

POTENSI NIOSOMAL GEL SEBAGAI PENGHANTARAN OBAT ANTIINFLAMASI MELALUI SISTEM PENGHANTARAN TRANSDERMAL

Fith Khaira Nursal¹, Nining Nining²

^{1,2}Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Indonesia

Article Info

Article history:

Received Feb 9, 2024

Revised Mar 24, 2024

Accepted Mar 25, 2024

Keywords:

NSAIDs

Drug Delivery Systems

Nanoparticle

Niosomes

Hydrogel

ABSTRACT

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are one of the most popular drugs used, and the WHO model lists essential medicines due to their efficacy in reducing pain and inflammation. Orally administered is prone to causing adverse reactions, while injections administered are not conducive to self-administration of the drug because the patient feels uncomfortable, thereby reducing patient compliance. Transdermal delivery is one solution because it has the potential to improve the safety profile and increase the drug's bioavailability. The use of drug delivery systems based on colloidal particulate carriers such as niosomes has advantages over conventional dosage forms because these particles can act as a reservoir containing the drug and can increase penetration. Based on the discussion presented, gel-based niosomes formulations in various research results show better drug release and permeation through the skin compared to conventional formulations. The presence of cholesterol and surfactant components plays an important role in helping drug permeation through the skin in terms of increasing the number of permeating drug molecules and the depth of permeation that occurs. Hydrogel-forming polymers are the first choice for loading niosomes because they are biocompatible and easy to obtain. Carbopol is the polymer most chosen because of its ability to spread easily, forming homogeneous and transparent preparations.

This is an open access article under the [CC BY-SA](#) license.



Corresponding Author:

Fith Khaira Nursal,

Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains,

Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka,

Jl. Delima II, Malaka Sari, Kecamatan Duren Sawit, Kota Jakarta Timur, Daerah Khusus Ibukota Jakarta.

Email: fithkhaira@uhamka.ac.id

1. INTRODUCTION

Inflamasi atau peradangan merupakan respon fisiologis tubuh terhadap cedera jaringan, infeksi, atau perubahan genetik yang dapat dibedakan menjadi dua fase yaitu akut dan kronis. Penekanan atau penghambatan mediator inflamasi/ proinflamasi menggunakan senyawa antiinflamasi sintetik seperti steroid dan nonsteroid adalah salah satu cara utama pengobatan gangguan inflamasi. Namun, penggunaan molekul antiinflamasi sintesis dikaitkan dengan beberapa efek samping yang umum termasuk iritasi lambung, ulserasi, pendarahan, gagal ginjal, gagal hati, sakit kepala, anemia

hemolitik, eksaserbasi asma, ruam kulit, angioderma, dan pruritus (Conte et al., 2017). Karena kemanjurannya dalam mengurangi rasa sakit dan peradangan, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) adalah salah satu obat yang paling populer digunakan dan masuk ke dalam daftar model obat esensial WHO (Bindu et al., 2020).

Struktur kimia senyawa golongan NSAIDs berbeda satu sama lain. Meskipun demikian, semuanya mencapai efek antiinflamasi dengan menghambat konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin. Semua golongan NSAIDs dapat menghambat *cyclooxygenase* (COX), namun perbedaan efek dan cara pengikatan situs aktif COX terkait dengan struktur kimia NSAIDs. Meskipun NSAIDs digunakan secara luas, terdapat beberapa reaksi merugikan pada saluran cerna dan ginjal terkait dengan penghambatan NSAIDs terhadap *cyclooxygenase-2* (COX-2) dan mencegah produksi prostaglandin pada lokasi peradangan atau kerusakan jaringan lainnya (Xu et al., 2023). Obat jenis ini secara umum diberikan secara oral dan injeksi parenteral. Namun, pemberian oral seringkali mempunyai efek lintas pertama yang mengurangi jumlah obat yang diserap ke dalam darah. Selain itu, pemberian oral rentan menyebabkan reaksi gastrointestinal, mual, ketidaknyamanan perut bagian atas, dan reaksi merugikan lainnya. Rendahnya kepatuhan pasien terhadap pemberian suntikan tidak kondusif bagi pemberian obat secara mandiri dan memberikan ketidaknyamanan pada pasien. Oleh karena itu, penghantaran obat secara transdermal menjadi salah satu solusi karena berpotensi meningkatkan profil keamanan berbagai obat analgesik dan antiinflamasi yang memiliki jendela terapeutik yang sempit (Kaur & Kumar, 2018).

Sistem penghantaran obat secara transdermal merupakan alternatif yang menarik dibandingkan penghantaran obat oral dan parenteral yang telah terbukti bermanfaat dalam mengurangi frekuensi dosis, mencapai target penghantaran, kemudahan pemberian dan menghindari metabolisme lintas pertama di hati (Ghanbarzadeh et al., 2015). Berbagai sistem transdermal dan pendekatan peningkatan digunakan untuk mencapai penghantaran obat yang efektif melalui kulit. Sistem penghantaran ini dapat menghindari kemungkinan ketergantungan obat dan potensi risiko penyalahgunaan dengan mencegah konsentrasi puncak dan terendah dalam plasma serta mengurangi akumulasi obat. Selain itu, jalur penghantaran ini dapat mengatasi rasa pahit obat (Shah et al., 2019). Namun, penghantaran ini memiliki rintangan utama berupa penyerapan kulit dan harus berhasil dilewati untuk mendapatkan hasil terapi yang efisien (Kumar et al., 2018). Selain itu, pilihan sistem transdermal bergantung pada sifat fisikokimia obat serta penggunaan terapeutiknya (Shah et al., 2019). Efek terapeutik dari formulasi perkutan tidak hanya bergantung pada kerja obat itu sendiri tetapi juga pada faktor struktural lain dari pembawanya (Ghanbarzadeh et al., 2015).

Nanocarrier telah menunjukkan potensinya untuk meningkatkan penyerapan perkutan berbagai molekul obat. Nanopartikel ini dimasukkan ke dalam hidrogel untuk pemberian transdermal (Xu et al., 2023). Penggunaan sistem penghantaran obat berbasis pembawa partikulat koloidal seperti niosom memiliki keunggulan dibandingkan bentuk sediaan konvensional karena partikel ini dapat bertindak sebagai reservoir yang mengandung obat serta penambah penetrasi (Ghanbarzadeh et al., 2015). Niosom adalah vesikel surfaktan nonionik yang dapat mengenkapsulasi molekul obat dengan rentang kelarutan yang luas dan berpotensi menghantarkan obat hidrofobik dan hidrofilik (Auda et al., 2015). Tinjauan ini adalah artikel yang berfokus pada pengembangan formulasi niosomal gel sebagai sistem penghantaran obat antiinflamasi yang diberikan melalui transdermal. Dalam review ini, pertama-tama disajikan pengenalan singkat mengenai niosom dan mekanismenya dalam meningkatkan penetrasi obat hidrofilik maupun hidrofobik. Kedua, berbagai hasil studi dirangkum berupa karakteristik niosomal gel berisi obat antiinflamasi dengan berbagai jenis basis polimer dan membandingkan efikasi obatnya dengan sediaan konvensional. Mengingat banyaknya jenis obat antiinflamasi, tinjauan ini dapat membantu dalam merancang formulasi transdermal dalam sistem pembawa niosom.

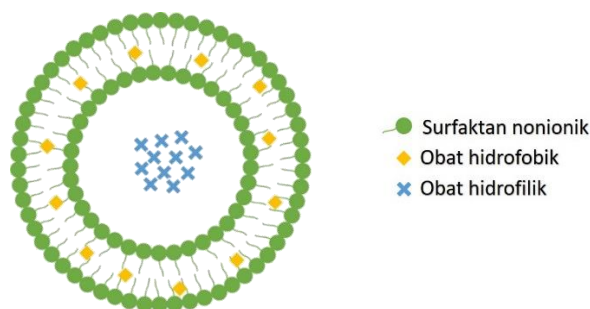
2. RESEARCH METHOD

Penelusuran pustaka dilakukan melalui mesin pencari *Google Scholar* dengan kata kunci berupa “niosomal gel”, “transdermal drug delivery”, “anti-inflammation”, “niosom” dan “penghantaran transdermal”. Penelusuran lanjutan dilakukan secara manual dari daftar pustaka yang relevan dengan kriteria inklusi yaitu waktu terbit antara 2014-2023.

3. RESULTS AND ANALYSIS

Niosom adalah sistem vesikular yang mengandung lapisan ganda surfaktan nonionik di sekitar inti, berstruktur bulat tunggal atau berlapis-lapis (Gambar 1) yang terdiri dari kolesterol dan surfaktan nonionik (Thi et al., 2020). Komponen tersebut dapat meningkatkan fluiditas membran kulit dengan berinteraksi dengan lapisan lipofilik. Sementara itu, dengan mengurangi kehilangan air melalui epidermis, niosom menyebabkan perubahan karakteristik stratum korneum sehingga hidrasi meningkat dan struktur selnya yang padat mengendur. Niosom cocok untuk memuat obat hidrofilik dan hidrofobik, sedangkan niosom monolayer yang besar memiliki muatan inti berair yang lebih besar dan lebih cocok untuk enkapsulasi molekul obat hidrofilik dan niosom multilapis memiliki banyak lapisan ganda dan lebih cocok untuk memuat obat heterofilik (Xu et al., 2023). Sistem ini sangat bermanfaat dengan beberapa aplikasi. Vesikel niosomal banyak diselidiki untuk meningkatkan permeasi obat transdermal untuk beberapa bahan aktif farmasi (Auda et al., 2015; El-ridy et al., 2018).

Persyaratan penting untuk penghantaran transdermal adalah bahwa obat yang dibawa oleh pembawa harus mampu mencapai permukaan kulit dengan kecepatan memadai dan dalam jumlah yang cukup (G & P, 2020). Mekanisme peningkatan transdermal obat hidrofilik meliputi (a) peningkatan aktivitas termodinamika obat-vesikel obat yang dienkapsulasi dapat teradsorpsi dan menyatu pada permukaan kulit sehingga gradien aktivitasnya dapat meningkatkan tekanan difusi untuk permeasi obat pada permukaan yang bertindak sebagai kekuatan pendorong penetrasi obat melintasi stratum korneum; (b) modifikasi muatan listrik permukaan obat ionik; (c) jalur pori molekul besar yang larut dalam air dimuat dalam niosom. Sedangkan mekanisme peningkatan obat hidrofobik secara transdermal meliputi (a) gangguan *lipid bilayer* pada stratum korneum—modifikasi struktur stratum korneum, yaitu *lipid bilayer* yang padat, membantu mengisi ruang ekstraseluler dengan gangguan untuk meningkatkan kecepatan permeasi; (b) peningkatan permeasi transdermal melalui ukuran nano; (c) mengubah partisi obat menjadi lapisan kulit; (d) hidrasi kulit dan pelebaran saluran antar sel stratum korneum—niosom menyebabkan perubahan sifat penghalang stratum korneum, peningkatan hidrasi stratum korneum dengan menurunkan kehilangan air trans-epidermal, menjadikan melonggarnya struktur padat dan lisisnya membran oleh lisozim dan melepaskan obat yang terperangkap ke dalam sistem; dan (e) mengubah jalur permeasi zat lipofilik menjadi penghantaran folikel (G & P, 2020).



Gambar 1. Struktur Niosom

Selama beberapa tahun terakhir, pemberian obat transdermal dengan sistem niosom telah dipelajari dalam sejumlah model penyakit dan upaya saat ini difokuskan pada optimalisasi prosedur, komposisi baru, dan formulasi akhir. Keterbatasan niosom adalah sifat sediaannya yang cair sehingga kemungkinan kebocoran pada pengaplikasiannya. Kondisi ini dapat diatasi dengan penggabungan niosom dengan suatu pembawa seperti agen pembentuk gel untuk membentuk dispersi niosomal yang disebut niosomal gel. Sediaan ini dibuat untuk meningkatkan retensi terapi oleh kulit dan memberikan konsentrasi obat yang tinggi dan berkelanjutan di kulit (Muzzalupo & Tavano, 2015). Pemilihan pembawa yang tepat pada formulasi akhir merupakan faktor penting dalam memodulasi pelepasan dan permeasi obat melalui stratum korneum untuk mencapai lapisan terdalam. Banyaknya penggunaan polimer hidrogel dalam niosomal gel disebabkan oleh jaringan tiga dimensinya yang meningkatkan karakteristik yang diinginkan untuk produk topikal seperti daya lekat, konsistensi semi-padat, penguapan cepat tanpa efek residu, dan biokompatibilitas.

Bentuk ini bertindak sebagai strategi enkapsulasi kedua yang kompatibel untuk penggabungan niosom, meningkatkan pelepasan obat hidrofilik dan lipofilik secara berkelanjutan dengan meningkatkan penjagaan struktur *bilayer* surfaktan dan stabilitas vesikel (Nigro et al., 2020).

Niosom yang mengandung NSAIDs telah dikembangkan oleh berbagai kelompok peneliti. Obat jenis ini dapat menyebabkan iritasi mukosa lokal dan mengalami metabolisme lintas pertama di hati setelah pemberian oral, yang menyebabkan inaktivasi parsial. Dengan demikian, hanya 50% obat yang mencapai sirkulasi. Bentuk sediaan topikal diperlukan untuk penggunaan jangka panjang obat ini, terutama bila digunakan untuk mengalami gejala rematik. Kemanjuran NSAIDs secara topikal sangat bergantung pada kemampuannya menembus kulit (Muzzalupo & Tavano, 2015). Beberapa studi melaporkan berbagai karakteristik niosomal obat antiinflamasi yang diperoleh dan membandingkan efikasi obatnya dibandingkan dengan sediaan konvensional. Formulasi yang dilaporkan terangkum dalam Tabel 1.

Lornoksikam merupakan senyawa golongan NSAIDs ampuh yang termasuk ke dalam golongan obat BCS II yang dapat digunakan untuk mengurangi peradangan dan nyeri pada *rheumatoid arthritis* (Xu et al., 2023). El-ridy dkk. (2018) menyiapkan niosomal gel yang mengandung lornoksikam menggunakan carbopol 934 sebagai basis gel. Pola pelepasan lornoksikam dari niosomal gel terjadi dalam dua fase yaitu fase pelepasan terkontrol yang ditandai dengan laju pelepasan obat yang relatif sedang dan diikuti oleh fase stabil dengan laju pelepasan berkurang dan lambat yang dipertahankan selama 24 jam (El-ridy et al., 2018). Selain itu, profil permeasi obat dari niosomal gel dibandingkan dengan gel yang tanpa pembentukan niosom. Terdapat peningkatan yang signifikan ($p > 0,05$) pada koefisien permeasi lornoksikam ketika dibuat dalam sistem niosom dibandingkan dengan yang tanpa pembentukan niosom. Peningkatan deposisi juga meningkat satu setengah kali lipat pada niosomal gel. Peningkatan permeasi ini didukung oleh fakta bahwa surfaktan nonionik dalam formulasi niosom bertindak sebagai peningkat penetrasi. Surfaktan dalam bentuk vesikular mengurangi kristalinitas lipid bilayer intraseluler pada kulit dan meningkatkan permeasi obat. Selain itu, vesikel niosomal dalam ukuran nanometer menunjukkan karakteristik oklusif yang lebih tinggi dibandingkan gel biasa sehingga meningkatkan hidrasi kulit dan deposisi obat. Uji iritasi kulit membuktikan niosomal gel lornoksikam tidak mengiritasi ketika diaplikasikan pada daerah punggung tikus Wistar. Persentase penghambatan edema niosom lornoksikam secara signifikan lebih tinggi ($p < 0,05$) dibandingkan kelompok lornoksikam bebas yang menunjukkan peningkatan aktivitas antiinflamasi niosom lornoksikam (El-ridy et al., 2018).

Tabel 1. Ringkasan Formulasi Niosomal Gel Yang Menghantarkan Berbagai Obat Antiinflamasi

Bahan aktif	Metode pembuatan	Surfaktan	Basis gel	Pustaka
Lornoksikam	Hidrasi lapis tipis	Span 40	Carbopol 934	(El-ridy et al., 2018)
Naproxen	Hidrasi lapis tipis	Span 60	Carbopol 940	(Mohanty et al., 2019)
Selekoksib	Hidrasi lapis tipis	Span 60, Span 40	Poloxamer 407 Carbopol 934 Kitosan	(Auda et al., 2015)
Meloksikam	Hidrasi lapis tipis	Span 60	Poloxamer 407 Carbopol 934 Kitosan	(El-badry et al., 2014)
Meloksikam	Penguapan fase terbalik	Tween 20, 40, 80 Brij 35, 58 Myrj 52	Na alginat Na CMC HPMC	(Usama et al., 2016)
Ibuprofen	Injeksi etanol	Span 60, Tween 60, Tween 65	Carbopol 914	(Ghanbarzadeh et al., 2015)
Natrium diklofenak	Injeksi etanol	Span 80	Na-CMC	(Thi et al., 2020)
Natrium diklofenak	Teknik ultrasonik	Span 20, Tween 20	Carbopol 941	(Akbari et al., 2021)
Betametason valerat	Hidrasi lapis tipis	Span 60, Span 40	Carbopol 934	(Mohamed et al., 2021)
Baclofen	Hidrasi lapis tipis	Span 60, Span 40	Carbopol 934	(El-nabarawi et al., 2015)
Diacerein	Hidrasi lapis tipis	Tween 40, Tween 60	HPMC 4000 Metilselulosa CMC	(El-say et al., 2015)

Tapentadol	Injeksi etanol	Span 60	Carbopol 931	(Jabbar, 2020)
Etodolak	Hidrasi lapis tipis	Span 60	Carbopol 940	(Asthana et al., 2016)

Mohanty dkk. (2019) mengoptimasi formulasi proniosom naproksen yang kemudian dimuat ke dalam niosomal gel untuk mengoptimasi penggunaan maltodekstrin, surfaktan, dan obat. Naproksen secara oral diberikan 0,75 – 2,25 g/hari dengan kelarutan yang rendah dalam air sekitar 15,9 mg/L pada suhu 25°C; log P 3,18; dan waktu paruh eliminasi 12-14 jam yang menyebabkan efikasi yang rendah (Szura et al., 2014). Data pelepasan obat menunjukkan bahwa formulasi optimal niosomal gel naproksen menunjukkan perilaku pelepasan obat yang lebih tinggi dan berkepanjangan. Penggabungan naproksen dalam gel berbasis niosom menghasilkan profil pelepasan obat yang jauh lebih lambat ($p < 0,1$) dibandingkan dengan niosom yang tidak dimasukkan ke dalam gel selama 24 jam. Perilaku pelepasan obatnya menunjukkan jenis bifasik yaitu pelepasan cepat diikuti dengan pelepasan lebih lambat dengan mekanisme pelepasan Higuchi. Pelepasan naproksen diatur oleh difusi melalui lapisan ganda niosomal yang membengkak dan matriks gel. Peningkatan viskositas matriks gel akan menghambat difusi obat dari bilayer niosom dan pelepasan obat ke medium. Hasil studi antiinflamasi menunjukkan efek yang lebih baik dibandingkan gel naproksen standar pada model tikus (Mohanty et al., 2019).

Selekoksib dengan sifat yang sangat lipofilik dikembangkan oleh Auda dkk. (2016) dalam formulasi niosomal gel untuk menurunkan efek merugikan yang diberikan secara oral. Penggabungan niosom ke dalam pembawa gel terstruktur menghasilkan pelepasan obat yang lebih lambat ($p < 0,05$) dibandingkan dengan formulasi niosom. Perbedaan yang diamati dalam pelepasan obat mungkin disebabkan oleh perbedaan struktur dan viskositas gel serta perbedaan interaksi obat-polimer. Urutan pelepasan obat dari gel niosomal yang berbeda adalah gel niosomal poloksamer > gel niosomal kitosan > gel niosomal carbopol. Hal ini mungkin disebabkan oleh viskositas gel yang dihasilkan. Viskositas gel adalah 1030, 1102, dan 1220 mPas untuk gel poloksamer, gel kitosan, gel carbopol, berturut-turut. Viskositas gel diketahui mengurangi difusi obat dari pembawa. Pelepasan obat dari formulasi gel yang berbeda ditemukan meningkat seiring dengan penurunan viskositas gel. Gel poloksamer menunjukkan pelepasan obat tertinggi karena viskositas terendah dibandingkan kedua gel lainnya. Hal ini mungkin karena pembatasan difusi yang disebabkan oleh jaringan polimer dari gel (Auda et al., 2015). Permeasi obat sebelum keadaan tunak adalah serupa untuk semua formulasi gel selama jam pertama kemudian permeasi berubah sesuai dengan kandungan formulasi gel. *Lag time* ketiga formula berada antara 0,5 dan 0,75 jam. Fluks obat selama *steady state* pada gel poloksamer secara signifikan lebih tinggi dibandingkan gel lainnya ($p > 0,5$) sesuai dengan viskositas masing-masing. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan berbanding terbalik antara viskositas formulasi gel dengan fluks obat (Auda et al., 2015). Penghambatan edema dengan metode yang sama menunjukkan tingkat yang berbeda dengan urutan yang sama seperti pada hasil pelepasan obat secara *in-vitro*. Hal ini membuktikan korelasi yang kuat antara persen pelepasan obat dari berbagai niosomal gel dengan aktivitas antiinflamasi (Auda et al., 2015).

El-badry dkk. (2014) memuat meloksikam dalam niosom dengan variasi komponen span 60 sebagai surfaktan dan profil pelepasan obat diselidiki dengan tiga basis gel yang berbeda yaitu poloksamer 407, kitosan, dan carbopol 934. Hasil pengamatan menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara presentase pelepasan obat ($p < 0,5$), persentase pelepasan obat tertinggi pada gel poloksamer 407 (80,5%), diikuti gel kitosan (70%) dan gel carbopol (60,3%). Perbedaan yang diamati dalam pelepasan obat mungkin disebabkan oleh perbedaan struktur dan viskositas gel serta perbedaan interaksi polimer-obat. Penggabungan niosom ke dalam pembawa gel terstruktur menghasilkan pelepasan obat yang lebih lambat ($p < 0,5$) secara signifikan dibandingkan dengan formulasi gel obat bebas. Hal tersebut diakibatkan oleh pembatasan difusi yang disebabkan oleh jaringan polimer dari gelnya. Efek antiinflamasi meloksikam dari formulasi niosomal gel dievaluasi menggunakan metode edema kaki tikus yang diinduksi karagenan dan menunjukkan keunggulan niosomal gel dibandingkan gel konvensional (El-badry et al., 2014). Usama dkk. (2016) juga mengembangkan niosom meloksikam dengan surfaktan yang berbeda yaitu Tween 20, 40, dan 80; Brij 35 dan 58; serta Myrj 52 yang kemudian dimuat dalam tiga basis hidrogel yang berbeda. Pelepasan obat secara *in-vitro* dari niosomal gel menunjukkan pelepasan obat yang lebih rendah

namun berkelanjutan dibandingkan dengan gel obat bebas. Penggabungan gliserol dan propilenglikol ke dalam gel juga menghasilkan peningkatan pelepasan obat secara *in-vitro*. Niosomal gel terpilih menunjukkan penetrasi kulit yang lebih tinggi dibandingkan dengan gel obat bebas. Selain itu, efek antiinflamasi dari niosomal gel yang dipilih secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan gel obat bebas yang kandungan obatnya setara (Usama et al., 2016).

Studi lain mengembangkan ibuprofen ke dalam niosom menggunakan span 60, tween 60, dan tween 65 yang dibuat dengan metode injeksi etanol. Permeasi obat dari sistem niosom dipelajari dan dibandingkan dengan sistem liposom dan konvensional (dalam gel carbopol dan larutan). Hasil menunjukkan terjadi peningkatan signifikan dalam permeasi ibuprofen melalui kulit pada sistem niosom dibandingkan lainnya dengan urutan sebagai berikut: span 60 > tween 65 > tween 60 > liposom > carbopol gel > larutan hidroetanol. Jumlah maksimum ibuprofen yang berpermeasi melalui kulit dan nilai fluks dari sistem niosomal sebesar 24 kali lebih tinggi dibandingkan sistem liposomal. Hasil tersebut menunjukkan formulasi vesikular terbukti meningkatkan akumulasi ibuprofen pada kulit tikus (Ghanbarzadeh et al., 2015).

Tran dkk. (2020) memformulasikan natrium diklofenak ke dalam sistem niosom dengan span 80 sebagai surfaktan nonionik yang dibuat secara injeksi etanol. Dalam studi permeasi *in-vivo*, konsentrasi obat dalam kulit, otot, dan darah diukur pada 1,5 jam setelah pemberian niosomal hidrogel dan emulgel voltaren pada kulit. Data menunjukkan bahwa konsentrasi obat pada kulit tikus dari kelompok niosomal hidrogel secara statistik lebih tinggi tiga kali lipat ($p < 0,005$) dibandingkan kelompok voltaren emulgel. Konsentrasi natrium diklofenak pada tikus kelompok voltaren emulgel secara statistik lebih rendah sekitar 1,8 kali ($p < 0,005$) dibandingkan kelompok niosomal hidrogel. Sedangkan konsentrasi obat dalam darah pada kedua kelompok tikus tidak berbeda secara signifikan ($p < 0,005$). Studi tersebut menunjukkan bahwa vesikel niosomal tidak hanya meningkatkan permeasi natrium diklofenak melalui kulit tetapi juga terakumulasi ke dalam kulit dan membawa jumlah obat yang lebih tinggi ke dalam jaringan otot di bawah tempat aplikasi. Namun, konsentrasi obat dalam darah tinggi karena kelarutan obat yang baik dalam air. Hasil permeasi kulit *in-vivo* menunjukkan bahwa vesikel niosomal yang diisi natrium diklofenak memiliki konsentrasi obat yang lebih tinggi pada jaringan target (otot) dibandingkan voltaren emulgel komersil (Thi et al., 2020). Akbari dkk. (2021) juga membuat niosomal natrium diklofenak yang diberikan secara transdermal. Niosom dibuat dengan kombinasi span 20 dan tween 20 yang dibuat dengan teknik ultrasonik. Berdasarkan hasil penelitian, natrium diklofenak mempunyai kemampuan menembus berbagai lapisan kulit. Untuk tujuan penghantaran transdermal, formulasi niosom dapat menjadi pilihan yang lebih baik dibandingkan formulasi gel konvensional. Kolesterol dalam niosom memiliki peranan penting dalam penetrasi obat ke dalam kulit yaitu dengan mempengaruhi dan memodulasi fluiditas, perilaku fase, dan stabilitas permeasi membran. Kolesterol dan esternya juga telah banyak digunakan sebagai peningkat penetrasi untuk pemberian topikal. Pelepasan obat *in-vitro* menunjukkan bahwa niosomal gel natrium diklofenak memiliki perilaku pelepasan terkontrol. Selain itu, aktivitas antiinflamasi ditunjukkan secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol pada model hewan (Akbari et al., 2021).

Betametason valerat, yang termasuk ke dalam kortikosteroid, telah banyak digunakan untuk mengobati beberapa kondisi inflamasi dan alergi. Bentuk niosomnya diformulasikan untuk meningkatkan aktivitas dan mengurangi efek samping sistemiknya. Mohamed dkk. (2020) membuat niosom dengan hidrasi lapis tipis menggunakan kombinasi span 60 dan span 40, kolesterol, dan dengan atau tanpa bahan penginduksi muatan seperti stearilamin atau disetil fosfat. Niosom menunjukkan pola pelepasan bifasik yang lebih berkelanjutan dibandingkan suspensinya. Penelitian *in-vivo* mengungkapkan bahwa niosomal gel menunjukkan efek antiinflamasi berkelanjutan yang lebih baik dibandingkan gel biasa dan produk komersil yang dikonfirmasi dengan pemeriksaan histopatologi lebih lanjut pada jaringan kaki (Mohamed et al., 2021).

Formulasi niosom juga diterapkan pada baklofen dengan penggunaan surfaktan span 60 dan 40 yang dibuat dengan hidrasi lapis tipis. Baklofen adalah agonis langsung pada reseptor $GABA_B$ dengan efek antiinflamasi. Studi permeasi *in-vitro* menunjukkan pemberian baklofen secara niosomal dalam basis gel carbopol menjadi sistem penghantaran yang cocok secara topikal. Hanya saja, pemeriksaan secara *in-vivo* setelah 24 jam mencerminkan tidak signifikannya perilaku antiinflamasi antara niosomal gel baklofen dan bentuk tablet yang dipasarkan ($p > 0,05$). Padahal

pembentukan niosom diharapkan dapat meminimalkan efek samping akibat penumpukan konsentrasi obat secara selektif sama seperti peningkatan waktu tinggal obat di stratum korneum dan epidermis sekaligus mengurangi penyerapan obat secara sistemik (El-nabarawi et al., 2015).

El-Say dkk. (2015) mengoptimasi sistem niosom pada diacerein dengan metode *response surface methodology* (RSM) dan memuatnya kedalam basis gel untuk pemberian topikal. Aktivitas farmakodinamik niosomal gel diacerein dalam HPMC 3% menunjukkan penghambatan maksimum ukuran edema yang signifikan sebesar 37,66% dibandingkan dengan gel komersil sebesar 20,83% ($p < 0,05$). Hasil ini merekomendasikan penggabungan niosom diacerein dalam HPMC 3% untuk aplikasi topikal sebagai obat antiinflamasi yang manjur untuk pengobatan osteoarthritis (El-say et al., 2015).

Tapentadol yang juga obat antiinflamasi dengan sebagian besar digunakan untuk *rheumatoid arthritis* dengan dosis oral 200 mg per hari. Rendahnya bioavailabilitas memungkinkan diberikan secara transdermal dalam sistem niosom. Niosom dibuat dengan teknik injeksi etanol dan dikarakterisasi fisikokimianya. Studi permeasi kulit secara *in-vitro* menunjukkan 98,92% obat berpermeasi selama 24 jam. Niosomal gelnya dilakukan uji permeasi melalui kulit tikus secara *ex-vivo* menunjukkan bahwa suspensi niosomal menghasilkan fluks maksimal dibandingkan niosomal gel dan gel biasa (Jabbar, 2020).

Asthana dkk. (2016) memformulasikan etodolak dalam niosomal gel topikal. Niosom dibuat dengan hidrasi lapis tipis pada berbagai rasio kolesterol dan span 60. Formulasi niosom menunjukkan persentase pelepasan obat yang tinggi setelah 24 jam (94,91%) pada rasio 1:1 antara surfaktan dan kolesterol. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa niosomal gel memiliki studi permeasi kulit yang lebih baik dibandingkan gel topikal biasa. Penelitian lebih lanjut mengungkapkan penghambatan peradangan yang lebih baik pada kasus niosomal gel topikal dibandingkan gel biasa dan formulasi niosomal. Penelitian ini menunjukkan bahwa formulasi ke dalam niosomal gel memberikan pemberian obat yang berkelanjutan dan berkepanjangan (Asthana et al., 2016).

4. CONCLUSION

Berdasarkan bahasan yang dipaparkan, formulasi niosom ke dalam basis gel pada berbagai hasil penelitian menunjukkan pelepasan dan permeasi obat melalui kulit yang lebih baik dibandingkan dengan formulasi konvensional. Keberadaan komponen kolesterol dan surfaktan menjadi peran penting dalam membantu permeasi obat melalui kulit dalam hal peningkatan jumlah molekul obat yang berpermeasi maupun tingkat kedalaman permeasi yang terjadi. Polimer pembentuk hidrogel merupakan pilihan pertama dalam pemuatan niosom karena bersifat biokompatibel dan mudah diperoleh. Carbopol menjadi polimer terbanyak yang dipilih karena sifatnya yang mudah menyebar, membentuk sediaan homogen dan transparan.

REFERENCES

- Akbari, J., Saeedi, M., Morteza-semnani, K., Mohammad, S., Hashemi, H., Babaei, A., Eghbali, M., Rostamkalei, S. S., Asare-addo, K., & Nokhodchi, A. (2021). Innovative topical niosomal gel formulation containing diclofenac sodium (nifedipine). *Journal of Drug Targeting*, 30(1), 108–117. <https://doi.org/10.1080/1061186X.2021.1941060>
- Asthana, G. S., Asthana, A., Singh, D., & Sharma, P. K. (2016). Etodolac containing topical niosomal gel: formulation development and evaluation. *Journal of Drug Delivery*, 2016, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2016/9324567>
- Auda, S. H., Fathalla, D., Fetih, G., El-badry, M., & Shakeel, F. (2015). Niosomes as transdermal drug delivery system for celecoxib: in vitro and in vivo studies. *Polymer Bulletin*, 73, 1229–1245. <https://doi.org/10.1007/s00289-015-1544-8>
- Bindu, S., Mazumder, S., & Bandyopadhyay, U. (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical Pharmacology*, 180(July). <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147>
- Conte, R., Marturano, V., Peluso, G., Calarco, A., & Cerruti, P. (2017). Recent advances in nanoparticle-mediated delivery of anti-inflammatory phytochemicals. *International Journal*

- of *Molecular Sciences*, 18(709), 1–23. <https://doi.org/10.3390/ijms18040709>
- El-badry, M., Fetih, G., Fathalla, D., & Shakeel, F. (2014). Transdermal delivery of meloxicam using niosomal hydrogels: in vitro and pharmacodynamic evaluation. *Pharmaceutical Development and Technology*, 20(7), 820–826. <https://doi.org/10.3109/10837450.2014.926919>
- El-nabarawi, M. A., Bendas, E. R., El-ridy, M. S., Abdel-Jaleel, G. A., & Nasr-Alla, M. (2015). Formulation and evaluation of topical niosomal gel of baclofen. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(1), 277–288.
- El-ridy, M. S., Yehia, S. A., Mohsen, A. M., El-awdan, S. A., & Darwish, A. B. (2018). Formulation of niosomal gel for enhanced transdermal lornoxicam delivery: in-vitro and in-vivo evaluation. *Current Drug Delivery*, 15(1), 122–133. <https://doi.org/10.2174/1567201814666170224141548>
- El-say, K. M., Abd-allah, F. I., Lila, A. E., Hassan, A. E. A., & Kassem, A. E. A. (2015). Diacerein niosomal gel for topical delivery: development, in vitro and in vivo assessment. *Journal of Liposome Research*, 26(1), 57–68. <https://doi.org/10.3109/08982104.2015.1029495>
- G, D. B., & P, V. L. (2020). Recent advances of non-ionic surfactant-based nano-vesicles (niosomes and proniosomes): a brief review of these in enhancing transdermal delivery of drug. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6(1). <https://doi.org/10.1186/s43094-020-00117-y>
- Ghanbarzadeh, S., Khorrami, A., & Arami, S. (2015). Nonionic surfactant-based vesicular system for transdermal drug delivery. *Drug Delivery*, 22(8), 1071–1077. <https://doi.org/10.3109/10717544.2013.873837>
- Jabbar, A. S. A. (2020). In-vitro; ex-vivo assessment of anti-inflammatory Tapentadol loaded non-ionic surfactant vesicular systems for effective transdermal delivery. *Systematic Review in Pharmacy*, 11(12), 636–643.
- Kaur, D., & Kumar, S. (2018). Niosomes: Present scenario and future aspects. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 8(5), 35–43. <https://doi.org/10.22270/jddt.v8i5.1886>
- Kumar, L., Verma, S., Singh, M., Tamanna, T., & Utreja, P. (2018). Advanced drug delivery systems for transdermal delivery of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a review. *Current Drug Delivery*, 15(8), 1087–1099. <https://doi.org/10.2174/1567201815666180605114131>
- Mohamed, M. I., Kassem, M. A., Khalil, R. M., Mohamed, M., Darwish, A. B., Salama, A., & Wagdi, M. A. (2021). Enhancement of the anti-inflammatory efficacy of betamethasone valerate via niosomal encapsulation. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 11(6), 14640–14660. <https://doi.org/10.33263/BRIAC116.1464014660>
- Mohanty, D., Rani, M. J., Haque, M. A., Jahangir, M. A., Imam, S. S., & Jamal, S. (2019). Preparation and evaluation of transdermal naproxen niosomes: formulation optimization to preclinical anti-inflammatory assessment on murine model. *Journal of Liposome Research*, 30(4), 377–387. <https://doi.org/10.1080/08982104.2019.1652646>
- Muzzalupo, R., & Tavano, L. (2015). Niosomal drug delivery for transdermal targeting: recent advances. *Research and Reports in Transdermal Drug Delivery*, 23. <https://doi.org/10.2147/rtrd.s64773>
- Nigro, F., Cerqueira, S., Pereira, E., Regina, C., & Mansur, E. (2020). Niosome-based hydrogel as a potential drug delivery system for topical and transdermal applications. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 0(0), 1–18. <https://doi.org/10.1080/00914037.2020.1848833>
- Shah, J., Nair, A. B., Shah, H., Jacob, S., Shehata, T. M., & Morsy, M. A. (2019). Enhancement in antinociceptive and anti-inflammatory effects of tramadol by transdermal proniosome gel. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 15(6), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2019.05.001>
- Szura, D., Ozimek, L., Przybulo, M., Karłowicz-bodalska, K., Jazwinska-tarnawska, E., Wiela-hojenska, A., & Han, S. (2014). The impact of liposome on transdermal permeation of naproxen - in vitro studies. *Polish Pharmaceutical Society*, 71(1), 145–151.
- Thi, Y., Tran, H., Tran, G. N., Hoang, A. L., Thi, G., & Vu, T. (2020). Niosomes loaded with diclofenac for transdermal administration: Physico-chemical characterization, ex vivo and in

- vivo skin permeation studies. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 10(12), 53–61. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2020.101207>
- Usama, A., Fetih, G., & El-faham, T. (2016). Performance of meloxicam niosomal gel formulations for transdermal drug delivery. *British Journal of Pharmaceutical Research*, 12(2), 1–14. <https://doi.org/10.9734/BJPR/2016/26985>
- Xu, Y., Zhao, M., Cao, J., Fang, T., Zhang, J., Zhen, Y., Wu, F., Yu, X., Liu, Y., Li, J., & Wang, D. (2023). Applications and recent advances in transdermal drug delivery systems for the treatment of rheumatoid arthritis. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 13(11), 4417–4441. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2023.05.025>





Research Article

DOI: <https://doi.org/10.29244/jji.v9i1.308>

The Potential of Ethanol Extract of Temu Kunci (*Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf.) Rhizomes as an Anticonvulsant Against Male White Rats

Potensi Ekstrak Etanol Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf.) sebagai Antikejang pada Tikus Putih Jantan

Agustin Yumita^{1*}, Dwitianti², Risdha Hidayati Winza Putri²

¹Department of Pharmaceutical Biology, Faculty of Pharmacy and Sciences, University of Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jl. Delima II, Malaka Sari, Kec. Duren Sawit, East Jakarta, 13460, Indonesia.

²Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy and Sciences, University of Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jl. Delima II, Malaka Sari, Kec. Duren Sawit, East Jakarta, 13460, Indonesia.

*Corresponding author: agustin_yumita@uhamka.ac.id; (+ 62)81215002207

Received September 7, 2023; Accepted February 26, 2024; Available online February 28, 2024

ABSTRACT

The temu kunci extract was previously reported to have quite good antioxidant activity. One of the causes of seizures is oxidative stress. There has yet to be much exploration of temu kunci extract as an anticonvulsant. This study examines the anticonvulsant activity of 70% ethanol extract of *Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf. against male white rats. The parameters observed were the onset and duration of HLE (Hind Limb Extension) with a digital electroconvulsimeter with a power of 150 mAmp and 50 hertz for 0.2 seconds. The test group was divided into five treatment groups, namely group 1 to group 3 (K1-K3), with extract doses: 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, and 400 mg/kgBW, respectively, while K4 was a positive control using valproic acid (Depakote 1.54 mg/kgBW), and normal control group (K5) with Na-CMC 0.5%. The results were analyzed using one-way ANOVA and continued with the Tukey test. From the research carried out, information was obtained that 70% ethanol extract of temu kunci at a dose of 400 mg/kgBB had the best potential as an anticonvulsant in prolonging the onset of HLE (seconds) and shortening the duration of HLE (seconds) in mice comparable to the positive control. Temu kunci has the potential to be further developed as an anticonvulsant drug candidates in the future.

Keywords: Epilepsy, Valproic Acid, *Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf.

ABSTRAK

Ekstrak temu kunci sebelumnya dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan yang cukup baik. Salah satu penyebab terjadinya kejang adalah karena adanya stress oksidatif. Eksplorasi ekstrak temu kunci sebagai antikejang belum banyak dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk melihat aktivitas antikonvulsan ekstrak etanol 70% *Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf. terhadap tikus putih jantan. Parameter yang diamati adalah onset dan durasi HLE (Hind Limb Extension) dengan alat digital elektrokonvulsimeter dengan kekuatan 150 mAmp dan 50 hertz selama 0,2 detik. Kelompok pengujian dibagi menjadi lima kelompok perlakuan, yaitu kelompok 1 sampai dengan kelompok 3 (K1-K3) dengan dosis ekstrak: 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB secara berurutan, sedangkan K4 adalah kontrol positif menggunakan asam valproate (Depakote 1.54 mg/kgBB), dan kelompok kontrol normal (K5) dengan Na-CMC 0.5%. Analisis terhadap hasil yang diperoleh menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan uji Tukey. Dari penelitian yang dilakukan diperoleh informasi bahwa ekstrak etanol 70% temu kunci dosis 400 mg/kgBB memiliki potensi terbaik sebagai antikonvulsan dalam memperlama onset HLE

(detik) dan mempersingkat durasi HLE (detik) pada tikus sebanding dengan kontrol positif. Temu kunci memiliki potensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat obat antikonvulsan dimasa depan.

Kata Kunci: Epilepsi, Asam valproate, *Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf.

PENDAHULUAN

Kasus epilepsi di Indonesia diperkirakan sekitar 1.5 juta dengan data prevalensi 0.5-0.6% dari total penduduk Indonesia. Epilepsi adalah satu dari sekian banyak penyakit kronik yang memiliki indeks kejadian tinggi khususnya di negara berkembang. Pasien dengan diagnosa epilepsi atau kejang umumnya diberikan obat antikejang atau antiepilepsi dengan tujuan menghentikan kejang yang sedang berlangsung. Namun obat antikejang yang diberikan dalam terapi dilaporkan memiliki beberapa efek samping seperti menurunnya konsentrasi folat plasenta sebesar 25-35% (Rubinchik-Stern et al., 2018), hepatotoksik karena meningkatnya stres oksidatif/nitrosatif sehingga kandungan asam tio-barbiturat dan produksi oksida nitrat tinggi pada jaringan hati (Abdelkader et al., 2020), dan menurunnya fungsi kognitif (Akyuz et al., 2021).

Stres oksidatif merupakan kondisi dinamis dan kompleks karena ketidakseimbangan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) dan ketersediaan antioksidan (Díaz-Hung & Fraguera, 2014). Stres oksidatif merupakan penyebab gangguan neurologis, salah satunya kejang. Kejang memainkan peran penting dalam kematian sel saraf sebagai penyebab disfungsi mitokondria dalam meningkatkan kadar ROS, kematian sel saraf, sehingga menyebabkan siklus kejang berikutnya (Chuang, 2010). Aktivitas antioksidan sangat berperan penting dalam penurunan kadar malondialdehyde (MDA) di otak, dimana pada penderita epilepsi/kejang kadar MDA ini meningkat (Reddy et al., 2018). Antioksidan alami banyak ditemukan pada tanaman pada famili Zingiberaceae, salah satunya temu kunci.

Temu kunci mengandung senyawa pinostrobin yang dilaporkan mampu mengurangi cedera saraf akibat stress oksidatif pada hewan uji (Kongsui et al., 2023). Dalam beberapa pengujian dilaporkan bahwa senyawa flavonoid memiliki aktivitas antikonvulsan yang baik karena efek antioksidannya. Penggunaan flavonoid apigenin (25 dan 50 mg/kg, intraperitoneal) selama 5 hari mampu mengurangi skor kejang dan menunda waktu onset kejang yang disuntik pada tikus. Apigenin memiliki aktivitas antioksidan dan antagonis reseptor GABA (Kwon et

al., 2019). Selain itu, pemberian flavonoid luteolin 50 dan 100 mg/kg setiap hari secara oral selama 36 hari mampu mengurangi onset kejang, frekuensi dan tingkat keparahannya (Zhen et al., 2016).

Tanaman ini menunjukkan aktivitas farmakologi yang cukup baik, dimana empat komponen bioaktif kelompok flavonoid dari ekstrak temu kunci memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi (Shindo et al., 2006), boesenbergin A memberikan efek antiinflamasi tanpa efek toksik (Isa et al., 2012), cardamonin dan pinostrobin kalkone berpotensi menghambat sel kanker (Mohammed et al., 2019). Pengujian Shi et al., (2021) menyatakan jika sebagian besar dari 12 spesies curcuma yang diuji menunjukkan aktivitas antioksidan, antimikroba dan antiinflamasi yang cukup berpotensi dikembangkan menjadi produk makanan, farmasi dan kosmetik. Rimpang *Zingiber officinale* yang diekstraksi pelarut etanol dilaporkan memberikan efek antikejang pada dosis 200 mg/kgBB (Venkatanarayana et al., 2013). Dengan demikian, *Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf. yang memiliki kekerabatan karena satu famili dengan *Zingiber officinale* dan jika dilihat dari penelusuran kandungan kimia yang telah dilaporkan, memungkinkan memiliki aktivitas antikonvulsan dan kandidat obat epilepsi yang baik dimasa mendatang.

METODE

1. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Rimpang Temu Kunci

Sampel temu kunci dideterminasi oleh Unit Konservasi Budidaya Biofarmaka (UKBB), Pusat Studi Biofarmaka Tropika LPPM IPB, Bogor tertanggal 25 Februari 2021 dengan Nomor surat 021/IT3.L1.13/UKBB/II/2021. Rimpang temu kunci segar sebanyak 6.5 kg dikeringkan dibawah sinar matahari yang ditutupi kain hitam selama 8-10 hari. Simplisia rimpang temu kunci sebanyak 1.2 kg dihaluskan menggunakan alat blender, dan selanjutnya diayak menggunakan Mesh No.40. Hasil pengayakan serbuk simplisia 1 kg kemudian dimaserasi dengan pelarut etanol 70% mengikuti prosedur yang tercantum dalam Farmakope Herbal Indonesia Edisi II tahun (2017). Remaserasi dilakukan sebanyak 3 kali. Filtrat yang diperoleh

selanjutnya dipekatkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* N-110 SWD series (EYELA, Shanghai, China) dan *waterbatch* hingga diperoleh ekstrak kental.

2. Pemeriksaan Organoleptik

Ekstrak rimpang temu kunci diidentifikasi bentuk, warna, bau dan rasanya (Depkes, 2000).

3. Pemeriksaan Susut Pengeringan

Ekstrak rimpang temu kunci sebanyak 2 g dimasukkan ke dalam *pan/plate*, letakkan sampel secara merata. Tutup *moisture balance* (Mettler Toledo, Shanghai, China) dan lampu indikator menyala dan akan berbunyi ketika alat *moisture balance* selesai. Hasil persentase susut pengeringan muncul dilayar. Pengujian dilakukan sebanyak 3x.

4. Pemeriksaan Kadar Abu

Metode yang digunakan adalah gravimetri. Ekstrak rimpang temu kunci sebanyak 2 g dimasukkan kedalam krus silikat. Proses pemijaran dilakukan hingga arang habis didalam tanur, dinginkan dan timbang (Depkes, 2000). Pengujian dilakukan sebanyak 3x.

5. Skrining Fitokimia

Ekstrak rimpang temu kunci diidentifikasi kandungan kimia flavonoid, fenolik, tannin, alkaloid, saponin, dan terpenoid/steroid menggunakan prosedur yang mengacu pada Hanani, (2015).

6. Pembuatan Na-CMC 0.5 %

Serbuk Na-CMC ditimbang sebanyak 0.5 g, gerus dalam lumpang tambahkan aquadest panas, diamkan selama 15 menit, aduk kuat sampai terbentuk massa suspensi yang homogen, masukan ke labu ukur 100 ml lalu tambahkan aquades sampai tanda batas.

7. Persiapan Sampel Uji dan Pembanding

Penentuan dosis sampel ekstrak mengacu pada Venkatanarayana et al., (2013) dimana ekstrak rimpang temu kunci dibuat 3 variasi konsentrasi yaitu 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, dan 400 mg/KgBB. Ekstrak rimpang temu kunci disuspensikan dengan NaCMC 0.5 % hingga 25 mL. Pembanding yang digunakan yakni Depakote Tab (1.5417 mg/kgBB) (PT. Abbot Indonesia, Jakarta, Indonesia). Dalam 1 tablet Depakote® mengandung Asam valproate 250 mg yang selanjutnya digerus dan disuspensikan dengan NaCMC 0.5% dalam 25 mL.

8. Pengujian aktivitas antikonvulsan dengan Elektrokonvulsiometer

Sampel ekstrak dan kontrol nantinya akan diujikan pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) (sumber PUSLIT Biologi LIPI) dan seluruh prosedur pada hewan uji telah disetujui KEPK Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka no. 02/21.05/01011. Tikus yang akan diujikan sebelumnya diaklimatisasi selama seminggu di laboratorium hewan pada suhu ruang. Dari proses aklimatisasi didapatkan berat rata-rata tikus sekitar 150 - 250 g. Jumlah tikus yang digunakan sebanyak 25 ekor dimana masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor tikus. Sampel kontrol dan uji yang sudah dibuat suspensi kemudian diberikan ke tikus satu jam sebelum diberikan kejutan listrik (*electroshock*) menggunakan alat elektrokonvulsiometer EC-02 (Orchid scientific, Maharashtra, India). Pada kedua telinga tikus dipasang elektroda untuk menghasilkan kejang. Alat akan menghantarkan kejutan listrik sebesar 150 mAmp (50 hertz) selama 0.2 detik. Sehingga terjadi pereganggan pada kaki depan dan belakang tikus. Onset HLE dan durasi HLE menjadi parameter yang diamati (Mudium & Kolasani, 2014).

9. Analisis Data

Hasil pengujian berupa data waktu onset HLE dan durasi HLE kemudian dimasukkan kedalam SPSS IBM 25.0 dan dianalisis secara statistik menggunakan Uji Normalitas (*One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test*), Uji Homogenitas (*Levene Statistic*) dan Analisis ANOVA satu arah yang dilanjutkan ke uji Tukey.

HASIL & PEMBAHASAN

Untuk memisahkan senyawa dari bahan tanaman, maka perlu dilakukan proses ekstraksi. Ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi. Maserasi merupakan metode ekstraksi padat cair yang memerlukan pelarut untuk menarik senyawa yang dikehendaki. Metode ini memberikan waktu bagi pelarut berdifusi melalui dinding sel untuk melarutkan konstituen yang ada dalam sampel simplisia. Pengadukan sesekali dilakukan untuk meningkatkan difusi dan menghilangkan larutan pekat dari permukaan sampel yang nantinya membawa pelarut baru ke dalam menstruum agar rendemen yang dihasilkan maksimal (Rasul, 2018). Maserasi digunakan karena prosesnya cukup sederhana, kapasitas sampel yang diekstraksi lebih

besar, dan efisiensi ekstraksi dapat ditingkatkan dengan menganalisis waktu, suhu, dan homogenisasi (Yumita et al., 2023).

Ekstrak kental yang diperoleh sebesar 190 g dengan persentase rendemen 19%. Hasil uji organoleptik ekstrak etanol 70% rimpang temu kunci berbentuk kental, berbau khas, memiliki rasa yang pahit dan warna coklat kekuningan. Ekstrak tersebut menghasilkan susut pengeringan sebesar 2.79 % yang telah memenuhi persyaratan tidak lebih dari 10% (2017), begitupula dengan hasil kadar abu ekstrak yang diperoleh sebesar 0.74 % dimana

menurut Farmakope Herbal Indonesia (2017) tidak lebih dari 0,9 %.

Ekstrak yang telah memenuhi kriteria parameter mutu, selanjutnya diuji kandungan senyawanya secara kualitatif menggunakan uji warna. Hasil penapisan fitokimia ekstrak etanol 70% rimpang temu kunci ditunjukkan dalam **Tabel 1**. Ekstrak rimpang temu kunci diketahui mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, fenol, steroid dan terpenoid (Chahyadi et al., 2014). Pada **Tabel 1**, menunjukkan hasil yang sama walaupun tidak mengandung tanin.

Tabel 1. Kandungan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Temu Kunci

Senyawa yang diuji	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	Dragendorff	Endapan coklat muda (+)
	Bouchardat	Endapan coklat (+)
	Wagner	Endapan coklat (+)
Flavonoid	Serbuk Mg + Asam klorida	Jingga (+)
Saponin	Pengojogan kuat, Asam klorida	Buih stabil (+)
Tanin	Gelatin 1% - Natrium Klorida 1%	Tidak terbentuk endapan putih (-)
Fenol	Besi(III) klorida	Biru kehitaman (+)
Steroid/Terpenoid	Salkowski	Coklat kemerahan (+)

Keterangan:
(+) : sampel mengandung senyawa yang diuji
(-) : sampel tidak mengandung senyawa yang diuji

Pengujian ini bertujuan untuk mengamati perbedaan bermakna antar kelompok pengujian setelah diberikan perlakuan. Hasil uji onset HLE pada ekstrak rimpang temu kunci pada dosis 100 mg/KgBB sebanding dengan kontrol normal, sedangkan pada dosis 200 mg/KgBB cukup mendekati dosis 400 mg/KgBB. Dosis 400 mg/KgBB memberikan respons yang hampir mendekati dengan kontrol positif asam valproat (Depakote), walaupun masih belum mampu melewati kontrol positif tersebut. Jika melihat pada Grafik 1. dari kelompok pengujian yang memiliki aktivitas tertinggi dengan onset HLE yakni 7.8 ± 1.92 detik pada dosis 400 mg/KgBB yang sebanding dengan kontrol positif 8.4 ± 1.94 detik ($p > 0.05$).

Hasil uji distribusi normalitas (*One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test*) memiliki nilai $p = 0.098$ yang bermakna data terdistribusi normal signifikan karena nilai $p > 0.05$. Selanjutnya data diuji

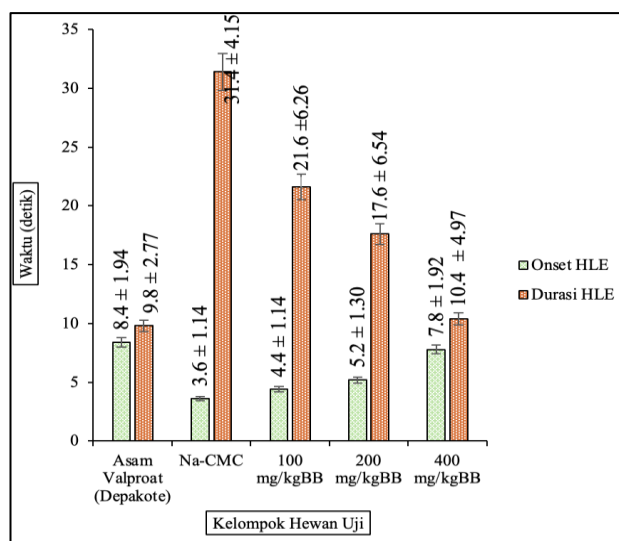
homogenitas (*Levene Statistic*) menghasilkan nilai signifikan Onset HLE yakni $p = 0.767$ dan Durasi HLE adalah $p = 0.631$ dimana $p > 0.05$, yang bermakna kelompok perlakuan sama atau homogen. Karena data yang diperoleh normal dan homogen maka selanjutnya dilanjutkan uji ANOVA satu arah untuk mengetahui perbedaan bermakna antar kelompok uji. Uji ANOVA satu arah menunjukkan nilai signifikan 0.000 yang artinya $p < 0.05$ sehingga didapatkan perbedaan bermakna antar kelompok. Dengan demikian menyatakan ekstrak etanol 70% rimpang temu kunci memiliki kemampuan dalam mengurangi kejang pada hewan uji. Kemudian, hasil uji ANOVA dilanjutkan ke uji *Tukey* untuk melihat perbedaan signifikan antar kelompok. Respon yang paling besar dari hasil uji *Tukey* (**Tabel 2**) Onset HLE dan Durasi HLE ditunjukan pada kelompok kontrol positif (pembanding) dan ekstrak etanol 70% rimpang temu kunci dosis 400 mg/kgBB.

Tabel 2. Hasil Uji Tukey

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
ONSET HLE				
Kontrol Normal	5	3.60		
Dosis 100 mg/kgBB	5	4.40		
Dosis 200 mg/kgBB	5	5.20	5.20	
Dosis 400 mg/kgBB	5		7.80	7.80
Kontrol Positif (Asam Valproat)	5			8.40
Sig.		.560	.137	.978
DURASI HLE				
Kontrol Normal	5			31.40
Dosis 100 mg/kgBB	5		21.60	
Dosis 200 mg/kgBB	5	17.60	17.60	
Dosis 400 mg/kgBB	5	10.40		
Kontrol Positif (Asam Valproat)	5	9.80		
Sig.		.156	.734	1.000

Pengujian ini menggunakan alat elektrokonvulsio meter yang bekerja dengan memfasilitasi masuknya Ca^{2+} ke dalam sel dengan jumlah yang besar sehingga memperpanjang durasi kejang, dan memasukkan Na^+ sehingga dapat mempercepat terjadinya onset HLE. Obat golongan antagonis reseptor NMDA atau agonis reseptor GABA mampu melindungi serangan kejang yang diinduksi alat digital elektrokonvulsimeter (Venkatanarayana et al., 2013). Kontrol positif yang digunakan adalah asam valproat yang mampu meningkatkan kadar GABA di dalam otak dengan mempengaruhi *re-uptake* dan metabolisme GABA sehingga selektif mencegah kejang. Dari ketiga dosis tersebut, hanya tikus dosis 400 mg/kgBB yang memperlihatkan adanya peningkatan onset HLE dan mempersingkat durasi HLE yakni 10.4 ± 4.97 detik yang bermakna memiliki efek yang mendekati Asam valproat (Depakote) 9.8 ± 2.77 detik ($p > 0.05$). Kontrol positif Asam valproat (Depakote) menunjukkan respon paling besar, selanjutnya diikuti ekstrak temu kunci dengan dosis 400 mg/kgBB.

Gambar 1 menunjukkan bahwa dengan adanya variasi dosis ekstrak etanol 70% rimpang temu kunci mampu memperpanjang onset HLE dan dapat mempersingkat durasi HLE. Kemampuan ekstrak uji dalam mengurangi kejang ditunjukkan pada dosis 400 mg/KgBB dimana aktifitas ini mampu mendekati kontrol positif asam valproat (Depakote). Pada penelitian yang dilakukan Venkatanarayana et al., (2013) rimpang *Zingiber officinale* mampu memberikan efek antikonvulsan yang maksimal pada dosis 200 mg/KgBB, sedangkan pada penelitian Yumita et al., (2022) rimpang temu ireng mampu memberikan efek antikonvulsan tertinggi pada dosis 400 mg/KgBB.



Gambar 1. Grafik Rata-Rata Onset HLE dan Durasi HLE

Rimpang temu kunci diketahui mengandung metabolit sekunder flavonoid seperti senyawa pinostrombin yang merupakan salah satu senyawa golongan flavonon (Chahyadi et al., 2014). Golongan flavonon diketahui mempunyai aktivitas antikejang yang bekerja dengan menghambat serta memodulasi reseptor GABA_A sehingga saluran klorida terbuka. Faktor penyebab utama kejang yakni turunnya muatan listrik dineuron akibat ion klorida yang masuk kedalam sel (Singh et al., 2014; Hanrahan et al., 2015). Senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan yang sangat baik dalam mencegah stress oksidatif karena dapat mengganggu aktifitas kerja dari sistem saraf pusat.

Pengujian ini hanya dilakukan terhadap sampel ekstrak etanol yang diselanjutnya dapat dibuat dalam bentuk fraksi maupun pemisahan dengan kromatografi kolom dan hasilnya diuji kembali aktivitas antikejang. Disamping itu, kejang yang

muncul pada hewan sebaiknya diatur lebih lama. Namun demikian, melihat potensi aktivitas antikejang yang ditunjukkan oleh ekstrak etanol rimpang temu kunci dalam pengembangan obat epilepsi dimasa depan masih sangat berpeluang.

KESIMPULAN

Ekstrak temu kunci (*Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf.) memiliki potensi yang cukup baik untuk dikembangkan menjadi obat epilepsi. Hal ini terlihat dari dosis III (400 mg/kgBB) yang aktivitasnya sebanding dengan kontrol positif (asam valproate), dimana onset HLE 7,8 detik dan durasi HLE tersingkat 10,4 detik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelkader, N. F., Elyamany, M., Gad, A. M., Assaf, N., Fawzy, H. M., & Elesawy, W. H. (2020). Ellagic acid attenuates liver toxicity induced by valproic acid in rats. *Journal of Pharmacological Sciences*, 143, 23–29. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jphs.2020.01.007>
- Akyuz, E., Koklu, B., Ozenen, C., Arulsamy, A., & Shaikh, M. F. (2021). Elucidating the Potential Side Effects of Current Anti-Seizure Drugs for Epilepsy. *Curr Neuropharmacol*, 19(11), 1865–1883. <https://doi.org/https://translate.google.com/website?sl=en&tl=id&hl=id&client=srp&u=https://doi.org/10.2174%252F1570159X19666210826125341>
- Chahyadi, A., Hartati, R., Wirasutisna, K. R., & Elfahmi. (2014). *Boesenbergia pandurata* Roxb., An Indonesian Medicinal Plant: Phytochemistry, Biological Activity, Plant Biotechnology. *Procedia Chemistry*, 13, 13–37. <https://doi.org/doi:10.1016/j.proche.2014.12.003>
- Chuang, Y.-C. (2010). Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Stress in Seizure-Induced Neuronal Cell Death. *Acta Neurologica Taiwanica*, 19(1), 3–15.
- Depkes. (2000). Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat.
- Díaz-Hung, M., & Fraguera, M. G. (2014). Oxidative stress in neurological diseases: Cause or effect? *Neurologia*, 29(8), 451–452. <https://doi.org/DOI:10.1016/j.nrleng.2013.06.012>
- Hanani, E. (2015). Analisis Fitokimia (In Bahasa) “Phytochemistry Analysis.” EGC Medical Publisher.
- Hanrahan, J., Chebib, M., & Honston, G. (2015). Interactions of Flavonoid with Ionotropic GABA receptor. *Advances in Pharmacology*, 72, 234–235.
- Isa, N. M., Abdelwahab, S. I., Mohan, S., Abdul, A. B., Sukari, M. A., Taha, M. M. E., Syam, S., Narrima, P., Cheah, S. C., Ahmad, S., & Mustafa, M. R. (2012). In vitro anti-inflammatory, cytotoxic and antioxidant activities of boesenbergin A, a chalcone isolated from *Boesenbergia rotunda* (L.) (fingerroot). *Braz J Med Biol Res*, 45(6), 524–530. <https://doi.org/https://doi.org/10.1590%2FS0100-879X2012007500022>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). Farmakope Herbal Indonesia Edisi II. Kementerian Kesehatan RI.
- Kongsui, R., Surapinit, S., Promsrisuk, T., & Thongrong, S. (2023). Pinostrobin from *Boesenbergia rotunda* attenuates oxidative stress and promotes functional recovery in rat model of sciatic nerve crush injury. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 56(e12578), 1–8. <https://doi.org/https://doi.org/10.1590/1414-431X2023e12578>
- Kwon, J. Y., Jeon, M.-T., Jung, U. J., Kim, D. W., Moon, G. J., & Kim, S. R. (2019). Perspective: Therapeutic Potential of Flavonoids as Alternative Medicines in Epilepsy. *Advances in Nutrition*, 10(5), 778–790. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/advances/nmz047>
- Mohammed, I. A., Akhtar, M. N., Biau, F. J., Tor, Y. S., Zareen, S., Shahabudin, S. B., Hazrulrizawati, B. A. H., Haq, Z. U., Khalil, R., & Khalaf, R. M. (2019). Isolation of Cardamonin and Pinostrobin Chalcone from the Rhizomes of *Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf. and their Cytotoxic Effects on H-29 and MDA-MB-231 Cancer Cell Lines. *The Natural Products Journal*, 9(4), 341–348(8). <https://doi.org/https://doi.org/10.2174/2210315509666190117151542>
- Mudium, R., & Kolasani, B. (2014). Anticonvulsant Effect of Hydroalcoholic Seed Extract of *Croton Tiglium* in Rats and Mice. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(3), 24–26.
- Rasul, M. G. (2018). Conventional Extraction Methods Use in Medicinal Plants, their Advantages and Disadvantages. *International Journal of Basic Sciences and Applied Computing (IJBSAC)*, 2(6), 10–14.
- Reddy, A. J., Dubey, A. K., Handu, S. S., Sharma, P., Mediratta, P. K., Ahmed, Q. M., & Jain, S. (2018). Anticonvulsant and Antioxidant Effects of *Musa sapientum* Stem Extract on Acute and Chronic Experimental Models of Epilepsy. *Pharmacognosy Res*, 10(1), 49–54. https://doi.org/doi:10.4103/pr.pr_31_17
- Rubinchik-Stern, M., Shmuel, M., Bar, J., Kovo, M., & Eyal, S. (2018). Adverse placental effects of valproic acid: Studies in perfused human placentas. *Epilepsia*, 59(5), 993–1003.
- Shi, Y., Liang, X., Chi, L., Chen, Y., Liang, L., Zhao, J., Luo, Y., Zhang, W., Cai, Q., Wu, X., Tan, Z., & Zhang, L. (2021). Ethanol extracts from twelve *Curcuma* species rhizomes in China: Antimicrobial, antioxidative and anti-inflammatory activities. *South African Journal of Botany*, 140, 167–172. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.sajb.2021.04.003>
- Shindo, K., Kato, M., Kinoshita, A., Kobayashi, A., & Koike, Y. (2006). Analysis of Antioxidant Activities Contained in the *Boesenbergia pandurata* Schult. Rhizome. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 70(9), 2281–2284. <https://doi.org/https://doi.org/10.1271/bbb.60086>
- Singh, P., Singh, D., & Goel, R. K. (2014). Phytoflavonoids: Antiepileptics for the future. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(8), 51–66.
- Venkatanarayana, N., Basha, G., Pokala, N., Jayasree, T., John, P., & Nagesh, C. (2013). *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2013, 5 (9): 60-64 Research

- Article Evaluation of anticonvulsant activity of ethanolic extract of *Zingiber officinale* in Swiss albino rats. 5(9), 60–64.
- Yumita, A., Dwitianti, & Ermawati, P. (2022). Anti-convulsant Activity of Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Rhizome Extract in Male White Rats Using an Electroconvulsimeter. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 5(1), 41–51.
- Yumita, A., Hanani, E., Agustina, A., Damayanti, F., Priani, K. N., & Fadila, S. N. (2023). Total Phenolic Content and Antioxidant Activities of Leaves and Bark Extract of *Adenanthera pavonina* L. *Natural Product Sciences*, 29(1), 24–30.
- Zhen, J. L., Chang, Y. N., Qu, Z. Z., Fu, T., Liu, J. Q., & Wang, W. P. (2016). Luteolin rescues pentylentetrazole-induced cognitive impairment in epileptic rats by reducing oxidative stress and activating PKA/CREB/BDNF signaling. *Epilepsy Behav*, 57(Pt A), 177–84.

Citation Format: Yumita, A., Dwitianti, & Putri, R. H. W. (2024). The Potential of Ethanol Extract of Temu Kunci (*Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf.) Rhizomes as an Anticonvulsant Against Male White Rats. *Jurnal Jamu Indonesia*, 9(1), 24–30. <https://doi.org/10.29244/jji.v9i1.308>

Pharmacognostic Profile and Antidiabetic Activity of *Eleutherine bulbosa* Mills. Bulbs from East Kalimantan, Indonesia

Herman Herman¹, Arsyik Ibrahim¹, Junaidin Junaidin¹, M. Arifuddin¹, Baso Didik Hikmawan¹, Siska Siska³, Tahyatul Bariroh⁴, Reza Yuridian Purwoko⁵, Lizma Febrina¹, Muhammad Faisal¹, Iswahyudi Iswahyudi², Marissa Angelina⁶, Erwin Samsul¹, Laode Rijai¹, Islamudin Ahmad^{1,2*}

¹Pharmaceutical Research and Development Laboratory of FARMAKA TROPIS, Faculty of Pharmacy, Universitas Mulawarman, Samarinda, East Kalimantan, INDONESIA.

²Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Universitas Mulawarman, Samarinda, East Kalimantan, INDONESIA.

³Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy and Sciences, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, East Jakarta, Jakarta, INDONESIA.

⁴Department of Pharmaceutical Biology, Faculty of Pharmacy and Sciences, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, East Jakarta, Jakarta, INDONESIA.

⁵Research Center for Pre-Clinical and Clinical Medicine, National Research and Innovation Agency (BRIN), Cibinong, West Java, INDONESIA.

⁶Research Centre for Pharmaceutical Ingredients and Traditional Medicine, National Research and Innovation Agency (BRIN), Kompleks Puspitek Serpong, South Tangerang and 15416, INDONESIA.

Correspondence

Islamudin Ahmad

Pharmaceutical Research and Development Laboratory of FARMAKA TROPIS and Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Universitas Mulawarman, Samarinda, East Kalimantan, INDONESIA.

E-mail: islamudinahmad@farmasi.unmul.ac.id

History

- Submission Date: 09-11-2023;
- Review completed: 16-12-2023;
- Accepted Date: 27-12-2023.

DOI : 10.5530/pj.2024.16.16

Article Available online

<http://www.phcogj.com/v16/i1>

Copyright

© 2024 Phcogj.Com. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



ABSTRACT

Background: *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb., known as Bawang Dayak, is commonly found growing in Kalimantan, Indonesia. The characteristics of the environment in which the plant grows greatly influence the characteristics of the plant and its biological activity. **Objective:** This study aimed to determine the pharmacognostic profile and evaluate the antidiabetic activity of *E. bulbosa* bulb extract obtained from Kota Bangun, Kutai Kertanegara, Indonesia. **Methods:** The dried powdered of *E. bulbosa* bulbs was extracted using two different methods (maceration and microwave-assisted extraction). The evaluation of the sample fluorescence and non-specific parameters was done. The antidiabetic activity of the extracts was conducted using streptozocin-induced mice and histopathology analysis. **Results:** The fluorescence evaluation indicated various secondary metabolites contained in *E. bulbosa* simplicia. Non-specific parameters include drying loss ($8.83 \pm 0.2611\%$), water content in simplicia ($8.04 \pm 0.7481\%$), specific gravity ($1.04 \pm 0.0058\%$), total ash content ($20.3 \pm 0.1583\%$), acid insoluble ash content ($1.70 \pm 0.0608\%$), ethanol content in extract ($0.99 \pm 0.0017\%$), lead content (0.010 mg/g), cadmium (0.091 mg/g), Arsenic (0.0003 mg/g), aflatoxin (not detected), and mold/yeast ($0.8 \times 10^5 \text{ colonies/g}$) meet the established regulations. Meanwhile, the antidiabetic assay showed that both extracts decreased the blood glucose levels in mice during the 14 days of treatments in a dose-dependent manner. This activity is correlated with the increased repair of pancreatic beta cells as observed by histopathological analysis. **Conclusion:** The dried bulbs of *E. bulbosa* obtained from Kota Bangun, Kutai Kertanegara, East Kalimantan, Indonesia meet the standards set as raw materials for antidiabetic herbal medicines.

Keywords: Antidiabetic activity, Bawang Dayak, contaminant levels evaluation, *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb, pharmacognostic profile.

INTRODUCTION

Eleutherine bulbosa (Mill.) Urb., known by the local name "Bawang Dayak," comes from the Iridaceae family. This plant is easy to find growing in the forests of Kalimantan, Indonesia, spread throughout the Kalimantan region, and some people have cultivated this plant, although most people still harvest it from its natural habitat to meet market demand¹. This plant is also found on other islands in Indonesia, such as Sulawesi and Sumatera.

Traditionally, this plant is trusted and used by local people to treat various diseases such as diabetes mellitus, hypertension, stroke, and sexual disorders, and it is also used to treat cancer such as breast, prostate, and cyst cancer². In addition, it is also used to increase breast milk production. Consistent with its traditional uses, *E. bulbosa* bulbs has been scientifically proven to exhibit biological activities such as antihyperglycemic^{3,4}, antioxidant⁵, antidiabetic (including α -glucosidase inhibitor, oral glucose tolerance activity, and antidiabetic activity)^{3,6,7}, immunomodulator⁸, antihypercholesterol⁹, antihypertension¹⁰, anticancer^{11,12}, and antiinflammation¹³. It has also been reported that this plant contains secondary metabolites such as flavonoids, alkaloids, saponins, quinones, tannins^{5,14,15}, and polyphenols¹⁶.

To be accepted as a raw material for herbal medicine, a plant must meet the requirements, especially the

content of active substances and the contaminants related to safety. Meanwhile, its presence in natural habitats with various conditions causes differences in the quality and quantity of the active components contained therein, so the pharmacological activity of each region cannot be confirmed correctly. Apart from that, it also affects contamination in each growing area. Muthia et al. (2021) have succeeded in standardizing the *E. bulbosa* bulb in various regions in Kalimantan (including Banjarbaru, South Kalimantan; Palangkaraya City, Central Kalimantan; and Balikpapan, East Kalimantan)¹⁷. However, this region is not yet sufficiently representative of the entire region's growth of *E. bulbosa*. Nonetheless, it can be used as a reference/standard for making medicinal raw materials from other regions. For instance, *E. bulbosa* which grows naturally in Kota Bangun, Kutai Kertanegara, East Kalimantan has not been standardized. Therefore, it is necessary to determine a pharmacognostic profile as a basis for guaranteeing the quality of raw materials using a pharmacognosy approach.

This research aimed to determine the pharmacognostic profile and evaluate the antidiabetic activity of *E. bulbosa* bulb extract obtained from Kota Bangun, Kutai Kertanegara, Indonesia. Determination of the pharmacognostic profile is limited and focuses on fluorescence, non-specific character, and contamination evaluation. Meanwhile, the antidiabetic evaluation focuses on

Cite this article: Herman H, Ibrahim A, Junaidin J, Arifuddin M, Hikmawan BD, Siska S, Bariroh T, et al. Pharmacognostic Profile and Antidiabetic Activity of *Eleutherine bulbosa* Mills. Bulbs from East Kalimantan, Indonesia. Pharmacogn J. 2024;16(1): 118-125.

measuring the blood glucose levels of mice induced with streptozotocin (STZ) and treated with extract samples. In addition histopathological tests were carried out to see the changes in improvement/ increase in pancreatic beta cells.

MATERIALS AND METHODS

Plant Materials

The fresh sample of *E. bulbosa* bulbs was collected from Kota Bangun, Kutai Kertanegara, East Kalimantan, Indonesia. The voucher specimen (010/PTUP-LP/FFUNMUL/VI/2022) was identified by a plant taxonomist from the Laboratory of Dendrology, Faculty of Forestry, Universitas Mulawarman.

Extraction Process

The extraction process was conducted with two different extraction methods, namely maceration and microwave-assisted extraction (MAE). The first method, the dried sample (200 g), was macerated using ethanol as a solvent for 3x24 hours⁶. Meanwhile, in the second method, the dried sample (200 g) was extracted using the MAE method with water as a solvent under specific extraction conditions¹⁸. The extract solution and residue were separated using filter paper and then evaporated using a rotary evaporator. The extract obtained was stored in a tightly closed container until ready to use.

Fluorescence analysis

Fluorescence analysis was performed using the standard method to analyze dried powdered bulbs of *E. bulbosa* for fluorescence characteristics under visible light, long and short-UV light to detect fluorescence secondary metabolite content in the sample before and after adding specific reagents according to literature^{19,20,21}.

Non-Specific Character of Dried Powder

Non-specific character analysis was used to evaluate the levels of drying loss, water content, specific gravity, total ash content, acid insoluble ash content, and ethanol content in extract in dried powder of *E. bulbosa* bulb using standard method according to literature²²⁻²⁵.

Contaminant analysis

Contaminant analysis evaluated the heavy metal and microbial contaminants (aflatoxin and mold/yeast) of *E. bulbosa* bulb samples. The heavy metal content of dried powder of *E. bulbosa* bulb was analyzed using an atomic absorption spectrometer (AAS) based on the literature^{17,21}, with argon as the carrier gas and a flow rate of 1 ml/2 min. Meanwhile, aflatoxin contamination was analyzed using LC-MS/MS, and Mold/Yeast was analyzed using the total plate number method based on the standard literature^{17,26,27}.

In vivo Antidiabetes Activity Assay

Forty-five Swiss albino mice were used in this study under approval by the ethics committee of the Faculty of Pharmacy, Universitas Mulawarman (55/KEPK-FFUNMUL/EC/EXE/07/2022). Experimental animals were divided into nine groups: normal control, positive control (metformin), negative control, ethanol, and water extract with doses of 0.13, 0.52, and 0.91 mg/20 kg BW, respectively. Before being treated with the extract, diabetes was induced in mice by injecting STZ solution at 0.2 ml/20 g BW into mice intraperitoneally. STZ was dissolved in a pH 4.4 buffer solution. 150 mg of STZ was dissolved in 4.95 ml of citric acid and 5.05 ml of sodium nitrate. Blood glucose was checked using a glucose strip test 3 days after STZ induction. After blood sugar rose from normal, the mice were given extract treatment for 14 days^{7,10,28}. On the 15th day, blood sugar levels were measured again, and data analysis was carried out to see changes in blood glucose levels before and after giving the sample.

Histopathology Analysis

Histopathological analysis was carried out after treatment and observation on day 15 by isolating the pancreas of mice to make hematoxylin-eosin (HE) preparations. The isolated tissue is placed in a formaldehyde solution to be made into a paraffin block. After making a paraffin block, an incision is made using a microtome. The incision was then subjected to HE staining. HE staining aims to see the morphology and histology of pancreatic cells. The first step of HE staining begins with tissue deparaffinization using graded xylol for five minutes, followed by graded alcohol (absolute alcohol, 90%, 70%, 50%) for two minutes each. Next, wash with running water for two minutes. After washing, the tissue is dipped in Mayer's Hematoxylin for five minutes, followed by 1% lithium carbonate for three minutes. After processing with lithium carbonate, the tissue is dipped in eosin for five minutes and washed with running water for two minutes. Next, a dehydration process was carried out using graded alcohol (70%, 90%, 100% alcohol) for two minutes each, followed by a clearing process using graded xylol for three minutes each. The final stage of the HE staining process is mounting with Entellan and covering with cover glass. The results are observed under a microscope to see the histology of the cells in the islets of Langerhans and the surrounding tissue, whether necrosis has occurred or not. Data was analyzed qualitatively²⁹.

RESULTS

Fluorescences Evaluation

The fluorescences characteristic of dried bulb powder of *E. bulbosa* was evaluated under short and long ultraviolet (UV) and visible light before and after treatment with specific reagents (shown in Table 1). Plant materials exhibit fluorescence due to the presence of many chemical components. Certain wavelengths of visible light, short ultraviolet light (254 nm wavelength), and long ultraviolet light (366 nm wavelength) would cause the chemical components treated with various reagents to fluoresce.

Non-Specific Characters Evaluation

The non-specific character of *E. bulbosa* simplicial bulb powder was evaluated, including drying loss, water content, specific gravity, total ash content, acid insoluble ash content, and ethanol content in extract (Table 2). The simplicial characterization of *E. bulbosa* bulbs was assessed to establish requirements and clarify the material under investigation since the origin of the growth environment influenced the active compound content.

Contamination Evaluation

The contamination evaluation included mold/yeast, aflatoxin, and heavy metals (lead, cadmium, and arsenic). The test results in Table 3 show that *E. bulbosa* bulbs were safe from contamination from heavy metals, aflatoxins, and mold/yeast (calculated using the total plate number method) following those stipulated in the Indonesian National Standard regulations (SNI).

Antidiabetic Evaluation

The effects of various doses of both extracts from *E. bulbosa* bulb on blood glucose levels in mice are shown in Table 4. The blood glucose levels from each extract were compared with the control (normal, positive, and negative). At three different doses, each extract showed potential as an antidiabetic compared to the positive control. Increasing the dose shows a tendency to increase the percent decrease in blood glucose levels. Meanwhile, the ethanol extract showed a more significant percent reduction than the water extract.

Based on Table 4 above, it shows that both extracts have potential anti-diabetic activity in mice. The effect also shows an improvement

Table 1: Fluorescence Results of Dried Bulbs Powder of *E. bulbosa*.

Sample + Reagent	Color Observed		
	Visible Light	UV Short (254 nm)	UV Long (366 nm)
Powder as such	Pink		
Powder + FeCl ₃	Brown	Fluorescence green	Fluorescence green
Powder + HCl	Yellow	Slightly yellowish green Fluorescence	Light green
Powder + Acetic acid	Yellow	Fluorescence light green	Fluorescent yellowish green
Powder + 0.1 N NaOH	Dark purple	Dark green	Fluorescence Green
Powder + Ammonia	Red	Purplish light green	Fluorescence Light Green
Powder + liebermann-burchard	Brownish-yellow	Yellowish green fluorescence	Fluorescence yellowish green

Table 2: Non-Specific Character of *E. bulbosa* bulbs simplicial.

No	Test	Replication (%)			Results (%)	Requirement
		R1	R2	R3		
1	Drying Loss	8.54	8.92	9.04	8.83 ± 0.2611	≤ 10.0%
2	Water Content in simplicial	8.12	8.75	7.26	8.04 ± 0.7481	≤ 15.0%
3	Specific Gravity	1.04	1.04	1.05	1.04 ± 0.0058	-
4	Total Ash Content	20.35	20.14	20.45	20.3 ± 0.1583	≤ 37.8%
5	Acid Insoluble Ash Content	1.67	1.57	1.56	1.70 ± 0.0608	≤ 26.2%
6	Ethanol Content in Extract	0.99	0.99	0.99	0.99 ± 0.0017	≤ 1.0%

Table 3: Heavy Metal and Microbial Contamination.

No	Contamination Test	Units	Result	Requirement
1	Heavy Metal	Lead (Pb)	mg/g	0.010
		Cadmium (Cd)	mg/g	0.091
		Arsenic (As)	mg/g	< 0.0003
2	Aflatoxin	B1, B2, G1, G2	µg/Kg	ND
3	Mold/Yeast	Total plate number	Colonies/g	0.8x10 ⁵
				≤ 5x10 ⁵ Colonies/g

Table 4: Antidiabetic Activity of *E. bulbosa* Extract.

Test Group	Doses (mg/20 g BW)	Average blood glucose levels (mg/dL)			Percent Decrease (%)
		Before Induction	After Induction	14 days after treatment	
Control	Normal (without treatment)	109	109	111	-1.90
	Negative (0.5% NaCMC)	124	272	271	-0.42
	Positive (Metformin)	112	229	143	36.84
Ethanol Extract	0.13	123	215	160	24.17
	0.52	112	274	186	30.50
	0.91	98	224	151	31.24
	0.13	113	229	190	17.79
Water Extract	0.52	109	214	172	19.13
	0.91	137.2	256	197	22.23

in pancreatic beta cells, as shown in the histopathological test results in Figure 1. Improvement in pancreatic beta cells increases with increasing dose compared to the negative and normal control.

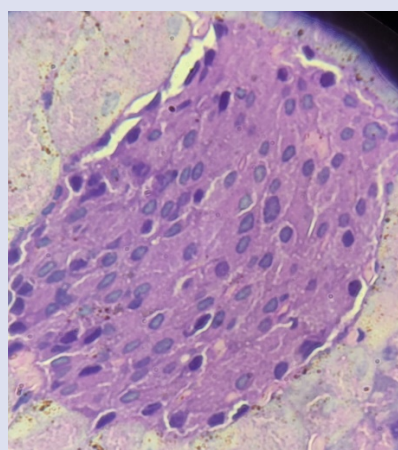
DISCUSSION/CONCLUSION

A pharmacognostic profile studies the inherent characteristics, constant parameters, and definitive qualitative and quantitative values that lead to a particular medicinal plant's characteristics. This profile plays a crucial role in the authentication and standardization of medicinal plants, especially to guarantee the quality and quality of the ingredients, as well as avoiding adulteration of ingredients to seek personal gain¹⁷.

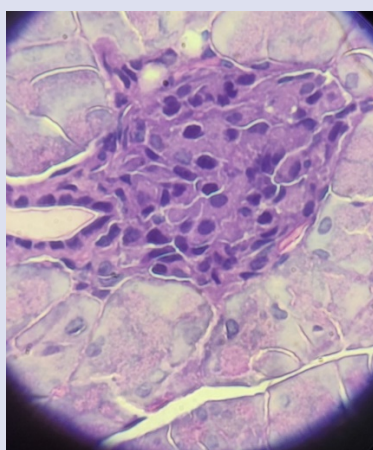
In the present study, we used the bulb of *E. bulbosa* from Kota Bangun, Kutai Kertanegara, East Kalimantan, Indonesia, to determine its pharmacognostic profile and antidiabetic evaluation. Pharmacognostic evaluations are the first stage in defining criteria for evaluating the authenticity and quality of every crude drug medicine. Fluorescence,

non-specific character, and contaminant evaluation are some pharmacognostic parameters that are standard values that should be met to obtain herbal medicine raw materials that the commercial market can accept. The test results of several pharmacognostic parameters show that the *E. bulbosa* bulbs obtained in the area of Kota Bangun, Kutai Kertanegara, East Kalimantan, Indonesia, meet standardization values following established regulations^{26,27} and previous studies^{17,30}. Meanwhile, both extracts' antidiabetic activity assay results (obtained from different extraction methods) show consistency in potential activity as reported in previous studies^{3,6,7,10,28,31,32}. Therefore, *E. bulbosa* bulbs can meet pharmacognostic criteria and have the antidiabetic activity to be used as a source of raw materials for antidiabetic herbal medicines.

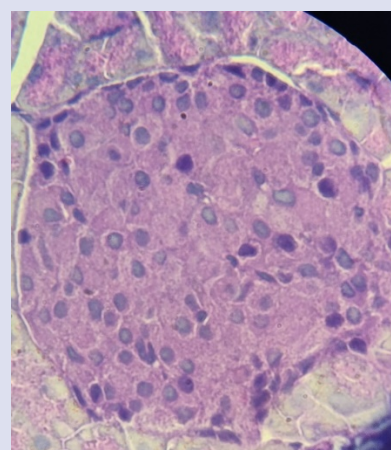
Based on the evaluation of pharmacognostic profile and its antidiabetic activity, the dried powdered sample of *E. bulbosa* bulbs from Kota Bangun, Kutai Kertanegara, East Kalimantan, Indonesia meets the established standardization requirements to be used as raw material for antidiabetic herbal medicine.



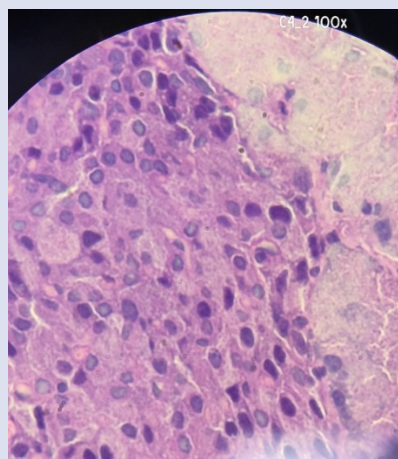
Normal



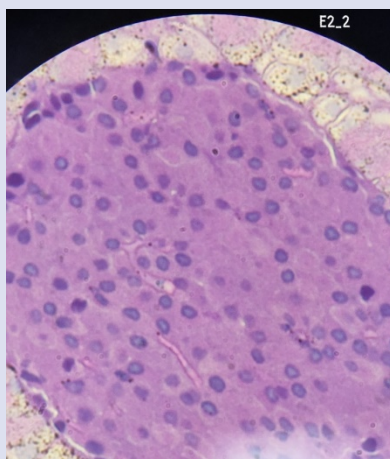
Negative (NaCMC 0.5%)
Control



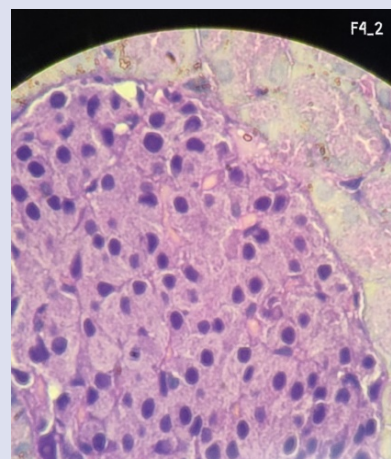
Positive (metformin)



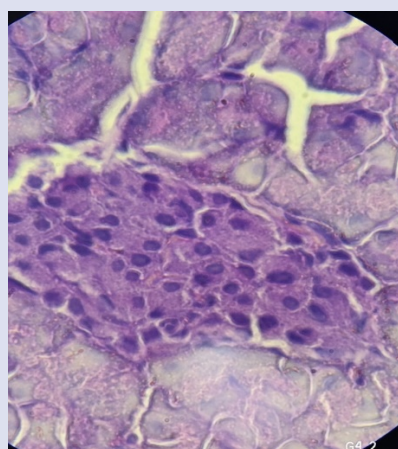
0.13 mg/20 gBW



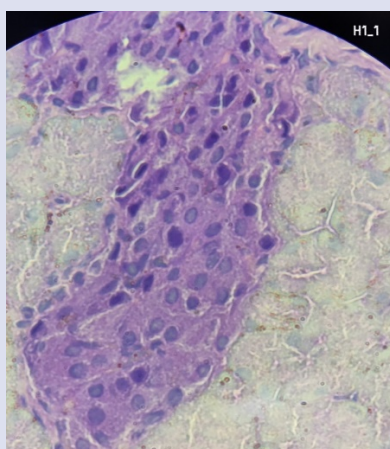
0.52 mg/20 gBW
Ethanol Extract



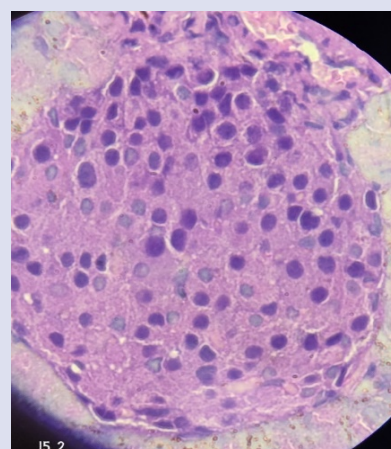
0.91 mg/20 gBW



0.13 mg/20 gBWt



0.52 mg/20 gBW
Water Extract



0.91 mg/20 gBW

Figure 1: Histopathological picture of pancreatic beta cells in experimental animals.

ACKNOWLEDGMENT

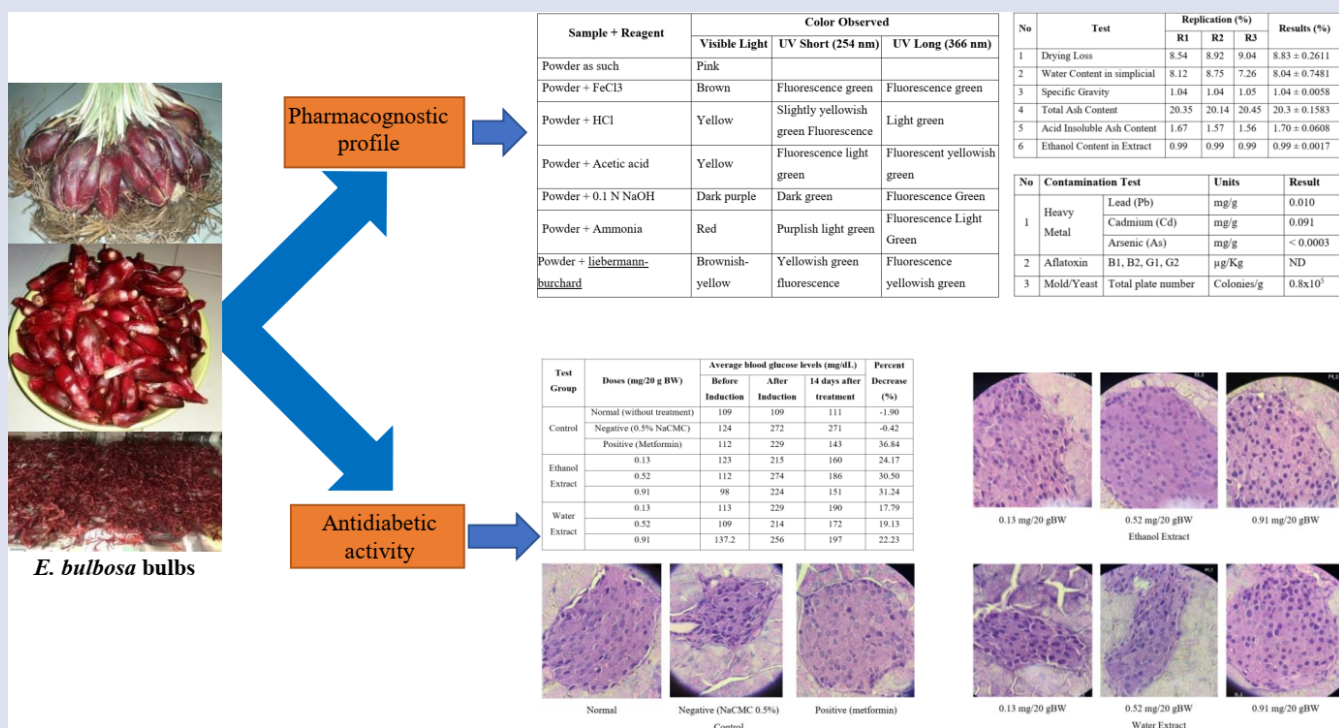
This research was funded by KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN TEKNOLOGI REPUBLIK INDONESIA through Hibah Penelitian Terapan Unggulan Perguruan Tinggi (PTUPT) Tahun 2023 with grant number of 031/E5/PG.02.00.PL/2023 and 281/UN17.L1/HK/2023.

REFERENCES

- Wiendi NMA, Maulida N, Krisantini K. Biology and bulb production of *Eleutherine bulbosa* (Iridaceae), a native species from Borneo, Indonesia. *Ornam Hortic* 2021;27(2):232-237.
- Naspiah N, Iskandar Y, Moelyono MW. Artikel Ulasan: Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr.), Tanaman Multiguna. *Indones J Appl Sci* 2014;4(2):18-30. <http://jurnal.unpad.ac.id/ijas/article/view/16820>
- Febrinda AE, Yuliana ND, Ridwan E, Wresdiyati T, Astawan M. Hyperglycemic control and diabetes complication preventive activities of Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr.) bulbs extracts in alloxan-diabetic rats. *Int Food Res J* 2014;21(4):1405-1411.
- Susilowati R, Setiawan AM. *Cinnamomum burmannii* (Nees & T. Nees) Blume and *Eleutherine palmifolia* (L.) Merr. extract combination ameliorate lipid profile and heart oxidative stress in hyperlipidemic mice. *Vet World* 2020;13(7):1404-1409. doi:10.14202/vetworld.2020.1404-1409
- Shi P, Du W, Wang Y, Teng X, Chen X, Ye L. Total phenolic, flavonoid content, and antioxidant activity of bulbs, leaves, and flowers made from *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. *Food Sci Nutr* 2019;7(1):148-154. doi:10.1002/fsn.3.834
- Ahmad I, Ambarwati NSS, Indriyanti N, Sastyarina Y, Rijai L, Mun'im A. Oral glucose tolerance activity of Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr.) bulbs extract based on the use of different extraction method. *Pharmacogn J* 2018;10(1):49-54.
- Arwati N, Wirjatmadi B, Adriani M, Meilanani S, Winarni D, Hartiningsih S. The Effect of Dayak onion bulb-stem (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) extract on blood glucose levels of mouse suffered diabetes mellitus. *Health Nations* 2018;2(3):368-372.
- Munaeni W, Widanarni, Yuhana M, Setiawati M, Wahyudi AT. Effect in white shrimp *Litopenaeus vannamei* of *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. powder on immune genes expression and resistance against *Vibrio parahaemolyticus* infection. *Fish Shellfish Immunol* 2020;102:218-227. doi:10.1016/j.fsi.2020.03.066
- Setyawan AB, Sina I, Harfiani E, Dewi NU, Supinganto A. Effect of tea concocted from bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) on cholesterol of type 2 diabetes mellitus: Pretest-posttest control group design. *Syst Rev Pharm* 2020;11(4):674-680. doi:10.31838/srp.2020.4.99
- Hasni Y, Aminah D, Tri W. The effect of ethanolic extract of dayak onion (*Eleutherine palmifolia* (L) Merr) tuber on blood glucose and insulin level of streptozotocin-induced diabetic wistar rat. *Asian J Pharm Res Dev* 2019;7(4):38-42. <http://dx.doi.org/10.22270/ajprd.v7i4.548>
- Mutiah R, Listiyana A, Suryadinata A, Annisa R, Hakim A, Anggraine W, et al. Activity of inhibit the cell cycle and induct apoptosis in HeLa cancer cell with combination of Sabrang onion (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) and Starfruit Mistletoe (*Macrosolen cochinchinensis* (Lour.) Tiegh). *J Appl Pharm Sci* 2018;8(10):122-128. doi:10.7324/JAPS.2018.81016
- Fitri Y, Suwarso E. Effects of inhibition cell cycle and apoptosis of Sabrang onion (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb) on breast cancer cells. *Int J PharmTech Res* 2014;6(4):1392-1396.
- Paramita S, Nuryanto MK. Anti-Inflammatory Activity of bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill. Urb.)) ethanol bulb extracts. *J Vocat Heal Stud* 2019;2(2):51. doi:10.20473/jvhs.v2.i2.2018.51-55
- Sim OP, Rasid RA, Daud NHA, David D, Haya BA, Saibeh K, et al. Preliminary investigation on the chemical composition of local medicinal herbs (*Curcuma longa* L., *Persicaria odorata* L. and *Eleutherine palmifolia* L.) as potential layer feed additives for the production of healthy eggs. *Trans Sci Technol* 2019;6(2):221-227.
- Munaeni W, Widanarni W, Yuhana M, Setiawati M, Wahyudi A. Phytochemical analysis and antibacterial activities of *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. extract against *Vibrio parahaemolyticus*. *Asian Pac J Trop Biomed* 2019;9(9):397-404. doi:10.4103/2221-1691.267669
- Ahmad I, Kurnya, Iswahyudi I, Suhardi H, Hikwaman BS, Putra AR, et al. The optimum condition design of microwave-assisted extraction combined lactic acid-sucrose based natural deep eutectic solvent on polyphenols enrichment from *Eleutherine bulbosa* Mill. Urb. *Bulbs. J Res Pharm* 2023;27(3):1086-1095. doi:10.29228/jrp.401
- Muthia R, Wati H, Jamaludin WB, Kartini, Setiawan F, Fikri M, et al. Standardization of *Eleutherine bulbosa* Urb. bulbs and total flavonoid content from three locations in Kalimantan, Indonesia. *Pharmacogn J* 2021;13(1):73-80. doi:10.5530/pj.2021.13.11
- Ahmad I, Narsa AC, Ramadhani MR, Zamruddin NM, Iswahyudi I, Hajrah H, et al. Optimization of microwave-assisted extraction on polyphenol metabolite from *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. bulbs using response surface methodology. *J Adv Pharm Technol Res* 2023;14(2):113-118. doi:10.4103/2231-4040.104708
- Ahmad I, Ambarwati NSS, Arifuddin M, Rijai L, Mun'im A. Pharmacognostic and cytotoxicity evaluation of Indonesia native plant of *Piper acre* Blume leaves (Piperaceae). *Pharmacogn J* 2017;9(3):400-404.
- Baroroh HN. Pharmacognostic profile of *Ageratum conyzoides* L plant and simplicia. *Pharmacogn J* 2020;12(5):1072-1076.
- Chumbhale DS, Khyade MS. Pharmacognostic evaluation and development of quality control parameters for root of *Abelmoschus manihot* (L.) Medik. *Pharmacognosy Res* 2023;15(1):101-111. doi:10.5530/097484900263
- Kurian P, Banurekha J, Venkateswarlu BS, Kumar M. Pharmacognostic evaluation of *Ipomoea hederifolia* L. *Res J Pharm Technol* 2023;16(5):2399-2402. doi:10.52711/0974-360X.2023.00395
- Mohan R, Pandhari R. Pharmacognostic evaluation of *Simarouba glauca* DC Bark. *European J Med Plants* 2023;34(9):60-83. doi:10.9734/EJMP/2023/v34i91158
- Dukre TP, Wadekar GN, Unde AN, Harshad B. Pharmacognostic evaluation and physicochemical screening of the rhizomes of *Zingiber officinale*. *J Pharmacogn Phytochem* 2023;12(5):51-54.
- Sabastine O, Patrick O, Adaeze O. Pharmacognostic evaluation of the leaves of *Coccinia barteri* Hook F (Cucurbitaceae). *J Adv Med Pharm Sci* 2023;25(6):45-55. doi:10.9734/JAMPS/2023/v25i6625
- Anonymous. WHO Guidelines for assessing the quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. World Health Organization, Geneva 2007:27-68.
- Anonymous. Persyaratan Mutu Obat Tradisional. Badan Pengawas Obat dan Makanan RI, Jakarta 2014.
- Anggi V, Magfirah. The effect hypoglycemic of ethanol extract combination red betel leaf (*Piper crocatum*) and Dayak onion (*Eleutherine palmifolia* Merr) in streptozotocin-induced. *Pharmacogn J* 2019;11(6):1401-1405. doi:10.5530/PJ.2019.11.216
- Maftuch M, Suprastyani H, Sanoesi E, Farida N, Fransira I, Habibah N, et al. Effect of Dayak onion (*Eleutherine palmifolia* (L) Merr. crude extract on histopatology of gills, kidney, liver and muscle of Aeromonas hydrophila-infected Carp (*Cyprinus carpio*). *Indones Green Technol J* 2018;7(2):35-39. doi:10.21776/ub.igtj.2018.007.02.01
- Fridayanti A, Sastyarina Y, Herman, Rahmadani A, Firmansyah G, Widyati TW, et al. Standardisasi ekstrak umbi bawang Tiwai (*Eleutherine americana* (Aubl.) Merr.) asal Kalimantan Timur. *Mulawarman Pharmaceutical Conference* 2017:90-97.

31. Dewi N, Allia R, Sabang S. Uji efektivitas antidiabetes *Eleutherine bulbosa* (Mill) URB. terhadap penurunan kada glukosa darah tikus obesitas. Prosiding Seminar Tumbuhan Obat Indonesia Ke-50 2016:51-63.
32. Febrinda AE, Astawan M, Wresdiayati T, Yuliana N. Kapasistas antioksidan dan inhibitor alfa glukosidase ekstrak umbi bawang dayak. J Teknol Ind Pangan 2013;24(2):161-167.

GRAPHICAL ABSTRACT



SUMMARY

- The fluorescence evaluation indicated various secondary metabolites contained in *E. bulbosa* simplicia.
- Non-specific parameters include drying loss (8.83±0.2611%), water content in simplicia (8.04±0.7481%), specific gravity (1.04±0.0058%), total ash content (20.3±0.1583%), acid insoluble ash content (1.70±0.0608%), ethanol content in extract (0.99±0.0017%), lead content (0.010 mg/g), cadmium (0.091 mg/g), Arsenic (0.0003 mg/g), aflatoxin (not detected), and mold/yeast (0.8 × 10⁵ colonies/g) meet the established regulations.
- The antidiabetic assay showed that both extracts decreased the blood glucose levels in mice during the 14 days of treatments in a dose-dependent manner.

ABOUT AUTHORS



Dr. Herman is an associate professor at the Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Universitas Mulawarman, Samarinda, East Kalimantan, Indonesia—with a research interest in medicinal chemistry, Pharmaceutical Analysis, and natural product chemistry.



Dr. Arsyik Ibrahim, Assistant Professor at the Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Universitas Mulawarman, East Kalimantan, Indonesia, he has experience in Pharmacognosy and Natural Products, working to search and discover drugs from nature, identification, and screening of anti-cancer and antimicrobial activities of natural products.



Dr. Junaidin, a lecturer and researcher at the Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Mulawarman University, East Kalimantan, Indonesia, has experience in pharmacoeconomics and pharmaceutical business.



M. Arifuddin, M.Si., a lecturer and researcher at the Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Universitas Mulawarman, Samarinda, East Kalimantan, Indonesia. He is interested in natural products and microbiology, especially the isolation compound of endofit fungi from plants.



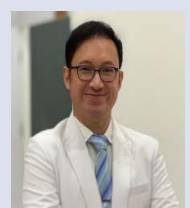
Baso Didik Hikmawan, M.Pharm.Sc., is a pharmacist who specializes in the pharmaceutical industry and natural products. He is currently serving as a lecturer and researcher in the Faculty of Pharmacy at Universitas Mulawarman, East Kalimantan, Indonesia. He has a strong component of natural product chemistry and pharmacognosy. His research interests span areas of drug discovery from natural products and marine bioprospecting, including sponges, sponge-associated fungi, and cyanobacteria.



Dr. Siska is an associate professor at the Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta. He is interested in pharmacology, especially related to pharmacodynamic and pharmacokinetic profiles of certain secondary metabolite compounds from natural products.



Tahyatul Bariroh, M. Biomed, is a lecturer and researcher at the Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta. He is interested in pharmacology, especially *in vitro* and *in vivo* pharmacological activity assays for drug discovery based on natural products.



Dr. Reza Yuridian Purwoko is a renowned biomedicine expert, holding a Ph.D. in Biomedical Sciences from FKUI focusing on stem cell research. He has numerous Scopus-indexed publications and works with IMERI FKUI's Clinical Research Supporting Unit. His research notably explores adipose-derived stem cells. He is also a Senior Researcher at Indonesia's National Research and Innovation Agency, a Faculty Member at President University, and heads the Regenerative Medicine and Research Institute at Mandaya Hospital Group.



Dr. Lizma Febrina is a lecturer and researcher at the Faculty of Pharmacy, Universitas Mulawarman, Samarinda, East Kalimantan, Indonesia. Research interest is investigating pharmacologically active metabolites or metabolites that undergo modifications due to specific interventions through chemometrics. She is proficient in elucidating structures and is well-versed in reputable chemometric software. Food, natural products, and chemometrics in the context of disease comprise the scope of objects presently examined.



Muhammad Faisal, M.Kes, is a lecturer and researcher at the Department of Nutrition, Faculty of Public Health, and Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Universitas Mulawarman. He has an interest in the field of nutrition Science and nutraceuticals.



Iswahyudi, S.Si., is a Director of PT. Borneo Riseta Naturafarm (a private company engaged in research on natural science and engineering). He is an expert in microbiology and microbiology-based activity assays (antimicrobial, antifungal, antiparasitic, etc.).



Dr. Marissa Angelina is a senior researcher at the Research Center for Pharmaceutical Ingredients and Traditional Medicine, National Research and Innovation Agency (BRIN), Republic of Indonesia. She is an expert in biological activity assays of natural products. She and her teams have published their work in more than 60 publications and more than 15 granted and registered patents during their work as researchers.



Erwin Samsul, M.Si., a lecturer and researcher at the Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Universitas Mulawarman, Samarinda, East Kalimantan, Indonesia. He is interested in pharmacology, especially *in vitro* and *in vivo* pharmacological activity assays for drug discovery based on natural products.



Dr. Laode Rijai is a professor at the Department of Pharmaceutical Sciences and dean at the Faculty of Pharmacy, Universitas Mulawarman, Samarinda, East Kalimantan, Indonesia. He has experience in the area of Natural products and Organic Chemistry.



Dr. Islamudin Ahmad is an associate professor at the Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Universitas Mulawarman, East Kalimantan, Indonesia. He has experience in Pharmacognosy and Natural Product Chemistry, working in drug discovery of natural products, green extraction engineering, isolation and identification of active compounds, screening activity, and mainly degenerative diseases.

Cite this article: Herman H, Ibrahim A, Junaidin J, Arifuddin M, Hikmawan BD, Siska S, Bariroh T, et al. Pharmacognostic Profile and Antidiabetic Activity of *Eleutherine bulbosa* Mills. Bulbs from East Kalimantan, Indonesia. Pharmacogn J. 2024;16(1): 118-125.

PENGUNAAN *SUPERDISINTEGRANT CROSPVIDONE* PADA SEDIAAN *ORALLY DISINTEGRATING TABLET (ODT)*

Nandhary Fitriana Priyoni^{1*}, Fahjar Prisiska², Anisa Amalia³

^{1*} Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. DR.HAMKA, Indonesia

^{2,3} Unit Bidang Ilmu Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof.DR. HAMKA, Indonesia

*Email: anisa.amalia@uhamka.ac.id

Abstrak

Orally Disintegrating Tablet (ODT) merupakan tablet yang bekerja cepat, mudah hancur dalam waktu kurang dari 60 detik, tidak meninggalkan rasa yang tidak enak di mulut ketika hancur dan praktis untuk dibawa berpergian. Komponen yang mempengaruhi waktu hancur tablet adalah *superdisintegrant*. Salah satu *superdisintegrant* yang banyak digunakan dalam pembuatan ODT adalah *crospovidone*. Tujuan dari studi literatur ini adalah untuk mengkaji pengaruh penggunaan *crospovidone* sebagai *superdisintegrant* terhadap sifat fisik ODT. Metode yang digunakan dalam tinjauan pustaka adalah *narrative review* yang mengelompokkan data – data sifat fisik ODT meliputi keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet yang merupakan hasil kajian dari minimal 30 literature yang cocok dengan kriteria inklusi. Berdasarkan hasil kajian literatur diperoleh konsentrasi *crospovidone* yang dapat digunakan sebagai *superdisintegrant* pada sediaan ODT adalah 2 – 25%. Perbedaan konsentrasi *crospovidone* sebagai *superdisintegrant* pada formulasi ODT tidak mempengaruhi keseragaman bobot dan ukuran. Perbedaan konsentrasi *crospovidone* mempengaruhi hasil uji kekerasan, waktu hancur dan kerapuhan tablet. Semakin tinggi jumlah konsentrasi *crospovidone* yang digunakan maka akan semakin cepat waktu hancur tablet.

Kata Kunci: *crospovidone*, *superdisintegrant*, *Orally Disintegrating Tablet*

Abstract

Orally Disintegrating Tablet (ODT) is a rapidly acting tablet that disintegrates in less than 60 seconds, leaving no unpleasant taste in the mouth upon disintegration, and is convenient for travel. The component influencing the disintegration time of the tablet is the *superdisintegrant*. One commonly used *superdisintegrant* in ODT

How to cite:	Nandhary Fitriana Priyoni, Fahjar Prisiska, Anisa Amalia (2022) Penggunaan Superdisintegrant Crospovidone Pada Sediaan Orally Disintegrating Tablet (ODT), (9) 1. Doi: 10.36418/syntax-literate.v7i9.12839
E-ISSN:	2548-1398
Published by:	Ridwan Institute

manufacturing is crospovidone. The objective of this literature review is to examine the influence of crospovidone as a superdisintegrant on the physical properties of ODT. The method employed in the literature review is a narrative review that categorizes data on the physical properties of ODT, including weight uniformity, size uniformity, hardness, friability, and tablet disintegration time, based on studies from a minimum of 30 literature sources that meet the inclusion criteria. According to the literature review, the concentration of crospovidone that can be used as a superdisintegrant in ODT formulations ranges from 2% to 25%. The variation in crospovidone concentration as a superdisintegrant in ODT formulations does not affect weight and size uniformity. However, it does influence hardness, disintegration time, and friability test results. The higher the concentration of crospovidone used, the faster the tablet disintegration time.

Keywords: *crospovidone, superdisintegrant, Orally Disintegrating Tablet*

Pendahuluan

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi (Depkes RI, 2020). Keuntungan pemberian obat sediaan ini adalah ketepatan dalam pemberian dosis, stabil selama penyimpanan, ekonomis dan praktis. Adapun beberapa kerugian dalam penggunaannya yaitu waktu hancur yang lebih lama dibandingkan dengan sediaan lain, tidak dapat digunakan pada pasien yang tidak sadar dan pasien yang kesulitan dalam menelan obat (Gloria & Elisa, 2018). Oleh karena itu, telah dikembangkan bentuk sediaan yang cocok digunakan untuk menghindari kondisi tersebut dan menjadi bentuk sediaan yang paling nyaman yaitu sediaan *Orally Disintegrating Tablet* (ODT).

Orally Disintegrating Tablet (ODT) adalah tablet tidak bersalut yang diformulasi untuk membantu pasien yang mengalami kesulitan dalam menelan tablet konvensional dan kapsul secara utuh. Pasien yang sering mengalami hal ini adalah pasien pediatri, geriatri, cacat mental dan gangguan jiwa. Kelebihan sediaan ini adalah dapat bekerja dengan cepat, mudah hancur secara cepat dalam waktu kurang dari 60 detik, tidak meninggalkan rasa yang tidak enak di mulut ketika hancur dan praktis dibawa berpergian (Nayak & Manna, 2011). Bermanfaat pada kasus mual muntah, mabuk perjalanan, serangan alergi mendadak atau batuk yang membutuhkan efek obat yang cepat (Handisoewignyo & Fudholi, 2013). Sediaan ini dapat meningkatkan bioavailabilitas karena absorpsi obat yang cepat sehingga menghindarkan zat aktif dari metabolisme lintas pertama di hati (Handisoewignyo & Fudholi, 2013).

Bahan tambahan yang digunakan dalam formulasi sediaan ODT adalah bahan pengisi, pengikat, *superdisintegrant*, pelubrican, pemanis dan pewarna. *Superdisintegrant* (bahan penghancur) merupakan komponen penting diantara yang menyebabkan tablet segera hancur dalam rongga mulut ketika kontak dengan saliva. *Superdisintegrant* memiliki ukuran partikel yang sangat halus sehingga dapat mempengaruhi sifat fisik

sediaan ODT (Parfati & Rani, 2018). Salah satu contoh *superdisintegrant* yang dapat digunakan untuk ODT adalah *crospovidone*.

Crospovidone memiliki nama lain *Crospovidonum*, *Crospopharm*, *Crosslinked Povidone*, *Kollidon CL*, *Polyplasdone XL*, *Polyvinylpolypyrrolidone*, *PVPP*; 1-vinyl-2-pyrrolidinone merupakan bahan penghancur dan disolusi tablet yang tidak larut dalam air yang digunakan pada konsentrasi 2 – 5% dalam tablet yang dibuat dengan metode kempa langsung atau metode granulasi basah dan kering (Rowe C Raymond, Sheskey J Paul, 2009). Mekanisme kerja *crospovidone* ialah mengembang sedikit dan kembali ke ukuran semula setelah kompresi (Parfati & Rani, 2018). Setelah kontak dengan air, menyerap air dan mendapatkan kembali struktur normalnya yang mampu pecahkan tabletnya (Hiremath et al., 2018). Penggunaan *crospovidone* pada sediaan ODT terbukti menghasilkan tablet dengan waktu hancur < 30 detik (Aswathy et al., 2022). Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan kajian literature mengenai penggunaan *crospovidone* sebagai superdisintegrant pada sediaan ODT. Metode yang digunakan pada kajian literature adalah narrative review dengan mengelompokkan data – data sifat fisik ODT yang meliputi keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet yang merupakan hasil kajian dari minimal 30 literature yang sesuai dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

Metode

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode narrative review untuk mengevaluasi pengaruh penggunaan *crospovidone* sebagai superdisintegrant terhadap sifat fisik Orally Disintegrating Tablet (ODT). Studi literatur dilakukan dengan mengelompokkan data sifat fisik ODT, termasuk keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet.

Sumber Data

Data diambil dari literatur ilmiah yang terdapat dalam database ilmiah terkemuka seperti Google Scholar, PubMed, dan ScienceDirect. Literatur ini melibatkan penelitian-penelitian terkini, jurnal ilmiah, dan artikel yang terpublikasi secara online.

Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah literatur ilmiah yang memenuhi kriteria inklusi yang mencakup minimal 30 referensi. Literatur tersebut berfokus pada penggunaan *crospovidone* sebagai superdisintegrant dalam formulasi ODT dan memiliki informasi yang relevan dengan sifat fisik tablet.

Pengumpulan Data

Data sifat fisik ODT yang diambil dari literatur dianalisis secara kualitatif untuk mengevaluasi pengaruh konsentrasi *crospovidone* sebagai superdisintegrant. Pada analisis ini, fokus diberikan pada perbedaan konsentrasi *crospovidone* terhadap keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi melibatkan literatur yang membahas penggunaan crospovidone pada formulasi ODT dengan informasi yang mencakup sifat fisik tablet. Literatur dari Google Scholar, PubMed, dan ScienceDirect yang memenuhi kriteria tersebut diikutsertakan dalam penelitian. Sebaliknya, literatur yang tidak relevan atau tidak memberikan kontribusi pada tujuan penelitian dikecualikan.

Analisis Data

Data sifat fisik ODT yang diambil dari literatur dianalisis secara kualitatif untuk mengevaluasi pengaruh konsentrasi crospovidone sebagai superdisintegrant. Pada analisis ini, fokus diberikan pada perbedaan konsentrasi crospovidone terhadap keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet.

Etika Penelitian

Penelitian ini tidak melibatkan subjek manusia atau hewan, karena bersifat analisis literatur. Oleh karena itu, tidak ada pertimbangan etika yang khusus diperlukan.

Referensi

Berdasarkan penelitian literatur dari Google Scholar, PubMed, dan ScienceDirect, beberapa referensi penting termasuk Shah, S. et al. (2012), Joshi, A. A. et al. (2012), Sindhu A. C. et al. (2022), dan banyak penelitian terkini lainnya yang mendukung peran crospovidone sebagai superdisintegrant dalam ODT. Referensi lengkap dapat ditemukan dalam daftar pustaka.

Hasil dan Pembahasan

Penelitian terkini dalam pengembangan tablet oral cepat larut (ODT) menunjukkan fokus yang signifikan pada penggunaan crospovidone sebagai superdisintegrant. Misalnya, studi pertama pada tahun 2012 oleh Sanjay Shah dan rekan membahas formulasi dan evaluasi ODT berbasis mikrosfer itopride HCl, dengan hasil menunjukkan bahwa konsentrasi crospovidone 7% memberikan waktu hancur dan dispersi terbaik. Menurut Ashish A. Joshi dan tim pada tahun 2012 mengeksplorasi kombinasi eksipien dan superdisintegran optimal dalam formulasi ODT, menyoroti bahwa kombinasi Mannitol DC dan SD Laktosa menghasilkan formulasi ODT dengan palatabilitas terbaik.

Selanjutnya, dilakukan oleh Sindhu A. C. dan rekan pada tahun 2022 menitikberatkan pada formulasi dan evaluasi tablet oral disperdisible stavudine, dengan konsentrasi crospovidone (F3) memberikan waktu hancur dan pembasahan yang lebih baik dibandingkan formulasi lainnya. Juanita Tanuwijaya dan Karsono pada tahun 2013 mengevaluasi efek crospovidone dan croscarmellose sodium sebagai superdisintegran pada karakteristik piroxicam nanoparticles ODT, menunjukkan bahwa natrium kroscarmelosa memberikan hasil lebih baik.

Menurut D S Sandeep dan rekan pada tahun 2015 menilai perbandingan superdisintegran pada obat antiemetik, menyimpulkan bahwa crospovidone adalah superdisintegran ideal untuk formulasi tablet disintegrasi oral prometazin HCl. Menurut Gamal Mohamed Mahrous dan rekan pada tahun 2016 bertujuan mengembangkan ODT

clopidogrel dengan hasil disintegrasi cepat yang berhasil dan palatabilitas yang dapat diterima.

Pada tahun 2016, oleh Hossameldin M. Kadry dan rekan berfokus pada optimasi jenis dan konsentrasi superdisintegrant untuk ODT Vardenafil hidroklorida, menunjukkan bahwa formula yang dioptimalkan memiliki waktu hancur lebih rendah dan laju disolusi yang lebih tinggi dibandingkan dengan formula komersial. Penelitian keselapan oleh Deny Budi Legowo dan rekan pada tahun 2021 mengevaluasi pengaruh konsentrasi crospovidone terhadap sediaan Oral Fast Dissolving Tablets loratadine HCl, menunjukkan bahwa formulasi dengan konsentrasi 2% crospovidone memberikan hasil uji mutu fisik yang baik.

menurut Ariestiawati dan rekan pada tahun 2017 memformulasikan ODTs pravastatin sodium dengan menggunakan crospovidone dan croscarmellose sodium, dan menunjukkan bahwa formula dengan kombinasi crospovidone 4% dan croscarmellose sodium 4% memiliki karakteristik fisik tablet yang baik. Studi kesepuluh yang dilakukan oleh Wulan Anggraeni dan rekan pada tahun 2023 mengevaluasi pengaruh penambahan crospovidone dalam pembuatan ODT loratadin dengan metode granulasi basah dan kempa langsung, menemukan bahwa penambahan crospovidone secara kempa langsung menghasilkan tablet dengan mutu fisik baik dan waktu hancur paling cepat sesuai dengan persyaratan ODT Loratadin.

Selain itu, dalam serangkaian penelitian terkini, para peneliti terus memperkuat peran crospovidone sebagai superdisintegrant yang efektif dalam pengembangan formulasi tablet oral cepat larut, menunjukkan aplikasi yang luas dalam mencapai waktu hancur yang cepat dan sifat fisik yang optimal.

Pembahasan

Orally Disintegrating Tablet (ODT) adalah tablet tidak bersalut yang bila diletakkan di lidah segera hancur dan melepaskan obat dengan bantuan saliva. Teknologi ini dapat mengatasi masalah pemberian obat secara oral pada pasien anak-anak, orang tua, atau dalam situasi dimana pasien biasanya tidak dapat menelan tablet konvensional dengan bantuan air (Nayak and Manna 2011). Bermanfaat pada kasus mual muntah, mabuk perjalanan, serangan alergi mendadak atau batuk yang membutuhkan efek obat yang cepat (Handisoewignyo & Fudholi, 2013). Sediaan ini dapat meningkatkan bioavailabilitas karena absorpsi obat yang cepat sehingga zat aktif terhindar dari metabolisme lintas pertama di hati (Handisoewignyo & Fudholi, 2013).

Untuk memformulasikan sediaan ODT diperlukan bahan tambahan meliputi pengisi, pengikat, *superdisintegrant*, lubrikan, pemanis dan pewarna. *Superdisintegrant* (bahan penghancur) menjadi salah satu komponen penting diantara bahan tambahan lainnya. *Superdisintegrant* akan menyebabkan tablet segera hancur dalam rongga mulut ketika kontak dengan saliva. *Superdisintegrant* memiliki ukuran partikel yang sangat halus sehingga dapat mempengaruhi sifat fisik sediaan ODT (Parfati & Rani, 2018). Salah satu contoh *superdisintegrant* yang dapat digunakan untuk ODT adalah *crospovidone*.

Crospovidone memiliki nama lain *Crospovidonum*, *Crospopharm*, *Crosslinked Povidone*, *Kollidon CL*, *Polyplasdne XL*, *Polyvinylpolypyrrolidone*, *PVPP*; 1-vinyl-2-

pyrrolidinone merupakan bahan penghancur dan disolusi tablet yang tidak larut dalam air yang digunakan pada konsentrasi 2–5% dalam tablet yang dibuat dengan metode kempa langsung atau metode granulasi basah dan kering (Rowe C Raymond, Sheskey J Paul, 2009). Mekanisme kerja *crospovidone* ialah mengembang sedikit dan kembali ke ukuran semula setelah kompresi (Parfati & Rani, 2018). Setelah kontak dengan air diserap melalui aksi kapiler dan mendapatkan kembali struktur normalnya yang mampu pecahkan tabletnya (Hiremath et al., 2018). *Crospovidone* sering digunakan untuk meningkatkan kelarutan obat yang sulit larut dengan teknik *co-evaporasi*. Obat terabsorpsi pada *crospovidone* dengan adanya pelarut yang cocok untuk mempercepat laju disolusi (Rowe C Raymond, Sheskey J Paul, 2009).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ODT yang diformulasikan dengan *superdisintegrant* yang berbeda dapat menghasilkan karakteristik fisik tablet yang berbeda. Penggunaan *superdisintegrant* yang berbeda akan menghasilkan karakteristik ODT yang berbeda, terutama waktu hancur dan disolusi. *Superdisintegrant* yang sering digunakan pada formula ODT yang menghasilkan sifat fisik tablet yang baik adalah *crospovidone*. Perbedaan konsentrasi *crospovidone* sebagai *superdisintegrant* dalam sediaan ODT tidak mempengaruhi keseragaman bobot dan keseragaman ukuran. Perbedaan konsentrasi *crospovidone* berpengaruh terhadap hasil uji kekerasan, waktu hancur dan kerapuhan tablet. ODT harus terdisintegrasi dalam waktu kurang dari 1 menit. Namun demikian, akan lebih disukai bila disintegrasi terjadi secepat mungkin di dalam rongga mulut (Pahwa et al., 2016). *Crospovidone* merupakan *superdisintegrant* yang bersifat higroskopis sehingga dapat digunakan untuk menarik air serta berfungsi sebagai stabilitas obat dan memiliki struktur yang berpori. Oleh karena itu, *crospovidone* dapat mempermudah tablet terdisintegrasi. ODT yang dibuat dengan metode kempa langsung menggunakan *superdisintegrant* tunggal *crospovidone* dengan konsentrasi 5% yang memberikan hasil waktu hancur paling cepat yaitu 12 detik (Al-Shadeedi et al., 2013) dan menghasilkan sifat fisik yang baik adalah penggunaan *superdisintegrant* kombinasi *croscarmellose sodium* 0,5% dan *crospovidone* 5% (Ayuningtyas et al., 2021). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan *superdisintegrant* natrium kroskarmelosa membuat waktu hancur ODT lebih lama daripada waktu hancur penggunaan *superdisintegrant crospovidone*. Efek ini lebih jelas untuk komposisi yang mengandung *crospovidone* yang bekerja dengan aksi kapilaritas dengan mempengaruhi daya serap airnya tanpa membentuk gel sehingga laju disolusi tablet menjadi lebih cepat sedangkan natrium *croscarmellose* menunjukkan mekanisme utamanya dengan pembengkakan 4-8 kali dari ukuran semula sehingga tablet akan semakin besar dan akan membutuhkan waktu lama untuk tablet terbasahi dan hancur (Sanjay Shah, 2012). Kerapuhan terkecil dimiliki oleh *crospovidone*. Hasil disolusi ODT bergantung pada waktu hancur ODT. Sebagian besar peneliti mengatakan bahwa nilai disolusi tertinggi ODT diperoleh dengan kandungan *superdisintegrant crospovidone*. Proses kompresi menyebabkan *crospovidone* mengalami deformasi, tetapi ketika bersinggungan dengan air dengan cepat dapat kembali ke bentuk normal dan menyerap air sehingga dapat mempercepat waktu

hancur dan disolusi tablet. Penggunaan *crospovidone* adalah bekerja dengan mekanisme *water wicking* dan sedikit *swelling* tanpa membentuk gel.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil telaah pustaka dapat disimpulkan perbedaan konsentrasi *crospovidone* sebagai *superdisintegrant* mempengaruhi waktu hancur, kekerasan dan kerapuhan ODT, namun tidak mempengaruhi keseragaman bobot dan keseragaman ukuran ODT. Semakin tinggi jumlah konsentrasi *crospovidone* yang digunakan maka akan semakin cepat waktu pembasah sehingga berpengaruh terhadap meningkatnya waktu hancur tablet.

BIBLIOGRAFI

- Agoes, G. 2012. Penerbit ITB, Bandung. *Sediaan Farmasi Padat*. Seri Farma. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Akash S Ingale, Sandhya S Ahire, Sujeetkumar I Ahire, and Parag R. Patil. 2021. "Formulation and Evaluation of Fast Dissolving Tablets of Captopril." *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences* 17(2): 123–30.
- Ariestiwati, Wiewied Dwi, Sani Ega Priani, and G C Eka Darma. 2017. "Formulasi Orally Disintegrating Tablets (ODTs) Pravastatin Sodium Dengan Superdisintegrants Crospovidone Dan Croscarmellose Sodium." *Prosiding Farmasi* 3(2): 352–61.
- Arun Kumar Pandey, Pavan Kumar, and Sunil Shah. Rawat, C.K.Tyagi. 2018. "Formulation And Evaluation Of Mouth Dissolving Tablet Of Prochlorperazine Maleate." 6(1): 13–21.
- Aswathy, K. N. et al. 2022. "Formulation and In-Vitro Characterization of Fast-Disintegrating Herbal Extract Sublingual Immunotherapy Tablet for Peanut-Induced Allergic Asthma." *Saudi Journal of Biological Sciences* 29(3): 1283–97. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.12.031>.
- Ayuningtyas, Nurista Dida, Yahya Febrianto, and Tutut Lutfi. 2021. "Orally Disintegration Tablet (ODT) Formulation of Candesartan Cilexetil With Croscarmellose Sodium and Crospovidone as Superdisintegrant." *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia* 4(1): 21–28.
- Baghel, Pragya. 2019. "Formulation, Optimization And Evaluation Of Quick Dispersible Tablets Of Sumatriptan." *Journal of Applied Pharmaceutical Research* 7(3): 9–16.
- Baliga, S. B., B. P Manjula, and M. Geetha. 2017. "Formulation and Evaluation of Microsphere Based Oro Dispersible Tablets of Sumatriptan Succinate." *Indian Drugs* 54(03): 28–38. <http://www.indiandrugsonline.org/issuesarticle-details?id=NjQ3>.
- Bhowmik, Debjit, B Chiranjib, and R Margret Chandira. 2009. "Fast Dissolving Tablet _ An Overview _ Abstract." *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* 1(1): 163–77.
- Bindal Rishabh, Indurkhyia Arpna. 2021. "Formulation and Evaluation of Ketorolac Tromethamine Fast Dissolving Tablets." *Journal of Drug Delivery and*

Therapeutics Open 3(2): 97–103.

Depkes RI. 2020. Departemen Kesehatan Republik Indonesia *Farmakope Indonesia Edisi VI*. 6th ed.

Dey, Paramita, and Sabyasachi Maiti. 2010. “Orodispersible Tablets: A New Trend in Drug Delivery.” *Journal of Natural Science, Biology and Medicine* 1(1): 2–5.

Diyya Monika Salomy, A., and Noel. Thomas Vinay. 2019. “Formulation and Evaluation of Furosemide Fast Dissolving Tablets.” *Journal of Medical Pharmaceutical and Allied Sciences* 10(3): 2804–8.

Dwivedi, Akansha, and G. N. Darwhekar. 2019. “Research Paper Design, Optimization And Evaluation Of Empagliflozin Orodispersible Tablets Using Different Superdisintegrants.” *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 11(7): 32–41.

Fajrin, Ayu Julianti. 2019. “Optimasi Formula Orally Disintegrating Tablet (ODT) Loratadine Menggunakan Kombinasi Superdisintegrant Dengan Metode Kempa Langsung.” Universitas Bhakti Kencana.

Gloria, Murtini, and Yetri Elisa. 2018. “Teknologi Sediaan Solid.”

Handisoewignyo, Lannie, and Achmad Fudholi. 2013. *Sediaan Solida*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.

Hidayati, N., T. N.S. Sulaiman, and R. Nurhaini. 2020. “Optimization Formula of Fast Disintegrating Tablets Ketoprofen β -Cyclodextrin Inclusion Complex with Sodium Starch Glycolate and Crospovidone as the Superdisintegrants.” *Journal of Physics: Conference Series* 1517(1)

Hiremath, Praveen, Kalyan Nuguru, and Vivek Agrahari. 2018. Handbook of Pharmaceutical Wet Granulation: Theory and Practice in a Quality by Design Paradigm *Material Attributes and Their Impact on Wet Granulation Proess Performance*. Elsevier Inc. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-810460-6.00012-9>.

Copyright holder:

Nandhary Fitriana Priyoni, Fahjar Prisiska, Anisa Amalia (2022)

First publication right:

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under:

