

OPTIMASI DAN FORMULASI GRANUL DAUN SINGKONG (*Manihot esculenta* Crantz) DENGAN KOMBINASI MANITOL, SUKROSA DAN MADU

Zahra Salsabila Silalahi¹, Minda Sari Lubis¹, Rafita Yuniarti¹, Zulmai Rani¹ 

¹Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah, Medan, 20147, Indonesia

*Corresponding Author: mindasarilubis@umnaw.ac.id

ARTICLE INFO

Article history:

Received 31 August 2024

Revised 26 November 20204

Accepted 28 November 2024

Available online 23 December

2024

E-ISSN: [2620-3731](#)

P-ISSN: [2615-6199](#)

How to cite:

Silalahi, Z. S., Lubis, M. S., Yuniarti, R., & Rani, Z. (2024). Optimasi dan formulasi granula daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz) dengan kombinasi manitol, sukrosa dan madu. *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 07(02), 031–039.

ABSTRACT

Cassava leaf plant (*Manihot esculenta* Crantz) is one of the medicinal plants used for generations. Pharmacologically cassava leaves have activity as anti-inflammatory, antibacterial, antioxidant. In this study the method used was experimental. The granule formula was processed using simplex lattice design through the Design Expert® version 13 application, then the run formula obtained from the application was formulated conventionally and tested for physical characteristics. The results of this study indicate that the optimum granule formula obtained is with a concentration of mannitol 14%, sucrose 5.4% and honey 2.6%. The evaluation test results obtained tap index 10%, flow time 3.58 seconds and angle of repose 24.42°. The test results using the one sample t-test on SPSS Statistic® software found that the p value > 0.05 so that the data was declared not significantly different. The results of antibacterial testing showed that the optimum formula had strong inhibition.

Keyword: *Cassava leaf, Streptococcus mutans, granule*

ABSTRAK

Tanaman daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz) merupakan salah satu tumbuhan obat yang digunakan secara turun temurun. Secara farmakologi daun singkong mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi, antibakteri, antioksidan. Pada penelitian ini metode yang digunakan adalah eksperimental. Formula granul diolah menggunakan *simplex lattice design* melalui aplikasi *Design Expert*® versi 13, selanjutnya run formula yang didapat dari aplikasi di formulasi secara konvensional dan diuji karakteristik fisiknya. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa formula optimum granul yang diperoleh yaitu dengan konsentrasi manitol 14%, sukrosa 5,4% dan madu 2,6%. Hasil uji evaluasi yang diperoleh indeks tap 10%, waktu alir 3.58 detik dan sudut diam 24.42°. Hasil pengujian menggunakan Uji-t one sample pada *software SPSS Statistic*® didapati bahwa nilai p > 0,05 sehingga data dinyatakan tidak berbeda signifikan. Hasil pengujian antibakteri menunjukkan bahwa formula optimum memiliki daya hambat yang kuat.

Keyword: *Daun singkong, Streptococcus mutans, granul*



1. Pendahuluan

Tanaman singkong merupakan tanaman yang umum dikenal oleh masyarakat. Terbukti dari banyaknya masyarakat menanam tanaman singkong. Tanaman singkong sering diolah baik dari umbi maupun daunnya. Daun singkong telah digunakan untuk kepentingan kesehatan maupun sebagai olahan makanan. Daun singkong menjadi sumber karbohidrat dan serat yang baik untuk tubuh serta kaya akan vitamin, mineral dan senyawa bioaktif yang bermanfaat bagi kesehatan [1]. Secara farmakologi daun singkong mempunyai aktivitas sebagai antibakteri, antiinflamasi dan antioksidan [2].

Bakteri, dari kata Latin *bacterium* (jamak, bacteria), adalah kelompok raksasa dari organisme hidup. Istilah bakteri telah diterapkan untuk semua prokariota atau untuk kelompok besar mereka, tergantung pada gagasan mengenai hubungan mereka. Bakteri adalah yang paling berkelebihan dari semua organisme. Mereka tersebar (berada dimana – mana). Mereka sangatlah kecil (mikroskopik) dan kebanyakan uniseluler (bersel tunggal), dengan struktur sel yang relative sederhana tanpa inti sel, cytoskeleton, dan organel lain seperti mitokondria dan kloroplas. Dinding sel bakteri sangat tipis dan elastis, terbentuk dari peptidoglikan

yang merupakan polimer unik yang hanya dimiliki oleh golongan bakteri. Fungsinya dinding sel adalah memberi bentuk sel, memberi perlindungan dari lingkungan luar dan mengatur pertukaran zat-zat dari dan ke dalam sel. Bakteri Gram positif memiliki dinding sel relatif tebal, terdiri dari berlapis-lapis polymer peptidoglikan disebut juga murein. Tebalnya dinding sel menahan lolosnya kompleks crystal violet-iodine ketika dicuci dengan alkohol atau aseton. Bakteri Gram negatif memiliki dinding sel berupa lapisan tipis peptidoglikan, yang diselubungi oleh lapisan tipis outer membrane yang terdiri dari lipopolysaccharide (LPS)[3].

Bakteri *Streptococcus mutans* adalah salah satu flora normal rongga mulut. Sifat oportunistiknya memungkinkannya menjadi patogen penyebab karies gigi (Liu et al., 2023). *Streptococcus mutans* merupakan bakteri Gram positif berbentuk bulat atau lonjong, anaerobik fakultatif, nonmotil (tidak bergerak), diameter 1-2 μm , yang membentuk pasangan atau rantai selama fase pertumbuhan dan tidak membentuk spora[4]. *Streptococcus mutans* mampu memproses gula dengan sangat efisien dengan memanfaatkan fungsi ekstraseluler polisakarida dan melakukan aktivitas metabolisme intraseluler yang memfermentasi gula dalam makanan [5].

Menurut Soedarto (2015), klasifikasi *Streptococcus mutans* adalah sebagai berikut :

Kingdom : Bacteria
 Filum : Firmicutes
 Kelas : Bacilli
 Ordo : Lactobacillales
 Famili : Streptococcaceae
 Genus : Streptococcus
 Spesies : Streptococcus mutans

Granul merupakan gumpalan-gumpalan dari partikel yang lebih kecil dengan bentuk tidak merata dan menjadi seperti partikel tunggal yang lebih besar [6]. Granul instan merupakan salah satu sediaan farmasi yang praktis dan mudah dikonsumsi. Sediaan granul instan agar dapat diterima dengan baik oleh masyarakat, harus memiliki rasa yang enak[7].

Optimasi merupakan suatu metode atau desain ekperimental yang dipakai untuk memberikan kemudahan pada penyusunan dan interpretasi data secara matematis. Dalam software ini terbagi menjadi tiga pilihan arah penelitian tergantung dengan desain percobaan yang akan dilakukan. Terdapat pilihan *screening*, *characterization*, dan *optimization*. Metode simplex lattice design dapat digunakan untuk menentukan formula optimal dari suatu campuran bahan dengan membuat komposisi campuran atau jumlah total dari bahan yang berbeda tersebut mempunyai jumlah yang konstan. Metode SLD lebih efektif dibandingkan dengan metode trial and error karena penggunaannya yang lebih cepat dan dalam metode ini tidak diperlukan banyak bahan[8].

Berdasarkan uraian di atas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan menformulasikan granul daun singkong dengan kombinasi manitol, sukrosa dan madu. Serta melakukan optimasi pada formulasi granul instan untuk mendapatkan formulasi yang optimal. Formula optimal diperoleh dari respon tertinggi menggunakan metode *simplex lattice design* menggunakan perangkat lunak *Design Expert* ® versi 13.

2. Metode Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian kuantitatif dan kualitatif menggunakan metode eksperimental yang meliputi pengambilan sampel, perajangan, pencucian, pengeringan daun singkong, pembuatan serbuk daun singkong pengujian aktivitas antibakteri sampel kemudian serbuk daun singkong diformulasikan menjadi sediaan minuman granul instan dengan metode granulasi basah yang dilakukan dilaboratorium terpadu Universitas Muslim Nusantara Al-washliyah Medan.

2.1 Bahan

Bahan – bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah serbuk daun singkong, manitol, sukrosa, madu, perisai vanilla, *sodium starch glycolate* (SSG), *mucilago amily* dan laktosa.

2.2 Identifikasi Tanaman Uji

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun singkong yang diperoleh dari Pajak Pasar 3 tembung. Dilakukan Identifikasi sampel di Herbarium Medanense (MEDA) Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara Medan dengan nomor pengesahan 1849/MEDA/2024.

2.3 Persiapan Sampel uji

Dicuci dengan air bersih daun singkong segar yang sudah dipotong menjadi dua bagian dengan alat pemotong. Potongan-potongan ini disusun di atas loyang aluminium secara terpisah dan disimpan dalam lemari pengering selama tiga hari. Setelah pengeringan selesai, sampel daun singkong dihaluskan dengan blender @Phillips hingga menjadi bentuk serbuk. Selanjutnya, ayakan mesh no.100 digunakan untuk mengayak serbuk daun singkong.

2.4 Karakterisasi dan Skrining fitokimia

Dilakukan uji karakterisasi yang meliputi pemeriksaan makroskopik, mikroskopik, penentuan kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut dalam asam, kadar sari tidak larut air dan kadar sari larut dalam etanol. Sedangkan pada uji skrining fitokimia meliputi pemeriksaan senyawa golongan flavonoid, alkaloid, tannin, saponin, steroid dan glikosida

2.5 Pembuatan Sediaan Granul Daun Singkong

Granul daun singkong dibuat dengan kombinasi manitol, sukrosa dan madu sebagai pemanis dalam sediaan granul. Konsentrasi daun singkong yang digunakan adalah 12,5% yang diperoleh secara orientasi yang merupakan konsentrasi optimum yang menunjukkan diameter zona yang termasuk kedalam kategori kuat terhadap bakteri *streptococcus mutans*. Formulasi granul daun singkong tertera pada tabel 1.

Tabel 1. Formula sediaan granul daun singkong

Komposisi	Formula (% b/b)					
	I	II	III	IV	V	VI
Zat Aktif Serbuk Daun Singkong	12,5	12,5	12,5	12,5	12,5	12,5
Sukrosa	5,4	2	5,4	3,7	5,4	3,7
Manitol	14	14	12,3	12,3	10,6	14
Madu	2,6	6	4,3	6	6	4,3
Mucilago amily 30%	10	10	10	10	10	10
SSG	4	4	4	4	4	4
Essence Vanilla	1	1	1	1	1	1
Laktosa ad	100	100	100	100	100	100

Keterangan :

Formula I : Sukrosa 5,4% + Manitol 14% + Madu 2,6%

Formula 2 : Sukrosa 2% + Manitol 14% + Madu 6%

Formula 3 : Sukrosa 5,4% + Manitol 12,3% + Madu 4,3%

Formula 4 : Sukrosa 3,7% + Manitol 12,3% + Madu 6%

Formula 5 : Sukrosa 5,4% + Manitol 10,6% + Madu 6%

Formula 6 : Sukrosa 3,7% + Manitol 14% + Madu 4,3%

Dimasukkan sukrosa, manitol dan essence vanilla kedalam lumpang kemudian digerus hingga halus. Setelah halus masukkan bahan lainnya seperti zat aktif, SSG dan laktosa, kemudiaan gerus dan aduk hingga homogen. Dibuat mucilago amily dengan cara menambahkan amilum dengan air kemudian dipanaskan dan diaduk hingga terbentuk massa kanji. Setelah itu dimasukkan mucilago amily dan madu kedalam lumpang dan digerus kuat. Lalu dilakukan pengayakan dengan mesh 14 dan diletakkan pada lemari pengering selama 1 hari. Setelah kering granul di ayak kembali dengan mesh 16. Kemudian dilakukan uji evaluasi sediaan granul.

2.6 Uji Organoleptis Sediaan

Uji organoleptik dilakukan dengan melihat warna, bau, rasa dan bentuk dari granul yang dihasilkan [9].

2.7 Uji Waktu Alir

Dimasukkan 100 gram granul ke dalam corong yang telah dirangkai, permukaannya diratakan. Stopwatch dihidupkan saat penutup bawah dibuka. Stopwatch dihentikan tepat saat granul keluar dari corong, dan waktu alirnya dicatat. Syarat waktu alir granul tidak lebih dari sepuluh detik [10].

2.8 Uji Sudut diam

Sudut diam (Θ) dihitung dengan cara corong dan kerucut. Timbang serbuk 100 gram, masukkan ke dalam corong yang dirangkai, lalu ratakan permukaannya. Stopwatch dihidupkan saat penutup bawah dibuka. Saat serbuk keluar dari corong, stopwatch berhenti. Sebuah serbuk dengan daya alir bebas akan memiliki sudut diam antara 20-40° [11].

2.9 Uji Indeks Tap

Sebanyak 50 ml granul dicatat volumenya (V_0) kemudian dilakukan pengetukan dengan sebanyak 20 kali ketukan secara kuat dan dicatat volume ketukan ke 20 sebagai (V_1). Ukur volume granul setelah dimampatkan dan dihitung bobot jenis granul. Syarat: $I \leq 20\%$ [10].

2.10 Optimasi Formula Dengan Simplex Lattice Design

Optimasi formula granul instan dilakukan dengan menggunakan *software Design Expert*® versi 13 dimana nilai lower dan upper limit dari Manitol, sukrosa dan madu dimasukkan kedalam software sehingga diperoleh sebanyak 6 run formula.

2.11 Uji Kelembaban Granul

1gram sampel di timbang dan diletakkan dalam cawan alumunium pada *moisture analyzer* kemudian sampel disebar ke semua sisi cawan alumunium. Lalu *moisture analyzer* disetting dengan suhu 105°C [12]. Maka akan diperoleh nilai kadar air yang keluar setelah percobaan selesai. Kandungan lembab yang baik adalah 2-4% [11].

3. Hasil

3.1 Hasil identifikasi

Berdasarkan Hasil identifikasi tumbuhan dilakukan di Herbarium Medanense (MEDA) Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara Medan, diketahui bahwa tumbuhan yang diteliti tersebut adalah daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz) dengan famili euphorbiaceae dengan nomor pengesahan 1849/MEDA/2024.

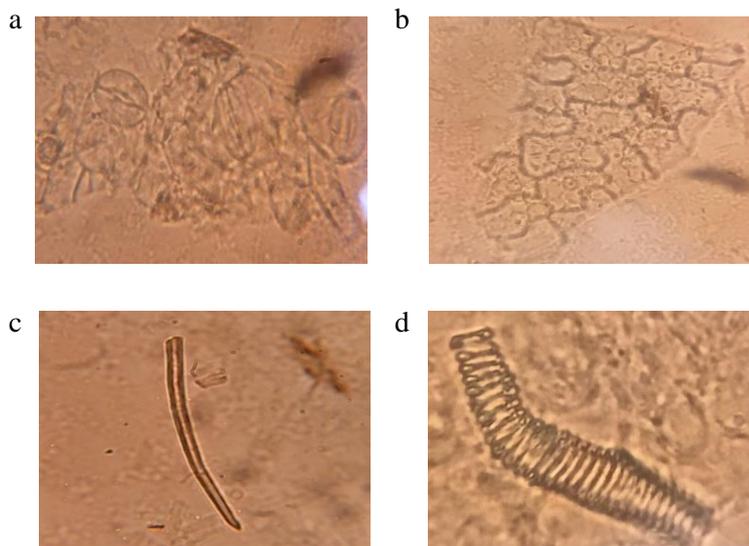
3.2 Hasil Pemeriksaan Karakteristik Simplisia

3.2.1 Hasil Pemeriksaan Makroskopik Simplisia

Pemeriksaan makroskopik simplisia serbuk daun singkong dilakukan secara langsung menggunakan panca indra dan didapati simplisia memiliki bau yang khas, berwarna hijau, memiliki rasa yang pahit dan berbentuk menjari dengan lekukan pada tiap pinggir

3.2.2 Hasil Pemeriksaan Mikroskopik Simplisia

Hasil pemeriksaan serbuk simplisia daun singkong terdapat epidermis, stomata, rambut penutup dan jaringan pengangkut. Hasil pemeriksaan mikroskopik dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar1. (a) stomata tipe parasitik; (b) epidermis; (c) rambut penutup; (d) jaringan pengangkut bentuk tangga.

3.2 Hasil Pemeriksaan Karakterisasi dan Skrinning Fitokimia Simplisia

Pemeriksaan karakterisasi untuk mengetahui mutu suatu simplisia sedangkan tujuan uji skrinning fitokimia untuk mengetahui golongan metabolit yang terkandung [13].

Tabel 2. Hasil Periksaan Karakterisasi Dan Skrinning Fitokimia Simplisia

No	Parameter	Karakterisasi			Skrinning Fitokimia	
		Hasil	Syarat (FHI ED II, 2022)	Keterangan	Parameter	Hasil
1.	Kadar air	8,1%	$\leq 10\%$	Memenuhi	Flavanoid	+
2.	Kadar abu total	4,7%	$\leq 12,5\%$	Memenuhi	Alkaloid	+
3.	Kadar abu tidak larut asam	1,09%	$\leq 1,8\%$	Memenuhi	Tanin	+
4.	Sari larut air	22,1%	$\geq 11,6\%$	Memenuhi	Steroid/triterpenoid	+
5.	Sari larut etanol	24,8%	$\geq 9,5\%$	Memenuhi	Saponin Glikosida	+

Keterangan :

(+) :Mengandung senyawa

(-) :Tidak mengandung senyawa

Penetapan kadar air memberikan gambaran banyaknya air yang terkandung pada tanaman. Banyaknya air suatu simplisia dapat mempengaruhi pertumbuhan mikroba jamur yang dapat menurunkan aktivitas biologis dari simplisia [14]. Hasil kadar air simplisia daun singkong yang diperoleh sebesar 8,1%. Ketentuan umum kadar air suatu simplisia adalah $\leq 10\%$. Abu merupakan hasil sisa pembakaran senyawa organik dan mineral yang terdapat pada simplisia. Kadar abu total yang dihasilkan sebesar 4,7%. Syarat kadar abu total menurut FHI Ed II adalah $\leq 12,5\%$. Penetapan kadar abu tidak larut asam dianalisis untuk mengetahui jumlah kadar abu yang diperoleh dari faktor eksternal, berasal dari pengotor yang berasal dari pasir atau tanah. Kadar abu tidak larut asam yang dihasilkan adalah 1,09%. Syarat kadar abu tidak larut asam adalah $\leq 1,8\%$. Penetapan kadar sari larut air atau etanol digunakan untuk menentukan persentasenya suatu bahan menggunakan pelarut tersebut. Hasil yang diperoleh dalam penetapan kadar sari larut dalam air sebesar 22,1% dengan syarat berdasarkan FHI Ed II $\geq 11,6\%$. Dan hasil yang diperoleh pada penentuan uji sari larut dalam etanol 24,8%. Syarat kadar sari larut etanol adalah $\geq 9,5\%$.

Berdasarkan tabel 2 didapati bahwa hasil uji skrinning fitokimia serbuk daun singkong pada tiap parameter positif

3.3 Aktivitas Antibakteri Simplisia Daun Singkong

Hasil uji pada tabel 3 menunjukkan bahwa serbuk simplisia daun singkong menghasilkan zona hambat yang berbeda-beda pada tiap perlakuan konsentrasi. Pada konsentrasi 50,25 dan 12,5% diperoleh rata-rata daya hambat dengan kategori kuat. Konsentrasi 12,5% merupakan konsentrasi minimum yang memiliki aktivitas antibakteri yang kuat maka dipilih konsentrasi 12,5 yang akan digunakan dalam pembuatan formulasi.

Tabel 3. Data Diameter Zona Hambat Daun Singkong Terhadap *Streptococcus mutans*

Konsentrasi (%)	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata – rata zona hambat (mm±SD)	Kategori Diameter Hambat
	P1	P2	P3		
50	18,9	16,5	18,35	17,91±1,25	Kuat
25	13,45	16,4	14,1	14,65±1,55	Kuat
12.5	12,15	15,05	13,35	13,51±1,45	Kuat
6.25	5.15	9,95	9,55	8,21±2,66	Sedang

Berdasarkan hasil dapat disimpulkan bahwa serbuk daun singkong dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan semakin tinggi konsentrasi maka semakin besar zona hambat yang terbentuk.

3.4 Hasil Uji Organoleptis

Hasil pemeriksaan organoleptis didapati sediaan berbentuk granul dengan bau khas, memiliki rasa sedikit pahit dengan manis diujung dan berwarna hijau [15].

3.5 Hasil Uji Waktu alir

Waktu alir adalah waktu yang dibutuhkan sejumlah granul untuk mengalir dalam suatu alat. Kecepatan alir granul menunjukkan jumlah granul yang mengalir tiap detik. Waktu alir yang baik adalah kurang dari 10 detik. Waktu alir dipengaruhi oleh bentuk partikel yang dimana semakin kecil ukuran partikel maka semakin lama waktu yang diperlukan, sedangkan semakin besar ukuran partikel maka semakin singkat waktu yang diperlukan untuk mengalir bebas. Rata-rata uji waktu alir yang diperoleh memenuhi syarat. Hasil uji waktu alir dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Uji Waktu Alir

Run	Pengulangan(detik)			Rata-rata (det \pm SD)
	I	II	III	
1	3.29	3.42	3.64	3.45 \pm 0.17
2	3.32	3.57	3.54	3.48 \pm 0.13
3	3.57	3.66	3.72	3.65 \pm 0.07
4	3.64	3.48	3.57	3.56 \pm 0.08
5	3.74	3.17	4.03	3.65 \pm 0.43
6	3.58	3.48	3.4	3.49 \pm 0.09

3.6 Hasil Uji Sudut Diam

Sudut diam adalah sudut yang terbentuk dari serbuk atau granul yang mengalir bebas dari corong ke dasar landasan membentuk suatu kerucut[10]. Uji sudut diam dilakukan untuk melihat sifat alir granul. Syarat pada uji sudut diam adalah $20^\circ < \Theta < 40^\circ$. Hasil dari uji sudut diam pada tiap run memenuhi syarat. Hasil dari uji sudut diam yang sudah dihitung dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil Uji Sudut Diam

Run	Pengulangan($^\circ$)			Rata-rata ($^\circ \pm$ SD)
	I	II	III	
1	26.26	24.49	23.96	24.90 \pm 1.20
2	25.94	25.05	28.15	26.38 \pm 1.59
3	26.26	24.77	24.44	25.16 \pm 0.96
4	25.05	24.77	25.61	25.14 \pm 0.42
5	26.88	24.97	23.55	25.13 \pm 1.67
6	28.15	26.56	23.82	26.18 \pm 2.19

3.7 Hasil Uji Indeks Tap

Indeks tap dilakukan untuk melihat kerapatan dari granul. Adanya hentakan dan getaran pada granul akan menghasilkan volume granul yang mampat hal ini terjadi karena granul yang mendapatkan hentakan dan getaran akan mengisi atau menempati ruang kosong antar granul. Volume awal granul yang digunakan adalah 50ml. Syarat pada uji ini adalah $I \leq 20\%$. Hasil uji indeks tap dapat dilihat pada tabel 6.

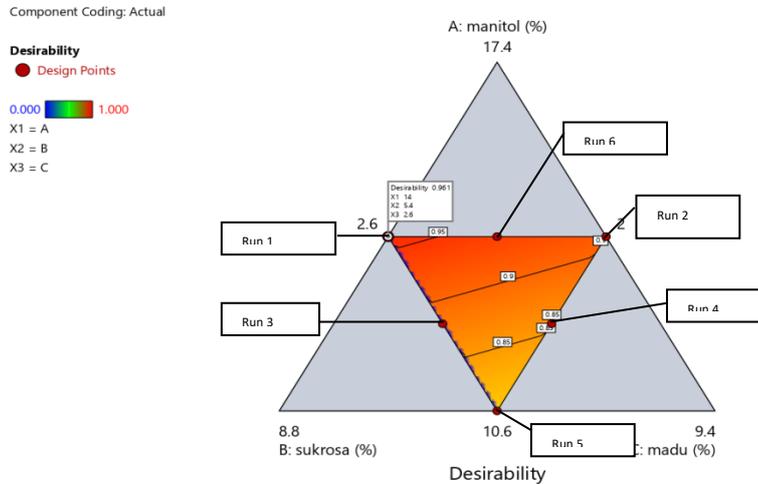
Tabel 6. Hasil Uji Indeks Tap

Run	Pengulangan (%)			Rata-rata (% \pm SD)
	I	II	III	
1	10	10	10	10 \pm 0
2	12	12	10	11.3 \pm 1.15
3	12	12	12	12 \pm 0
4	12	10	10	10.67 \pm 1.15
5	12	12	12	12 \pm 0

6	10	12	10	10.67± 1.15
---	----	----	----	-------------

3.7 Penentuan Formula Optimum

Penentuan formula optimal pada penelitian dengan menggunakan pendekatan numerik. Sifat fisik meliputi indeks tap, waktu alir dan sudut diam digunakan sebagai respon. Hasil penentuan formula optimum dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Contour Plot Desirability Formula Optimum

Hasil dari optimasi menggunakan metode Simplex Lattice Design, maka didapat formula optimum untuk Manitol, sukrosa dan madu berturut-turut adalah 14, 5,4 dan 2,6% dengan nilai desirability yang diperoleh adalah 0,961. Solusi dan prediksi formula optimum granul yang diperoleh dari metode Simplex Lattice Design disajikan pada tabel 7.

Tabel 7. Solusi Dan Prediksi Formula Optimum

No.	Manitol	Sukrosa	Madu	Indeks tap	Waktu alir	Sudut diam	Desirability
1	14.000	5.400	2.600	10.390	3.48	25.16	0.961

Prediksi yang diperoleh dari software Design Expert ® versi 13 Kemudian dibandingkan dengan respon yang di peroleh dari pengujian dengan menggunakan Uji-t one sample pada software SPSS Statistic®. Hasil verifikasi formula optimum dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Hasil Verifikasi Formula Optimum

Parameter	Prediksi	Aktual	P Value	Keterangan
Sudut diam	25.16	24.42	0.254	Tidak Berbeda Signifikan
Waktu alir	03.48	03.58	0.364	Tidak Berbeda Signifikan
Indeks tap	10.390	10	0.768	Tidak Berbeda Signifikan

Berdasarkan tabel 8 dilakukan verifikasi, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara prediksi dari software dengan respon dari pengujian yang dilakukan ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa metode *Simplex Lattice Design* dapat digunakan untuk optimasi dan memprediksi sifat fisik dari sediaan.

3.9 Hasil Uji Kelembaban Granul

Uji kelembaban granul dilakukan menggunakan alat moisture analyzer. Hasil uji moisture content formula optimum dapat dilihat pada tabel 9

Tabel 9. Data Hasil Uji Kelembaban

Pengulangan	Hasil (%)
P1	2,84
P2	3,84
P3	2,78

Keterangan

P1 : Pengulangan pertama

P2 : Pengulangan kedua

P3 : Pengulangan ketiga

3.9 Aktivitas Antibakteri Sediaan Granul Daun Singkong

Setelah formulasi optimum dibuat maka dilakukan uji daya hambat kembali untuk melihat apakah formulasi optimum granul tetap memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri streptococcus mutans. Kontrol positif yang digunakan dalam uji aktivitas antibakteri ini adalah *Sp Troches*. *Sp troches* mengandung *dequalinium khloride* 0,25mg yang memiliki aktivitas sebagai antiinfeksi, sedangkan kontrol negatif yang digunakan adalah DMSO [16].

Tabel 10. Data Diameter Daya Hambat Granul Daun Singkong Terhadap *Streptococcus mutans*

Perlakuan	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata – rata zona hambat (mm±SD)	Kategori Diameter Hambat
	P1	P2	P3		
F.optimum	17,75	18,3	17,55	17,86±0.38	Kuat
Kontrol (+)	21,6	20,75	21,8	21,38±0.55	Sangat Kuat
Kontrol (-)	0	0	0	0	-

Keterangan :

P1 = Pengulangan pertama

P2 = Pengulangan kedua

P3 = Pengulangan ketiga

Hasil uji aktivitas antibakteri formulasi optimum terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* mengalami peningkatan aktivitas antibakteri, dibandingkan dengan serbuk simplisia daun singkong dengan konsentrasi yang sama yaitu dengan rata-rata sebesar sedangkan hasil diameter zona hambat formulasi optimum memiliki rata-rata sebesar 17,86 mm. Hal ini dipengaruhi oleh beberapa zat tambahan pada formulasi granul. Hasil uji aktivitas antibakteri kontrol positif terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* menunjukkan hasil diameter zona hambat rata-rata sebesar 21,38 mm yang termasuk kedalam kategori sangat kuat. Uji aktivitas antibakteri kontrol negatif digunakan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh pelarut terhadap pertumbuhan bakteri uji sehingga dapat diketahui bahwa aktivitas yang ditunjukkan oleh ekstrak dan fraksi ialah zat yang terkandung dalam sampel bukan berasal dari pelarut yang digunakan [17].

4. Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa simplisia daun singkong dapat diformulasikan kedalam sediaan granul dan hasil yang diperoleh dengan metode simplex lattice design diperoleh 1 formula optimum yang memiliki aktivitas antibakteri yang kuat dengan diameter rata-rata 17,86 mm.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] I. Boukhers *et al.*, 'Nutrition, Healthcare Benefits and Phytochemical Properties of Cassava (Manihot esculenta) Leaves Sourced from Three Countries (Reunion, Guinea, and Costa Rica).', *Foods (Basel, Switzerland)*, vol. 11, no. 14, Jul. 2022, doi: 10.3390/foods11142027.
- [2] P. Lisa, N. Amelia, and U. Misdar Al, 'Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Singkong (Manihot Esculenta Crantz) Terhadap Daya Hambat Bakteri Escherichia Coli', *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kesehatan*, vol. 1, no. 1, pp. 121–132, 2023, doi: 10.55606/jurrikes.v1i1.896.
- [3] A. derby Pelu, *Mikrobiologi Aktivitas Antibakteri*, vol. 14, no. 5. Literasi Nusantara Abadi, 2022.

- [4] J. M. Tanzer, *Microbiology of Dental Caries in: Contemporary Oral Microbiology and Immunology*. St Louis, Missouri: Mosby Year Book. 1997. doi: 10.33024/mahesa.v3i12.12457.
- [5] A. A. Dyartha, D. Lesmana, and P. Onggowidjaja, 'Daya Antibakteri Minyak Atsiri Cananga odorata terhadap Pertumbuhan Bakteri Streptococcus mutans ATCC 25175', *STOMATOGNATIC - Jurnal Kedokteran Gigi*, vol. 20, no. 2, p. 103, 2023, doi: 10.19184/stoma.v20i2.44007.
- [6] H. C. Ansel, *Pengantar Bentuk sediaan Farmasi. Edisi 4*. UI Press. Jakarta., 1989.
- [7] E. Rustiani and N. Hidayat, 'Pengembangan Granul Instan Herbal Kombinasi Ekstrak Brokoli dan Herba Pegagan dengan Variasi Jenis Pemanis', *Prosiding Seminar Nasional Sains Dan Terapan*, vol. 1, no. November, pp. 56–65, 2023.
- [8] I. Sopyan, A. Zuhrotun, and I. Hidayat Rifky, 'Design-Expert Sebagai Alat Optimasi Formulasi Sediaan Farmasi', *Majalah Farmasetika*, vol. 6, no. 1, pp. 99–120, 2021.
- [9] F. N. Syaputri, S. Z. Saila, T. D. A. Tugon, A. P. R., and D. Lestari, 'Formulasi dan Uji Karakteristik Fisik Sediaan Granul Effervescent Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (Piper crocatum ruiz) Sebagai Antidiabetes', *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, vol. 4, no. 1, pp. 191–198, 2023.
- [10] R. Voight, 'Buku Pelajaran Teknologi Farmasi (Terjemahan) (Ed. 5)', Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, 1995.
- [11] Lachman, 'Teori dan Praktek Farmasi Industri, Edisi Kedua', *UI Press, Jakarta.*, vol. 2, no. edisi IV, pp. 1091–1098, 1994.
- [12] O. Eka Puspita, T. G. Ebtavanny, and F. A. Fortunata, 'Studi Pengaruh Jenis Bahan Pengikat Sediaan Tablet Dispersi Solid Kunyit Terhadap Profil Disolusi Ekstrak Kunyit (Curcuma domestica)', *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, vol. 8, no. 1, pp. 95–102, 2022, doi: 10.21776/ub.pji.2022.008.01.10.
- [13] V. E. Kaban, N. Nasri, Z. Rani, N. Suci, E. S. K. Sekali, and H. U. B. Sagala, 'The effect of turmeric parent extract gel (Curcuma longa Linn) on incision wound healing in male white rats (Rattus norvegicus)', *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, pp. 616–627, 2024.
- [14] Depkes RI, 'Farmakope Indonesia Edisi Iv 1995 Departemen Kesehatan Republik Indonesia', pp. 1–1350, 1995.
- [15] R. Fitri, H. D. Syahputra, N. Nasri, V. E. Kaban, and Z. Rani, 'Formulation of a biocellulose mask containing the essence of Aloe vera (L.) Burm. f combination with vitamin E as anti-aging', *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, no. 6 (40), pp. 36–42, 2022.
- [16] N. Nasri, V. E. Kaban, D. Satria, H. D. Syahputra, and Z. Rani, 'Mekanisme Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum basilicum L.) terhadap Salmonella typhi', *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, vol. 4, no. 1, 2023, Accessed: Dec. 07, 2023. [Online]. Available: <http://ejurnal.seminar-id.com/index.php/jharma/article/view/3176>
- [17] S. Alda, T. Rompas, D. S. Wewengkang, and D. A. Mpila, 'ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF MARINE ORGANISMS Tunicates Polycarpa aurata AGAINST Escherichia coli AND Staphylococcus aureus UJI', *Pharmacoon*, vol. 11, no. 1, pp. 1271–1278, 2022.