

The determination of metal content, microbial contamination and dissolution assessment of the ethanol extract of pasak bumi root

By Laela Hayu Nurani

The determination of metal content, microbial contamination and dissolution assessment of the ethanol extract of pasak bumi root

Penetapan kadar logam, cemaran mikroba dan uji disolusi kapsul ekstrak etanol akar pasak bumi

Laela Hayu Nurani¹, Eka Kumalasari¹, Zainab¹, Achmad Mursyidi¹, Sitarina Widyarini², Abdul Rohman³

¹*Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan*

Jl. Prof. Dr. Soepomo, S.H., Janturan, Yogyakarta

²*Fakultas Kedokteran Hewan, Gadjah Mada Yogyakarta*

Jl. Fauna No. 2 Karangmalang, Yogyakarta 55281

³*Fakultas Farmasi, Univeritas Gadjah Mada Yogyakarta*

Sekip Utara, Yogyakarta 55281

Submitted: 09-07-2017

Reviewed: 15-07-2017

Accepted: 27-11-2017

ABSTRAK

Semua bagian pasak bumi terasa pahit oleh karena itu, untuk menutupi kekurangan bahan alam tersebut sediaan dibuat dalam bentuk kapsul. Bentuk sediaan kapsul harus memenuhi parameter kualitas yang baik, dengan demikian diharapkan dapat meningkatkan penggunaan potensi keanekaragaman hayati dan minat masyarakat dalam mengonsumsi obat dari bahan alam. Tujuan penelitian ini adalah mendapatkan produk kapsul ekstrak etanol akar pasak bumi yang berkualitas melalui uji nilai angka lempeng total dan cemaran kapang khamir, penetapan kandungan logam Pb, Hg, Cd serta kadar flavonoid yang terlepas pada uji disolusi kapsul ekstrak etanol akar pasak bumi. Hasil penelitian diperoleh nilai efisiensi disolusi (ED_{120}) kapsul ekstrak etanol akar pasak bumi sebesar $81,04 \pm 2,38\%$. Uji kandungan logam berat di dalam kapsul ekstrak etanol akar pasak bumi ditemukan kadar Pb sebesar 4,132 ppm dan tidak terdeteksi kandungan Cd dan Hg di dalam kapsul. Hal ini menunjukkan bahwa kapsul memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh BPOM RI. Pengujian angka lempeng total (ALT) dan kapang khamir kapsul ekstrak etanol akar pasak bumi masing-masing memperoleh data sebesar 70×10^2 koloni/g dan 4×10^2 koloni/g. Hal ini juga menunjukkan bahwa kapsul memenuhi persyaratan oleh BPOM RI.

Kata kunci: akar pasak bumi, kapsul, disolusi, cemaran mikroba, logam berat

ABSTRACT

The *Eurycoma longifolia* is bitter therefore, to address this problem, it is prepared in a capsule form. The capsule dosage form must has the parameters of good quality, thus expected to increase the potential use of biodiversity and the interest of the community in consuming the medicine from the natural materials. The purpose of this research is to get the capsule product of ethanol extract of the *Eurycoma longifolia* root of quality through the test of total plate value and yeast yeast contamination, the determination of the metal content of Pb, Hg, Cd and the level of flavonoids released in the capsule dissolution test of ethanol extract *Eurycoma longifolia* root.

Penulis korespondensi:

Laela Hayu Nurani
Universitas Ahmad Dahlan
Jalan Prof. Dr. Soepomo, S.H.Janturan, Yogyakarta
laelafarmasi@yahoo.com

The result of this research shows that the dissolution efficiency (DE_{120}) capability of ethanol extract of *Eurycoma longifolia* root is $81,04\pm2,38\%$. Test of heavy metal content in capsule of ethanol extract of *Eurycoma longifolia* root found level of Pb equal to 4,132 ppm and not detected content of Cd and Hg in capsule. This indicates that the capsule meets the requirements set by BPOM RI. Tests for total plate numbers (ALT) and yeast capsule ethanol extract of the *E. longifolia* root were each obtained data of 70×10^2 colonies / g and 4×10^2 colonies / g. It also shows that the capsules meet the requirements by BPOM RI.

Keywords: *Eurycoma longifolia* Root, capsule, dissolution, microbial contamination, heavy metals

PENDAHULUAN

Akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) mengandung senyawa flavonoid (Nurani *et al.*, 2008), alkaloid (Bhat *et al.*, 2010), β -carboline, canthine-6-one, quassinooids (*laurycomalactone*, *eurycomalactone*, *longilactone*, *eurylactone*, dan *eurycomanone*), turunan squalene, triterpen tirucallane, mucopolysaccharides, biphenylneolignans, dan eurypeptides. Berdasarkan studi farmakologi akar pasak bumi memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antidiabetes, antikanker, dan afrodisiaka (Li *et al.*, 2013). Akar pasak bumi (APL 11) juga digunakan sebagai antimalaria, antipiretik (Athimulam *et al.*, 2006), antiinflamasi (Han *et al.*, 2015), antihipertensi (Chen *et al.*, 2015) dan imunostimulator (Tee *et al.*, 2005).

Akar pasak bumi (APB) dianggap aman selama tidak digunakan dalam dosis tinggi. Berdasarkan hasil penelitian toksisitas sebelumnya, akar pasak bumi dianjurkan untuk diberikan kepada manusia di dosis 200-400 mg (Rehman *et al.*, 2016).

Sebuah bagian pasak bumi terasa pahit karena mengandung beberapa macam kuasinoid, saponin, sitosterol dan stigmasterol (Bedir *et al.*, 2003; Novianti, 2015). Oleh karena itu, untuk menutupi kekurangan bahan alam tersebut sediaan dibuat dalam bentuk kapsul. Kapsul merupakan sediaan oral yang sederhana dengan biaya produksi lebih sedikit dibandingkan dengan tablet dan praktis digunakan dalam rangka meningkatkan kepatuhan pasien (Tunsirkongkon *et al.*, 2013).

Kapsul yang mengandung ekstrak kental dengan kadar air cukup tinggi memerlukan perlakuan khusus untuk menghasilkan kapsul yang baik. Oleh karena itu perlu adanya formulasi dengan eksipien yang mampu menjaga hidroskopisitas sediaan kapsul (BPOM, 2012). Formulasi serbuk sering membutuhkan penambahan zat pengisi, lubrikator, dan glidan pada bahan aktif untuk mempermudah proses pengisian kapsul (Roselyndiar, 2012). Formulasi juga perlu dilakukan untuk memperoleh produk yang memenuhi persyaratan kualitas (Widyastuti, 2013). Menurut BPOM (2014) dan Farmakope indonesia edisi IV sediaan kapsul harus memenuhi syarat keseragaman bobot, waktu hancur, uji disolusi, dan memiliki angka cemaran kapang dan khamir dalam jumlah terbatas serta mengandung logam berat dalam kadar yang terbatas.

Berdasarkan uraian-uraian tersebut perlu dilakukan penelitian formulasi kapsul ekstrak etanol pasak bumi yang memenuhi persyaratan kualitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui (1) nilai angka lempeng total dan cemaran kapang khamir (2) nilai kandungan logam Pb, Hg, Cd serta (3) kadar flavonoid yang terlepas pada uji disolusi kapsul ekstrak etanol akar pasak bumi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental. Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Daerah Istimewa Yogyakarta dan Laboratorium MIPA UGM Yogyakarta.

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat gelas (Iwaki, Japan) neraca analitik (Ohaus, USA), *rotary evaporator* (Heidolph, Germany), *water bath* (Mammert, Germany).

halogen moisturizer analyzer (Mettler Toledo, Swiss), oven (Binder, Germany), spektrofotometer (Shimadzu, Japan).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah akar pasak bumi yang diperoleh dari Kalimantan selatan, etanol 70 %, vivapur 101, talk, Mg Stearat, aerosil, *amylum maydis*, dan cangkang kapsul gelatin diperoleh dari Bratachem Yogyakarta.

Jalannya Penelitian

Determinasi akar pasak bumi

Determinasi akar pasak bumi dilakukan di Laboratorium Biologi, Universitas Ahmad Dahlan.

Ekstraksi akar pasak bumi

Akar pasak bumi diperoleh dari Banjarmasin Kalimantan Selatan kemudian dibuat serbuk dan dikeringkan di Laboratorium Teknologi Sediaan Farmasi UAD. Lakukan pemeriksaan standarisasi simplisia. Selanjutnya Pembuatan ekstrak dilakukan dengan merendam 2,5 kg serbuk ke dalam etanol (70%) sebanyak 8 liter distirer selama 3 jam kemudian didiamkan selama 24 jam, kemudian maserat diperas dengan kain flannel dan proses maserasi diulang 2 kali. Filtrat diuapkan dengan *rotary evaporator* dengan suhu 60°C sampai diperoleh ekstrak kental. Selanjutnya dilakukan uji standarisasi ekstrak meliputi penetapan kadar air, penetapan kadar abu, pemeriksaan organoleptis (Depkes RI, 2012).

Penetapan kadar air

Ekstrak ditimbang 1,5 gram diletakkan pada lempeng yang terbuat dari alumunium, dimasukan kedalam alat *halogen moisturizer analyzer*, sehingga kadar air dapat diketahui (Depkes RI, 2008)

Penetapan kadar Abu

2

Sebanyak 2 sampai 3 g ekstrak ditimbang seksama dan dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijar dan ditara, lalu dipijarkan perlahan-lahan hingga arang habis dan bobot tetap, didinginkan dan ditimbang. Kadar abu total dihitung terhadap berat bahan uji, dan dinyatakan dalam % b/b (Depkes RI, 2008)

Pemeriksaan organoleptis

Parameter organoleptik ekstrak ditetapkan menggunakan panca indera dengan mendeskripsikan bentuk, warna, bau dan rasa (Stahl, 2014)

Penetapan Kadar logam

Penetapan kadar logam didalam ekstrak dilakukan secara destruksi basah dengan asam nitrat dan hidrogen peroksid, kemudian kadar logam Pb, Hg, Cd ditentukan dengan spektrofotometri serapan atom (Depkes RI, 2014)

Penetapan Angka Lempeng Total (ALT)

Penentuan angka lempeng total dilakukan dengan mengambil sebanyak 1 ml ekstrak yang telah diencerkan 10⁻⁴, ditanam dalam medium NA, lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Kemudian diamati dan dihitung jumlah koloni yang tumbuh dan dikalikan dengan faktor pengenceran.

Penetuan angka kapang khamir dilakukan dengan mengambil sebanyak 1 ml ekstrak yang telah diencerkan 10⁻⁴, ditanam dalam medium PDA, lalu diinkubasi pada suhu 25°C selama 3 hari. Kemudian diamati dan dihitung jumlah koloni yang tumbuh dan dikalikan dengan faktor pengenceran (Depkes RI, 2000)

Pembuatan kapsul dan standarisasinya

Kapsul pasak bumi dibuat dengan formula: Ekstrak kental sebanyak 84 gram dan vivapur 101 sebanyak 84 gram, amilum jagung, aerosil 3%, talk 2% dan Mg stearat 1%. Uji standarisasi produk meliputi uji keseragaman bobot, uji waktu hancur, dan uji disolusi.

Uji keseragaman bobot

Dua puluh kapsul ditimbang. Timbang lagi kapsul satu persatu. Isi kapsul dikeluarkan, ditimbang seluruh bagian cangkang kapsul, bobot isi kapsul dan bobot rata-rata tiap isi kapsul dihitung. Perbedaan dalam persen bobot isi tiap kapsul terhadap bobot rata-rata tiap isi kapsul tidak boleh lebih dari $\pm 7,5\%$ dan untuk setiap 2 kapsul tidak boleh dari $\pm 15\%$ (DepKes, 2014).

Uji waktu hancur

Enam kapsul di masukkan ke dalam keranjang, keranjang diturun-naikkan secara teratur 30 kali tiap menit. Digunakan media air bersuhu $37 \pm 2^\circ\text{C}$. Dilakukan pengamatan terhadap kapsul, semua kapsul harus hancur, kecuali bagian dari cangkang kapsul. Kecuali dinyatakan lain waktu yang diperlukan untuk menghancurkan keenam kapsul tidak boleh lebih dari 15 menit (DepKes, 2014).

Uji disolusi

Uji disolusi dilakukan dengan menggunakan metode spektrofotometeri visibel.

Penyiapan larutan pereaksi

Pereaksi yang digunakan adalah larutan $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 10% dan larutan CH_3COONa 1 M. Larutan $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 10% dibuat dengan cara melarutkan 10 g $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ dalam aquades hingga 100 mL. Larutan CH_3COONa 1M dibuat dengan cara melarutkan 9,8 g CH_3COONa dalam aquades hingga 100 mL (Yulistika, 2014).

Penyiapan larutan standar kuersetin

Sebanyak 10,0 mg standar kuersetin ditimbang seksama lalu dilarutkan dalam etanol 96% p.a sampai 50,0 mL. Dari larutan ini kemudian dibuat seri larutan 8 $\mu\text{g/mL}$, 10 $\mu\text{g/mL}$, 12 $\mu\text{g/mL}$, 14 $\mu\text{g/mL}$, 16 $\mu\text{g/mL}$, 18 $\mu\text{g/mL}$ (Yulistika, 2014).

Penetapan operating time larutan kuersetin

Dibuat larutan dengan konsentrasi 10 $\mu\text{g/mL}$, larutan sebanyak 2,0 mL kemudian ditambahkan 100 μL $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 10% dan 100 μL CH_3COONa 1M kemudian ditambahkan aquades hingga volume 5,0 mL, selanjutnya absorbansi diamati dari menit ke-0 hingga menit ke-60. Dari data yang diperoleh kemudian ditetapkan operating time (Yulistika, 2014).

Penetapan panjang gelombang absorbansi maksimum larutan kuersetin

Diambil larutan standar kuersetin 10 $\mu\text{g/mL}$ sebanyak 2,0 mL, kemudian ditambah 100 μL $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 10% dan 100 μL CH_3COONa 1M kemudian ditambahkan aquades hingga volume 5,0 mL kemudian diperiksa pada panjang gelombang antara 300-600 nm (Yulistika, 2014).

Pembuatan kurva baku

Diambil 2,0 mL dari masing-masing seri larutan, kemudian masing-masing seri larutan ditambah 100 μL $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 10% dan 100 μL CH_3COONa 1M kemudian ditambahkan aquades hingga volume 5,0 mL didiamkan sampai operating time pada suhu kamar. Absorbansi diukur pada panjang gelombang maksimumnya, kemudian dibuat kurva hubungan antara konsentrasi kuersetin ($\mu\text{g/mL}$) (sumbu x) dengan absorbansi (sumbu y) (Yulistika, 2014).

Penetapan Kadar Flavonoid Total (% Ekivalen Kuersetin)

Sebanyak 2 buah kapsul ekstrak etanol APB dengan bobot masing-masing 300,0 mg, dilarutkan dengan etanol 96% p.a. hingga 10,0 mL. Dari larutan tersebut diambil 2,0 mL lalu diencerkan dengan etanol 96% p.a. hingga 10,0 mL lalu dari larutan tersebut diambil 2,0 mL lalu ditambahkan dengan 100 μL $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 10% dan 100 μL CH_3COONa 1 M. Campuran ditambahkan aquades hingga volume 5,0 mL. Setelah itu ditunggu pada waktu operasi maksimal dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum. Kadar Falavonoid total dinyatakan sebagai % ekivalen kuersetin (Yulistika, 2014).

Uji disolusi

Kapsul yang sudah ditimbang bobotnya dimasukkan ke dalam medium disolusi 500 mL dapar fosfat pH 7,4 suhu 37°C. Keranjang diputar dengan kecepatan 100 rpm. Sampel diambil dari medium pada waktu 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, dan 120 menit sebanyak 5,0 mL. Sebanyak 5,0 mL medium dimasukkan dalam wadah media disolusi untuk mengganti volume sampel. Sampel diukur kadarnya menggunakan spektrofotometer visibel (DepKes RI, 2014).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Akar Pasak Bumi (APB) yang akan digunakan dideterminasi di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia. Pembuatan ekstrak etanol APB dilakukan di laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia.

Proses maserasi diawali dengan merendam 2,5 kg serbuk APB dengan 8 liter etanol 70% disertai pengadukan menggunakan *electric stirrer* dengan kecepatan 300 rpm selama 3 jam kemudian didiamkan hingga 24 jam. Setelah 24 jam, maserasat disaring dan serbuk diremaserasi sebanyak 2 kali, maserasat kemudian dikumpulkan. Maserasat yang diperoleh kemudian disaring menggunakan corong *buchner* kemudian dipekatkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 50°C. Penguapan dilanjutkan diatas *water bath* pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental. Rendemen ekstrak etanol APB yang diperoleh sebesar 3,81%.

Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol APB dengan *halogen moisturizer analyzer* diperoleh kadar $7,09 \pm 0,032\%$. Hal ini menunjukkan ekstrak etanol APB memenuhi syarat yang ditetapkan oleh BPOM (2012) bahwa syarat umum kadar air yang diperbolehkan didalam bahan adalah 10% b/b. Secara organoleptis ekstrak etanol APB yang diperoleh berwarna coklat gelap⁵ kental, berminyak, rasa pahit, dan mempunyai bau yang khas. Pemeriksaan organoleptis bertujuan memberikan pengenalan awal ekstrak secara objektif berupa bentuk, warna, bau, dan rasa.

Ekstrak etanol APB juga dilakukan pengukuran kadar abu. Pengukuran kadar abu ekstrak etanol APB yang diperoleh sebesar $2,32 \pm 0,059\%$. Parameter kadar abu ini terkait dengan kemurnian dan kontaminasi suatu bahan. Semakin sedikit kadar abu terkandung semakin menunjukkan sedikit mineral (anorganik) dalam bahan tersebut (DepKes, 2000). Hasil penelitian standarisasi non spesifik terlihat pada Tabel I. Ekstrak tersebut kemudian dimasukkan dalam cangkang kapsul dan dilakukan standarisasi kapsul yang tersaji pada Tabel II.

Bahan utama dalam penelitian ini yakni ekstrak etanol APB yang secara organoleptis berupa ekstrak kental. Ekstrak kental atau cair jika dimasukkan ke dalam kapsul maka ekstrak tersebut diubah terlebih dahulu ke dalam bentuk kering, sehingga diperlukan bahan pengering dan tambahan/eksipien lain (Djatmiko, 2009). Ekstrak etanol APB juga memiliki rasa yang pahit karena mengandung senyawa kuasinoid (Teh *et al.*, 2011). Hal ini merupakan salah satu faktor yang mendorong untuk dibuat dalam bentuk sediaan kapsul.

Formulasi kapsul ekstrak etanol APB dalam penelitian⁴ mengadopsi penelitian yang dilakukan oleh Roselindyar (2012), yang memperoleh formula kapsul kombinasi ekstrak herba seledri (*Apium graveolens* L.) dan daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) yang memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi IV, yang terdiri dari campuran vivapur 101, aerosil, amilum jagung, Mg stearat, dan talk sebagai bahan tambahan.

Kapsul yang telah diformulasi selanjutnya dilakukan uji keragaman bobot dan uji waktu hancur kapsul. Penimbangan 20 kapsul ekstrak etanol APB menunjukkan tidak ada yang menyimpang lebih dari persyaratan. Simpangan baku relatif dari 20 bobot kapsul sebesar 0,007. Uji waktu hancur terhadap 6 kapsul ekstrak etanol APB menunjukkan waktu hancur rata-rata 1menit 35 detik. Hasil uji waktu hancur menunjukkan bahwa kapsul memenuhi syarat uji waktu hancur sesuai Farmakope Indonesia edisi IV, yakni waktu hancur kurang dari 15 menit.

Tabel I. Standarisasi non spesifik ekstrak etanol akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*, Jack)

Standarisasi ekstrak	Hasil	SD	CV
Kadar air	7,09 %	0,032	0,005
Kadar abu	2,32 %	0,059	0,025
Organoleptis:			
Warna	coklat gelap		
Rasa	Pahit		
Bau	Khas		
Rekstur	berminyak		
Rendemen	3,81%		

n=3

Tabel II. Standarisasi kapsul ekstrak etanol akar pasak bumi

Standarisasi kapsul	Hasil	SD	CV
keseragaman bobot	0,353 g	0,002	0,007
waktu hancur	I menit 35 detik	0,016	0,017

n=3

Kandungan logam berat kapsul ekstrak etanol akar pasak bumi

Produk herbal APB dapat terkontaminasi racun seperti logam berat yang dapat menyebabkan sitotoksik. Cd dan Pb merupakan racun bagi manusia bahkan dalam jumlah sedikit. Logam berat ini dapat menyebabkan berkurangnya perkembangan kognitif. Cd dapat mempengaruhi fungsi ginjal, menyebabkan kerusakan tulang dan defisiensi reproduksi. Karena toksisitasnya sehingga logam ini tidak dibutuhkan oleh tubuh. Logam berat diperbolehkan ada didalam produk dengan batasan nilai yang ditetapkan (Razak *and* Kofie, 2011).

Penetapan kandungan logam berat dilakukan dilaboratorium Kimia Analitik, Fakultas MIPA Universitas Gadjah Mada, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia. Hasil uji kandungan logam berat di dalam kapsul ekstrak etanol APB ditemukan kadar Pb sebesar 4,132 ppm dan tidak terdeteksi kandungan Cd dan Hg didalam kapsul. Hal ini menunjukkan bahwa kapsul memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh BPOM RI (2014) tentang persyaratan mutu obat tradisional, bahwa kapsul sebagai obat tradisional boleh mengandung logam berat dengan batasan nilai Pb kurang dari 10 mg/kg atau mg/L atau ppm; Cd kurang dari 0,3 mg/kg atau mg/L atau ppm; Hg kurang dari 0,5 mg/kg atau mg/L atau ppm.

Angka lempeng total, cemaran bakteri dan kapang khamir kapsul ekstrak etanol akar pasak bumi

Uji cemaran mikroba bertujuan untuk memberikan jaminan bahwa bahan tidak boleh mengandung bakteri patogen dan tidak mengandung mikroba non-patogen melebihi batas yang ditentukan karena berpengaruh pada stabilitas bahan dan berbahaya (toksik) bagi kesehatan (DepKes, 2000). Pengujian angka lempeng total (ALT) dan kapang khamir kapsul ekstrak etanol APB masing-masing memperoleh data sebesar 70×10^2 koloni/g dan 4×10^2 koloni/g. Hal ini menunjukkan bahwa kapsul ekstrak etanol APB memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh BPOM RI (2014) tentang persyaratan mutu obat tradisional, bahwa kapsul sebagai obat tradisional

tidak boleh tercemar batas cemaran mikroba kapsul dengan nilai ALT kurang dari 10^4 koloni/g dan angka kapang khamir kurang dari 10^3 koloni/g.

Uji Disolusi

Penetapan kadar kuersetin ekstrak etanol akar pasak bumi

Uji kuantitatif kadar flavonoid diukur dengan metode spektrofotometri visibel. *Operating time* standar kuersetin diperoleh pada menit ke-20 sampai menit ke-27. Panjang gelombang serapan maksimum pada penelitian ini adalah 430 nm, yang ditetapkan menggunakan larutan standar kuersetin dengan konsentrasi $10 \mu\text{g/mL}$.

Pengukuran kurva baku dilakukan pada *operating time* dan panjang gelombang serapan maksimum. Berdasarkan perhitungan hasil uji dengan x adalah konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$) dan y adalah absorbansi diperoleh persamaan regresi linier $y = 0,0302x - 8,2666 \cdot 10^{-3}$ dan r hitung sebesar 0,99024. Menurut teori, untuk $n = 6$ dengan taraf kepercayaan 95% maka harga r tabel adalah 0,7293. Oleh karena r hitung dari persamaan regresi linier lebih besar dari r tabel, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara konsentrasi larutan standar kuersetin dengan absorbansi, dan persamaan regresi linier tersebut dapat digunakan untuk menghitung kadar flavonoid total.

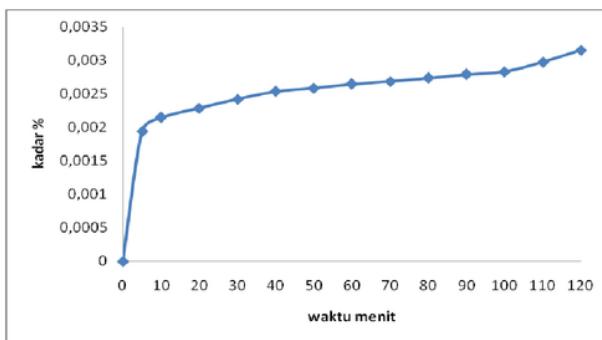
Kadar flavonoid total ekstrak etanol APB ditetapkan menggunakan metode spektrofotometri visibel, didasarkan pada reaksi antara flavonoid dan pereaksi AlCl_3 , yang membentuk senyawa berwarna kuning, yang kemudian diukur dengan spektrofotometri visibel. Pengukuran dilakukan pada panjang gelombang maksimal. Kadar flavonoid total dinyatakan dengan % ekivalen kuersetin. Hasil penetapan kadar flavonoid total ekstrak etanol APB tertera pada Tabel III.

Tabel III. Kadar flavonoid total ekstrak etanol akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) (% ekivalen kuersetin)

Berat (mg)	Absorbansi	Kadar ($\mu\text{g/mL}$)	Kadar (%)	Rata-rata	SD	CV
1400	0,310	249,7793	0,0178			
1400	0,300	241,5012	0,0172	0,0177	0,0004	2,2735
1400	0,313	252,2627	0,0180			

Uji Disolusi

Disolusi merupakan faktor penentu proses absorpsi obat didalam tubuh. Efektivitas suatu obat sangat ditentukan oleh kecepatan desintegrasi, deagregasi dan kecepatan disolusi (Hadisoewignyo and Fudholi, 2013). Uji disolusi pada sediaan kapsul bertujuan untuk mengukur dan mengetahui jumlah zat aktif yang terlarut dalam media cair yang diketahui volumenya pada suatu waktu tertentu sehingga dapat diketahui kecepatan terlepasnya zat aktif dari sediaan. Uji disolusi dilakukan pada media dapar pH 7,4 sebanyak 500 mL selama 2 jam dengan pengambilan sampel sebanyak 13 kali yaitu pada menit ke- 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, dan 120. Sampel diukur kadarnya menggunakan spektrofotometer visibel. Hasil percobaan memperoleh nilai efisiensi disolusi (ED_{120}) kapsul ekstrak etanol APB sebesar 68,03%, yang berarti bahwa selama 120 menit sebanyak $81,04 \pm 2,383\%$ kuersetin terlarut dalam media disolusi. Profil disolusi flavonoid pada kapsul ekstrak etanol APB dapat dilihat pada Gambar 1 dan Tabel IV.



Gambar 1. Profil pelepasan flavonoid kapsul ekstrak etanol akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*, Jack) di dalam media disolusi

Tabel IV. Disolusi kapsul ekstrak etanol akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia*) secara spektrofotometri visibel

Replikasi	kadar hingga 120'	kadar total	ED (%)	X	SD	CV
1	0,3051	0,3739	81,60			
2	0,3044	0,3881	78,43	81,04	2,383	2,941
3	0,3107	0,3739	83,10			

Kecepatan disolusi dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: 1) Sifat fisika kimia obat, adanya perbedaan ukuran partikel dari zat khasiat obat akan mempengaruhi pelarutan. selain itu kelarutan obat dalam air juga mempengaruhi laju disolusi; 2) Faktor formulasi, berbagai macam bahan tambahan yang digunakan pada sediaan obat dapat mempengaruhi tegangan permukaan antara medium tempat obat mlarut dengan zat khasiat obat, sehingga mempengaruhi kecepatan pelarutan zat khasiat obat; 3) Faktor alat dan kondisi lingkungan, adanya perbedaan alat yang digunakan dalam uji disolusi akan mempengaruhi kecepatan disolusi obat. Kecepatan pengadukan akan mempengaruhi kecepatan disolusi obat, semakin cepat pengadukan, semakin cepat pergerakan medium sehingga akan meningkatkan disolusi obat. Selain itu, suhu, viskositas, pH, dan komposisi medium serta pengambilan sampel juga akan mempengaruhi kecepatan disolusi (Raini *et al.*, 2010).

Absorpsi obat dalam tubuh bentuk kapsul tergantung dari pelepasan zat khasiat dari sediaan tersebut, kelarutan obat dalam kondisi fisiologis dan permeabilitas dalam melintasi saluran pencernaan. Sehingga, disolusi obat secara *in vitro* dapat memprediksi kinerja obat secara *in vivo* (Raini *et al.*, 2010).

KESIMPULAN

Hasil standarisasi ekstrak etanol APB diperoleh kadar air $7,09 \pm 0,032$, kadar abu $2,32 \pm 0,059$. Hasil standarisasi kapsul ekstrak akar pasak bumi diperoleh kadar Pb sebesar 4,132 ppm dan tidak terdeteksi kandungan Cd dan Hg. Pengujian angka lempeng total (ALT) dan kapang khamir kapsul ekstrak etanol APB masing-masing diperoleh 70×10^2 koloni/g dan 4×10^2 koloni/g. Hasil efisiensi disolusi (ED_{120}) kapsul ekstrak etanol APB sebesar $81,04 \pm 2,383\%$. Hal ini menunjukkan bahwa kapsul memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh BPOM RI (2014) tentang persyaratan mutu obat tradisional.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengembangan Universitas Ahmad Dahlan (LPP UAD) yang memberikan bantuan dana sehingga berjalannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Athimulam, A., Kumaresan, S., Foo, D. C. Y., Sarmidi1, M. R., and Aziz, R. A., 2006, Modelling and Optimization of *Eurycoma longifolia* Water Extract Production, *Food and Bioproducts Processing*, 84(C2): 139–149.
- Bedir, E., Gazar, H., A., Ngwendson, J., N., and Khan, I., A., 2003, Eurycomaside: A New Quassinoïd-Type Glycoside from The Roots of *Eurycoma longifolia*, *Chem Pharm. Bull.*, Vol 51, 1301-1303.
- Bhat R. dan Karim, A.A., 2010, Tongkat Ali (*Eurycoma longifolia* Jack): A Review on Its Ethnobotany and Pharmacological Importance, *Fitoterapia*, 8: 669–679.
- BPOM, 2012, Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak, 1:10-13, 15.
- BPOM, 2014, Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan, Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Herbal, Jakarta.
- Chen, Y., Wai-Mei Phang, Alan K.-W.Mu, Choon-Keat Chan, Bin-Seng Low, Sreenivasan Sasidharan and Kit-Lam Chan, 2015, Decreased Expression of Alpha-2-H Sglycoprotein in Thesera of Rat Treated with Extract *Eurycoma Longifolia*, *Frontiers in Pharmacology*, Volume 6, 1-6.
- DepKes RI, 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat Edisi I*, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Direktorat Pengawas Obat Tradisional Jakarta
- DepKes RI, 2008, Farmakope Herbal Indonesia, Edisi I, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 169.
- DepKes RI, 2014, *Farmakope Indonesia*, Edisi V, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 59, 1436, 1439.
- Djatmiko, M., 2009, Optimasi formulasi pembuatan simplisia, ekstrak dan granul herba seledri (*Apium graveolans* L.), *Disertasi*, Pascasarjana Studi Ilmu Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Hadisoewignyo, L. dan Fudholi, A., 2013, *Sediaan Solida*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Han, Young Min In Sook Kim, Shaheed Ur Rehman, Kevin Choe, and Hye Hyun Yoo, 2015, *In Vitro Evaluation of the Effects of Eurycoma longifolia Extract on CYP-Mediated Drug Metabolism*, *Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Volume 2015:1-6.
- Li, Ching-Hao ,Jiunn-Wang Liao, Po-Lin Liao, Wei-Kuang Huang,,Ling-Shan Tse,Cheng-Hui Lin, Jaw-Jou Kang, and Yu-Wen Cheng, 2013, Evaluation of Acute 13-Week Subchronic Toxicity and Genotoxicity of the Powdered Root of Tongkat Ali (*Eurycoma longifolia* Jack), *Hindawi Publishing Corporation*, 1-11.
- Novianti, S, 2015, Pemberian ekstrak etanol akar pasak bumi secara oral meningkatkan kadar hormon testosterone tikus wistar jantan tua, *Tesis*, Program Pasca SarjanaUniversitas Udayana.
- Raini, M., Daroham M., dan Padji L., 2010, Uji Disolusi dan Penetapan Kadar Tablet Loratadin Inovator dan Generik Bermerek, *Media Litbang Kesehatan*, XX(2): 59-64.
- Razak, M. F. A., Kofie, E.A., 2011, Toxicity Studies Of *Eurycoma*, *Asian J Pharm Clin Res*, 4(3): 1-6.
- Rehman, Shaheed Ur, Kevin Choe and Hye Hyun Yoo, 2016, Review on a Traditional Herbal Medicine, *Eurycoma longifolia* Jack (Tongkat Ali): Its Traditional Uses, Chemistry, Evidence-Based Pharmacology and Toxicology, *Molecules Journal*, 331(21): 1-31.
- Roselyndiar, 2012, Formulasi Kapsul Kombinasi Ekstrak Herba Seledri (*Apium graveolens* L.) dan Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.), *Skripsi*, Fakultas MIPA, Universitas Indonesia.

Penetapan kadar logam berat.....(Nurani et al.,)

- Stahl, E., 1985, Analisis Obat secara Kromatografi dan Mikroskopi, Edisi terjemahan (diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, Iwang Soediro), ITB press, Bandung, 3-18.
- Tee, T.T. dan Azimahtol, H.L.P., 2005, *Induction of Apoptosis by Eurycoma longifolia jack extracts*, *Anticancer Research*, 25: 2205-2213.
- Teh, C.H., Vikneswaran, M., and Kit, L.C., 2011, Developing a Validated Liquid Chromatography–Mass Spectrometric Method For the Simultaneous Analysis of Five Bioactive Quassinoid Markers For the Standardization of Manufactured Batches of *Eurycoma longifolia* Jack Extract as Antimalarial Medicaments, *Journal of Chromatography A*, 1218: 1861–1877.
- Tunsirikongkon, A., Pakorn, K., Supawadee, S., Arunporn, I., Narong, S. 2013 Formulation Development of Herbal Capsule Containing Oleoresin of *Zingiber officinale* Extract. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(4): 439-445.
- Widiyastuti, L, 2013, Formulasi Granul Kombinasi Ekstrak Terpurifikasi Herba Pegagan (*Centella asiatica*) dan Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*), *Thesis*, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Yulistika, M, 2014, Optimasi Pelarut Etanol-Air Sebagai Penyari Flavonoid Total Dalam Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia*, Jack) dengan Metode *Simplex Lattice Design* (SLD), *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.

The determination of metal content, microbial contamination and dissolution assessment of the ethanol extract of pasak bumi root

ORIGINALITY REPORT

4%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	artikel.dikti.go.id Internet	50 words — 1%
2	www.researchgate.net Internet	19 words — < 1%
3	ub-ed.ub.uni-greifswald.de Internet	18 words — < 1%
4	www.lontar.ui.ac.id Internet	17 words — < 1%
5	mayafbrn.blogspot.com Internet	14 words — < 1%
6	repository.unib.ac.id Internet	12 words — < 1%
7	andayana.wordpress.com Internet	9 words — < 1%
8	dokumen.tips Internet	8 words — < 1%
9	www.flexmedia.co.id Internet	8 words — < 1%
10	rac.uji.ac.id Internet	8 words — < 1%

EXCLUDE QUOTES OFF
EXCLUDE BIBLIOGRAPHY ON

EXCLUDE MATCHES OFF