

**AKTIVITAS HIPNOTIK-SEDATIVA SEDIAAN GRANUL
EFFERVESCENT EKSTRAK AKAR PAKIS TANGKUR
(*POLYPODIUM FEEI.*, METT) PADA MENCIT GALUR SWISS
WEBSTER**

**Deden Winda Suwandi¹, Siva Hamdani¹, Suci Oktavianti¹, Muhammad Fajar
Firdaus¹, dan Nurul Auliasari^{1*}**

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut,
Jl. Raya Samarang No. 52A, Garut, Indonesia, 44151

*Korespondensi: nurul@uniga.ac.id

ABSTRAK

Akar pakis tangkur merupakan salah satu tanaman obat yang secara tradisional berkhasiat sebagai obat hipertensi, nyeri pinggang/reumatik serta dapat meningkatkan stamina pria. Pengujian toksisitas ekstrak akar pakis tangkur bersifat depresan dengan menurunkan aktivitas motoric hewan percobaan. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan dosis efektif sebagai hipnotik-sedatif serta membuat formulasi sediaan granul *effervescent* yang mengandung ekstrak akar pakis tangkur. Metode penelitian ini adalah pengujian hipnotik-sedatif ekstrak akar pakis tangkur dosis 100, 200, dan 400 mg/kg bb dengan parameter jumlah jatuh mencit pada *rotaroad*, *onset* tidur, serta durasi tidur mencit. Dosis yang paling baik diformulasikan sebagai sediaan granul *effervescent* dengan variasi konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat. Hasilnya menunjukkan bahwa semua dosis uji yaitu 100, 200, dan 400 mg/kg bb memiliki aktivitas hipnotik-sedatif yang ditunjukkan dengan peningkatan jumlah jatuh, penurunan onset tidur, serta peningkatan durasi tidur pada dosis 400 mg/kg bb sebagai aktivitas terkuat. Sediaan granul *effervescent*, dimana formula II menunjukkan aktivitas yang sama sebagai hipnotik sedatif terhadap mencit jantan galur swiss webster. Berdasarkan pengujian ini menunjukkan sediaan granul *effervencent* ekstrak akar pakis tangkur dosis 400 mg/kg bb memiliki aktivitas hipnotik-sedatif berupa penurunan jumlah jatuh dan onset tidur, serta peningkatan durasi tidur hewan yang berbeda bermakna terhadap kontrol positif ($p < 0,05$).

Kata kunci: Akar pakis tangkur, hipnotik-sedatif, granul *effervescent*.

ABSTRACT

Pakis Tangkur roots is a medicinal plant that is traditionally effective as a medicine for hypertension, low back pain/rheumatism and can increase male stamina. Testing the toxicity of tangkur fern root extract is a depressant by reducing motor activity in experimental animals. This research aims to determine the effective dose as a hypnotic-sedative and to formulate an effervescent granule preparation containing tangkur fern root extract. The method of this research was testing the hypnotic-sedative Pakis Tangkur root extract at doses of 100, 200, and 400 mg/kg bw with the parameters of the number of mice falling on the rotaroad, sleep onset, and the duration of the mice's sleep. The best dosage is formulated as an effervescent granule preparation with varying concentrations of citric acid and tartaric acid. The results showed that all test doses namely 100, 200, and 400 mg/kg bw had hypnotic-sedative activity as indicated by an increase in the

number of falls, a decrease in sleep onset, and an increase in sleep time at a dose of 400 mg/kg BW as the strongest activity. Effervescent granule preparations, where formula II shows the same activity as a sedative hypnotic against male Swiss Webster strain mice. Based on this test, it shows that the effervescent granule preparation of Pakis tangkur root extract at a dose of 400 mg/kg BW has hypnotic-sedative activity in the form of reducing the number of falls and sleep onset, as well as increasing the sleep time of animals which is significantly different from the positive control ($p < 0.05$).

Keywords: Pakis tangkur root, hypnotic-sedative, effervescent granule

PENDAHULUAN

Akar pakis tangkur (*Polypodium feei.*, MEET) merupakan tanaman yang tumbuh di sekitar kawah atau pegunungan vulkanik. Salah satunya adalah di daerah Gunung Tangkuban Perahu, Bandung, Jawa Barat. Masyarakat sekitar pegunungan ini memanfaatkan rebusan akar pakis tangkur untuk mengobati penyakit seperti hipertensi, nyeri pinggang dan kaki, serta afrodisiaka. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak akar pakis tangkur memiliki aktivitas analgetik kuat dengan metode *hot plate* [1]. Obat yang memiliki aktivitas analgetik kuat bekerja mempengaruhi sistem saraf pusat dengan mengikat dan mengaktivasi reseptor μ -opioid yang dapat meningkatkan ambang batas nyeri [2]. Aktivitas analgetik kuat, biasanya menyebabkan perasaan mengantuk dan memiliki efek menenangkan pada penggunaannya [3]. Dilaporkan juga, pengujian toksisitas akut ekstrak etanol akar pakis tangkur dapat menurunkan aktivitas motorik dan jumlah jengukan mencit [4]. Akar pakis tangkur mengandung senyawa kimia diantaranya adalah senyawa-senyawa turunan proantosianidin selligueain A, selligueain B, epikatekin, katekin, dan galakatekin [5]. Senyawa selligueain A memiliki efek analgetika dan antiinflamasi yang kuat pada hewan percobaan [6]. Secara *in vitro*, senyawa ini mampu menghambat enzim siklooksigenase (COX) dan nitrit oksida sintase (NOS) [7].

Efek lain seperti mengantuk dan menenangkan dari aktivitas analgetika kuat ini, maka diduga akar pakis tangkur berpotensi berefek menenangkan dan menginduksi tidur, sehingga berguna untuk mengatasi gangguan tidur (insomnia). Insomnia merupakan kondisi kesulitan tertidur, tidak dapat mempertahankan tidur, dan sering terbangun di tengah malam. Penyebab insomnia biasanya faktor psikologis seperti stress/kecemasan tinggi, konsumsi kafein berlebih maupun minuman beralkohol tinggi, serta penggunaan obat-obatan

antidepresan [8]. Secara klinik, obat tidur kebanyakan menggunakan obat sintetik seperti obat-obat golongan benzodiazepine dan barbiturate. Obat golongan ini bersifat ansiolitik (sedatif) dan hipnotik yang dapat meningkatkan kekuatan reseptor *gamma amino butyric acid* (GABA) dengan neurotransmitter GABA [9]. Namun, obat ini juga menyebabkan ketergantungan (baik fisik maupun psikologis) serta menimbulkan toleransi. Oleh karena itu hipnotik dan ansiolitik hanya boleh diberikan pada pengobatan jangka pendek untuk meringankan kondisi akut setelah penyebab utamanya diketahui [10].

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian mengenai aktivitas akar pakis tangkur sebagai hipnotik-sedatif, terutama untuk meningkatkan efisiensi dan minat masyarakat dalam mengkonsumsinya maka dibuat sediaan granul *effervescent*. Granul *effervescent* merupakan sediaan yang apabila ditambahkan dengan air akan bereaksi antara asam dan basa dengan membebaskan karbondioksida sehingga menghasilkan buih serta memberikan efek segar. Larutan berkarbonat ini dibuat untuk menutupi rasa yang tidak diinginkan serta cocok dibuat terutama bagi senyawa/obat yang mempunyai rasa pahit dan asin.

Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas hipnotik-sedatif dan dosis efektif dari ekstrak akar pakis tangkur serta memformulasikannya kedalam sediaan granul *effervescent*.

METODE PENELITIAN

Bahan: Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah akar pakis tangkur, fenobarbital, tragakan 1%, etanol 70%, aquadest, kloroform, asam sitrat, asam tartat, natrium bikarbonat, laktosa, polivinil pirolidon, aerosil, sodium sacharin, dan essen.

Alat: Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah *rotaroad*, *stopwatch*, sonde oral, spuit 1 cc, timbangan analitik, wadah penyimpanan mencit, corong kaca, pipet tetes, gelas ukur, gelas kimia, mortir, stemper, evaporator, cawan uap, tabung reaksi, pH meter, pengayak *mesh* no 14 dan 16, batang pengaduk, kertas perkamen, cawan porselen, kertas saring, sudip, wadah granul, spatula, neraca analitik, *moisture balance*, penangas air, desikator, *flow ability tester*, *density tapped*, dan *oven*.

Metode

Pembuatan Ekstrak Akar Pakis Tangkur

Ekstrak akar pakis tangkur dibuat melalui proses maserasi. Sebanyak 900 gram serbuk simplisia akar pakis tangkur diekstraksi dengan etanol 70% sebanyak 29 liter, selama lima hari pada suhu ruangan hingga diperoleh ekstrak encer, setiap 24 jam pelarut diganti. Setelah itu, dibuat ekstrak kental menggunakan evaporator pada suhu 50 derajat Celcius. Ekstrak kental kemudian dikeringkan dengan kering beku atau *freeze dry* menghasilkan 240,5 gram ekstrak/serbuk kering.

Pemeriksaan Karakteristik Simplisia

Pengujian karakteristik simplisia dilakukan untuk mengevaluasi mutu simplisia. Ini termasuk mengukur kadar abu total, kadar abu larut air dan tidak larut dalam asam, kadar air, susut pengeringan, kadar sari larut etanol, dan kadar sari larut air.

Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia terdiri dari alkaloid, flavonoid, saponin, kuionon, tanin, dan steroid/triterpenoid. Ini dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder dalam simplisia dan ekstrak akar pakis tangkur.

Pembuatan Granul Effervescent Ekstrak Akar Pakis Tangkur

Semua bahan diayak dan ditimbang terlebih dahulu sesuai dengan perhitungan formula, lalu dicampurkan sebagian ekstrak akar pakis tangkur bersama dengan laktosa, asam sitrat, asam tartrat dan sodium shaccarin yang terlebih dahulu telah dihaluskan lalu dicampurkan (komponen asam), kemudian komponen asam dan komponen basa dicampurkan lalu ditambahkan Polyvinylpyrrolidone (PVP) yang telah ditambahkan dalam etanol 96% dan ditambahkan pewarna. Selanjutnya sisa dari ekstrak akar pakis tangkur ditambahkan laktosa serta natrium bikarbonat kemudia dicampur

(komponen basa), setelah itu komponen asam dan komponen basa dicampurkan lalu ditambahkan PVP yang telah ditambahkan dalam etanol 96% dan ditambahkan pewarna. Setelah itu campuran diayak menggunakan mesh nomor 14 kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 60°C selama \pm 1 jam, kemudian granul kering diayak dengan mesh nomor 14 dan nomor 16 dan ditambahkan aerosil, selanjutnya granul *effervescent* yang sudah dibuat dikemas sebanyak 10 gram setiap wadah [11].

Pengujian Hipnotik-Sedatif Ekstrak Akar dan Sediaan Granul Effervescent akar Pakis Tangkur

Pengujian diawali dengan pengelompokkan mencit secara acak menjadi empat kelompok yang masing-masing terdiri dari 4 ekor mencit. Sebelum percobaan, mencit dipuaskan selama kurang lebih 6 - 8 jam sambil tetap diberi air. Pada hari percobaan, mencit ditimbang terlebih dahulu untuk mengetahui volume sediaan yang diberikan. Kelompok pertama adalah kontrol positif yang diberikan tragakan 1%, kelompok ke-2, ke-3, dan ke-4 adalah kelompok uji diberi ekstrak akar pakis tangkur (EAPT) dengan dosis EAPT 100, 200, dan 400 mg/kg bb. Setelah pemberian sediaan tersebut, 30 menit berikutnya semua kelompok hewan diinjeksi secara intraperitoneal fenobarbital dosis 90 mg/kg bb. Selanjutnya, 30 menit kemudian, hewan-hewan diamati jumlah jatuhnya dengan diletakan pada alat *rotaroad* (10 rpm) selama 3 menit dengan interval 1 menit. Pengamatan selanjutnya, ditentukan onset dan durasi tidurnya dengan mengamati *righting refleks* mencit [12].

Hasil pengujian ekstrak di atas yaitu EAPT 100, 200, 400 mg/kg bb, selanjutnya dipilih dosis efektif sebagai hipnotik sedatifnya. Dosis ini akan diformulasikan ke dalam sediaan granul Effervescent dengan metode prinsip dan teknik pengujian yang sama pada pengujian hipnotika sedatif ekstrak akar pakis tangkur.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan program *Statistical Product and Service Solution* (SPSS). Metode ANOVA dan uji lanjut LSD digunakan, dengan $p < 0,05$.

Persetujuan Etik

Pengujian aktivitas hipnotik-sedatif ini disetujui dan memperoleh rekomendasi dari komite etik Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran dengan NO. 956/UN6.KEP/EC/2022.

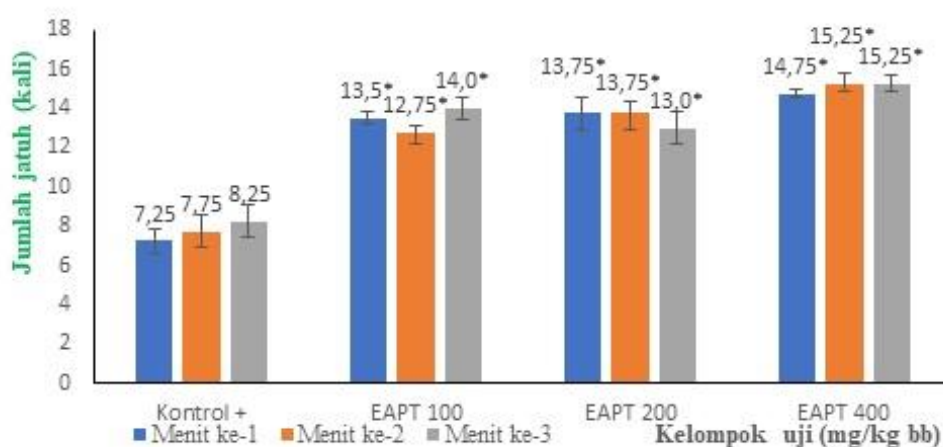
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian aktivitas hipnotik-sedatif diawali dengan pemeriksaan karakteristik simplisia sebagai kadar abu total, kadar abu larut air, dan tidak larut dalam asam, kadar air, susut pengeringan, kadar sari larut air, dan kadar sari larut etanol. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Pemeriksaan	Hasil (%)
Kadar air	5
Susut pengeringan	7,44
Kadar abu total	9,87
Kadar abu tidak larut asam	3,67
Kadar abu larut air	6,16
Kadar sari larut air	15,67
Kadar sari larut etanol	14,67

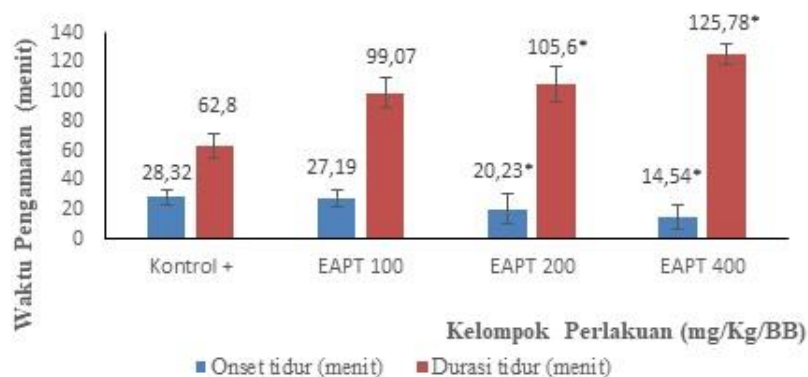
Hasil karakterisasi akar pakis tangkur di atas menunjukkan hasil yang masuk persyaratan umum yang telah ditetapkan terutama kadar air simplisia dengan nilai 5 %. Dimana, materia medika Indonesia menetapkan syarat maksimal kadar air pada bahan alam adalah 10 % [13]. Selanjutnya, dilakukan penapisan fitokimia terhadap sampel. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 2.

Metabolit Sekunder	Hasil Penapisan	
	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	-	-
Flavonoid	+	+
Tanin	+	+
Kuinon	+	+
Saponin	+	+
Steroid/Triterpenoid	-	-



Gambar 1 Rata-rata jumlah jatuh mencit setelah perlakuan

Keterangan: EAPT 100, 200, dan 400 mg/ kg bb = Ekstrak akar pakis tangkur, *) = berbeda bermakna terhadap kontrol positif ($p < 0.05$)



Gambar 2 Rata-rata Onset dan durasi tidur mencit setelah perlakuan

Keterangan: EAPT 100, 200 dan 400 mg/kg bb = Ekstrak akar pakis tangkur, *) = berbeda bermakna terhadap kontrol positif ($p < 0.05$)

Dari hasil di atas menunjukkan simplisia dan ekstrak memiliki kandungan yang sama yaitu flavonoid, tanin, kuinon, dan saponin. Penapisan fitokimia ini berguna untuk mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder yang merupakan senyawa-senyawa yang bertanggung jawab dalam mekanisme pertahanan diri dalam kelangsungan hidup suatu tanaman serta memiliki aktivitas-aktivitas farmakologi sehingga berpotensi sebagai bahan obat [14].

Hasil pengujian hipnotik-sedatif ekstrak akar pakis tangkur dengan parameter pengamatan yaitu jumlah jatuh, onset tidur, dan durasi tidur dapat dilihat pada Gambar 1 dan 2.

Pada gambar tersebut menunjukkan kelompok kontrol positif yaitu hewan yang diinduksi obat fenobarbital dosis 90 mg/kg bb, pada menit pertama menghasilkan jumlah jatuh mencit sebanyak 7,25 kali pada menit ke-1, lalu pada menit ke-2 sebanyak 7,75 kali, serta pada menit

ke-3 sebanyak 8,25 kali. Kelompok kontrol positif merupakan *baseline* hewan yang akan dibandingkan dengan kelompok uji yaitu hewan yang selain diinduksi obat Fenobarbital juga akan diberikan obat uji ekstrak akar pakis tangkur.

Fenobarbital secara klinik digunakan sebagai obat tidur dengan mekanisme kerja mengikat subunit reseptor GABA-A, sehingga dapat membuka saluran ion klorida dan meningkatkan influk ion klorida pada sel saraf pusat. Hal ini akan menyebabkan kondisi hiperpolarisasi. Konsekuensinya sel-sel saraf

pusat akan terdepresi dan menimbulkan efek sedasi [15].

Pada kelompok hewan yang diberikan ekstrak akar pakis tangkur dosis 100, 200, dan 400 mg/kg bb menunjukkan adanya peningkatan jumlah jatuh mencit pada *rotaroad* yang berbeda bermakna bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif ($P < 0,05$). Dosis 400 mg/kg bb menyebabkan jumlah jatuh mencit paling banyak yaitu sebanyak 14,75 kali, kemudian pada menit ke-2 sebanyak 15,25 kali, dan pada menit ke-3 sebanyak 15,25 kali. Dosis 200 mg/kg bb pada menit pertama jumlah jatuh mencit sebanyak 11,5 kali, menit ke-2 sebanyak 9,75 kali, serta pada menit ke-3 sebanyak 9 kali. Dosis 100 mg/kg bb pada menit pertama jumlah jatuh mencit sebanyak 13,75 kali, kemudian pada menit ke-2 sebanyak 12,75 kali, dan pada menit ke-3 sebanyak 14,0 kali. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak akar pakis tangkur dapat menyebabkan peningkatan aktivitas hipnotik sedatif pada hewan yang telah diberikan obat Fenobarbital.

Aktivitas hipnotika sedatif dapat dilihat juga dengan parameter lain yaitu pengamatan onset dan durasi tidur mencit. Pada pengujian ini mencit diamati hingga tertidur setelah pemberian fenobarbital dan sediaan uji. Kondisi tertidur hewan terjadi ketika mencit mengalami hilangnya *righting refleks* (hewan tidak mampu berbalik ke posisi semula ketika diterlontangkan) [16].

Pada pengamatan onset tidur, pada kelompok uji terdapat efek hipnotik-sedatif dimana ekstrak akar pakis tangkur dosis 400 mg/kg bb menyebabkan onset tidur paling cepat

yaitu 14,54 menit ($p < 0,05$). Dosis 200 mg/kg bb onset tidur 20,23 menit ($p < 0,05$). Dosis 100 mg/kg bb adalah 27,19 menit ($p < 0,05$). Dosis 400 dan 200 mg/kg bb menunjukkan nilai yang berbeda bermakna apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang memiliki onset tidur 28,32 menit ($P < 0,05$). Pengamatan onset tidur hewan sejalan hasilnya dengan durasi tidur yaitu pada kelompok uji dosis 400 mg menyebabkan durasi tidur paling lama yaitu 125,78 menit ($p < 0,05$), kemudian dosis 200 mg adalah 105,6 menit ($p < 0,05$), serta dosis 100 mg adalah 99,07 menit ($p < 0,05$). Dosis 400 dan 200 mg/kg bb menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol positif yang diberikan tragakan 1% dan fenobarbital yang menghasilkan durasi tidur 62,8 menit ($p < 0,05$).

Pada parameter pengujian di atas yaitu jumlah jatuh, onset, dan durasi tidur hewan, menunjukkan adanya peningkatan aktivitas hipnotika-sedatif dengan adanya peningkatan dosis uji dari ekstrak akar pakis tangkur. Dimana, dosis yang tertinggi yaitu 400 mg/kg bb menghasilkan aktivitas terbaik. Dari pengamatan tersebut juga menunjukkan adanya peningkatan aktivitas hipnotik sedatif ketika dosis uji dinaikan yaitu 100, 200, dan 400 mg/kg bb. Hal ini terjadi diduga karena adanya peningkatan konsentrasi senyawa aktif dari ekstrak tersebut yang berefek sebagai hipnotika-sedatif.

Kandungan senyawa flavonoid, saponin, tanin dan kuinon pada akar pakis tangkur diduga bertanggung jawab terhadap timbulnya efek hipnotik sedatif. Penelitian sebelumnya melaporkan, bahwa senyawa flavonoid dan glikosida dapat berikatan pada reseptor benzodiazepine *binding site* yang merupakan komponen kompleks protein pada reseptor GABAs yang akan mengakibatkan kanal ion klorida terbuka. Hal ini menyebabkan sel saraf

menjadi hiperpolarisasi yang akan menjadikan terhambatnya potensi aksi dan berakibat adanya penurunan tonus otot yang ditandai dengan penurunan aktivitas, relaks, serta timbul rasa kantuk bahkan tertidur [17]. Saponin termasuk senyawa yang polar, senyawa ini mampu berikatan dengan reseptor GABA, sehingga dapat mengakibatkan terbukanya saluran ion klorida serta hiperpolarisasi sel. Hal ini akan menurunkan eksitasi sistem organ salah satunya adanya rasa kantuk hingga tertidur [18].

Dosis yang terbaik sebagai hipnotika-sedatif yaitu dosis 400 mg/kg bb merupakan dosis yang direkomendasikan digunakan untuk pemakaian secara klinik. Aktivitasnya diuji kembali sebagai sediaan granul *effervescent*. Formulasi sediaan granul *effervescent* ini dilakukan dengan menggunakan variasi konsentrasi pada eksipien granul *effervescent* yaitu asam sitrat dan asam tartrat pada setiap formulanya (Tabel 3). Metode pembuatan granul yang digunakan adalah granulasi basah. Formulasi granul *effervescent* terdiri dari ekstrak akar pakis tangkur, Na-Bikarbonat, asam sitrat, asam tartat sebagai pembentuk gas CO₂ dan buih *effervescent* nya, sodium sacharin dan laktosa sebagai pemanis, PVP sebagai pengikat, *essen orange* digunakan sebagai pewarna untuk meningkatkan daya tarik dari granul *effervescent* [19].

Evaluasi yang dilakukan untuk mendapatkan bentuk granul yang sesuai dengan persyaratan fisik dan kimia yang baik, diantaranya adalah pengujian organoleptik, kandungan lembab, waktu alir, pH, kecepatan alir, sudut diam, bobot jenis nyata, bobot jenis mampat, kecepatan alir, kandungan lembab, sudut diam, BJ nyata, BJ mampat, dan Indeks Kompresibilitas. Selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas hipnotik-sedatif granul *effervescent*. Hasil evaluasi dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 3. Formula granul *effervescent* ekstrak akar pakis tangkur

Bahan	FI (%)	FII (%)	FIII (%)
Ekstrak akar pakis tangkur	6,2	6,2	6,2
Natrium Bikarbonat	20	20	20
Asam Sitrat	10	20	20
Asam Tartrat	20	20	10
Sodium saccharin	0,25	0,25	0,25
PVP	2,5	2,5	2,5
Aerosil	0,5	0,5	0,5
Essen	Qs	Qs	Qs
Laktosa ad	100	100	100

Tabel 4. Hasil Evaluasi Granul *Effervescent* Ekstrak Akar Pakis Tangkur

Parameter	Formulasi Granul <i>Effervescent</i>			Syarat
	FI	FII	FIII	
Warna	Orange muda	Orange	Orange kecoklatan	-
Bau	Bau Khas Ekstrak	Bau Khas Ekstrak	Bau Khas Ekstrak	-
Rasa	Asam, sedikit manis	Asam, sedikit manis	Asam, sedikit manis	-
Sensasi	Dingin	Dingin	Dingin	-
Kecepatan Alir	6,47 g/s	4,31 g/detik	4,29 g/detik	4-10 g/detik
Kandungan Lembab	1,83%	2,16%	1,97%	2-4%
Sudut Diam	27,15 ⁰	29,47 ⁰	27,30 ⁰	25°- 30°
BJ Nyata	0,51 g/mL	0,39 g/mL	0,36 g/mL	0,2-0,6 g/mL
BJ Mampat	0,54 g/mL	0,42 g/mL	0,40 g/mL	0,2-0,6 g/mL
Indeks Kompresibilitas (%)	5,55%	7,14%	10%	5-15% (baik sekali) 12-16% (baik) 18-21% (cukup)
Waktu Dispersi	3 menit 36 detik	3 menit 27 detik	4 menit 33 detik	< 5 menit
pH	4.49	4.45	5,17	4-6

Keterangan:

FI: Perbandingan Asam Sitrat dan Asam Tartat (1:2)

FII: Perbandingan Asam Sitrat dan Asam Tartat (1:1)

FIII: Perbandingan Asam Sitrat dan Asam Tartat (2:1)

Uji organoleptik granul serta larutan dari *effervescent* dilakukan meliputi pengujian rasa, sensasi, warna, dan aroma. Dari hasil pengamatan organoleptik didapatkan bahwa sediaan granul dan larutan *effervescent* menghasilkan warna jingga dan cokelat, penambahan pewarna pada sediaan dilakukan untuk memberikan kesan menarik pada sediaan. Pada granul *effervescent* yang telah dilarutkan diperoleh rasa asam sedikit manis dengan sensasi dingin untuk FI, FII dan FIII. Sedangkan pada granul *effervescent* yang telah dilarutkan diperoleh warna orange muda untuk FI, warna orange untuk FII dan warna orange kecokelatan untuk FIII.

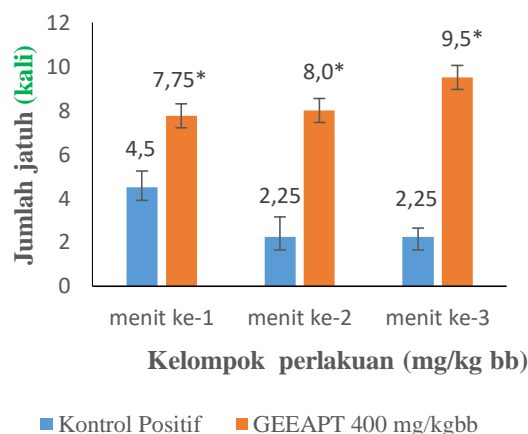
Pengujian kandungan lembab pada granul dilakukan agar kandungan lembabnya sesuai dengan persyaratan. Berdasarkan penelitian terkait syarat kandungan lembab yaitu 2-4%. Pada formula I dan formula III diketahui kandungan lembabnya berada dibawah atau tidak pada rentang persyaratan, hal ini dimungkinkan terjadi karena adanya zat lain, sedangkan pada formula II kandungan lembabnya berada pada rentang persyaratan.

Selanjutnya evaluasi uji waktu larut dan pH sediaan. Persyaratan pada uji waktu melarut untuk granul *effervescent* adalah kurang dari 5 menit. Pada semua formula kemampuan melarut granul *effervescent* telah memenuhi persyaratan. Waktu melarut pada formula I, II dan III yaitu 3;36 detik, 3;27 detik dan 4;33 detik. Pengujian pH bertujuan untuk mengetahui apakah pH sediaan granul *effervescent* yang telah dibuat setelah dilarutkan kedalam air memenuhi persyaratan [19]. Pengujian kecepatan alir granul dilakukan untuk mengetahui apakah aliran granul *effervescent* sudah memenuhi persyaratan. Karena dengan kecepatan alir yang baik akan mempengaruhi pengeluaran isi granul dari dalam wadah sediaan yang digunakan. Hasil perhitungan indeks kompresibilitas menunjukkan nilai rata-rata pada formula I, formula II dan formula III yaitu 5,55%, 7,14% dan 10%.

Sudut maksimum yang dibentuk oleh permukaan serbuk granul dengan bidang horizontal disebut sebagai sudut diam. Sifat alir granul yang akan dihasilkan terkait dengan sudut diam. Sudut diam yang lebih kecil atau sama dengan 30° menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas, dan sudut diam yang lebih besar atau sama dengan 40° biasanya menunjukkan sifat alir yang kurang baik. Data hasil sudut diam yang diperoleh menunjukkan bahwa FI, FII, dan FIII memenuhi syarat berdasarkan tabel hubungan sudut diam dan sifat alir granul. Dengan kata lain, sudut diam yang lebih kecil atau sama dengan 30° menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas. Konsentrasi asam sitrat dan asam tartrat mempengaruhi perbedaan besar kecilnya sudut diam pada ketiga formula. Pada FII, nilai sudut diam lebih kecil daripada pada FI dan FIII. Ini karena perbandingan yang sama antara asam sitrat dan asam tartrat memberikan hasil yang baik, dan bobot molekul yang besar dapat mempengaruhi ukuran partikel. Dengan demikian, kohesivitas partikel meningkat seiring dengan ukuran partikel.

Dari hasil semua evaluasi sediaan granul *effervescent* yang sudah dilakukan maka dipilih salah satu formula terbaik untuk dilanjutkan pada tahap uji aktivitas hipnotik sedatif. Adapun berdasarkan hasil evaluasi keseluruhan terhadap formula I, II dan III dapat disimpulkan bahwa Formula II adalah formula terbaik yang didasarkan pada berbagai pertimbangan seperti pengaruhnya terhadap pH, waktu melarut, bobot jenis nyata, bobot jenis mampat, indeks kompresibilitas, waktu alir, dan sudut istirahat yang memenuhi persyaratan dari granul *effervescent* tersebut.

Setelah diperoleh sediaan granul *Effervescent* yang memenuhi syarat. Selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas hipnotik sedatif sediaan granul *effervescent* Formula II yang mengandung zat aktif ekstrak akar pakis tangkur dosis 400 mg/kg bb. Hasilnya dapat dilihat pada gambar 3.

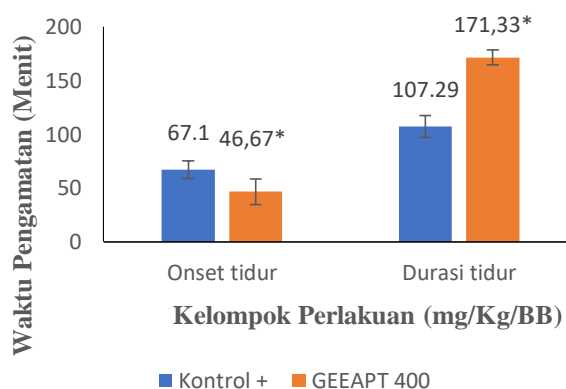


Gambar 3 Rata-rata jumlah jatuh mencit setelah perlakuan.

Keterangan: GEEAPT= FIII: Granul *effervescent* ekstrak akar pakis tangkur, *) = berbeda bermakna terhadap kontrol positif ($p < 0,05$)

Berdasarkan hasil pengamatan diperoleh bahwa kelompok uji granul *effervescent* yang mengandung ekstrak akar pakis tangkur dosis 400 mg/kg bb dapat meningkatkan jumlah jatuh mencit yaitu pada menit ke 1 sebanyak 7,75 kali, menit ke 2 sebanyak 8,0 kali dan pada mencit ke 3 sebanyak 9,5 kali yang memiliki perbedaan bermakna dibandingkan dengan kelompok positif dengan jumlah jatuh pada menit ke 1, 2, dan 3 adalah 4,5 menit, 2,25 menit, serta 2,25 menit ($p < 0,05$).

Hasil pengamatan jumlah jatuh hewan di atas, sejalan hasilnya terhadap pengamatan onset dan durasi tidur. Hasilnya dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4 Rata-rata onset dan durasi tidur mencit setelah diberikan perlakuan

Pada gambar di atas menunjukkan bahwa sediaan granul *effervescent* akar pakis tangkur dosis 400 mg/kg bb menyebabkan onset tidur yang paling cepat yaitu 46,67 menit yang

berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol positif 67,1 menit pada $p < 0,05$. Pengamatan durasi tidur mencit granul *effervescent* ekstrak akar pakis tangkur dosis 400 mg/kg bb juga menunjukkan hasil durasi tidur yang paling lama yaitu 171,33 menit yang berbeda bermakna bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dengan hasil durasi tidurnya yaitu 107,29 menit ($p < 0,05$).

Aktivitas ekstrak akar pakis tangkur 400 mg/kg bb baik sebagai ekstrak ataupun dalam sediaan granul *effervescent* berpotensi digunakan sebagai obat untuk mengobati gangguan/kesulitan tidur seseorang atau hipnotika-sedatif. Hal ini sejalan dengan hasil pengamatan pada pengujian toksisitas akut ekstrak akar pakis tangkur, dimana ekstrak ini dapat mempengaruhi motorik mencit berupa penurunan aktivitas motorik dan jumlah jengukan [21].

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak akar pakis tangkur dosis 100, 200, dan 400 mg/kg bb memiliki aktivitas hipnotik-sedatif, ditunjukkan dengan banyaknya jumlah jatuh mencit pada *rotaroad*, *onset* tidur cepat serta durasi tidur lama yang berbeda bermakna dibandingkan kelompok kontrol ($P < 0,05$). Dosis terbaik sebagai hipnotik-sedatif yaitu pada 400 mg/kg bb. Formulasi dan evaluasi granul *effervescent* ekstrak akar pakis tangkur menghasilkan formula terbaik dengan variasi konsentrasi asam sitrat dan asam tartat (1:1) yaitu formula II. Sediaan granul *effervescent* yang mengandung ekstrak akar pakis tangkur dosis 400 mg/kg bb memiliki aktivitas hipnotik sedatif berdasarkan jumlah jatuh mencit, *onset* tidur, serta durasi/waktu tidur mencit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kami ucapkan kepada Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan yang telah mendanai penelitian ini melalui hibah Fakultas MIPA tahun 2022 dengan nomor kontrak 010/FMIPA.UPPM/2022. Terima kasih juga kepada staf laboratorium yang sudah membantu pelaksanaan penelitian ini hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Suwandi, DW., Rostinawati, T., Muchtaridi, M., and Subarnas, A., 2021. Aktivitas Analgetik Ekstrak dan Fraksi-

fraksi Akar Pakis Tangkur (*Polypodium feei*, METT) Dari Gunung Talaga Bodas Secara In Vivo." *J. Ilm. Farm.*, 8 (1): 52.

- [2] Ajiz, A., Khan Imran, A., 2013. Pharmacological evaluation of Sedative and Hypnotic activities of methanolic extract of *Lycopus europaeus* in mice." *The Journal of Phytopharmacology*, 2 (4): 8-12.

- [3] Katzung, B.G., Masters, S.B. & Trevor., 2012. Basic & Clinical Pharmacology, Twelf edit. New York: McGraw-Hill.

- [4] Sujana, D., Suwandi, DW., Rusdiana, dan Subarnas, A., 2020. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Akar Pakis Tangkur (*Polypodium Feei Meet*) Dari Gunung Talaga Bodas Pada Mencit Swiss Webster." *J. Ilm. Farm. Bahari*, 11 (2): 167, 2020.

- [5] N.I. Baek, M.S. Chung, L. Shamon, L.B.S. Kardono, S. Tsauri, K. Padmawinata, et al., 1993. Selliguaeain A, a novel highly sweet proanthocyanidin from the rhizomes of *Selliguea feei*." *J. Nat. Prod.* 56 (9), 1532–1538.

- [6] A. Subarnas and H. Wagner., 2000. Analgesie and anti-inflammatory activity of the proan- thocyanidin shellegueain A from *Polypodium feei* METT." *Journal of Phytomedicine.* 7 (5): 401–405.

- [7] Suwandi, DW., Rostinawati, T., Muchtaridi, M., and Subarnas, A., 2021. In vitro evaluation of selliguaeain A effects on the pro-inflammatory mediators production in RAW264.7 murine macrophages." *J. HerbMed Pharmacol.* 10 (3): 313–318.

- [8] Chigome, AK., Nhira, S., and Meyer, JC., 2018. An overview of insomnia and its management." *J. SA Pharm.* 85 (2): 32–38.

- [9] Umbricht, A., Medicine, JH., and Velez, M., 2015. Textbook of Addiction Treatment: International Perspectives." *Textb. Addict. Treat. Int. Perspect.*, no. January.

- [10] Ain, Q., and Khan, H., 2019. Pharmacological basis for sedative and hypnotic like effects of *Pyrus pashia* using in vivo experimental models," *J. Geriatr. Psychiatry*, 34 (9): 1345–1350.

- [11] Handayani, R., Syaib, N., and Najihudin, A., 2021. Evaluasi Granul Effervescent dari Berbagai Ekstrak," *J. Ilm. Farm.* 10 (1):17–21.

- [12] E. Samson, W. A. H. Ridwan, and C. D. U. Baszary., 2019. Potensi Sedatif-Hipnotik Daun Kayu Galala (*Erythrina Lithosperma*) Sebagai Kandidat Obat Insomnia." *J. Mat. Sains dan Teknol.* 20 (2): 84–94.
- [13] Anonim., 2017. Farmakope Herbal Indonesia. Kementerian Kesehatan RI. Edisi II. p. 402.
- [14] Sarquís, P. E., Menéndez-Aguado, J. M., Mahamud, M., & Dzioba, R., 2014. Tannins: The organic depressants alternative in selective flotation of sulfides." *Journal of Cleaner Production*, 84 (1), 723–726. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2014.08.025>
- [15] BPOM RI, 2015. Pusat Informasi Obat Nasional. *Ioni*, pp. 3–7.
- [16] R. Alnamer, K. Alaoui, E. H. Boudida, A. Benjouad, and Y. Cherrah., 2012. Sedative and hypnotic activities of the methanolic and aqueous extracts of *Lavandula officinalis* from Morocco." *J. Adv. Pharmacol. Sci.* 2 (4): 1-10
- [17] Shanmugasundaram J., et al., 2018. Sedative–hypnotic like effect of 5–methoxyflavone in mice and investigation on possible mechanisms by *in vivo* and *in silico* methods." *Journal of Biomedicine & Pharmacotherapy*, 108. 85-94.
- [18] Siddiqui, S. A., Rahman, A., Rahman, M. O., Akbar, M. A., Ali, M. A., Al-Hemaid, F. M. A., Farah, M. A., 2019. A novel triterpenoid 16-hydroxy betulinic acid isolated from *Mikania cordata* attributes multi-faced pharmacological activities." *Journal of Biological Sciences*, 26 (3), 554–562. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.03.002>
- [19] Ayu, A., and Devi, S., 2018. Optimasi Konsentrasi Polivinil Pirolidon (PVP) Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Etanol Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunar Roxb.*)" *J. Farm. Udayana.*, 7 (2): 45.
- [20] Santosa, L., Yamlean, Y., and Supriati, HS., 2017. Formulasi Granul Effervescent Sari Buah Jambu Mete (*Anacardium occidentale L.*)," *J. Pharmacon*, 6 (3): 56–64.
- [21] Suwandi, DW., Rostinawati, T., Muchtaridi, M., and Subarnas, A., 2021. Safety assessment of the *Polypodium feei* root extract: Acute and subchronic studies." *Journal of Toxicology Reports.* 8: 696–704.