

**EVALUASI FORMULA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN SEDIAAN
GRANUL *EFFERVESCENT* DAUN PEPAYA JEPANG
(*CNIDOSCOLUS ACONITIFOLIUS*)**

**Sholihatil Hidayati^{1*}, Dhina Ayu Susanti¹, Rian Anggia Destiawan², Ayu Angger
Putri M. Soleh¹, Avrillia Salsa Safitri¹, Nilanda Kalyana Meta¹**

¹Pharmacy Study Program, Faculty of Health Sciences, Universitas dr. Soebandi, Jl. Dr. Soebandi No.99, Jember, Indonesia.

²Medical Laboratory Technology Study Program, Faculty of Health Sciences, Universitas dr. Soebandi, Jl. Dr. Soebandi No.99, Jember, Indonesia

Korespondensi: sholihatilhidayati@yahoo.co.id

ABSTRAK

Stres oksidatif bertanggung jawab pada permulaan dan/atau perkembangan beberapa penyakit kanker, diabetes, gangguan metabolisme, aterosklerosis, dan penyakit kardiovaskular. Antioksidan alami dapat menurunkan insiden penyakit degeneratif akibat stres oksidatif dan meningkatkan kapasitas antioksidan dalam tubuh. Salah satu sumber bahan alam yang berpotensi sebagai antioksidan daun pepaya jepang. Ekstrak daun pepaya jepang memiliki rasa getir, sehingga perlu dicari alternatif bentuk sediaan yang dapat menghilangkan rasa getirnya. Penelitian ini bertujuan untuk membuat formula ekstrak daun pepaya jepang dalam sediaan granul *effervescent*. Penelitian dilakukan dengan membuat formulasi granul *effervescent* dengan metode granulasi basah dengan perbedaan konsentrasi PVP sebagai bahan pengikat. Perbedaan bahan pengikat dapat mempengaruhi indeks kompresibilitas. Evaluasi mutu fisik terdiri atas uji laju aliran dan penentuan sudut istirahat, *bulk density*, *tapped density*, *compressibility index* (CI) dan *hausner ratio* (HR), waktu buih, stabilitas fisik. aktivitas antioksidan di lakukan dengan metode DPPH menggunakan instrumen elisa reader pada panjang gelombang 517 nm. Analisis data dilakukan dengan menggunakan aplikasi SPSS uji anova dan uji lanjutan *post hoc* (Tukey) dengan nilai signifikansi di $p < 0,05$. Berdasarkan hasil evaluasi granul *effervescent* daun pepaya jepang pada formula FI, FII dan FIII telah memenuhi standar pada laju alir, sudut istirahat, *tapped density*, *hausner ratio*, waktu buih, pH dan kadar lembab yang tidak berbeda makna pada semua formula. Namun nilai *compressibility index* formula FII dan FIII menunjukkan aliran serbuk sangat baik dan % kadar lembab formula FII menunjukkan nilai paling rendah sebesar 0,62% dan berbeda makna dengan formula FI dan FII. Aktivitas antioksidan formula FI, FII dan FIII menunjukkan hasil sangat kuat dengan nilai IC50 berturut-turut 22,75 µg/mL, 26,87 µg/mL dan 24,84 µg/mL dan tidak berbeda signifikan antara formula. Kesimpulan dari penelitian ini adalah formulas FII merupakan formulasi terbaik yang diperoleh dari formulasi granul *effervescent* daun pepaya jepang.

Kata kunci: antioksidan, *effervescent*, granul, pepaya jepang

ABSTRACT

Oxidative stress is responsible for the onset and/or development of several cancers, diabetes, metabolic disorders, atherosclerosis, and cardiovascular diseases. Natural antioxidants can reduce the incidence of degenerative diseases due to oxidative stress and increase the antioxidant capacity in the body. One source of natural ingredients that has the potential as an antioxidant is *Cnidoscopus aconitifolius* leaves. *Cnidoscopus aconitifolius* leaf extract has a bitter taste, so it is necessary to find an alternative dosage form that can eliminate the bitter taste. This study aims to

create a formula for *Cnidoscopus aconitifolius* leaf extract in effervescent granule preparations. The study was conducted by making an effervescent granule formulation using the wet granulation method with different concentrations of PVP as a binder. Differences in binders can affect the compressibility index. Evaluation of physical quality consists of flow rate tests and determination of the angle of repose, bulk density, tapped density, compressibility index (CI) and hausner ratio (HR), foaming time, physical stability. antioxidant activity was carried out using the DPPH method using an elisa reader instrument at a wavelength of 517 nm. Data analysis was performed using the SPSS application, ANOVA test and post hoc follow-up test (Tukey) with a significance value of $p < 0.05$. Based on the evaluation results of *Cnidoscopus aconitifolius* leaf effervescent granules in formulas FI, FII and FIII have met the standards for flow rate, angle of repose, tapped density, hausner ratio, foaming time, pH and moisture content which are not significantly different in all formulas. However, the compressibility index value of formulas FII and FIII showed very good powder flow and the moisture content% of formula FII showed the lowest value of 0.62% and was significantly different from formulas FI and FII. The antioxidant activity of formulas FI, FII and FIII showed very strong results with IC50 values of 22.75 $\mu\text{g/mL}$, 26.87 $\mu\text{g/mL}$ and 24.84 $\mu\text{g/mL}$ respectively and did not differ significantly between formulas. The conclusion of this study is that formulas FII is the best formulation obtained from the formulation of *Cnidoscopus aconitifolius* leaf effervescent granules.

Keywords: *Cnidoscopus aconitifolius*, antioxidant, effervescent, granules

PENDAHULUAN

Stres oksidatif adalah fenomena yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara produksi dan akumulasi spesies oksigen reaktif (ROS) dalam sel dan jaringan serta kemampuan sistem biologis untuk mendetoksifikasi produk reaktif tersebut. Secara normal, ROS dihasilkan sebagai produk sampingan metabolisme oleh sistem biologis. Proses fosforilasi protein, aktivasi beberapa faktor transkripsi, apoptosis, imunitas, dan diferensiasi, semuanya bergantung pada produksi dan keberadaan ROS yang tepat di dalam sel yang perlu dijaga pada tingkat yang rendah. Ketika produksi ROS meningkat, maka akan terjadi efek berbahaya pada struktur seluler penting seperti protein, lipid, dan asam nukleat. Banyak bukti menunjukkan bahwa stres oksidatif bertanggung jawab pada permulaan dan/atau perkembangan beberapa penyakit kanker, diabetes, gangguan metabolisme, aterosklerosis, dan penyakit kardiovaskular [1].

Antioksidan dapat menghambat ROS melalui proses donor elektron sehingga ROS lebih stabil. Antioksidan banyak diperoleh dari sumber alami seperti tumbuhan. Konsumsi makanan yang kaya akan antioksidan dapat menurunkan penyakit degeneratif akibat stres oksidatif dan meningkatkan kapasitas antioksidan dalam tubuh [2]. Salah satu sumber bahan alam yang berpotensi sebagai antioksidan daun pepaya jepang. Daun pepaya jepang telah dilaporkan memiliki khasiat obat mulai dari

potensi hepatoprotektif, antidiabetes, dan efek kardiovaskular [3].

Analisis fitokimia ekstrak daun pepaya jepang menunjukkan adanya 20 senyawa fitokimia, di antaranya, asam 9-Octadecenoic (Z) dan esternya, asam n-Hexadecanoic, asam n-Octadecanoic, n-Octacosane, 1,2,3-Propanetriol dan turunannya, dan 1-(+)-Ascorbic acid-2,6-dihexadecanoate, yang ditemukan dalam jumlah besar [4]. Kandungan flavonoid total pada ekstrak etanol 70% daun pepaya jepang yakni sebesar 418,46 \pm 3,28 mg QE/g ekstrak [5]. Hasil uji aktivitas antioksidan menunjukkan hasil bahwa ekstrak daun pepaya jepang memiliki potensi sebagai agen antioksidan dengan kategori sangat kuat dengan nilai IC50 34,3149 $\mu\text{g/ml}$ [6].

Banyak penelitian dilakukan untuk mengembangkan bentuk sediaan obat yang dapat diterima pasien namun tetap mampu menghantarkan bahan aktif obat ke dalam tubuh sehingga dapat memberikan efek terapi yang diinginkan. Salah satu bentuk sediaan yang cukup baik untuk dikembangkan yaitu sediaan *effervescent*. Sediaan *effervescent* pada umumnya terdiri dari natrium bikarbonat, asam sitrat dan asam tartat. Kombinasi asam sitrat dan asam tartat penting dalam pembuatan granul *effervescent* karena dapat mempermudah pembentukan buih dan menghindari penggumpalan dalam granul *effervescent*. Penambahan air akan membuat asam dan basa bereaksi sehingga dapat melepaskan karbon

dioksida dalam bentuk buih-buih kecil. Sediaan *effervescent* diketahui sebagai suatu sediaan yang dapat menghasilkan gas saat bereaksi dengan air sehingga memberikan sensasi segar serta mampu menutupi rasa pahit zat aktif saat dikonsumsi. Oleh karena keunggulan tersebut, maka sediaan granul *effervescent* dapat menjadi pilihan bentuk sediaan obat yang dapat meningkatkan kepatuhan dalam minum obat sehingga tujuan pengobatan dapat tercapai [7].

Penelitian ini bertujuan untuk mencari formulasi terbaik ekstrak daun pepaya jepang dalam sediaan granul *effervescent*.

METODE PENELITIAN

Pembuatan Ekstrak Daun Pepaya Jepang

Serbuk daun pepaya jepang sebanyak 500 gram, kemudian dilakukan proses ekstraksi dengan metode maserasi ultrasonifikasi menggunakan etanol 70% selama 1 jam dengan jumlah volume 600 ml, selanjutnya dilakukan remaserasi sebanyak 2x. Ekstrak cair yang

didapatkan pekatkan dengan rotary evaporator pada suhu 50°C.

Formulasi Granul *Effervescent*

Metode granulasi mengacu pada metode yang digunakan (Aulifa *et al.*, (2022) dengan menggunakan teknik granulasi basah. Komposisi dan jumlah masing-masing komponen ditunjukkan pada tabel 1. Pada komponen asam, ekstrak kasar daun pepaya jepang, asam sitrat, dan asam tartarat dicampur dengan bahan lain secara menyeluruh untuk menjaga distribusi sampel yang baik. Bahan pengikat ditambahkan dalam jumlah yang sesuai dan bubuk campuran diayak menggunakan saringan no. 12. Granul yang diperoleh dikeringkan pada suhu 45°C menggunakan oven hingga diperoleh kadar air <0,5%. Persiapan serupa juga dilakukan untuk komponen dasar yang mengandung natrium bikarbonat dan lain-lain. Selanjutnya kedua komponen dicampur, diayak melalui saringan no. 14, dan dikeringkan hingga membentuk granul.

Tabel 1. Formulasi granul *effervescent* ekstrak daun pepaya jepang

Bahan	Formula (%)		
	FI	FII	FIII
Ekstrak	15	15	15
Asam sitrat	19,4	19,4	19,4
Asam tartrat	9,4	9,4	9,4
Natrium bikarbonat	23,5	23,5	23,5
PVP	2	2,5	3
Sukrosa	3	3	3
Manitol	27,7	27,2	26,7
Total	100	100	100

Evaluasi Mutu Fisik

Laju aliran dan penentuan sudut istirahat

Granul dituangkan ke bidang horizontal, tumpukan kerucut akan terbentuk. Selanjutnya, sudut istirahat merupakan sudut dalam antara permukaan tiang dengan permukaan horizontal. Laju aliran dan sudut diam sampel dihitung sebagai berikut:

$$\text{Laju aliran} = w/t$$

$$\phi = \tan^{-1}(h \times r)$$

w adalah berat (gram)

t adalah waktu (detik).

h adalah tinggi butiran pembentuk kerucut

r adalah jari-jari alasnya.

Bulk density (BD) dan Tapped density (TD)

BD dan TD ditentukan menggunakan metode yang diuraikan dalam USP.

Berdasarkan persamaan di bawah ini, BD dan TD dihitung.

$$BD = \frac{\text{Berat butiran}}{\text{Volume butiran}} \dots\dots\dots \text{g/ml}$$

$$TD = \frac{\text{Berat butiran}}{\text{Volume pengepakan}} \dots\dots\dots \text{g/ml}$$

Compressibility index (CI) dan hausner ratio (HR)

CI dan HR butiran diukur untuk mengetahui sifat aliran dan kompresibilitas granul *effervescent* dari ekstrak daun pepaya jepang. Nilai-nilai tersebut dibandingkan dengan referensi, seperti yang ditunjukkan pada tabel 2.

$$CI = \frac{[(TD - BD) \times 100]}{TD}$$

$$HR = \frac{BD}{TD}$$

Waktunya buih

Waktu buih diukur dengan menambahkan 1 g granul ke dalam gelas berisi 100 ml air, dan waktu untuk memperoleh larutan jernih dicatat.

Analisa Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan diukur dengan uji DPPH pada panjang gelombang 517 nm dan dihitung sehingga diperoleh nilai persentase inhibisi dengan menggunakan persamaan sebagai berikut:

$$\% \text{ Penghambatan} = \left[1 - \frac{A_{\text{Sampel}}}{A_{\text{Blanko}}} \right] \times 100$$

Aktivitas antioksidan ditentukan dengan nilai IC50 [8].

Analisa Hasil

Analisa uji granul dan aktivitas antioksidan yang telah diperoleh kemudian di analisa menggunakan uji anova dan uji lanjutan *post hoc* (Tukey) dengan nilai signifikansi $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan granul *effervescent* dengan kandungan ekstrak daun pepaya jempang (*Cnidocolus aconitifolius*) sebagai zat antioksidan. Seluruh formula menggunakan PVP sebagai bahan pengikat. Pembuatan formulasi sediaan granul *effervescent* dilakukan dengan teknik kempa langsung (Gambar 1).



Gambar 1. Granul *effervescent* daun pepaya jempang

Laju Aliran dan Penentuan Sudut Istirahat

daun pepaya jempang dapat dilihat pada tabel 2. di bawah.

Hasil evaluasi laju aliran dan sudut istirahat sediaan granul *effervescent* ekstrak

Tabel 2. Hasil Laju Aliran dan Sudut Istirahat Sediaan Granul *Effervescent* Ekstrak Daun Pepaya Jepang

Formula	Kecepatan alir (g/det) ± SE	Sudut diam (°) ± SE
FI	6,25±0,00	25,75±0,23
FII	7,17±0,23	28,18±1,99
FIII	6,25 ± 0,00	25,75±0,23
Nilai standar		≤ 30 kategori sangat baik

Ket : SE =Standar error

Pengujian kecepatan laju alir dan sudut diam dilakukan untuk mengetahui sifat alir granul untuk menilai granul dapat mengalir dengan baik. Sifat alir granul merupakan parameter penting karena menentukan

keseragaman dosis dan kemampuan granul untuk mengisi kemasan [9]. Hasil pengujian kecepatan alir dan sudut diam untuk sediaan granul *effervescent* menunjukkan bahwa formula FI dan FIII memiliki nilai yang sama

(Tabel 2). Hal ini menunjukkan bahwa formula FI dan FIII memiliki sifat fisik yang relatif seragam. Hal ini menunjukkan bahwa kedua formula ini memiliki sifat fisik yang relatif seragam bahkan konsentrasi PVP tidak mempengaruhi nilai kecepatan alir dan sudut diam. Sedangkan formula FII memiliki nilai kecepatan alir dan sudut diam lebih besar, hal ini memungkinkan disebabkan oleh perbedaan dalam bentuk, ukuran, porositas, densitas, serta gaya gesek antar partikel granul [10]. Meskipun demikian, ketiga formulasi masih termasuk dalam kategori sifat alir yang baik, dengan kecepatan aliran tidak kurang dari 10 gram/detik dan sudut diam kurang dari 30°

Tabel 3. *Bulk Density* (BD), *Tapped Density* (TD), *Compressibility Index* (CI) dan *Hausner Ratio* Sediaan Granul *Effervescent* Ekstrak Daun Pepaya

Formula	<i>Bulk Density</i> (g/mL) ± SE	<i>Tapped Density</i> (g/mL) ± SE	<i>Compressibility</i> <i>index</i> (%) ± SE	<i>Hausner Ratio</i> ± SE
FI	0,47 ± 0,01	0,55 ± 0,01	14,49 ± 1,85 ^a	0,86 ± 0,02
FII	0,49 ± 0,01	0,53 ± 0,01	8,11 ± 1,52 ^{ab}	0,92 ± 0,02
FIII	0,47 ± 0,01	0,50 ± 0,01	5,78 ± 2,27 ^b	0,94 ± 0,02

Ket: Huruf *superscript* yang berbeda menunjukkan berbeda makna
SE = Standar error

Pengujian *bulk density* dan *tapped density* sangat penting dalam menentukan sifat alir dan kompresibilitas granul, *bulk density* mempengaruhi laju alir, sedangkan *tapped density* mempengaruhi kompresibilitas. Nilai *bulk density* menunjukkan karakteristik aliran granul, semakin tinggi *tapped density* maka semakin tinggi pula laju alirannya. Sebaliknya nilai *tapped density* sadapan mempengaruhi nilai kompresibilitas. Semakin besar kompresibilitas suatu granul maka semakin tinggi pula nilai kompresibilitas granul tersebut [12].

Berdasarkan hasil yang didapatkan (Tabel 3) menunjukkan bahwa variasi bahan pengikat

Tabel 4. Hasil Uji Organoleptis Sediaan Granul *Effervescent* Ekstrak Daun Pepaya Jepang

Formula	Uji Organoleptis		
	Bentuk	Warna	Bau
FI	Granul kasar	Hijau	Khas pepaya jepang
FII	Granul kasar	Hijau	Khas pepaya jepang
FIII	Granul kasar	Hijau	Khas pepaya jepang

[11]. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun ada perbedaan di antara formula, semua sediaan masih memiliki potensi untuk mengalir dengan baik.

***Bulk Density* (BD), *Tapped Density* (TD), *Compressibility Index* (CI) dan *Hausner Ratio* (HR)**

Hasil *bulk density*, *tapped density*, *compressibility index* dan *hausner ratio* sediaan granul *effervescent* ekstrak daun pepaya jepang dapat dilihat pada tabel 3. di bawah.

PVP mempengaruhi nilai *compressibility index* dan *hausner ratio*. Dilihat dari semakin besar variasi PVP pada formulasi granul, maka semakin rendah nilai *compressibility index* dan semakin tinggi nilai *hausner ratio*. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan [13] yang menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi PVP maka semakin rendah persen kompresibilitasnya sehingga granul dapat dimampatkan dengan baik.

Organoleptis

Hasil evaluasi organoleptis pada sediaan granul *effervescent* ekstrak daun pepaya jepang dapat dilihat pada tabel 4. di bawah

Pengujian organoleptis dilakukan untuk mengevaluasi tampilan fisik sediaan granul dengan menggunakan panca indra, yang meliputi pengamatan terhadap bentuk, warna, bau dan rasa [14]. Hasil pengamatan organoleptis pada tabel 4 menunjukkan tidak terdapat perbedaan bentuk antara ketiga formula yang diuji, hal ini menunjukkan adanya konsistensi pada proses pembuatan granul. Semua sediaan granul *effervescent* menghasilkan warna hijau. Hal ini disebabkan karena jumlah ekstrak yang digunakan dalam formulasi tidak berbeda, sehingga variasi kadar bahan pengikat PVP tidak mempengaruhi

warna, dan bau khas yang terdeteksi adalah aroma daun pepaya yang merupakan ciri khas dari ekstrak yang digunakan. Hasil pengujian organoleptis meskipun terdapat variasi komposisi bahan pengikat, namun parameter organoleptis seperti bentuk, warna dan bau tetap konsisten diantara ketiga formula. Hal ini menunjukkan bahwa formulasi telah dilakukan dengan baik dan menghasilkan granul dengan sifat fisik yang diinginkan.

Uji pH

Hasil evaluasi pH pada sediaan granul *effervescent* ekstrak daun pepaya jepang dapat dilihat pada tabel 5. di bawah.

Tabel 5. Hasil Uji pH Sediaan Granul *Effervescent* Ekstrak Daun Pepaya Jepang

Formula	Nilai pH			Rata-rata ± SE (pH)
	Replikasi			
	1	2	3	
FI	5,4	5,5	5,5	5,5 ± 0,03
FII	5,6	5,5	5,6	5,6 ± 0,03
FIII	5,6	5,6	5,5	5,6 ± 0,03

Ket : SE =Standar error

Pengujian pH formulasi granul bertujuan untuk mengetahui keasaman larutan granul dengan memastikan bahwa nilai pH berada dalam kisaran yang diharapkan [15]. Hasil uji pH sediaan granul *effervescent* dapat dilihat pada tabel 5. Setiap formula memiliki nilai pH yang hampir sama, hal ini menunjukkan bahwa komposisi bahan pengikat PVP tidak berpengaruh terhadap derajat keasaman larutan granul. Hasil pengujian pH yang diperoleh dari ketiga formula berada dalam kisaran yang diharapkan untuk sediaan *effervescent* yaitu antara 5-7, kisaran pH dari asam sampai netral

[16]. Sediaan dengan pH yang sesuai menunjukkan bahwa penggunaan produk tidak akan memberikan efek merugikan, apabila nilai pH terlalu rendah atau asam akan meningkatkan risiko iritasi pada lambung, yang dapat menyebabkan ketidaknyamanan dan bisa memicu pada kesehatan lainnya [10].

Hasil Uji Waktu Buih

Hasil evaluasi waktu buih pada sediaan granul *effervescent* ekstrak daun pepaya jepang dapat dilihat pada tabel 6. di bawah.

Tabel 6. Hasil Uji Buih Sediaan Granul *Effervescent* Ekstrak Daun Pepaya Jepang

Formula	Waktu Buih			Rata-rata
	Replikasi			
	R1	R2	R3	
FI	1 menit 34 detik	1 menit 32 detik	1 menit 34 detik	1 menit 33 detik
FII	1 menit 37 detik	1 menit 32 detik	1 menit 27 detik	1 menit 32 detik
FIII	1 menit 35 detik	1 menit 27 detik	1 menit 30 detik	1 menit 31 detik

Pengujian waktu buih pada sediaan granul bertujuan untuk mengetahui waktu yang

diperlukan oleh granul untuk larut sempurna, yang ditandai dengan berhentinya produksi gas

karbondioksida di dalam air [17]. Hasil uji waktu buih sediaan granul effervescent pada tabel 6 menunjukkan semua formula menunjukkan waktu yang sangat baik, dengan rata-rata kurang dari 2 menit. Kriteria sediaan *effervescent* yang baik adalah waktu yang dibutuhkan kurang dari 5 menit [18]. Apabila waktu lebih dari 5 menit, kemungkinan sediaan tidak larut dengan baik, sehingga mengurangi efektivitas obat dan waktu pelarutan yang lama dapat menimbulkan iritasi pada lambung

apabila sediaan tetap berada di lambung lebih lama dari yang diharapkan. Dengan demikian, ketiga formula tersebut memenuhi syarat, waktu pembusaan yang cepat menunjukkan bahwa reaksi *effervescent* berlangsung secara efektif, dengan menghasilkan gas karbon dioksida sehingga terbentuk buih.

Uji Kadar Lembab

Hasil evaluasi kadar lembab pada sediaan granul *effervescent* ekstrak daun pepaya jepang dapat dilihat pada tabel 7. di bawah.

Tabel 7. Hasil Uji Kadar Lembab sediaan Granul Effervescent Ekstrak Daun Pepaya Jepang

Formula	Berat awal (gram)	Berat Akhir (gram)	Kadar lembab (%)
FI	5,01	4,97	0,84 ^a
FII	5,00	4,95	0,62 ^b
FIII	5,01	4,96	0,82 ^a

Ket: Huruf *superscript* yang berbeda menunjukkan berbeda makna

Pengujian kadar lembab pada granul *effervescent* bertujuan untuk mengetahui jumlah air yang terkandung dalam granul setelah proses pengeringan [16]. Hasil uji kadar lembab sediaan granul *effervescent* pada tabel 7 menunjukkan ketiga formula tersebut telah memenuhi kriteria kadar air yang baik, yaitu syarat *effervescent* kurang dari 5% [19]. Jika kadar air pada granul terlalu tinggi akan meningkatkan risiko granul melekat, dan reaksi *effervescent* akan terjadi terlalu cepat sehingga menyebabkan granul menjadi tidak stabil dan menggumpal, selain itu kandungan air yang

tinggi juga dapat meningkatkan risiko pertumbuhan bakteri dan jamur [20]. Pada penelitian ini didapatkan formula FII memiliki nilai kadar lembab paling rendah dan berbeda signifikan dengan formula FI dan FIII.

Uji Antioksidan Sediaan Granul Effervescent

Hasil IC50 aktivitas antioksidan sediaan granul *effervescent* ekstrak daun pepaya jepang dapat dilihat pada tabel 8. Di bawah.

Tabel 8. Hasil IC50 Aktivitas Antioksidan sediaan Granul Effervescent Ekstrak Daun Pepaya Jepang

Formula	IC50 ± SE (µg/mL)	Kategori
Kontrol positif	4,49 ± 0,16 ^a	Sangat kuat
FI	22,75 ± 1,83 ^b	Sangat kuat
FII	26,87 ± 2,44 ^b	Sangat kuat
FIII	24,84 ± 0,85 ^b	Sangat kuat

Ket: Huruf *superscript* yang berbeda menunjukkan berbeda makna
SE = Standar error

Pengujian aktivitas antioksidan pada sediaan granul *effervescent* daun pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius*) dilakukan untuk mengevaluasi kemampuan sediaan dalam menangkal radikal bebas. Aktivitas antioksidan

dilakukan menggunakan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) dengan prinsip kerja dapat menangkap atom H dari senyawa antioksidan oleh radikal bebas (DPPH) dan mengubah radikal bebas menjadi non radikal

[21]. Aktivitas antioksidan ditentukan menggunakan nilai IC₅₀ (*inhibition concentration*) yang didapat dari persamaan regresi linier antara konsentrasi sampel (x) dan persen inhibisi (y). Pada tabel 8 menunjukkan nilai IC₅₀ pada kontrol positif sebesar 4,49 µg/mL, pada tabel 8 juga menunjukkan nilai IC₅₀ sediaan granul *effervescent* ekstrak daun pepaya jepang masing-masing formula sebesar aktivitas antioksidan dari masing-masing sampel baik kontrol positif maupun granul *effervescent* ekstrak daun pepaya jepang dapat dikategorikan sangat kuat dalam mereduksi radikal bebas. Hal tersebut dikarenakan sediaan granul *effervescent* ekstrak daun pepaya jepang memiliki senyawa flavonoid [22]. Hasil uji aktivitas antioksidan dari ketiga formula yaitu FI, FII dan FIII menunjukkan hasil yang sangat kuat dalam mereduksi radikal bebas karena memiliki nilai IC₅₀ < 50 ppm. Namun, hasil uji statistik aktivitas antioksidan formula FI, FII dan FIII tidak berbeda signifikan.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dapat disimpulkan bahwa seluruh formula sediaan granul *effervescent* ekstrak daun pepaya jepang telah memenuhi uji mutu fisik yang meliputi laju aliran, sudut istirahat, *bulk density*, *tapped density*, *compressibility index*, *hausner ratio* dan stabilitas fisik (organoleptis, pH, waktu buih, kadar lembab). Granul *effervescent* ekstrak daun pepaya jepang dari formula FI, FII dan FIII memiliki nilai IC₅₀ dengan kategori sangat kuat dan tidak berbeda signifikan. Berdasarkan perbedaan nilai *compressibility index* dan kadar lembab, disimpulkan bahwa formula FII merupakan formula terbaik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini mendapatkan dana dari yayasan Jember Internation School melalui program hibah penelitian dosen pemula 2024.

DAFTAR PUSTAKA

[1] Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., Squadrito, F., Altavilla, D., & Bitto, A. 2017. Oxidative Stress: Harms and

Benefits for Human Health. In *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Vol. 2017.

- [2] Aulifa, D. L., Wibowo, D. P., Safitri, N., & Budiman, A. 2022. Formulation Of Effervescent Granules From Red Ginger (*Zingiberis Officinale Roscoe Var. Rubrum*) Extract And Its Antioxidant Activity. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 14(1): 112–115.
- [3] Somade, O. T., Ugbaja, R. N., Idowu, M. A., & Akinloye, O. A. 2021. *Cnidoscopus aconitifolius* leaf extract and ascorbate confer amelioration and protection against dimethyl nitrosamine-induced renal toxicity and testicular abnormalities in rats. *Toxicology Reports*. 8:1098–1108.
- [4] Abayomi, O., Olorunfemi, E. O., & Mikailu, S. 2014. Phytochemical Analysis of *Cnidoscopus aconitifolius* (Euphorbiaceae) leaf with Spectrometric Techniques. *Nigerian Journal of Pharmaceutical and Applied Science Research*. 3(31): 38–49.
- [5] Hidayati, S., Susanti, D. A., Faizah, N., Purwanti, A., Studi, P., Farmasi, S., Kesehatan, I., & Soebandi, U. D. 2023. Optimasi Konsentrasi Pelarut Terhadap Kadar Flavonoid Ekstrak Daun Pepaya Jepang (*Cnidoscopus aconitifolius*). 8(2): 324–333.
- [6] Hidayati, S., Susanti, D. A. 2022. *Studi Aktivitas Antioksidan Dan Flavonoid Total Ekstrak Daun Pepaya Jepang (Cnidoscopus aconitifolius)*. Laporan Penelitian: Universitas dr. Soebandi. 2022
- [7] Wahid, H., Yustisi, A. J., Prayitno, P., & Amir, A. D. L. 2023. Formulasi Serbuk Effervescent Limbah Tulang Ikan Bandeng (*Chanos chanos*) sebagai Supplement Kalsium Tulang. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*. 5(5): 643–651.

- [8] Sari, E. K., & Hidayati, S. 2022. In Vitro Antioxidant Activity And GC-MS Analysis of Ethanolic Mangkokan Leaves Extract (*Polyscias balfouriana* (Sander ex Andre) L. H. Bailey). *Jurnal Katalisator*. 6(1): 117–125.
- [9] Fauzia Ningrum Syaputri, F. N. S., Mulya, R. A., Tugon, T. D. A., & Wulandari, F. W. 2023. Formulasi dan Uji Karakteristik Handbody Lotion yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*). *Farmasis: Jurnal Sains Farmasi*. 4(1): 13–22.
- [10] Suena, N. M. D. S., Suradnyana, I. G. M., & Juanita, R. A. 2021. Formulation and Antioxidant Activity Test of Effervescent Granule from Extract Combination of White Turmeric (*Curcuma zedoaria*) and Turmeric (*Curcuma longa* L.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 7(1): 32–40.
- [11] Sagala, M. D., Muldiyana, T., Santoso, J., Bersama, P. H., & Mataram, J. 2024. Perbandingan Metode Granulasi Terhadap Stabilitas Fisik Granul Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*). 10(1): 10–14.
- [12] Kurniati, D. E., Ardana, M., & Rusli, R. 2017. Formulasi Sediaan Tablet Parasetamol dengan Pati Buah Sukun (*Artocarpus communis*) Sebagai Pengisi. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 5(April): 88–99.
- [13] Cahya Ariswati., A. S. dan D. H. W. 2018. Optimasi Konsentrasi Polivinil Piroolidon (PVP) sebagai Bahan Pengikat terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Etanol Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb). *Jurnal Farmasi Udayana*. 7(2): 46.
- [14] Naji-Tabasi, S., Emadzadeh, B., Shahidi-Noghabi, M., Abbaspour, M., & Akbari, E. 2021. Physico-chemical and antioxidant properties of barberry juice powder and its effervescent tablets. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture*. 8(1).
- [15] Pratama, R., Roni, A., & Fajarwati, K. 2022. Uji Sifat Fisik Granul Instan Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Menggunakan Metode Fluid Bed Dryer. *Uji Sifat Fisik Granul. Journal of Pharmacopolium*. 5(3): 299–304.
- [16] Hardianti, R. 2024. *Formulasi Sediaan Granul Effervescent dari Ekstrak Buah Kurma Ajwa (Phoenix Dactylifera L.) sebagai Sumber Karbohidrat. Agricultural and Food Sciences*. 2024.
- [17] Syaputri, F. N., Saila, S. Z., Tugon, T. D. A., R., A. P., & Lestari, D. 2023. Formulasi dan Uji Karakteristik Fisik Sediaan Granul Effervescent Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum ruiz*) Sebagai Antidiabetes. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 4(1): 191–198.
- [18] Santosa, L., Yamlean, P. V. Y., & Supriati, H. S. (2017). Formulasi Granul Effervescent Sari Buah Jambu Mete (*Anacardium occidentale* L.). *Pharmacon*. 6(3): 56–64.
- [19] Arifuddin, A., Al Akram, M. F., & Ibrahim, I. (2022). Formulasi Granul Effervescent dari Kunyit (*Curcumae Domestica*) dan Asam Jawa (*Tamarindus indica*). *Jurnal Kefarmasian Akfarindo*. 7(2): 15–19.
- [20] Akther, S., Alim, M. A., Badsha, M. R., Matin, A., Ahmad, M., & Hoque, S. M. Z. 2020. Formulation and quality evaluation of instant mango drink powder. *Food Research*. 4(4): 1287–1296.
- [21] Gustaman, F., Rahayuningsih, N., & Octavani, S. H. 2022. Studi Aktivitas Antioksidan Sediaan Granul Effervescent Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) R. M. King & H. Rob dan Daun Salam (*Syzygium*). *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi*. 2: 355–364.

- [22] Purnamasari, I. 2024. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Pepaya Jepang (*Cnidioscolus acanitifolius*) dengan Metode Frap. *Jurnal Surya Medika*. 10(1):244-252