan pekat dalam air dari gula atau pengganti gula dengan atau tanpa penambahan bahan pewangi dan zat obat (Allen dkk., 2006). Dalam pembuatan sirup dapat digunakan bahan-bahan tambahan seperti gliserin, larutan sorbitol 70%, dan mucilago CMC-Na. Bahan-bahan tambahan tersebut berpengaruh terhadap stabilitas fisik sediaan sirup. Besarnya proporsi dari masing-masing bahan tambahan ini perlu dioptimasi agar dihasilkan sediaan sirup dengan sifat-sifat fisik yang diharapkan. Salah satu metode yang dapat digunakan untuk optimasi adalah *Simplex Lattice Design*. Metode tersebut dapat digunakan untuk optimasi formula pada berbagai jumlah komposisi bahan yang berbeda. Metoda ini mempunyai keuntungan praktis dan cepat karena tidak merupakan penentuan formula dengan coba-coba (*trial and error*) (Armstrong dan James, 1996 ; Bolton, 1997).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui proporsi campuran gliserin, larutan sorbitol 70%, dan mucilago CMC-Na untuk menghasilkan

sediaan sirup fraksi tidak larut etil asetat bunga kembang sepatu dengan sifat-sifat fisik yang diharapkan.

METODOLOGI

Bahan

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) warna merah yang diperoleh dari taman Grha Sabha Pramana, Universitas Gadjah Mada, Sleman, Yogyakarta pada bulan Agustus-Oktober 2008. Bahan lain yang digunakan adalah petroleum eter (derajat teknis), etanol 70% (derajat teknis), aquadest, etil asetat (derajat teknis), silika gel 60 GF 254 (Merck®), metanol (derajat teknis), plat silika gel 60 F 254 (Merck®), fase gerak etil asetat dan metanol (1:5 v/v) derajat analisis, pereaksi semprot Dragendorff, larutan sorbitol 70% (Brataco, Kualitas Farmasi), gliserin (kualitas farmasi), CMC-Na (kualitas farmasi), asam tartrat (kualitas farmasi), natrium benzoat (kualitas farmasi), media agar dan perasa *orange*.

Alat

Alat yang digunakan adalah oven (Mommert), blender, bejana gelas, corong Buchner (Pyrex®), corong pisah, vorteks, dan alat-alat gelas (Pyrex®), kolom, bejana kromatografi, mikropipet, alat penyemprot bercak, lampu UV, neraca analitik (Ohaus®), *viscometer* RION, *waterbath* (Shimadzu 1), pH meter (Hanna Instruments).

Jalannya penelitian

Tanaman kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) dideterminasi dengan mencocokkan ciri-ciri morfologinya dengan aturan-aturan dalam buku Van Steenis (Steenis *et al.*, 1975) dan dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Bunga dicuci dan diangin-anginkan selanjutnya dikeringkan di dalam oven dengan suhu 40-50°C selama 24 jam. Simplisia yang sudah kering kemudian diserbuk dan dihitung rendemennya. Ekstrak kental bunga kembang sepatu dibuat dengan maserasi dengan petroleum eter dilanjutkan dengan etanol 70 % dengan perbandingan 1 : 10 (Voigt, 1984). Satu bagian ekstrak etanol dilarutkan dalam 5 bagian aquadest, kemudian dipartisi sebanyak 3 kali masing-masing menggunakan 5 bagian etil asetat. Fraksi yang tidak larut etil asetat diuapkan hingga menjadi ekstrak kental dan dihitung rendemennya, kemudian dilakukan fraksinasi dengan fase gerak berbagai perbandingan

* Koresponden : Mimiiek Murrukmihadi,
Alamat : Fakultas Farmasi Universitas
Gadjah Mada Yogyakarta
Email: mimiiekmurrukmihadi@ymail.com

menurut tingkat kepolarannya mulai dari etil asetat 100%, etil asetat-metanol perbandingan 2:1, 1:1, 1:2, 1:5, 1:9 sampai metanol 100% (F1,F2,F3,F4,F5,F6,dan F7).

Identifikasi senyawa alkaloid dengan kromatografi lapis tipis

Identifikasi senyawa alkaloid di dalam fraksi dilakukan menggunakan kromatografi lapis tipis. Masing-masing fraksi ditotolkan pada plat silika gel 60 GF 254 sebanyak 1 µL. Plat KLT dielusi menggunakan fase gerak etil asetat : metanol (1:5 v/v). Keberadaan alkaloid di dalam fraksi dideteksi menggunakan pereaksi semprot Dragendorff (gambar 1 dan gambar 2).

Formulasi sirup

Fraksi yang mengandung alkaloid yaitu fraksi 6 dan 7 dicampur dan diuapkan hingga kental. Fraksi yang diperoleh ditimbang dan dihitung rendemennya, kemudian dilakukan proses *freeze dry*. Fraksi ditimbang dan dihitung rendemennya.

Penyiapan formula sirup

Formulasi sirup fraksi alkaloid bunga kembang sepatu dibuat menggunakan formula modifikasi dari Niazi, 2004

| | | |
|----------------------|------|-----|
| Fraksi kering | 3,8 | |
| Gliserin | | |
| Larutan sorbitol 70% | | |
| Mucilago CMC-Na | 0,5% | |
| Natrium benzoat | 2,4 | |
| Asam tartrat | 3,4 | |
| Perasa | 0,34 | |
| Aquades | ad | 1 L |

Optimasi formula sirup fraksi alkaloid bunga kembang sepatu dilakukan menggunakan metode *Simplex Lattice Design*. Berdasarkan *Simplex Lattice Design* untuk 3 variabel bebas (campuran 3 komponen) maka dibuat 7 formula pada berbagai komposisi campuran untuk ketiga komponen yang akan dioptimasi yaitu gliserin, larutan sorbitol 70%, dan mucilago CMC-Na 0,5% seperti terlihat pada tabel I

Uji sifat fisik sirup

Sifat fisik sirup yang diuji adalah viskositas, kemudahan dituang, intensitas warna selama 4 minggu penyimpanan, tanggap rasa dengan 20 responden, dan derajat keasaman.

Uji efektivitas pengawet

Uji efektivitas pengawet dilakukan di bawah *laminar air flow*, satu mL sirup yang telah didiamkan selama 1 minggu diambil menggunakan *syringe* injeksi steril dimasukkan ke dalam tabung yang berisi media, kemudian diinkubasi, dan dilakukan pengamatan ada tidaknya kontaminasi pada permukaan media

hingga minggu ke-4. Hal yang sama dilakukan terhadap kontrol media serta kontrol sirup tanpa pengawet sebagai pembanding.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.). Rendemen ekstrak yang dihasilkan yaitu sebesar 30,22%. Rendemen fraksi tak larut etilasetat yang dihasilkan yaitu sebesar 88,94% dihitung dari ekstrak etanolik.

Setelah fraksinasi dengan 7 eluen maka didapat 7 fraksi. Menurut Wagner & Bladt, (1996) senyawa alkaloid terdeteksi dengan pereaksi semprot Dragendorff sebagai bercak jingga sampai coklat. Hasil penelitian menunjukkan fraksi 6 dan fraksi 7 mengandung alkaloid dengan hRf 16 (gambar 1 dan 2). Kemudian diuapkan, sehingga diperoleh fraksi kental sebanyak 13,03 gram. Fraksi kental tersebut di buat menjadi fraksi kering (8,25 gram) dengan metode *frozen drying*.

Sifat Fisik Sirup Fraksi Alkaloid Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) Viskositas

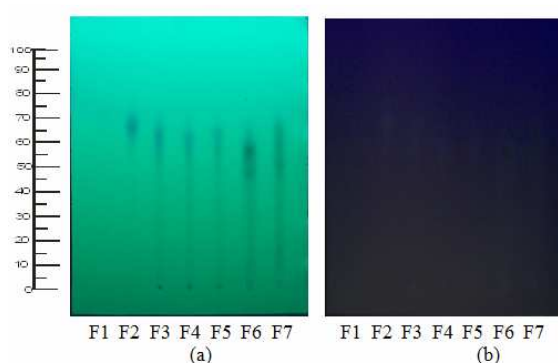
Tabel II menunjukkan bahwa viskositas sirup cenderung menurun dari minggu ke minggu selama penyimpanan (4 minggu). Penurunan viskositas sirup fraksi tidak larut etil asetat yang mengandung alkaloid bunga kembang sepatu warna merah kemungkinan disebabkan karena CMC-Na mengalami oksidasi akibat pengaruh udara. Molekul oksigen dari udara dapat menyebabkan kerusakan pada sistem dispersi koloid CMC-Na dengan putusanya gugus karboksil sehingga viskositas sirup menurun (Hoefler, 2004).

Kemudahan dituang

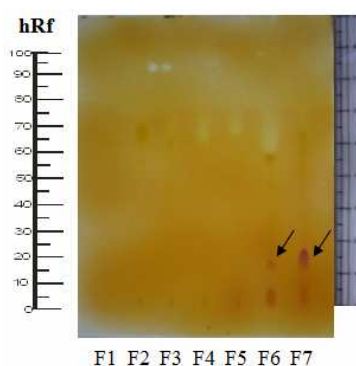
Tabel III menunjukkan bahwa waktu tuang sirup formula A dan B, meningkat pada minggu ke-1 kemudian menurun hingga minggu ke-4. Waktu tuang formula C, AC, dan BC mengalami penurunan pada minggu pertama hingga minggu ke-4. Pada formula ABC waktu tuang sirup turun, kemudian meningkat pada minggu kedua, menurun pada minggu ke-3 kemudian meningkat lagi pada minggu ke-4. Waktu tuang formula AB mengalami penurunan pada minggu pertama kemudian meningkat pada minggu ke-3 dan turun pada minggu ke-4.

Derajat keasaman

Penurunan pH sirup tidak begitu besar selama penyimpanan 4 (tabel IV), Penurunan pH sirup kemungkinan disebabkan karena asam tartrat mengalami degradasi menghasilkan glyoxal



Gambar 1. Hasil identifikasi alkaloid ketujuh fraksi dengan fase diam silika gel 60 F 254 dan fase gerak etil asetat : metanol (1:5 v/v) yang diamati menggunakan (a) UV 254 nm; (b) UV 366 nm



Gambar 2. Hasil identifikasi alkaloid ketujuh fraksi dengan fase diam silika gel 60 F 254 dan fase gerak etil asetat : metanol (1:5 v/v) menggunakan pereaksi semprot Dragendorff, tanda anak panah menunjukkan bercak yang merupakan alkaloid pada hRf 16

(C₂H₂O₂) dan karbondioksida (CO₂) (Grimley, 2003). Karbondioksida sebagai produk degradasi asam tartrat dapat memberikan sifat asam sehingga pH sirup mengalami penurunan.

Intensitas warna

Hasil pengamatan intensitas warna secara visual menunjukkan bahwa tujuh formula sirup fraksi alkaloid bunga kembang sepatu tidak mengalami perubahan intensitas warna dari minggu ke-0 hingga minggu ke-4. Ketujuh formula sirup yang dibuat berwarna *orange* jernih.

Stabilitas mikrobiologi

Pada kontrol media, tidak terjadi kontaminasi hingga akhir penyimpanan (minggu ke-4), sedangkan pada kontrol sirup tanpa pengawet, kontaminasi terjadi mulai minggu pertama. Ketujuh formula sirup yang dibuat tidak mengalami kontaminasi hingga minggu ke-4, kecuali pada formula AB dan AC yang mengalami kontaminasi mulai minggu pertama. Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata ketujuh formula

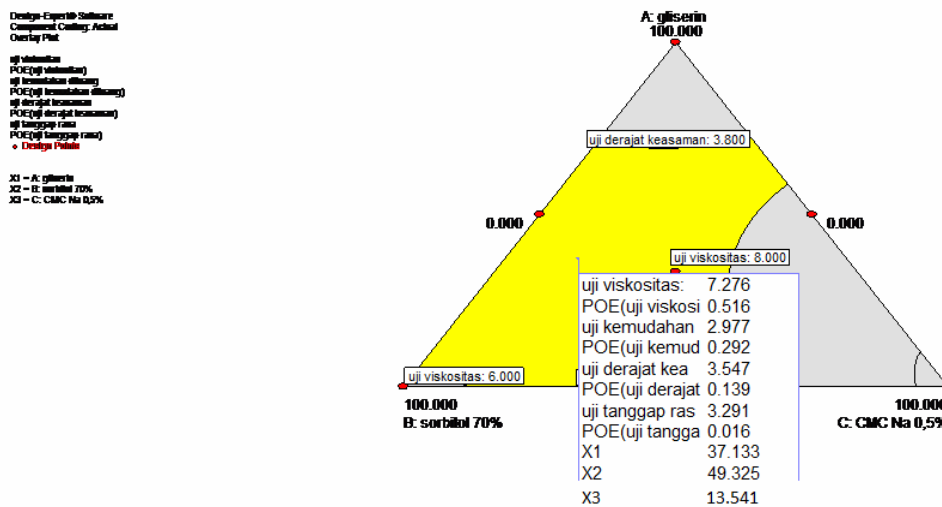
sirup fraksi alkaloid bunga kembang sepatu dapat menahan pertumbuhan mikroorganisme selama 4 minggu penyimpanan atau stabil secara mikrobiologi.

Tanggap rasa

Hasil uji tanggap rasa yang dilakukan terhadap 20 responden menunjukkan perbedaan respon untuk tiap formula. Rata-rata respon tanggap rasa tertinggi ditunjukkan oleh formula ABC, kemudian berturut-turut diikuti oleh formula B, AB, AC, BC, dan formula A (tabel V).

Penentuan Formula Optimum Sirup dengan Metode *Simplex Lattice Design* menggunakan *software Design Expert®* versi 8.0.5 berdasarkan respon sifat fisik

Sifat fisik sebagai respon yang diukur adalah viskositas, kemudahan dituang, derajat keasaman, dan rasa. Dengan *software Design Expert®* versi 8.0.5 didapatkan gambaran daerah optimum (daerah warna kuning) pada gambar



Gambar 3. Superimposed dari contour plot respon viskositas, kemudahan dituang, derajat keasaman, dan tanggap rasa sirup fraksi alkaloid bunga kembang sepatu

Tabel I. Komposisi bahan untuk menentukan formula optimum

| Formula Bahan | A | B | C | AB | AC | BC | ABC |
|---------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Fraksi | 0,23 | 0,23 | 0,23 | 0,23 | 0,23 | 0,23 | 0,23 |
| Gliserin | 39,6 | 0 | 0 | 19,8 | 19,8 | 0 | 13,2 |
| Sorbitol 70% | 0 | 39,6 | 0 | 19,8 | 0 | 19,8 | 13,2 |
| CMC-Na 0,5% | 0 | 0 | 39,6 | 0 | 19,8 | 19,8 | 13,2 |
| Na-benzoat | 0,144 | 0,144 | 0,144 | 0,144 | 0,144 | 0,144 | 0,144 |
| Asam tartrat | 0,204 | 0,204 | 0,204 | 0,204 | 0,204 | 0,204 | 0,204 |
| Perasa | 0,0204 | 0,0204 | 0,0204 | 0,0204 | 0,0204 | 0,0204 | 0,0204 |
| Aquades ad | 60 mL | 60 mL | 60 mL | 60 mL | 60 mL | 60 mL | 60 mL |

Keterangan :

Formula A = 100% gliserin

Formula B = 100% larutan sorbitol 70%

Formula C = 100% mucilago CMC-Na 0,5%

Formula AB = 50% gliserin dan 50% larutan sorbitol 70%

Formula AC = 50% gliserin dan 50% mucilago CMC-Na 0,5%

Formula BC = 50% larutan sorbitol 70% dan 50% mucilago CMC-Na 0,5%

Formula ABC = 33,33% gliserin, 33,33% larutan sorbitol 70%, dan 33,33% mucilago CMC-Na 0,5%

segitiga dan didapatkan satu prediksi formula optimum didalam daerah warna kuning dengan 3 komponen (*superimposed*) (gambar 3). *Superimposed* yang diperoleh menunjukkan daerah yang berwarna kuning yang memberikan respon optimum yaitu formula dengan gliserin sebesar 37,133%; larutan sorbitol 70% sebesar 49,325%; dan mucilago CMC-Na 0,5% sebesar 13,541%.

Verifikasi Formula Hasil Optimasi Percobaan dan Prediksi Software

Hasil uji-t satu sampel antara formula prediksi *software* dan formula optimum hasil percobaan dapat dilihat dalam tabel VI. Formula optimum yang diperoleh mempunyai respon viskositas dan daya tuang yang berbeda tidak bermakna dengan prediksi respon yang diberikan oleh *software*, sedangkan pH dan tanggap rasa memberikan perbedaan yang bermakna.

Tabel II. Viskositas Tujuh Formula Sirup Fraksi Tidak Larut Etil Asetat yang Mengandung Alkaloid Bunga Kembang Sepatu dengan Variasi Gliserin, Larutan Sorbitol 70%, dan Musilago CMC-Na 0,5% (n=3)

| Formula | Viskositas (mPas) | | | | |
|---------|-------------------|-------------|-------------|-------------|------------|
| | Minggu 0 | Minggu 1 | Minggu 2 | Minggu 3 | Minggu 4 |
| A | 7,00±1,000 | 6,167±0,289 | 5,83±0,577 | 5,50±0,50 | 6,50±0,50 |
| B | 5,83±0,577 | 6,33±0,287 | 6,00±0,000 | 5,00±0,00 | 6,33±0,50 |
| C | 11,00±0,00 | 6,167±0,288 | 5,167±0,288 | 4,00±0,00 | 4,50±0,00 |
| AB | 7,33±0,288 | 6,83±0,288 | 7,00±0,500 | 5,67±0,764 | 7,00±0,50 |
| AC | 8,33±0,577 | 7,00±0,000 | 7,33±0,577 | 6,00±0,50 | 6,00±0,00 |
| BC | 7,33±0,288 | 5,50±0,00 | 5,83±0,289 | 5,167±0,289 | 4,50±0,866 |
| ABC | 7,67±0,577 | 6,83±0,288 | 6,67±1,925 | 6,33±0,289 | 7,83±0,289 |

Tabel III. Kemudahan Dituang Tujuh Formula Sirup Fraksi tidak larut etilasetat yang mengandung Alkaloid dari Bunga Kembang Sepatu Warna Merah dengan Variasi Gliserin, Larutan Sorbitol 70%, dan Musilago CMC-Na 0,5% sebagai Bahan Tambahan (n=3)

| Formula | Kemudahan Dituang (detik) | | | | |
|---------|---------------------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| | Minggu 0 | Minggu 1 | Minggu 2 | Minggu 3 | Minggu 4 |
| A | 2,49±0,07 | 3,353±0,045 | 2,80±0,182 | 2,83±0,026 | 2,553±0,1033 |
| B | 2,603±0,221 | 3,147±0,206 | 2,61±0,176 | 2,523±0,295 | 2,483±0,057 |
| C | 3,596±0,023 | 2,773±0,180 | 2,776±0,257 | 2,45±0,135 | 2,237±0,085 |
| AB | 2,82±0,167 | 2,65±0,125 | 2,57±0,105 | 3,322±0,300 | 2,83±0,119 |
| AC | 3,087±0,344 | 2,84±0,266 | 2,803±0,224 | 2,733±0,258 | 2,803±0,119 |
| BC | 2,927±0,177 | 2,71±0,125 | 2,60±2,706 | 2,663±0,118 | 2,307±0,068 |
| ABC | 3,137±0,289 | 2,647±0,162 | 2,74±0,229 | 2,65±0,052 | 2,887±0,341 |

Tabel IV. Derajat Keasaman Tujuh Formula Sirup Fraksi tidak larut etilasetat yang mengandung Alkaloid dari Bunga Kembang Sepatu Warna Merah dengan Variasi Gliserin, Larutan Sorbitol 70%, dan Musilago CMC-Na 0,5% sebagai Bahan Tambahan (n=3)

| Formul | pH | | | | |
|--------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Minggu 0 | Minggu 1 | Minggu 2 | Minggu 3 | Minggu 4 |
| A | 4,26±0,736 | 4,203±0,679 | 4,183±0,757 | 4,173±0,69 | 4,207±0,734 |
| B | 3,457±0,012 | 3,35±0,061 | 3,32±0,01 | 3,363±0,005 | 3,367±0,021 |
| C | 3,597±0,023 | 3,54±0,06 | 3,53±0,01 | 3,58±0,027 | 3,543±0,021 |
| AB | 3,57±0,04 | 3,463±0,031 | 3,49±0,04 | 3,543±0,031 | 3,537±0,055 |
| AC | 3,56±0,180 | 3,547±0,074 | 3,577±0,093 | 3,567±0,067 | 3,583±0,067 |
| BC | 3,453±0,040 | 3,363±0,050 | 3,39±0,055 | 3,37±0,044 | 3,597±0,040 |
| ABC | 3,563±0,030 | 3,473±0,38 | 3,48±0,036 | 3,53±0,038 | 3,50±0,030 |

Tabel V. Respon Tanggap Rasa Tujuh Formula Sirup Fraksi Tidak Larut Etil Asetat yang Mengandung Alkaloid Bunga Kembang Sepatu Warna Merah dengan Variasi Gliserin, Larutan Sorbitol 70%, dan Mucilago CMC-Na 0,5% sebagai Bahan Tambahan (n=3)

| | A | B | C | AB | AC | BC | ABC |
|------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Rasa | 2,8±0,44 | 3,2±0,44 | 2,4±0,50 | 3,2±0,41 | 3,1±0,43 | 2,9±0,34 | 3,3±0,37 |

Keterangan: 1 = Sirup sangat tidak dapat diterima oleh responden

2 = Sirup tidak dapat diterima oleh responden

3 = Sirup dapat diterima oleh responden

4 = Sirup sangat dapat diterima oleh responden

n = 3

± = SD

Tabel VI. Hasil Uji-t Satu Sampel Formula Prediksi Dibandingkan Formula Optimum Percobaan

| Respon | Nilai prediksi | Nilai percobaan | Signifikansi | Keterangan |
|--------------------|----------------|-----------------|--------------|------------------------|
| Viskositas (mPas) | 7,27637 | 7,33 | 0,282 | Berbeda tidak bermakna |
| pH | 3,29053 | 3,423 | 0,000 | Berbeda bermakna |
| Daya tuang (detik) | 2,97663 | 2,963 | 0,598 | Berbeda tidak bermakna |
| Tanggap rasa | 3,54694 | 3,0625 | 0,000 | Berbeda bermakna |

Tabel VII. Viskositas Formula Optimum Sirup Fraksi Tidak Larut Etil Asetat yang Mengandung Alkaloid Bunga Kembang Sepatu (n=5)

| Minggu | Viskositas (mPas) |
|--------|-------------------|
| 0 | 7,42±0,0222 |
| 1 | 6,7±0,5700 |
| 2 | 6,0±0,5000 |
| 3 | 5,9±0,4180 |
| 4 | 4,9±0,0553 |

Tabel VIII. Kemudahan dituang Formula Optimum Sirup Fraksi Tidak Larut Etil Asetat yang Mengandung Alkaloid Bunga Kembang Sepatu (n=5)

| Minggu | Kemudahan Dituang (detik) ±SD |
|--------|-------------------------------|
| 0 | 3,048±0,050 |
| 1 | 3,230±0,040 |
| 2 | 3,240±0,110 |
| 3 | 3,070±0,020 |
| 4 | 3,166±0,070 |

Tabel IX. Derajat keasaman Formula Optimum Sirup Fraksi Alkaloid Bunga Kembang Sepatu (n=5)

| Minggu | pH±SD |
|--------|-------------|
| 0 | 3,424±0,010 |
| 1 | 3,460±0,010 |
| 2 | 3,440±0,026 |
| 3 | 3,420±0,021 |
| 4 | 3,432±0,010 |

Penentuan Stabilitas Fisik Formula Optimum Sirup Fraksi Tidak Larut Etil Asetat yang Mengandung Alkaloid Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.)

Viskositas

Tabel VII menunjukkan penurunan viskositas sirup setiap minggu selama 4 minggu penyimpanan. Terlihat bahwa setiap minggu terjadi penurunan. Penurunan viskositas sirup fraksi tidak larut etil asetat yang mengandung alkaloid bunga kembang sepatu warna merah kemungkinan disebabkan karena CMC-Na mengalami oksidasi akibat pengaruh udara. Molekul oksigen dari udara dapat menyebabkan kerusakan pada sistem dispersi koloid CMC-Na

dengan putusanya gugus karboksil sehingga viskositas sirup menurun (Hoefler, 2004).

Kemudahan dituang

Hasil pengukuran respon kemudahan dituang formula optimum sirup fraksi tidak larut etil asetat yang mengandung alkaloid bunga kembang sepatu tersaji dalam tabel VIII.

Formula optimum sirup fraksi tidak larut etil asetat yang mengandung alkaloid bunga kembang sepatu mempunyai waktu tuang naik turun secara fluktuatif setiap minggunya. Akan tetapi naik turunnya tidak terlalu besar. Hal ini sejalan dengan respon viskositas sirup yang menunjukkan bahwa stabilitas fisik sirup stabil selama 4 minggu penyimpanan.

Derajat keasaman

Hasil pengukuran derajat keasaman formula optimum sirup fraksi tidak larut etil asetat yang mengandung alkaloid bunga kembang sepatu dapat dilihat dalam tabel IX.

Nilai pH dari minggu ke minggu formula optimum sirup fraksi tidak larut etil asetat yang mengandung alkaloid bunga kembang sepatu dapat dikatakan tidak mengalami perubahan yang bermakna.

Intensitas warna

Formula optimum sirup fraksi alkaloid bunga kembang sepatu berwarna *orange* jernih. Berdasarkan pengamatan secara visual, warna sirup tidak mengalami perubahan selama 4 minggu penyimpanan.

Stabilitas mikrobiologi

Uji stabilitas mikrobiologi yang dilakukan terhadap formula optimum sirup fraksi alkaloid bunga kembang sepatu menunjukkan bahwa sirup stabil secara mikrobiologi karena mampu menahan pertumbuhan mikroorganisme selama 4 minggu masa penyimpanan.

Tanggap rasa

Uji tanggap rasa formula optimum sirup fraksi alkaloid bunga kembang sepatu yang dilakukan terhadap 20 responden memberikan nilai respon sebesar $3,0625 \pm 0,343$. Hal tersebut menunjukkan bahwa formula optimum sirup fraksi alkaloid bunga kembang sepatu memiliki rasa yang dapat diterima oleh responden.

KESIMPULAN

Formula optimum sirup fraksi tidak larut etil asetat yang mengandung alkaloid dari bunga kembang sepatu diperoleh pada proporsi gliserin sebesar 37,133%; larutan sorbitol 70% sebesar 49,325%; dan mucilago CMC-Na 0,5% sebesar 13,541%. Formula optimum yang diperoleh mempunyai respon viskositas dan derajat keasaman yang berbeda dengan prediksi respon yang diberikan oleh *software Design Expert*® versi 8.0.5, sedangkan untuk respon kemudahan dituang dan respon tanggap rasa menunjukkan hasil yang sama. Sirup yang diperoleh fraksi tidak larut etil asetat yang mengandung alkaloid bunga kembang sepatu kurang stabil selama 4 minggu penyimpanan ditinjau dari respon viskositas dan derajat keasaman.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, L.V., Popovich, N.G., Ansel, H.C., 2006, *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, 8nd Edition, 352-360, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, New York.
- Anonim, 1985, *Tanaman Obat Indonesia*, Jilid I, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Armstrong, N.A., dan James, K.C., 1996, *Pharmaceutical Experimental Design and Interpretation*, 205-222, Taylor and Francis, London.
- Bolton, S., 1997, *Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Application*, 3rd Edition, 610-619, Marcel Dekker Inc, New York.
- Hoefer, A.C., 2004, Sodium Carboximethyl Cellulose, Chemistry, Functionality, and Applications, <http://www.herc.com/foodgums/index.htm>, 22 Juni 2010.
- Lenny, S., 2006, Senyawa Flavonoida, Fenil Propanoida dan Alkaloida, <http://library.usu.ac.id/download/fmipa/06003489.pdf>, 20 April 2010.
- Murruckmihadi, M., 2009, Aktivitas Mukolitik Ekstrak Etanolik dan Fraksi Aktif Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) pada Mukus Usus Sapi secara *in vitro*, *Laporan Penelitian Program Hibah Penelitian Berkualitas Prima*, Yogyakarta.
- Niazi, 2004, *Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulation, Liquid Products*, Volume III, CRC Press, Boca Raton.
- Steenis, C.G.G.J.V., Hoed, D.D., Bloembergen, S., and Eyma, P.J., 1975, *Flora untuk Sekolah di Indonesia*, diterjemahkan oleh Moeso Surjowinoto, Soenarto Hardjosuwarno, Soerjo Sodo Adisewojo, Wibisono, Margono Partodidjojo, Soemantri Wirjahardja, Cetakan VII, 35-37, 48-55, 276, 277, 280, PT Pradnya Pramita, Jakarta.
- Voigt, R., 1984, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi Kelima, diterjemahkan oleh Soendani Noerono Soewandhi, Cetakan I, 81-84, 86-88, 578-580, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Wagner, H., dan Bladt, S., 1996, *Plant Drug Analysis A Thin Layer Chromatography Atlas*, 2nd Edition, 51-55, Springer-Verlag, Berlin Hiedelberg New York