

**FORMULASI GRANUL KOMBINASI EKSTRAK
TERPURIFIKASI HERBA PEGAGAN (*Centella asiatica*) (L.)
Urban) dan HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*)
(Burm.f.) Nees)**

**GRANULE FORMULATION OF PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.)
Urban) HERB AND SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*
(Burm.f.) Nees) HERB PURIFIED EXTRACT COMBINATION**

Lina Widiyastuti¹, Suwidjiyo Pramono², Agung Endro Nugroho²

Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta¹

Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada²

Email: widiyastuti.lina@yahoo.co.id

ABSTRAK

Herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) merupakan tanaman yang potensial untuk dikembangkan menjadi bahan obat. Diperlukan suatu formulasi yang baik agar kedua herba dapat dengan mudah digunakan dengan tetap memperhatikan standart parameter kualitasnya. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula granul kombinasi ekstrak terpurifikasi herba pegagan dan sambiloto menggunakan Avicel PH 101 (pengisi-penghancur) dan PVP K-30 (bahan pengikat) dengan menggunakan *factorial design 2²*. Granul dibuat dengan perbandingan ekstrak terpurifikasi 30:70. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi Avicel PH 101 dan PVP K-30 serta interaksinya dapat menghasilkan granul dengan kecepatan alir $11,50 \pm 0,41$ g/detik, daya serap $26,58 \pm 1,21$ mg/menit, kandungan lembab $4,6\% \pm 0,21$, indeks pengetapan $16,33\% \pm 0,58$. Diperoleh formula optimum dengan bobot kombinasi ekstrak terpurifikasi herba pegagan dan herba sambiloto 360 mg, Avicel PH 101 360 mg dan PVP K-30 18 mg menghasilkan granul dengan sifat fisik yang memenuhi persyaratan.

Kata Kunci: *Centella asiatica*, *Andrographis paniculata*, *factorial design*, ekstrak terpurifikasi.

ABSTRACT

Pegagan herbs (Centella asiatica (L.) Urban) and sambiloto herbs (Andrographis paniculata (Burm.f.) Ness) are plants with promising potency to be developed as drug ingredients. A good formula is needed to formulated the purified extracts so that both extracts are easy to use by taking into standard quality parameters. The aim of the research is to obtain an optimal formulation of Avicel PH 101 (filler-disintegration) and PVP K-30 (binder) to make granules from pegagan herbs purified extract and sambiloto herbs purified extract with factorial design. The granules are made from the purified extracts with ratio of 30:70, respectively. To evaluate the physical properties of the granules some parameters are used, such as flow rate, water absorption, moisture content, and tapping index. The result shows that the optimal formulation is made from 360 mg combined extracts, 360 mg Avicel PH 101, and 18 mg PVP K-30 with flow rate of 11.50 ± 0.41 g/sec, water absorption 26.58 ± 1.21 mg/min, moisture content $4.6\% \pm 0.21$, and tapping index $16.33\% \pm 0.58$.

Keyword: *Centella asiatica, Andrographis paniculata, factorial design, purified extracts*

PENDAHULUAN

Keanekaragaman hayati Indonesia merupakan yang terbesar di dunia setelah Brazil. Lima belas koma tiga persen keanekaragaman hayati dunia terdapat di Indonesia yang sebagian besar berpotensi dijadikan bahan obat. Oleh karena itu potensi ini perlu dieksplorasi dan dimanfaatkan untuk kesehatan dan kesejahteraan. Tanaman yang berpotensi untuk diteliti diantaranya adalah herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dan herba sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. f) Nees). Ekstrak terpurifikasi herba pegagan dan herba sambiloto yang dikombinasikan dengan perbandingan 30 : 70 bagian memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol (Herlyanti, 2013) dan peningkatan

translokasi GLUT-4 (Lindawati, 2013) pada tikus diabetes dan hiperkolesterol.

Ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang farmasi yang terus berkembang mendorong farmasis membuat formulasi yang tepat untuk mengolah bahan alam menjadi suatu bentuk sediaan yang mudah diterima oleh masyarakat, tanpa mengesampingkan parameter kualitas yang tetap harus terpenuhi. Dengan demikian, diharapkan dapat meningkatkan penggunaan potensi keanekaragaman hayati dan minat masyarakat dalam mengkonsumsi obat dari bahan alam.

Penentuan perbandingan komposisi yang tepat antara bahan pengisi-penghancur (Avicel PH 101) dan bahan pengikat (PVP K-30) untuk mendapatkan formula granul yang memenuhi persyaratan fisik granul

yang baik dinamakan optimasi formula. Dilakukan dengan bantuan *Design Expert* menggunakan metode *factorial design*.

METODE PENELITIAN

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini *Cetella asiatica* (L.) Urban, *Andrograsphis paniculata* (Burm. F) Ness, etanol 90%, *n*-heksan teknis, akuades, kloroform p.a, etanol p.a, methanol p.a, *n*-butanol p.a, asam asetat p.a, lempeng silika gel 60 F₂₅₄ (E.Merck, Germany), kertas saring, Avicel PH 101 (*pharmaceutical grade*), PVP-K30 (*pharmaceutical grade*).

Alat yang digunakan neraca analitik, seperangkat alat penyari, *rotary evaporator*, alat-alat gelas, corong Buchner, dan cawan porselen, chamber, lampu UV, densitometer KLT, waterbath, stopwatch, oven, volumenometer, corong alir, *shieving machine*, mortar, stanper, alat uji daya serap granul.

Jalannya Penelitian

Pembuatan Ekstrak Terpurifikasi

Serbuk herba pegagan dan herba sambiloto dimaserasi secara terpisah dengan etanol 90% (1:10). Setelah 7 hari, sari etanol disaring dengan kain flannel (maserat pertama). Residu dimaserasi dengan etanol 90% (1:2) selama 24 jam, diperoleh maserat kedua. Maserat pertama dan kedua digabungkan,

dienapkan selama 2 hari, selanjutnya dipekatkan. Ekstrak kental selanjutnya dimurnikan dengan *n*-heksan dan divortex. Fraksi tak larut *n*-heksan ini kemudian dipekatkan hingga diperoleh ekstrak kental yang dinamakan ekstrak terpurifikasi herba pegagan. Untuk herba sambiloto fraksi tak larut *n*-heksan kemudian dipurifikasi kembali dengan menggunakan air panas (1:10). Fraksi tak larut air panas diuapkan hingga kering dan dilarutkan dalam alkohol 90% secukupnya selanjutnya dipekatkan hingga diperoleh ekstrak kental.

Karakterisasi ekstrak terpurifikasi herba pegagan dan herba sambiloto meliputi pemeriksaan organoleptis, uji susut pengeringan, uji kualitatif dengan KLT dan uji kuantitatif dengan KLT-Densitometri dengan standar asiatikosida dan andrografolid.

Ekstrak yang digunakan untuk membuat granul berdasarkan kandungan asiatikosida dan andrografolid yang diperoleh dari hasil uji kuantitatif ekstrak terpurifikasi. Dosis asiatikosida 1 mg/kg BB (Thipkaew *et al.*, 2012) dan dosis andrografolid 1,5 mg/kg BB (Nirajan *et al.*, 2010). Adapun perbandingan jumlah ekstrak terpurifikasi yang digunakan adalah 30:70 (pegagan : sambiloto) (Lindawati, 2013).

Pembuatan Granul

Variasi komposisi Avicel PH 101 (25-100%) dan PVP K-30 (0,5-5%) ditentukan dengan metode *factorial design* menggunakan *Design Expert* dimana tiap formula mengandung ekstrak terpurifikasi herba pegagan 300 mg dan ekstrak terpurifikasi herba sambiloto 60 mg dapat dilihat pada table I.

Granul dibuat dengan metode granulasi basah dan dilakukan pengujian terhadap sifat fisik granul (kecepatan alir, daya serap, kandungan lembab dan indeks pengetapan).

Data diolah menggunakan *Design Expert ver 8.00*, dan dilanjutkan dengan uji analisis varian. Validitas persamaan yang diperoleh diketahui dengan melakukan uji t pada taraf kepercayaan 95% terhadap parameter kecepatan alir, daya serap air, kandungan lembab dan indeks pengetapan antara nilai teoritis dan hasil percobaan.

Uji Sifat Fisik Granul

Kecepatan alir granul

Dua puluh lima gram granul dimasukkan ke dalam corong yang sebelumnya sudah ditutup bagian

bawahnya. Tutup bagian bawah corong ditarik sambil menghidupkan *stopwatch*. Dicatat waktu yang diperlukan untuk semua granul mengalir ke bawah.

Daya serap air

Alat uji daya serap dihubungkan dengan timbangan elektrik yang di atasnya terdapat ampul yang diisi air sehingga permukaannya rata dengan air yang ada dalam tabung alat uji daya serap (mengikuti prinsip tabung U). Posisi ampul diatur sedemikian rupa agar ampul dalam timbangan bersentuhan dengan kapiler yang disambung ke tempat bahan. Kemudian kertas saring diletakkan di atas permukaan tabung alat uji daya serap, sisa air di sekitar kertas saring dibersihkan. Bahan yang akan diuji diletakkan di atas kertas saring, timbangan diatur pada posisi nol. Berkurangnya air yang terdapat pada ampul di atas timbangan menunjukkan jumlah air yang terserap oleh bahan. Pengamatan dilakukan selama 15 menit dengan bahan uji 300 mg dengan hasil dinyatakan sebagai kecepatan penyerapan air yaitu banyaknya air yang diserap per satuan waktu.

Tabel I. Rancangan komposisi formula granul kombinasi ekstrak terpurifikasi herba pegagan dan sambiloto/kapsul

| Formula | Ekstrak (mg) | Avicel PH 101 | PVP K-30 | Berat kapsul (mg) |
|---------|--------------|---------------|----------|-------------------|
| 1 | 360 | 25% | 0,50% | (360+(25%+0,5%)) |
| a | 360 | 25% | 5,00% | (360+(25%+5,00%)) |
| b | 360 | 100% | 0,50% | (360+(80%+0,5%)) |
| ab | 360 | 100% | 5,00% | (360+(80%+5,00%)) |

Keterangan:

- Formula 1 : PVP K-30 level rendah dan Avicel PH 101 level rendah
 Formula a : PVP K-30 level tinggi dan Avicel PH 101 level rendah
 Formula b : PVP K-30 level rendah dan Avicel PH 101 level tinggi
 Formula ab : PVP K-30 level tinggi dan Avicel PH 101 level tinggi

Kandungan lembab granul

Granul basah yang diperoleh ditimbang masing-masing sebanyak 20 gram sebanyak 6 kali dan dimasukkan ke dalam petri untuk dikeringkan untuk waktu 15, 30, 45, 60, 90 menit dan 3 hari (sebelumnya cawan petri kosong dan tutupnya ditimbang terlebih dahulu). Setelah selesai waktu pengeringan cawan kembali ditutup dan dikeluarkan dari almari pengering dan dibiarkan dingin. Granul kering dan cawan ditimbang kembali untuk mengetahui berat granul keringnya dan dihitung susut pengeringan dari granul kering pada masing-masing waktu pengeringan.

Indeks Pengetapan

Sejumlah granul dimasukkan ke dalam gelas ukur yang dimiringkan kemudian ditegakkan. Ditambahkan lagi granul sampai volume 100 ml, dicatat sebagai V_0 . Gelas ukur dipasang pada alat dan kemudian rotor dinyalakan. Dicatat perubahan volume pada menit ke 5, 10, 25, 50 dan 100 menit,

dicatat sebagai V_t . Apabila belum diperoleh volume konstan maka dilanjutkan sampai diperoleh volume konstan, dicatat sebagai V_k . Dihitung nilai T% (setelah diperoleh volume konstan) dan dicatat berat granul yang digunakan. Indeks pengetapan dapat dihitung dengan rumus (1)

Kerapuhan granul

Tiga puluh gram granul dimasukkan ke dalam ayakan bertingkat dengan ayakan teratas no. 30 Mesh dan terbawah pan. Pengayakan dikerjakan dengan *sieving machine*. Mesin dijalankan dengan kecepatan 50 amplitudo selama 30 menit. Kerapuhan granul dihitung dengan rumus (2).

Diameter rata-rata granul

Ditimbang 25 gram granul dimasukkan ke dalam ayakan bertingkat disusun mulai dari yang kasar sampai yang halus yaitu no.14, 16, 20, 30, 50 Mesh dan pan. Pengayakan dilakukan dengan *sieving machine*, mesin dijalankan 50 amplitudo selama 15 menit.

Granul yang tertinggal pada masing-masing ayakan ditimbang dan dihitung persentasenya, diameter rata-rata granul dihitung dengan rumus (3).

Penetapan Formula Optimum

Formula optimum didapat dengan memasukkan hasil uji kecepatan alir, daya serap, kelembaban dan indeks pengetapan granul sebagai respon ke dalam *Design Expert* menggunakan metode

factorial design dengan pendekatan *numeric*. Digunakan persamaan matematis (4)

Untuk memperoleh nilai β_0 , β_a , β_b , β_{ab} berdasarkan persamaan masing-masing parameter yang didapat, dibuat *contour plot*-nya. Semua *contour plot* dijadikan satu (*superimposed*), sehingga pada akhirnya diperoleh daerah optimum dengan sifat fisik granul yang diinginkan.

$$\frac{v_0 - v_t}{v_0} \times 100\% \dots\dots\dots(1)$$

$$\frac{\text{bobot awal} - \text{bobot tertinggal}}{\text{bobot awal}} \times 100\% \dots\dots\dots(2)$$

$$\frac{(\text{besarnya rata-rata lubang} \times \% \text{ tertinggal})}{100} \dots\dots\dots(3)$$

$$Y = \beta_0 + \beta_a X_a + \beta_b X_b + \beta_{ab} X_{ab} \dots\dots\dots(4)$$

Tabel II. Hasil uji sifat fisik granul kombinasi ekstrak terpurifikasi herba pegagan dan herba sambiloto

| Uji sifat fisik granul | Formula | | | |
|---------------------------|------------|------------|------------|------------|
| | 1 | A | B | Ab |
| Kecepatan alir (g/detik) | 16,08±0,62 | 15,87±0,07 | 10,23±0,13 | 12,36±0,06 |
| Daya serap air (mg/menit) | 14,49±0,28 | 16,31±0,75 | 36,67±0,58 | 27,33±0,83 |
| Indeks pengetapan (%) | 16,33±1,53 | 15,00±1,00 | 18,00±0,00 | 16,00±0,00 |
| Kandungan lembab (%) | 4,69±0,01 | 4,46±0,01 | 4,49±0,01 | 4,31±0,01 |
| Kerapuhan granul (%) | 0,54±0,08 | 0,17±0,03 | 0,02±0,00 | 0,01±0,01 |
| Diameter rata-rata (µm) | 914,74 | 1083,17 | 1114,88 | 1101,88 |

Keterangan : Data masing-masing pengujian merupakan hasil purata dan *standard deviation* (SD) 3 replikasi

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rendemen ekstrak terpurifikasi herba pegagan sebesar 14,30%, berbentuk ekstrak kental, berwarna coklat tua, berbau tidak khas dan berasa agak pahit. Susut pengeringan sebesar $0,92\% \pm 0,43$ dan mengandung asiaticosida $0,78\% \pm 0,08\%$.

Rendemen ekstrak terpurifikasi herba sambiloto sebesar 4,98%, berbentuk ekstrak kental, berwarna hijau kecoklatan, berbau khas dan berasa sangat pahit. Susut pengeringan sebesar $0,93\% \pm 0,16$ dan mengandung andrografolid sebesar $14,71\% \pm 1,36$. Hasil uji sifat fisik granul dapat dilihat pada tabel II.

Evaluasi yang dilakukan terhadap sifat fisik granul bertujuan untuk menjamin kualitas granul yang dihasilkan, meliputi sifat alir (kecepatan alir dan indeks pengetapan), daya serap granul dan kandungan lembab. Semua formula memberikan hasil sifat alir yang memenuhi syarat dengan kecepatan alir $\leq 10\text{g/detik}$ dan indeks pengetapan kurang dari 20% sesuai teori bahwa bila kecepatan alir tidak lebih dari 10g/detik menunjukkan serbuk dapat mengalir bebas. Permasalahan sifat alir dapat diatasi dengan menjaga kandungan lembab

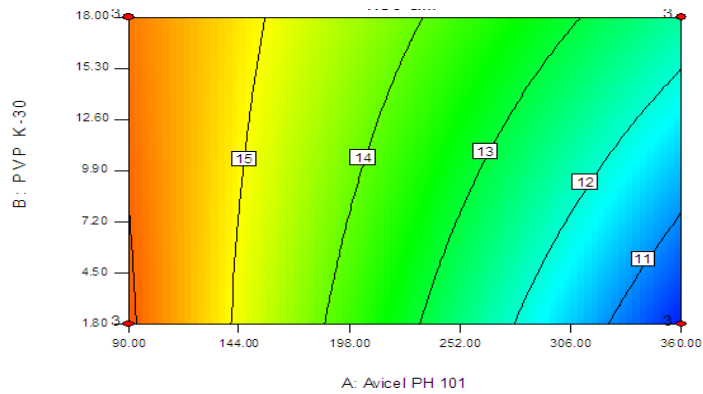
dari granul tetap dibawah 5% sehingga kemampuan granul untuk menyerap air tetap baik dengan parameter uji daya serap.

Pengaruh masing-masing komponen terhadap kecepatan alir dirumuskan dalam persamaan (5) yang dihitung dari hasil kecepatan alir 12 formula, yaitu:

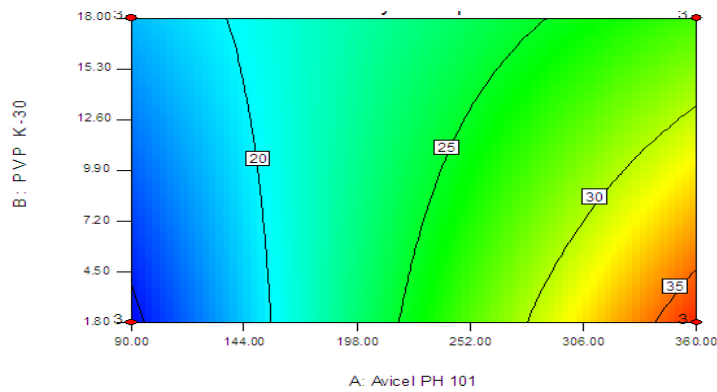
$$Y = 18,14 - 0,02 X_a - 0,06 X_b + 5,35 X_{ab} \quad (5)$$

Gambar *Contour Plot* pengaruh antara Avicel PH 101 dan PVP K-30 terhadap sifat fisik granul terlihat pada gambar 1, 2, 3 dan 4.

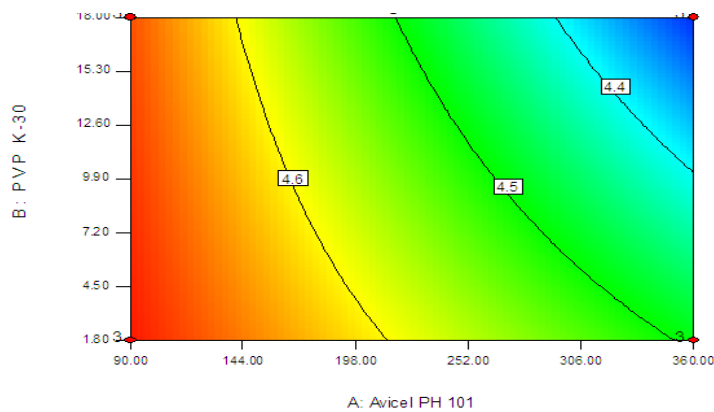
Kecepatan alir dari granul berkurang secara signifikan dengan penambahan Avicel PH 101 (A) dan penambahan PVP K-30 (B). Hal ini terjadi karena sifat PVP K-30 yang sangat higroskopis sehingga mudah menarik lembab dari udara yang membuat granul menjadi lembab sehingga kecepatan alir granul menurun demikian juga adanya Avicel PH 101 yang bersifat *porous* sehingga meningkatkan volume granul sehingga waktu yang dibutuhkan granul mengalir menjadi lebih lama. Kecepatan alir granul meningkat dengan adanya interaksi dari kedua bahan yang dipakai karena efek keduanya yang saling mengeliminasi.



Gambar 1. Contour Plot pengaruh antara Avicel PH 101 dan PVP K-30 terhadap kecepatan alir granul



Gambar 2. Contour Plot pengaruh antara Avicel PH 101 dan PVP K-30 terhadap daya serap granul



Gambar 3. Contour Plot pengaruh antara Avicel PH 101 dan PVP K-30 terhadap kandungan lembab granul

Persamaan (6) menjelaskan bahwa adanya Avicel PH 101 dapat meningkatkan daya serap dari granul meskipun tidak sebesar peningkatan

daya serap yang diakibatkan oleh adanya PVP K-30. Hal ini karena sifat dari PVP K-30 yang mudah menyerap lembab dan air sehingga

daya serap granul meningkat, sedangkan Avicel PH 101 yang bersifat tidak larut air meskipun ikut menyerap air tetapi tidak secepat PVP K-30 karena Avicel PH 101 yang merupakan serat tidak larut air akan menyerap air untuk mengembang sehingga air yang terserap pelan-pelan sehingga pengaruhnya dalam meningkatkan daya serap lebih rendah dari PVP K-30. Interaksi kedua faktor dominan menurunkan daya serap granul karena konsentrasi Avicel PH 101 dalam formula yang jauh lebih banyak dari pada PVP K-30 maka pengaruh yang ditimbulkan oleh adanya PVP K-30 ditiadakan oleh Avicel PH 101.

$$Y = 6,15 + 0,09 X_a + 0,52 X_b - 3,06 X_{ab} \quad (6)$$

Avicel PH 101 menurunkan kelembaban granul secara signifikan sedangkan PVP K-30 justru meningkatkan kandungan lembab dari granul. Hal ini sangat dipengaruhi sifat dasar dari masing-masing komponen. Avicel PH 101 sebagai absorben lembab sedangkan PVP K-30 sebagai penarik lembab karena sangat higroskopis. Interaksi keduanya menurunkan kandungan lembab granul. Hal ini dimungkinkan karena jumlah Avicel PH 101 yang lebih banyak daripada PVP K-30 sehingga Avicel PH 101 lebih dominan dalam mempengaruhi kelembaban granul (persamaan 7).

$$Y = 4,75 - 6,64 X_a + 1,78 X_b - 3,58 X_{ab} \quad (7)$$

Avicel PH 101 lebih dominan dalam meningkatkan harga indeks pengetapan. Semakin besar konsentrasi dari Avicel PH 101 semakin besar pula nilai indeks pengetapannya, sebaliknya dengan semakin bertambahnya konsentrasi PVP K-30 semakin kecil nilai pengetapannya. Interaksi antara faktor A dan faktor B menurunkan indeks pengetapan. Semakin banyak bahan pengikat yang ada dalam formula granul maka massa granul akan semakin kompak sehingga massa granul tidak mudah terpisah selanjutnya *bulk* yang terbentuk semakin sedikit dengan demikian indeks pengetapan akan semakin turun (persamaan 8).

$$Y = 15,90 + 6,45 X_a - 0,07 X_b - 1,52 X_{ab} \quad (8)$$

Formula optimum yang diperoleh diharapkan dapat memenuhi persyaratan parameter kritis untuk sediaan granul yang bisa dimasukkan ke dalam kapsul. Hasil optimasi formula didapat dengan memasukkan hasil uji kecepatan alir, daya serap, kelembaban dan indeks pengetapan granul sebagai respon ke dalam *design expert* menggunakan metode *factorial design* dengan pendekatan *numeric*. Didapat daerah optimum yang merupakan perpotongan daerah yang dibentuk dari 4 parameter uji dalam tahapan optimasi. Daerah tersebut merupakan daerah optimum sehingga dapat ditentukan satu formula optimum berdasarkan

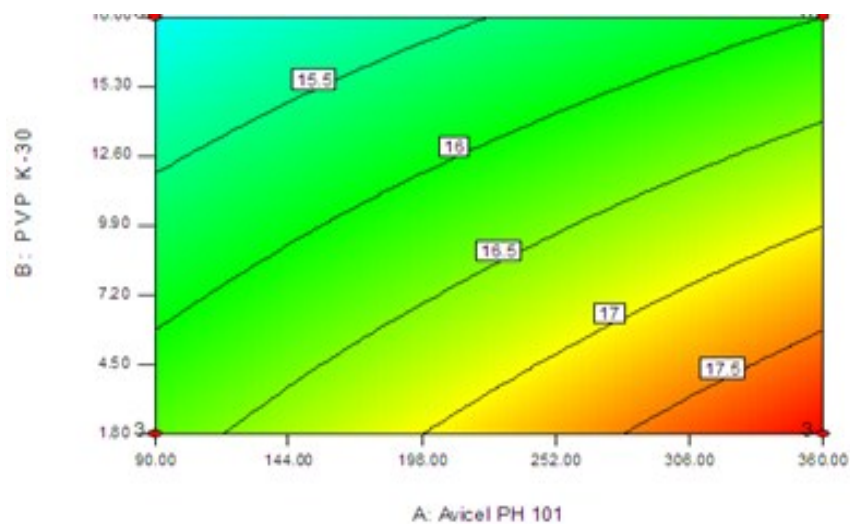
pendekatan *desirability* paling besar artinya ada kedekatan hasil uji dari formula tersebut dengan nilai yang diharapkan untuk bisa memenuhi persyaratan. Formula optimum dari perhitungan optimasi hasil pengujian 4 formula uji diperoleh komposisi Avicel PH 101 360 mg dan PVP K-30 18 mg dipilih berdasarkan pendekatan *desirability* total maksimum 0,649. Prediksi tiap parameter optimasi adalah : daya serap 27,33 mg/menit; kelembaban 4,31% dan indeks pengetapan 16%.

Validasi hasil pengujian formula optimum terhadap hasil prediksi dengan *one sample T-test* menggunakan *software OpenStat* dengan kriteria jika nilai probabilitas (P) lebih dari 0,050 maka disimpulkan tidak ada perbedaan signifikan. Hasil pengujian kecepatan

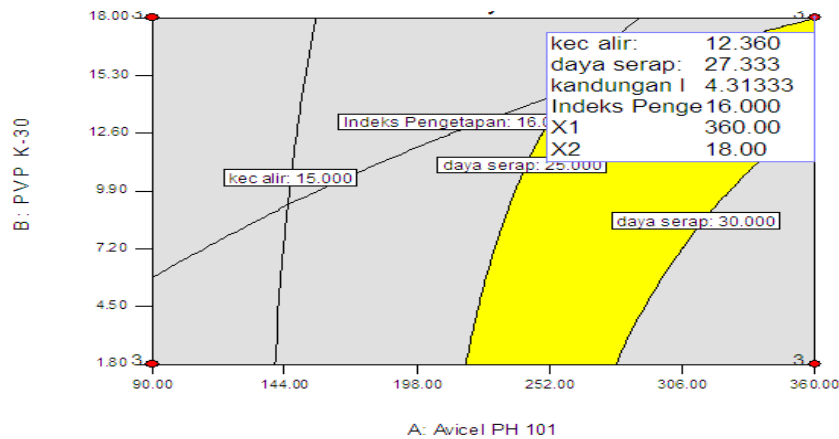
alir, daya serap, kandungan lembab dan indeks pengetapan berbeda tidak signifikan terhadap hasil prediksi *OpenStat* dengan nilai P berturut-turut 0,068; 0,395; 1,000 dan 0,428.

Daerah optimum yang merupakan perpotongan daerah yang dibentuk dari 4 parameter uji dalam tahapan optimasi tersaji pada gambar 5. Daerah tersebut merupakan daerah optimum sehingga dapat ditentukan satu formula optimum berdasarkan pendekatan *desirability* paling besar artinya ada kedekatan hasil uji dari formula tersebut dengan nilai yang diharapkan untuk bisa memenuhi persyaratan.

Formula optimum terpilih dibuat sediaannya dan dilakukan pengujian baik terhadap karakteristik sifat fisik granul dengan hasil yang dapat dilihat pada tabel III.



Gambar 4. *Contour Plot* pengaruh antara Avicel PH 101 dan PVP K-30 terhadap indeks pengetapan granul



Gambar 5. Overlay plot formula optimum

Tabel III. Hasil uji sifat fisik granul formula optimum

| Parameter uji | Hasil uji |
|---------------------------------|------------|
| Kecepatan alir granul (g/detik) | 11,50±0,41 |
| Daya serap air (g/menit) | 26,58±1,21 |
| Kandungan lembab (%) | 4,67±0,20 |
| Indeks pengetapan (%) | 16,33±0,58 |

Tabel IV. Hasil validasi formula optimum

| Parameter uji | Prediksi | Observasi | Nilai P | Kesimpulan |
|--------------------------|----------|------------|---------|------------|
| Kecepatan alir (g/detik) | 12,36 | 11,50±0,41 | 0,068 | Sama |
| Daya serap (mg/menit) | 27,33 | 26,58±1,21 | 0,395 | Sama |
| Kandungan lembab (%) | 4,67 | 4,67±0,2 | 1,000 | Sama |
| Indeks pengetapan (%) | 16 | 16,33±0,58 | 0,428 | Sama |

Validasi formula optimum

Validasi dilakukan dengan cara membandingkan parameter hasil prediksi *software* dengan hasil pengujian formula optimum terlihat pada tabel IV.

Hasil pengujian terhadap kecepatan alir granul, daya serap, kandungan lembab dan indeks pengetapan formula optimum dilakukan validasi dengan cara menghitung hasil pengujian terhadap hasil prediksi dengan *one sample T-test* menggunakan *software* Open Stat

dengan kriteria jika nilai probabilitas (P) lebih dari 0,050 maka disimpulkan tidak ada perbedaan signifikan. Hasil perhitungan dapat dilihat pada tabel IV. Parameter uji semuanya mempunyai nilai P lebih dari 0,050 hal ini menunjukkan antara prediksi *software* dan hasil pengujian tidak ada perbedaan, maka dapat dinyatakan formula optimum berdasarkan *software* *Open Stat* valid. Validitas tersebut menyatakan bahwa persamaan dari tiap parameter optimasi dapat digunakan untuk memprediksi hasil yang diinginkan.

KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat diperoleh kesimpulan bahwa formula optimum granul diperoleh dari kombinasi ekstrak terpurifikasi herba pegagan dan sambiloto perbandingan (30:70) seberat 360 mg, Avicel PH 101(pengisi-penghancur) 360 mg dan PVP K-30 (bahan pengikat) 18 mg.

Nees) and Its active principles- A Review, *Indian Journal of Natural Product and Resources*, **12**:125-135.

Thipkaew, C., Wattanathorn, J. and Muchimapura, S., 2012, The Beneficial effect of Asiaticoside on Experimental Neuropathy in Diabetic Rat, *American Journal of Applied Sciences*, **9(11)**:1782-1788

DAFTAR PUSTAKA

- Herlyanti, K., 2013, Uji Aktivitas Antihiperlipidemia dan Antiarterosklerosis Kombinasi Ekstrak Terpurifikasi Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees.) dan Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) pada Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2 Resisten Insulin, *Tesis*, M.Sc, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Lindawati., N. Y., 2013, Pengaruh Kombinasi Ekstrak Terpurifikasi Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees.) dan Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap Kadar Glukosa Darah dan Translokasi Protein GLUT-4 pada Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2 Resisten Insulin, *Tesis*, M.Sc, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Niranjan, A., Tewari, S. K. and Lehri, A., 2010, Biological Activities of Kalmegh (*Andrographis paniculata*

