

**OPTIMASI FORMULASI KAPSUL EKSTRAK KOMBINASI DAUN PEPAYA
(*Carica papaya* L.) DAN BUAH MENGGUDU (*Morinda citrifolia* L.)
MENGUNAKAN KOMBINASI PVP DAN LAKTOSA
SECARA *SIMPLEX LATICE DESIGN***



Oleh:

**Kenup Agus Novianto
16102922A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

**OPTIMASI FORMULASI KAPSUL EKSTRAK KOMBINASI DAUN PEPAYA
(*Carica papaya* L.) DAN BUAH MENGGUDU (*Morinda citrifolia* L.)
MENGUNAKAN KOMBINASI PVP DAN LAKTOSA
SECARA *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

SKRIPSI



*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Kenup Agus Novianto
16102922A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

OPTIMASI FORMULASI KAPSUL EKSTRAK KOMBINASI DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) DAN BUAH MENKUDU (*Morinda citrifolia* L.) MENGUNAKAN KOMBINASI PVP DAN LAKTOSA SECARA *SIMPLEX LATICES DESIGN*

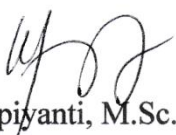
Oleh
Kenup Agus Novianto
16102922A

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 17 Juni 2014




Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM.,M.Sc., Apt

Pembimbing Utama



Vivin Nopiyanti, M.Sc.,Apt


Pembimbing Pendamping,



Ilham Kuncahyo, M.Sc.,Apt

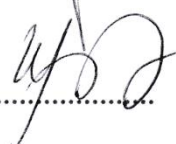
Penguji :

1. Dra. Lina Susanti, M.,Si
2. Dewi Ekowati, M.Sc.,Apt
3. Ilham Kuncahyo, M.Sc.,Apt
4. Vivin Nopiyanti, M.Sc.,Apt

1. 

2. 

3. 

4. 

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/ karya ilmiah/ skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 17 Juni 2014

Kenup Agus Novianto

PERSEMBAHAN

- ❖ *Serahkanlah segala sesuatu kekuatiranmu kepadanya, sebab Ia yang memelihara kamu. (1 Petrus 5:7).*
- ❖ *Karena Allahlah yang mengerjakan di dalam kamu baik kemauan maupun pekerjaan menurut kerelaannya. (Filipi 2:13).*

Skripsi ini saya persembahkan kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus
2. Seluruh keluarga dan sahabat-sahabatku yang aku kasihi
3. Teman-teman seperjuangan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
4. Alamamater, Bangsa dan Negaraku tercinta.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yesus Kristus yang telah melimpahkan kasih dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“OPTIMASI FORMULASI KAPSUL EKSTRAK KOMBINASI DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) DAN BUAH MENGGUDU (*Morinda citrifolia* L.)MENGGUNAKAN KOMBINASI PVP DAN LAKTOSA SECARA *SIMPLEX LATICE DESIGN*”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, untuk itu penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada :

1. Winarso Soeryolegowo, SH., MPd, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta., selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Vivin Nopiyanti, M.Sc., Apt., selaku Dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasehat, dan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Ilham Kuncahyo, M.Sc.,Apt. selaku dosen pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dan koreksi pada penulis.
5. Dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji.
6. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bantuan dari pihak-pihak terkait untuk merampungkan skripsi ini. Namun penulis juga menyadari sepenuhnya bahwa karya tulis ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran. Akhirnya, penulis berharap semoga karya tulis ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, 17 Juni 2014

Penulis

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|-------------------------------------|----------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| HALAMAN PENGESAHAN..... | ii |
| HALAMAN PERNYATAAN | iii |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | iv |
| KATA PENGANTAR | v |
| DAFTAR ISI..... | vii |
| DAFTAR GAMBAR | xi |
| DAFTAR TABEL..... | xii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xiv |
| INTISARI..... | xvi |
| ABSTRACT | xvii |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang Masalah..... | 1 |
| B. Perumusan Masalah | 5 |
| C. Tujuan Penelitian | 5 |
| D. Kegunaan Penelitian..... | 5 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 6 |
| A. Tanaman Pepaya | 6 |
| 1. Sistematika tanaman..... | 6 |
| 2. Nama lain dan nama daerah | 6 |
| 3. Morfologi tanaman..... | 7 |
| 4. Khasiat tanaman | 7 |
| 5. Kandungan kimia | 8 |
| B. Tanaman Mengkudu..... | 9 |
| 1. Sistematika tanaman..... | 9 |
| 2. Nama lain dan nama daerah | 9 |
| 3. Morfologi tanamanmengkudu..... | 9 |
| 4. Khasiat tanaman | 10 |
| 5. Kandungan kimia | 11 |
| C. Simplisia dan ekstraksi..... | 12 |

| | |
|--|----|
| 1. Simplisia..... | 12 |
| 2. Ekstraksi..... | 13 |
| 2.1. Maserasi..... | 13 |
| 2.2. Pelarut..... | 14 |
| 3. Tinjauan tentang ekstrak | 15 |
| 3.1. Ekstrak encer | 16 |
| 3.2. Ekstrak kental | 16 |
| 3.3. Ekstrak kering..... | 16 |
| 3.4. Ekstrak cair..... | 16 |
| D. Kapsul | 16 |
| 1. Kapsul | 16 |
| 2. Bahan pembantu dalam pembuatan kapsul | 18 |
| 2.1. Bahan pengisi | 18 |
| 2.2. Bahan pengikat..... | 18 |
| 2.3. Bahan pelicin..... | 18 |
| 2.4. Bahan penghancur | 19 |
| 2.5. Adsorben | 19 |
| 3. Monografi bahan tambahan kapsul | 19 |
| 3.5. Explotab [®] | 19 |
| 3.6. Laktosa | 20 |
| 3.7. Aerosil | 20 |
| 3.8. Magnesium Stearat | 20 |
| 3.9. PVP..... | 21 |
| 4. Metode pembuatan kapsul | 21 |
| 4.1. Granulasi kering (<i>dry granulation</i>) | 21 |
| 5. Optimasi model <i>Simplex Lattice Design</i> (SLD)..... | 22 |
| 6. Pemeriksaan sifat fisik granul | 24 |
| 6.1. Sifat alir | 24 |
| 6.2. Daya serap air | 25 |
| 7. Pemeriksaan kualitas kapsul | 25 |
| 7.1. Keseragaman bobot | 25 |
| 7.2. Waktu hancur | 26 |
| 7.3. Uji higroskopis | 26 |
| E. Landasan Teori..... | 26 |
| F. Hipotesis..... | 28 |
| | |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN..... | 29 |
| A. Populasi dan Sampel | 29 |
| 1. Populasi..... | 29 |
| 2. Sampel..... | 29 |
| B. Variabel Penelitian | 29 |
| 1. Identifikasi variabel utama..... | 29 |
| 2. Klasifikasi variabel utama..... | 30 |
| 3. Definisi variabel utama | 31 |
| C. Alat dan Bahan..... | 32 |
| 1. Alat..... | 32 |
| 2. Bahan..... | 32 |

| | |
|--|--------|
| D. Jalannya Penelitian..... | 32 |
| 1. Determinasi tanaman mengkudu dan pepaya..... | 32 |
| 2. Pengambilan bahan | 32 |
| 3. Pembuatan serbuk buah mengkudu dan daun pepaya..... | 33 |
| 4. Analisa serbuk daun pepaya dan buah mengkudu | 33 |
| 4.1. Organoleptis serbuk | 33 |
| 4.2. Penetapan kadar air serbuk buah mengkudu dan daun pepaya..... | 33 |
| 5. Pembuatan ekstrak etanol buah mengkudu dan daun pepaya | 34 |
| 6. Identifikasi kandungan senyawa buah mengkudu dan daun pepaya | 35 |
| 6.1. Identifikasi alkaloid | 35 |
| 6.2. Identifikasi flavonoid | 35 |
| 6.3. Identifikasi saponin | 36 |
| 6.4. Identifikasi antrakuinon (Damanachantal) | 36 |
| 7. Pemeriksaan kandungan kimia secara Kromatografi Lapis Tipis (KLT) | 36 |
| 8. Standarisasi ekstrak kental buah mengkudu dan daun pepaya.... | 37 |
| 8.1.Pemeriksaan organoleptis | 37 |
| 8.2.Pengujian kadar air ekstrak kental..... | 37 |
| 8.3.Pemeriksaan bebas alkohol..... | 37 |
| 8.4.Pengujian kelekatan ekstrak | 37 |
| 8.5.Pengujian daya sebar ekstrak..... | 38 |
| 8.6.Uji kekentalan ekstrak daun pepaya dan buah mengkudu.... | 38 |
| 9. Penentuan dosis | 38 |
| 10. Pembuatan formula ekstrak daun pepaya dan buah mengkudu .. | 40 |
| 11. Pemeriksaan kualitas granul..... | 41 |
| 12.1. Sifat alir | 41 |
| 12.2. Daya serap air..... | 41 |
| 12. Penentuan formula optimum | 42 |
| 13. Pemeriksaan mutu fisik kapsul..... | 43 |
| 13.1. Uji keseragaman bobot | 43 |
| 13.2. Uji waktu hancur..... | 43 |
| 13.3. Uji higroskopis..... | 43 |
| 14. Optimasi formula dengan metode <i>Simplex Lattice Design</i> | 44 |
| E. Metode Analisis | 45 |
| 1. Pendekatan teoritis | 45 |
| 2. Pendekatan statistik..... | 45 |
| BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | 48 |
| A. Ekstrak Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) dan Buah Mengkudu (<i>Morinda cirifolia</i> L.)..... | 48 |
| 1. Determinasi tanaman pepaya dan mengkudu..... | 48 |
| 1.1. Determinasi tanaman pepaya | 48 |
| 1.2. Determinasi tanaman mengkudu | 49 |

| | |
|---|--------|
| 2. Pengambilan bahan | 50 |
| 3. Hasil pengeringan daun pepaya dan buah mengkudu | 50 |
| 4. Penetapan kadar air serbuk daun pepaya dan buah mengkudu .. | 51 |
| 5. Hasil maserasi dengan etanol 70 % | 51 |
| 6. Hasil identifikasi kualitatif kandungan kimia | 51 |
| 6.1. Hasil identifikasi kualitatif kandungan kimia daun pepaya | 51 |
| 6.2. Hasil identifikasi kualitatif ekstrak buah mengkudu | 52 |
| 7. Hasil identifikasi Kromatografi Lapis Tipis (KLT) | 53 |
| 8. Hasil pemeriksaan ekstrak daun pepaya dan buah mengkudu | 54 |
| 8.1. Hasil pemeriksaan organoleptis | 54 |
| 8.2. Hasil pemeriksaan bebas alkohol | 54 |
| 8.3. Hasil pemeriksaan kadar air ekstrak kental daun pepaya dan buah mengkudu | 55 |
| 8.4. Hasil pengujian daya rekat | 55 |
| 8.5. Hasil daya sebar | 55 |
| B. Pembuatan Granul Kapsul Ekstrak Kombinasi Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) dan Buah Mengkudu (<i>Morinda citrifolia</i> L.) | 56 |
| 1. Dosis kapsul ekstrak etanolik daun pepaya dan buah mengkudu | 56 |
| 2. Pembuatan granul ekstrak daun pepaya dan buah mengkudu..... | 57 |
| C. Hasil Pemeriksaan Mutu Fisik Granul | 57 |
| 1. Waktu alir | 58 |
| 2. Daya serap air | 61 |
| D. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Kapsul | 63 |
| 1. Waktu hancur | 63 |
| 2. Uji Keseragaman Bobot | 66 |
| 3. Uji Higroskopis | 66 |
| E. Penentuan Profil Formula Optimum | 68 |
| F. Mutu Fisik Formula Optimum dan Verifikasi Kapsul Ekstrak Etanolik Daun Pepaya dan Buah Mengkudu | 69 |
| 1. Waktu Alir | 70 |
| 2. Daya serap | 71 |
| 3. Waktu hancur | 71 |
| 4. Keseragaman bobot | 72 |
| 5. Uji higroskopis | 72 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... | 74 |
| A. Kesimpulan | 74 |
| B. Saran..... | 74 |
| DAFTAR PUSTAKA | 75 |
| LAMPIRAN..... | 80 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| 1. <i>Simplex Lattice Design</i> model linear | 22 |
| 2. Skema pembuatan ekstrak daun pepaya dan buah mengkudu | 34 |
| 3. Skema pemilihan formula optimum kapsul ekstrak daun pepaya dan buah mengkudu | 46 |
| 4. Skema pembuatan kapsul ekstrak daun pepaya dan buah mengkudu Formula Optimum | 47 |
| 5. Model grafik dari analisis waktu alir | 60 |
| 6. Model grafik dari analisis daya serap air | 62 |
| 7. Model grafik dari analisis waktu hancur kapsul | 65 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|--|---------|
| 1. Cara identifikasi KLT ekstrak etanol buah mengkudu dan daun pepaya..... | 36 |
| 2. Formula kapsul ekstrak etanol 70% buah mengkudu dan daun pepaya menggunakan kombinasi laktosa dan PVP berdasarkan <i>Simplex Lattice Design</i> | 40 |
| 3. Hasil pengeringan daun pepaya dan buah mengkudu | 50 |
| 4. Hasil penetapan kadar air serbuk pepaya dan buah mengkudu..... | 51 |
| 5. Hasil ekstraksi daun pepaya dan buah mengkudu dengan etanol 70% | 51 |
| 6. Hasil identifikasi kualitatif kandungan kimia daun pepaya dan buah mengkudu | 52 |
| 7. Hasil identifikasi KLT daun pepaya | 53 |
| 8. Hasil identifikasi KLT buah mengkudu | 53 |
| 9. Hasil nilai Rf ekstrak daun pepaya dan buah mengkudu | 54 |
| 10. Hasil pengujian bebas alkohol ekstrak daun pepaya dan buah mengkudu ... | 54 |
| 11. Hasil perhitungan kadar air ekstrak kental daun pepaya dan buah Mengkudu | 55 |
| 12. Hasil pemeriksaan kadar air ekstrak kental daun pepaya dan buah mengkudu | 55 |
| 13. Hasil pengujian daya rekat..... | 55 |
| 14. Hasil daya sebar | 56 |
| 15. Hasil pengamatan waktu alir granul ekstrak etanolik daun pepaya dan buah mengkudu dengan variasi bahan pengisi laktosa dan bahan pengikat PVP..... | 58 |
| 16. Hasil pengamatan daya serap air granul ekstrak etanolik daun pepaya dan buah mengkudu dengan variasi bahan pengisi laktosa dan bahan pengikat PVP..... | 61 |
| 17. Hasil pengamatan waktu hancur kapsul ekstrak etanolik daun pepaya dan | |

| | |
|---|----|
| buah mengkudu dengan variasi bahan pengisi laktosa dan bahan pengikat PVP..... | 63 |
| 18. Hasil uji higroskopisitas | 67 |
| 19. Hasil pengamatan tiap minggu..... | 68 |
| 20. Hasil uji sifat fisik dan verifikasi kapsul formula optimum..... | 70 |
| 21. Hasil analisis uji <i>sample t-test</i> waktu alir..... | 70 |
| 22. Hasil analisis uji <i>sample t-test</i> daya serap air..... | 71 |
| 23. Hasil analisis uji <i>sample t-test</i> waktu hancur | 71 |
| 24. Mutu fisik kapsul ekstrak daun papaya dan buah mengkudu formula optimum | 72 |
| 25. Hasil uji higroskopisitas formula optimum minggu pertama..... | 73 |
| 26. Hasil uji higroskopisitas formula optimum tiap minggu..... | 73 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|---|---------|
| 1. Surat keterangan determinasi mengkudu | 80 |
| 2. Surat keterangan determinasi pepaya..... | 81 |
| 3. Foto tanaman pepaya dan mengkudu | 82 |
| 4. Foto proses maserasi | 83 |
| 5. Foto serbuk dan ekstrak kental..... | 84 |
| 6. Foto alat yang digunakan dalam penelitian..... | 85 |
| 7. Foto identifikasi kualitatif daun pepaya..... | 86 |
| 8. Foto kualitatif buah mengkudu | 87 |
| 9. Foto KLT flavonoid ekstrak daun pepaya dan buah mengkudu | 88 |
| 10. Hasil rendemen..... | 89 |
| 11. Persentase penetapan kadar air serbuk daun pepaya dan serbuk buah mengkudu | 90 |
| 12. Hasil ekstraksi | 91 |
| 13. Hasil penetapan kadar air ekstrak kental..... | 92 |
| 14. Hasil uji kelekatan ekstrak kental | 93 |
| 15. Hasil uji daya sebar ekstrak kental..... | 94 |
| 16. Hasil uji viskositas ekstrak kental | 95 |
| 17. Perhitungan dosis kapsul..... | 96 |
| 18. Hasil uji waktu alir granul tiap formula | 97 |
| 19. Hasil uji daya serap air granul tiap formula..... | 98 |
| 20. Hasil uji waktu hancur kapsul tiap formula | 99 |
| 21. Hasil uji waktu alir granul formula optimum..... | 100 |

| | |
|--|-----|
| 22. Hasil uji daya serap air formula optimum..... | 101 |
| 23. Hasil uji waktu hancur kapsul formula optimum..... | 102 |
| 24. Data uji keseragaman bobot tiap formula | 103 |
| 25. Data uji keseragaman bobot formula optimum..... | 105 |

INTISARI

NOVIANTO, KA. 2014. OPTIMASI FORMULASI KAPSUL EKSTRAK KOMBINASI DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) DAN BUAH MENGGKUDU (*Morinda citrifolia* L.) MENGGUNAKAN KOMBINASI PVP DAN LAKTOSA SECARA *SIMPLEX LATICE DESIGN*. FAKULTAS FARMASI. UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA

Pengobatan tuberkulosis dapat dilakukan dengan menggunakan obat alam misalnya daun pepaya dan buah mengkudu. Senyawa aktif dari buah mengkudu dan daun pepaya berkhasiat sebagai obat tuberkulosis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan proporsi optimum dari kombinasi bahan pengikat PVP dan bahan pengisi laktosa pada pembuatan kapsul ekstrak etanol 70% kombinasi buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan daun pepaya (*Carica papaya* L.) secara *Simplex Latice Design* sehingga menghasilkan kapsul yang baik sesuai persyaratan uji mutu fisik kapsul.

Formulasi kapsul ekstrak buah mengkudu dan daun pepaya dengan cara granulasi kering dengan penambahan PVP dan laktosa, selanjutnya dilakukan uji mutu fisik granul meliputi kecepatan alir, dan daya serap air. Penentuan formula optimum *simplex latice design* dengan memperhatikan sifat fisik campuran granul yang dihasilkan. Hasil yang diperoleh dari percobaan dianalisis dengan uji *independet sample t-test*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa proporsi campuran bahan pengisi laktosa 462,33 mg dan bahan pengikat PVP 8,3691 mg memberikan formula yang optimal pada mutu fisik granul dan menghasilkan kapsul ekstrak etanolik daun pepaya dan buah mengkudu yang memenuhi persyaratan uji mutu fisik kapsul.

Kata kunci: *simplex latice design, ekstrak daun pepaya, ekstrak buah mengkudu, dan proporsi dari kombinasi PVP dan laktosa.*

ABSTRACT

NOVIANTO, KA. 2014. OPTIMIZATION OF COMBINATION PROPORTION OF PVP AND LACTOSE IN MAKING CAPSULE COMBINATION OF PAPAYA (*Carica papaya* L.) LEAF AND MORINDA (*Morinda citrifolia* L.) EXTRACTS BY SIMPLEX LATICE DESIGN. THESIS. FACULTY OF PHARMACY. SETIA BUDI UNIVERSITY SURAKARTA.

Treatment of tuberculosis can be done using natural medicine e.g papaya leaf and Morinda fruit. Active compound of Morinda and papaya efficacious as tuberculosis medicine. The purpose of this study was to obtain optimum proportion of combination PVP binder and lactose dilluent in production capsule of ethanol 70% extract combination of Morinda (*Morinda citrifolia* L.) and papaya (*Carica papaya* L.) by *Simplex Design Latice* resulting capsule which meet the requirement of capsule physical quality test.

Capsule formulation of morinda and papaya leaf extracts by dry granulation with addition PVP and lactose, then conducted physical quality test of granule include flow rate, and water absorption. Determination of optimum formula *simplex latice design* with pay attention to physical properties of resulting granule mixture. Results which obtained from experiments was analyzed by *independet test sample t-test*.

The results showed that proportion of lactose dilluent mixture of 462.33 mg and PVP binder of 8.3691 mg was gave optimal formula on physical quality of granule and produce capsule of papaya leaf and Morinda ethanolic extracts which meets the requirements of capsule physical quality test.

Keywords: *simplex latice design, papaya leaf extracts, morinda extracts, and proportion of combination PVP and lactose.*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tuberkulosis (TBC) adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. *Mycobacterium tuberculosis* masuk dan menyerang paru-paru, tetapi juga mengenai organ tubuh lainnya (Tan & Rahardja 2003).

Pengobatan TBC menggunakan obat-obat seperti isoniazid, rifampisin, pirazinamid, ethambutol, dan streptomisin (Katzung 2004). Kombinasi yang biasa digunakan adalah isoniazid dan rifampisin, bertujuan sebagai pengobatan dan mencegah resistensi (Tan & Rahardja 2003). Terapi pemberian obat anti tuberkulosis biasanya memerlukan waktu yang panjang dan efek samping yang ditimbulkan akibat dari pemberian obat tubekulosis salah satunya adalah gangguan fungsi hati dari yang ringan sampai yang berupa nekrosis jaringan hati (Arsyad 1996). Hal ini disebabkan karena rifampisin mempunyai efek perangsang enzim mikrosom oksidase, sehingga bila digabung dengan isoniazid akan menyebabkan sifat hepatotoksisitas isoniazid bertambah besar (Sulaiman *et al.* 1997). Penelitian yang dilakukan oleh Adhvaryu MR *et al.* (2007) menunjukkan bahwa isoniazid yang diinduksi pada marmot dengan dosis 50 mg/kg dan rifampisin 100 mg/kg selama 21 hari dapat menyebabkan kerusakan hati.

Aktivitas antihepatotoksik suatu bahan atau senyawa dapat diketahui dengan percobaan pada hewan uji baik secara *in vivo* maupun *in vitro*. Pengobatan yang dilakukan secara tradisional yakni menggunakan ramuan tumbuhan

mempunyai kelebihan yakni minimnya efek samping yang ditimbulkan seperti yang terjadi pada pengobatan kimiawi. Kendala yang ada adalah para konsumen obat tradisional belum mengetahui dan kurang mendapatkan informasi yang memadai tentang berbagai jenis tumbuhan yang dapat dipakai sebagai ramuan obat tradisional (Thomas 1990).

Tanaman yang dapat digunakan sebagai obat kerusakan hati adalah buah mengkudu (Heming 2008). Diketahui buah mengkudu dapat digunakan pula sebagai obat hipertensi, kolesterol tinggi, sembelit, radang usus, kencing manis, dan batuk (Heming 2008). Kandungan senyawa aktif dari buah megkudu berupa alkaloid, saponin, flavonoid, polivenol, dan, antrakuinon. Ekstrak buah mengkudu dapat mengurangi perdarahan dan nekrosis sel ginjal tikus putih (Zain 2006). Salah satu penelitian terhadap buah mengkudu yang dilakukan oleh Maslachah *et al.*(2004) menyatakan bahwa perasan buah mengkudu dapat menurunkan kadar enzim ALT (Alanine Transminase) dan AST (Aspartate Transaminase) pada tikus putih yang diberi diet tinggi lemak. Penelitian Irfianti (2007), menyatakan bahwa ekstrak buah mengkudu dapat mengurangi kerusakan hepar yang diinduksi oleh karbon tetraklorida. Efek dari buah mengkudu adalah menurunkan kadar bilirubin serum tikus putih yang diinduksi isoniazid dan rifampisin (Ridwan 2009). Flavonoid yang terdapat dalam buah mengkudu merupakan senyawa pereduksi yang baik dan dapat menghambat banyak reaksi oksidasi, sehingga dapat melindungi membran lipid terhadap reaksi yang merusak. Aktivitas antioksidannya dapat menjelaskan mengapa flavonoid tertentu merupakan

komponen aktif tumbuhan yang digunakan untuk mengobati gangguan fungsi hati (Robinson 1995).

Daun pepaya juga dapat digunakan sebagai obat kerusakan hati (Hembing 2008). Kandungan dari daun pepaya berupa enzim papain, alkaloid karpaina, pseudo-karpaina, glikosid, karposid, sakarosa, dekstrosa, levulosa, yang mana alkaloid karpaina mempunyai efek seperti digitalis. Sebanyak 30 – 60 gram daun pepaya segar dapat digunakan sebagai pengobatan kanker (Dalimartha 2000). Obbina *et al.*(2010) melaporkan bahwa ekstrak daun pepaya memiliki efek antibakteri. Daun pepaya juga berkhasiat sebagai obat malaria dan menambah nafsu makan (Depkes 2000). Penelitian yang dilakukan oleh Mohammad *et al.*(2011) menyatakan bahwa ekstrak air daun pepaya memiliki efek hepatoprotektor terhadap kerusakan hati tikus yang diinduksi karbon tetraklorida. Flavonoid yang terkandung dalam daun pepaya digunakan sebagai obat gangguan fungsi hati (Robinson 1995). Kombinasi ekstrak etanolik buah mengkudu dan daun pepaya dapat menurunkan kadar bilirubin serum tikus putih yang diinduksi isoniazid dan rifampisin dengan dosis efektif untuk buah mengkudu 20 mg/200 g BB tikus dan daun pepaya dosis 120 mg/200 g BB tikus (Nurul 2011).

Kombinasi ekstrak buah mengkudu dan daun pepaya dalam sediaan kapsul dalam formulasinya perlu ditambahkan bahan pengisi yang berupa laktosa. Bahan pengisi adalah zat inert yang ditambahkan pada zat aktif dalam jumlah yang cukup agar diperoleh bobot kapsul yang rasional. Laktosa digunakan sebagai bahan pengisi karena lebih ekonomis dan tidak bereaksi dengan hampir semua obat. Laktosa juga menunjukkan laju pelepasan obat yang baik dan granulnya

cepat kering (Banker & Anderson 1986). Keuntungan lain dari laktosa adalah untuk menghambat rusaknya cangkang kapsul karena adanya zat-zat yang mudah mencair (higroskopis) yang mana zat yang mudah mencair (higroskopis) tidak hanya menghisap lembab udara, tetapi juga dapat menyerap air dari kapsul itu sendiri hingga menjadi rapuh dan mudah pecah. Penambahan laktosa (bahan inert netral) akan menghambat proses ini. Bahan pengikat yang digunakan adalah polivinilpirolidon (PVP), bahan pengikat ini digunakan untuk menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granulat (Voigt 1994).

Metode *Simplex Lattice Design* (SLD) merupakan desain untuk optimasi campuran pada berbagai perbedaan proporsi bahan yang dinyatakan dalam bagian dan jumlah totalnya dibuat tetap yaitu sama dengan satu bagian. Untuk mendapatkan formula kapsul ekstrak etanol 70% kombinasi daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) yang optimum, maka dilakukan optimasi formula dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD). Prosedur dari *Simplex Lattice Design* meliputi penyiapan variasi proposi dari bahan tambahan yang akan dioptimasi. Hasil proposi formula dari *Simplex Lattice Design* dengan digunakan untuk menetapkan respon yang optimal dari variasi proposi bahan tambahan, sehingga dapat digunakan untuk memproduksi suatu sediaan yang memenuhi persyaratan.

B. Perumusan Masalah

Permasalahan dari penelitian ini adalah berapakah proporsi optimum dari kombinasi bahan pengikat PVP dan bahan pengisi laktosa dalam formula kapsul ekstrak etanol 70% kombinasi buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang dapat menghasilkan kapsul yang baik sesuai persyaratan uji mutu fisik kapsul dengan metode *Simplex Latice Design* ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan proporsi optimum dari kombinasi bahan pengikat PVP dan bahan pengisi laktosa pada pembuatan kapsul ekstrak etanol 70% kombinasi buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan daun pepaya (*Carica papaya* L.) secara *Simplex Latice Design* sehingga menghasilkan kapsul yang baik sesuai persyaratan uji mutu fisik kapsul.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu alternatif dalam mengembangkan obat tradisional terutama pada buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan daun pepaya (*Carica papaya* L.) yaitu dalam bentuk sediaan kapsul dan diharapkan dapat dijadikan bahan pertimbangan dalam industri farmasi dan selanjutnya akan didapatkan kapsul ekstrak etanol 70% kombinasi buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan mutu fisik yang baik.