

Antioxidant Activity and Acute Toxicity Test of the Combination of Kebiul Seed Extract (*Caesalpinia Bonduc* (L.) Roxb) and Bajakah Jie Xue Teng (*Spatholobus Suberectus* Dunn) and Capsule Formulation

Uji Aktivitas Antioksidan Dan Toksisitas Akut Kombinasi Ekstrak Biji Kebiul (*Caesalpinia Bonduc* (L.) Roxb) Dan Bajakah Jie Xue Teng (*Spatholobus Suberectus* Dunn) Serta Formulasi Kapsul

Yohana Laura Silfia Pora ^{a*}, Sapto Yuliani ^a, Nurfina Aznam ^a, Sri Mulyaningsih ^a

^a Program Studi S2 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia.

*Corresponding Authors: yohanalaurapora@gmail.com

Abstract

Introduction: Oxidative stress plays a major role in the pathogenesis of various degenerative diseases, necessitating effective and safe sources of natural antioxidants. The plants kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.) and bajakah jie xue teng (*Spatholobus suberectus* Dunn) are known to possess antioxidant potential; however, the activity of their combination has not been extensively reported. **Objective:** This study aimed to evaluate the antioxidant activity, acute toxicity, and capsule formulation of a combination of 70% ethanol extracts of kebiul seeds and bajakah jie xue teng. **Methods:** Extraction was performed by maceration using 70% ethanol. Total phenolic content was determined using the Folin-Ciocalteu method, while antioxidant activity was assayed using the DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) radical scavenging method. Extract combinations at ratios of 1:1, 1:3, and 3:1 were tested to obtain the lowest IC₅₀ value. An acute toxicity test was conducted on female Swiss mice following the OECD 423 (Acute Toxic Class) guideline at doses of 300 and 2000 mg/kg body weight. The combination with the best antioxidant activity was then formulated into capsules and evaluated for physical quality. **Results:** The total phenolic content of bajakah jie xue teng extract (47.499 mg GAE/g) was higher than that of kebiul seed extract (16.554 mg GAE/g). The antioxidant activity of kebiul seed extract and bajakah jie xue teng extract showed IC₅₀ values of 125.271 ppm and 86.036 ppm, respectively. The extract combination at a 1:3 ratio exhibited the best antioxidant activity with an IC₅₀ value of 36.434 ppm, which was superior to the 1:1 (78.371 ppm) and 3:1 (52.889 ppm) ratios. The acute toxicity test revealed no signs of toxicity or mortality up to a dose of 2000 mg/kg BW, classifying the combination as Category 5 (unclassified) with an estimated LD₅₀ > 2000 mg/kg BW. The capsule formulation met the physical quality requirements, with granule moisture content of 6.13%, an angle of repose of 24°, weight uniformity within the specified limits, and a disintegration time of 11 minutes and 12 seconds. **Conclusion:** The combination of kebiul seed and bajakah jie xue teng extracts at a 1:3 ratio demonstrated higher antioxidant activity than the single extracts, exhibited a very low acute toxicity profile, and was successfully formulated into capsules with good physical quality. This combination holds promise for development as an effective and safe natural antioxidant source.

Keywords: Antioxidant, DPPH, Acute toxicity, Capsule.

Abstrak

Pendahuluan: Stres oksidatif merupakan faktor utama dalam patogenesis berbagai penyakit degeneratif, sehingga diperlukan sumber antioksidan alami yang efektif dan aman. Tanaman kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.) dan bajakah jie xue teng (*Spatholobus suberectus* Dunn) diketahui memiliki potensi antioksidan, namun aktivitas kombinasi keduanya belum banyak dilaporkan. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antioksidan, toksisitas akut, serta formulasi sediaan kapsul dari kombinasi ekstrak etanol 70% biji kebiul dan bajakah jie xue teng. **Metode:** Ekstraksi dilakukan secara maserasi menggunakan etanol 70%. Kadar fenolik total ditentukan dengan metode Folin-Ciocalteu, sedangkan aktivitas antioksidan diuji menggunakan metode peredaman radikal DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). Kombinasi ekstrak dengan rasio 1:1, 1:3, dan 3:1 diuji untuk memperoleh nilai IC₅₀ terendah. Uji toksisitas akut dilakukan pada mencit betina galur Swiss menurut pedoman OECD 423 (Acute Toxic Class) pada dosis 300 dan 2000 mg/kg BB. Kombinasi dengan aktivitas antioksidan terbaik selanjutnya diformulasikan menjadi sediaan kapsul dan dievaluasi mutu fisiknya. **Hasil:** Kadar fenolik total ekstrak bajakah jie xue teng (47,499 mg GAE/g) lebih tinggi dibandingkan ekstrak biji kebiul (16,554 mg GAE/g). Aktivitas antioksidan ekstrak tunggal biji kebiul dan bajakah jie xue teng berturut-turut menunjukkan nilai IC₅₀ sebesar 125,271 ppm dan 86,036 ppm. Kombinasi ekstrak dengan rasio 1:3 memberikan aktivitas antioksidan terbaik (IC₅₀ = 36,434 ppm) yang lebih baik dibandingkan rasio 1:1 (78,371 ppm) dan 3:1 (52,889 ppm). Uji toksisitas akut menunjukkan tidak ada gejala toksik maupun mortalitas hingga dosis 2000 mg/kg BB, sehingga kombinasi ini termasuk dalam kategori 5 (unclassified) dengan perkiraan LD₅₀ > 2000 mg/kg BB. Sediaan kapsul memenuhi persyaratan mutu fisik dengan kadar lembap granul 6,13%, sudut diam 24°, keseragaman bobot yang memenuhi standar, serta waktu hancur 11 menit 12 detik. **Kesimpulan:** Kombinasi ekstrak biji kebiul dan bajakah jie xue teng rasio 1:3 menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak tunggal, memiliki profil toksisitas akut yang sangat rendah, dan berhasil diformulasikan menjadi sediaan kapsul dengan mutu fisik yang baik. Kombinasi ini berpotensi dikembangkan sebagai sumber antioksidan alami yang efektif dan aman.

Kata Kunci: Antioksidan, DPPH, Toksisitas akut, Kapsul.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 04/01/2026,
Revised: 11/06/2026,
Accepted: 11/06/2026,
Available Online: 12/06/2026.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i2.1306>

Pendahuluan

Penyakit degeneratif, seperti penyakit jantung, diabetes, dan kanker, merupakan masalah kesehatan global yang prevalensinya terus meningkat. Salah satu faktor utama penyebabnya adalah stres oksidatif, yaitu ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan sistem pertahanan antioksidan tubuh. Akumulasi radikal bebas dapat merusak lipid, protein, dan DNA sel, sehingga mempercepat penuaan sel dan memicu terjadinya penyakit degeneratif [1]. Oleh karena itu, pengembangan senyawa dengan aktivitas antioksidan menjadi penting dalam upaya pencegahan dan terapi penyakit degeneratif.

Pemanfaatan tanaman obat sebagai sumber antioksidan alami banyak dikembangkan karena kandungan senyawa bioaktifnya yang mampu menetralkan radikal bebas. Biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.) diketahui mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan steroid yang berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan [2]. Sementara itu, bajakah jie xue teng (*Spatholobus suberectus* Dunn) mengandung alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, dan tanin yang juga dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan [3].

Penggabungan ekstrak tanaman berpotensi menghasilkan efek sinergis dengan aktivitas antioksidan yang lebih optimal dibandingkan ekstrak tunggal. Selain efektivitas, aspek keamanan perlu diperhatikan melalui uji toksisitas akut untuk menentukan kisaran dosis aman sebelum dikembangkan lebih lanjut [4]. Untuk meningkatkan kemudahan penggunaan, ekstrak diformulasikan dalam bentuk kapsul karena mampu menutupi rasa dan bau, mudah ditelan, serta memiliki stabilitas yang baik [5]. Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis aktivitas antioksidan kombinasi ekstrak biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.) dan bajakah jie xue teng (*Spatholobus suberectus* Dunn), mengevaluasi tingkat keamanan melalui uji toksisitas akut, serta memformulasikannya dalam bentuk sediaan kapsul guna memperoleh sediaan herbal yang efektif dan aman sebagai sumber antioksidan alami.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Penelitian ini menggunakan peralatan gelas standar laboratorium, neraca analitik (*Ohaus AX224/E*), oven, tabung reaksi, dan aluminium foil. Peralatan analisis meliputi spektrofotometer UV-Vis (*Shimadzu UV-1900*) dengan kuvet (*Hellma Analytics*), *magnetic stirrer* (*Thermo*), *rotary evaporator* (*Heidolph*), moisture balance, disintegration tester, alat uji kecepatan alir dan sudut istirahat serbuk, serta sonde untuk pemberian sediaan pada mencit.

Bahan penelitian meliputi serbuk biji kebiul dan bajakah jie xue teng, etanol 70% dan etanol p.a (Merck), aquadest (Merck), DPPH, asam galat (Sigma Aldrich), reagen *Folin-Ciocalteu* (Merck), asam askorbat, serta bahan tambahan formulasi kapsul yaitu Vivapur 101, amilum jagung, aerosil, talk, dan magnesium stearat.

Pembuatan Ekstrak

Serbuk biji kebiul dan bajakah jie xue teng diekstraksi menggunakan metode maserasi. Masing-masing simplisia sebanyak 1000 g dimaserasi dengan etanol 70% menggunakan perbandingan bahan dan pelarut 1:5 (b/v) selama 72 jam pada suhu ruang dengan pengadukan sesekali. Filtrat disaring hingga jernih, kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator dan dipusatkan dengan waterbath pada suhu ± 50 °C hingga diperoleh ekstrak kental [6].

Rendemen ekstrak dihitung menggunakan persamaan (1).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang diperoleh (g)}}{\text{Bobot simplisia yang digunakan (g)}} \times 100\% \quad (1)$$

Penetapan Kadar Fenolik Total

Penetapan kadar fenolik total dilakukan menggunakan metode Folin–Ciocalteu dengan asam galat sebagai standar. Larutan standar asam galat disiapkan dengan melarutkan 10 mg asam galat dalam etanol p.a hingga volume 25 mL sehingga diperoleh larutan induk berkonsentrasi 400 µg/mL. Larutan induk kemudian diencerkan untuk menghasilkan seri konsentrasi 15, 30, 50, 70, dan 100 µg/mL yang digunakan dalam pembuatan kurva kalibrasi [7]. Sebelum pengukuran, dilakukan penentuan panjang gelombang maksimum larutan hasil reaksi Folin–Ciocalteu menggunakan spektrofotometer UV–Vis, dan diperoleh panjang gelombang maksimum pada 751 nm yang selanjutnya digunakan untuk seluruh pengukuran [8]. Operating time ditentukan dengan mengamati perubahan absorbansi larutan standar asam galat setelah penambahan reagen Folin–Ciocalteu dan larutan NaOH 1% pada panjang gelombang 751 nm hingga diperoleh absorbansi yang stabil. Untuk pembuatan kurva baku, sebanyak 1 mL masing-masing larutan standar asam galat direaksikan dengan 5 mL reagen Folin–Ciocalteu dan diinkubasi selama 8 menit, kemudian ditambahkan 4 mL larutan NaOH 1%, dihomogenkan, dan didiamkan selama operating time yang telah ditentukan. Absorbansi larutan kemudian diukur pada panjang gelombang 751 nm [9]. Larutan sampel dibuat dengan melarutkan 0,2 g ekstrak kental biji kebiul dan bajakah *Jie Xue Teng* dalam 25 mL etanol p.a, kemudian diencerkan sesuai kebutuhan analisis. Penentuan kadar fenolik total dilakukan dengan mereaksikan 1 mL larutan sampel menggunakan prosedur yang sama seperti pada larutan standar. Absorbansi diukur pada panjang gelombang 751 nm dan setiap pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali ulangan. Nilai kadar fenolik total ditentukan berdasarkan persamaan regresi kurva baku asam galat dan dinyatakan sebagai miligram ekuivalen asam galat per gram sampel (mg GAE/g). Perhitungan kadar fenolik total dilakukan menggunakan Persamaan (2):

$$\text{Kadar} = \frac{\text{Konsentrasi (mg/ml)} \times \text{volume (ml)} \times Fp}{\text{Bobot sampel (g)}} \quad (2)$$

dengan C adalah konsentrasi sampel yang diperoleh dari persamaan regresi kurva baku (mg/mL), V adalah volume larutan sampel (mL), Fp merupakan faktor pengenceran, dan W adalah bobot sampel yang digunakan dalam analisis (g). Nilai yang diperoleh selanjutnya dinyatakan sebagai mg ekuivalen asam galat per gram sampel (mg GAE/g).

Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Kebiul dan Bajakah *Ji Xue Teng* dengan Metode DPPH

Aktivitas antioksidan ekstrak biji kebiul dan bajakah *Ji Xue Teng* ditentukan menggunakan metode peredaman radikal bebas 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH). Larutan DPPH 0,15 mM disiapkan dengan melarutkan 10 mg DPPH dalam 50 mL etanol sehingga diperoleh larutan stok berkonsentrasi 1 mM. Selanjutnya, sebanyak 7,5 mL larutan stok diencerkan menggunakan etanol p.a. hingga volume 50 mL untuk menghasilkan larutan DPPH dengan konsentrasi akhir 0,15 mM. Sebelum pengujian, dilakukan penentuan panjang gelombang maksimum larutan DPPH menggunakan spektrofotometer UV–Vis pada rentang panjang gelombang tertentu, dan diperoleh panjang gelombang maksimum pada 516 nm yang digunakan untuk seluruh pengukuran absorbansi. Operating time ditentukan dengan mengamati perubahan absorbansi campuran larutan DPPH dan larutan uji pada panjang gelombang 516 nm hingga mencapai kondisi stabil. Larutan blanko sebagai kontrol negatif dibuat dengan mencampurkan etanol p.a. dan larutan DPPH 0,15 mM, kemudian diinkubasi sesuai operating time dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum. Nilai absorbansi blanko digunakan sebagai absorbansi kontrol (Abs kontrol) dalam perhitungan aktivitas antioksidan dan pengukurannya dilakukan sebanyak tiga kali replikasi untuk memperoleh hasil yang representatif. Aktivitas penangkapan radikal bebas dinyatakan sebagai persentase inhibisi, yang dihitung berdasarkan perbandingan antara absorbansi kontrol dan absorbansi sampel setelah bereaksi dengan larutan DPPH. Semakin tinggi persentase inhibisi yang diperoleh, semakin besar kemampuan antioksidan sampel dalam meredam radikal bebas DPPH. Persentase inhibisi dihitung menggunakan Persamaan (3):

$$\% \text{ Inhibisi} = [(\text{Abs kontrol} - \text{Abs sampel}) / \text{Abs kontrol}] \times 100\%$$

Abs kontrol merupakan absorbansi larutan DPPH tanpa penambahan sampel, sedangkan Abs sampel merupakan absorbansi larutan DPPH setelah direaksikan dengan sampel uji. Nilai persentase inhibisi yang

diperoleh selanjutnya digunakan untuk menentukan aktivitas antioksidan ekstrak serta menghitung nilai IC_{50} melalui analisis regresi antara konsentrasi sampel dan persentase inhibisi yang dihasilkan.

Pengukuran Aktivitas Antioksidan Ekstrak Tunggal Biji Kebiul dan Bajakah *Ji Xue Teng*

Pengujian aktivitas antioksidan ekstrak tunggal dilakukan terhadap ekstrak biji kebiul dan bajakah *Ji Xue Teng* menggunakan metode DPPH. Larutan induk masing-masing ekstrak disiapkan pada konsentrasi 1000 ppm dengan menggunakan etanol p.a. sebagai pelarut. Larutan induk ekstrak biji kebiul kemudian diencerkan sehingga diperoleh seri konsentrasi 100, 125, 150, 175, dan 200 ppm, sedangkan larutan induk ekstrak bajakah *Ji Xue Teng* diencerkan untuk menghasilkan konsentrasi 50, 100, 150, 200, dan 250 ppm. Masing-masing konsentrasi digunakan untuk mengevaluasi kemampuan ekstrak dalam meredam radikal bebas DPPH. Sebanyak 1 mL larutan sampel dari setiap konsentrasi direaksikan dengan 2 mL larutan DPPH 0,15 mM, kemudian campuran dikocok hingga homogen dan diinkubasi dalam kondisi terlindung dari cahaya selama operating time yang telah ditentukan. Setelah inkubasi, absorbansi larutan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 516 nm. Seluruh pengujian dilakukan dalam tiga kali replikasi untuk meningkatkan ketelitian dan reproduksibilitas data. Nilai absorbansi yang diperoleh digunakan untuk menghitung persentase inhibisi radikal DPPH, kemudian dianalisis melalui regresi linier antara konsentrasi sampel dan persentase inhibisi untuk menentukan nilai IC_{50} . Nilai IC_{50} didefinisikan sebagai konsentrasi sampel yang mampu menghambat 50% radikal bebas DPPH, sehingga semakin kecil nilai IC_{50} yang diperoleh menunjukkan semakin kuat aktivitas antioksidan ekstrak yang diuji.

Pengukuran Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Biji Kebiul dan Bajakah *Ji Xue Teng*

Aktivitas antioksidan kombinasi ekstrak biji kebiul dan bajakah *Ji Xue Teng* dievaluasi menggunakan metode DPPH untuk mengetahui potensi efek sinergis, aditif, atau antagonis dari kombinasi kedua ekstrak. Kombinasi ekstrak disiapkan dengan perbandingan bobot 1:1, 1:3, dan 3:1, kemudian masing-masing campuran dilarutkan dalam etanol p.a. hingga diperoleh larutan induk berkonsentrasi 1000 ppm. Dari larutan induk tersebut dibuat seri konsentrasi 20, 40, 60, 80, dan 100 ppm melalui pengenceran bertingkat menggunakan etanol p.a. Setiap konsentrasi larutan kombinasi digunakan sebagai sampel uji untuk menentukan kemampuan peredaman radikal bebas DPPH. Sebanyak 1 mL larutan kombinasi ekstrak direaksikan dengan 2 mL larutan DPPH 0,15 mM, kemudian campuran dikocok hingga homogen dan diinkubasi dalam kondisi terlindung dari cahaya selama operating time yang telah ditentukan. Setelah proses inkubasi selesai, absorbansi larutan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 516 nm. Seluruh pengujian dilakukan dalam tiga kali replikasi untuk menjamin validitas dan reproduksibilitas hasil. Nilai absorbansi yang diperoleh selanjutnya digunakan untuk menghitung persentase inhibisi radikal DPPH pada setiap konsentrasi, kemudian dianalisis menggunakan regresi linier untuk menentukan nilai IC_{50} masing-masing kombinasi ekstrak. Nilai IC_{50} yang lebih rendah menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih kuat, sehingga perbandingan nilai IC_{50} antar rasio kombinasi dapat digunakan untuk mengidentifikasi formulasi kombinasi ekstrak yang memiliki efektivitas antioksidan paling optimal.

Uji Toksisitas Akut

Uji toksisitas akut dilakukan untuk mengevaluasi keamanan awal kombinasi ekstrak biji kebiul dan bajakah *Ji Xue Teng* setelah pemberian dosis tunggal secara oral. Pengujian menggunakan mencit betina galur Swiss yang sehat dan dewasa, berumur 8–12 minggu dengan variasi bobot badan tidak melebihi 20% dari rata-rata kelompok. Hewan uji dipilih secara acak, diberi tanda identifikasi, dan diaklimatisasi selama 5–7 hari sebelum perlakuan dalam kondisi lingkungan laboratorium yang terkontrol, meliputi suhu, kelembapan, dan siklus pencahayaan yang sesuai. Selama masa aklimatisasi, hewan diberikan pakan standar dan air minum secara *ad libitum* [10].

Pengujian dilakukan menggunakan metode *Acute Toxic Class* (ATC) berdasarkan pedoman Organisation for Economic Co-operation and Development 423. Dosis uji yang digunakan adalah 300 mg/kg BB dan 2000 mg/kg BB. Tahap awal pengujian dilakukan dengan memberikan sediaan uji pada dosis 300 mg/kg BB kepada tiga ekor mencit betina. Apabila selama periode pengamatan tidak ditemukan kematian maupun tanda-tanda toksisitas berat, pengujian dilanjutkan pada dosis 2000 mg/kg BB menggunakan tiga ekor mencit betina baru. Dengan demikian, jumlah total hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah enam ekor mencit. Sebelum pemberian sediaan uji, hewan dipuaskan selama 3–4 jam dengan tetap diberikan akses terhadap air minum. Bobot badan hewan ditimbang untuk menentukan dosis yang akan diberikan, kemudian sediaan uji diberikan secara oral dalam dosis tunggal menggunakan sonde lambung [10]. Pakan

diberikan kembali 1–2 jam setelah perlakuan, sedangkan volume pemberian disesuaikan dengan bobot badan hewan sesuai pedoman yang berlaku [10].

Pengamatan dilakukan secara individual selama 30 menit pertama setelah pemberian sediaan uji, dilanjutkan secara berkala selama 24 jam pertama, dan kemudian sekali sehari hingga hari ke-14. Parameter yang diamati meliputi mortalitas, perubahan perilaku, serta berbagai tanda klinis toksisitas seperti perubahan kondisi kulit, bulu, mata, dan membran mukosa, munculnya tremor, kejang, salivasi, diare, letargi, perubahan pola aktivitas, serta respons terhadap rangsangan. Selain itu, pengukuran berat badan dilakukan sebelum perlakuan dan pada akhir periode pengamatan untuk mengevaluasi kemungkinan efek toksik terhadap pertumbuhan hewan. Hewan yang menunjukkan kondisi moribund atau mengalami penderitaan berat selama masa pengamatan diterminasi secara etis sesuai prinsip kesejahteraan hewan (*animal welfare*) yang berlaku. Berdasarkan hasil pengamatan mortalitas dan gejala toksisitas yang muncul, nilai LD₅₀ semu (*LD₅₀ cut-off*) ditentukan sesuai kriteria klasifikasi yang tercantum dalam pedoman OECD 423 [10].

Analisis Data

Data persentase peredaman radikal bebas dan nilai IC₅₀ hasil uji aktivitas antioksidan ekstrak tunggal maupun kombinasi dianalisis secara statistik menggunakan uji normalitas dan homogenitas. Apabila data berdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$), analisis dilanjutkan menggunakan one-way ANOVA, kemudian dilakukan uji *post hoc Least Significant Difference (LSD)* untuk mengetahui perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan pada taraf kepercayaan 95% ($p < 0,05$).

Formulasi Kapsul

Tabel 1. Formulasi Kapsul

Bahan	Formulasi	Fungsi
Ekstrak Kental	216 mg	Zat aktif
Vivapur 101	216 mg	Adsorben
Amilum Jagung	38 mg	Pengisi
Aerosil 3 %	15 mg	Adsorben
Talk 2 %	10 mg	Glidan
Mg. Stearat 1 %	5 mg	Lubrikan
Bobot Total	500 mg	

Ekstrak kental hasil kombinasi ekstrak biji kebiul dan bajakah Ji Xue Teng dengan rasio terbaik 1:3, yang menunjukkan aktivitas antioksidan tertinggi, diformulasikan menjadi sediaan kapsul. Komposisi formula kapsul disajikan pada Tabel 1.

Pemilihan eksipien pada formulasi kapsul didasarkan pada karakteristik ekstrak kombinasi yang bersifat kental dan berpotensi memiliki sifat alir yang kurang baik. Vivapur 101 digunakan sebagai bahan pengisi sekaligus adsorben untuk membantu menyerap ekstrak sehingga diperoleh massa granul yang lebih kering dan mudah diproses. Amilum jagung digunakan sebagai bahan pengisi dan penghancur yang berfungsi membantu tercapainya bobot kapsul yang diinginkan serta mempercepat penghancuran sediaan setelah pemberian. Aerosil ditambahkan sebagai glidan untuk memperbaiki sifat alir granul dan mengurangi kecenderungan partikel saling melekat. Talk digunakan untuk meningkatkan kemampuan alir granul selama proses pengisian kapsul, sedangkan magnesium stearat berfungsi sebagai lubrikan yang dapat mengurangi gesekan antarpartikel maupun dengan peralatan selama proses manufaktur. Kombinasi eksipien tersebut dipilih untuk menghasilkan granul dan kapsul dengan mutu fisik yang baik, meliputi sifat alir, keseragaman bobot, dan waktu hancur yang memenuhi persyaratan.

Proses pembuatan kapsul dilakukan dengan mencampurkan ekstrak kombinasi dengan Vivapur 101, amilum jagung, dan aerosil hingga homogen. Campuran kemudian dilewatkan melalui ayakan mesh 12 untuk membentuk granul basah. Granul yang diperoleh dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C selama 30 menit. Setelah kering, granul diayak kembali menggunakan ayakan mesh 16 untuk memperoleh ukuran granul yang seragam. Talk dan magnesium stearat ditambahkan ke dalam granul kering dan dicampurkan hingga homogen. Granul yang telah memenuhi persyaratan kemudian diisikan ke dalam cangkang kapsul ukuran 0 dengan bobot 500 mg per kapsul. Kapsul yang telah terisi ditutup rapat untuk menjaga kestabilan fisik sediaan serta mencegah terjadinya kontaminasi selama penyimpanan.

Evaluasi Granul

Uji Organoleptik

Pengujian organoleptik dilakukan dengan mengamati bentuk, warna, dan bau granul secara visual [11].

Uji Kandungan Lembap

Kandungan lembap (Moisture Content/MC) ditentukan berdasarkan perbedaan bobot granul sebelum dan sesudah pengeringan. Granul dinyatakan memenuhi persyaratan apabila nilai $MC \leq 10\%$ [12].

Uji Kecepatan Alir

Sebanyak 9 g granul dimasukkan ke dalam corong, kemudian waktu alir granul diukur hingga seluruh granul mengalir keluar. Kecepatan alir dihitung sebagai perbandingan bobot granul terhadap waktu alir. Granul dinyatakan memiliki sifat alir baik apabila memenuhi kriteria yang dipersyaratkan [13].

Uji Sudut Istirahat

Sebanyak 9 g granul dialirkan melalui corong hingga membentuk timbunan. Tinggi dan diameter timbunan diukur untuk menentukan sudut istirahat. Granul memenuhi persyaratan apabila sudut istirahat kurang dari 30° [14].

Evaluasi Kapsul

Uji Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan terhadap 20 kapsul dengan menimbang bobot masing-masing kapsul dan bobot isi kapsul. Kapsul dinyatakan memenuhi persyaratan apabila tidak lebih dari dua kapsul menyimpang lebih dari 10% dari bobot isi rata-rata dan tidak terdapat kapsul yang menyimpang lebih dari 25% [15].

Uji Waktu Hancur

Uji waktu hancur dilakukan terhadap enam kapsul menggunakan alat uji waktu hancur dengan media air pada suhu 37°C . Sediaan kapsul keras dinyatakan memenuhi persyaratan apabila seluruh kapsul hancur dalam waktu tidak lebih dari 30 menit [16].

Hasil dan Diskusi

Hasil Pembuatan Ekstrak

Proses ekstraksi serbuk biji kebiul dan bajakah ji xue teng dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Metode ini dipilih karena sesuai dengan Farmakope Herbal Indonesia, bersifat sederhana, tidak memerlukan pemanasan berlebih, serta mampu mempertahankan senyawa aktif yang bersifat termolabil [17]. Etanol 70% digunakan karena bersifat aman dan efektif melarutkan senyawa polar hingga semipolar [18].

Masing-masing simplisia sebanyak 1000 g dimaserasi dengan etanol 70% menggunakan perbandingan bahan dan pelarut 1:5 (b/v) selama 72 jam dengan pengadukan sesekali. Filtrat hasil maserasi disaring, kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator dan diperkental dengan water bath pada suhu $\pm 50^\circ\text{C}$ hingga diperoleh ekstrak kental.

Tabel 2. Hasil Rendemen Ekstrak Biji Kebiul

Maserasi	Berat Ekstrak (g)	Rendemen (%)
I	101,80	20,36
II	103,90	20,78
Rata-rata Rendemen		20,57%

Berdasarkan Tabel 2, ekstraksi biji kebiul dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% menghasilkan rata-rata rendemen sebesar 20,57%, yang menunjukkan efisiensi proses ekstraksi yang baik. Rendemen yang relatif tinggi mengindikasikan kemampuan pelarut dalam mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia biji kebiul secara optimal.

Berdasarkan Tabel 3, hasil ekstraksi bajakah menunjukkan rata-rata rendemen sebesar 17,84%. Nilai tersebut berada di atas batas minimal rendemen ekstrak yang dipersyaratkan (>10%), sehingga menegaskan bahwa metode maserasi dengan pelarut etanol 70% efektif dalam mengekstraksi komponen kimia dari simplisia bajakah ji xue teng. Berdasarkan penelitian Ristanti *et al.*, (2022) rendemen ekstrak dinyatakan memenuhi kriteria yang baik apabila nilainya melebihi 10%, karena menunjukkan bahwa proses ekstraksi mampu melarutkan metabolit sekunder dari bahan simplisia secara optimal.

Tabel 3. Hasil Rendemen Ekstrak Bajakah Jie Xue Teng

Maserasi	Berat Ekstrak (g)	Rendemen (%)
I	87,40	17,48
II	91,20	18,24
Rata-rata Rendemen	17,84%	

Hasil Penetapan Fenolik Total

Penetapan kadar fenolik total ekstrak biji kebiul dan bajakah ji xue teng dilakukan menggunakan metode *Folin-Ciocalteu* dengan asam galat sebagai standar. Pengukuran menunjukkan panjang gelombang maksimum pada 751 nm, sedangkan operating time tercapai pada menit ke-30, ditandai dengan kestabilan absorbansi larutan standar.

Kurva baku asam galat menunjukkan hubungan linier antara konsentrasi dan absorbansi dengan persamaan regresi $y = 0,0068x + 0,1172$ dan koefisien korelasi $r = 0,9965$, yang menandakan linearitas sangat baik. Kurva ini digunakan untuk menghitung kadar fenolik total sampel yang dinyatakan sebagai mg ekuivalen asam galat per gram ekstrak (mg GAE/g).

Tabel 4. Kurva Baku Asam Galat

Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	Absorbansi
15	0,210
30	0,319
50	0,464
70	0,612
100	0,782

Tabel 5. Hasil Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Biji Kebiul

Sampel	Absorbansi	Kadar Fenolik Total (mg GAE/g)
Replikasi 1	0,598	17,243
Replikasi 2	0,572	16,472
Replikasi 3	0,551	15,947
Rata-rata		16,554

Berdasarkan Tabel 5, ekstrak biji kebiul memiliki rata-rata kadar fenolik total sebesar 16,554 mg GAE/g, yang menunjukkan keberadaan senyawa fenolik sebagai salah satu komponen bioaktif dalam ekstrak.

Tabel 6. Hasil Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Bajakah Jie Xue Teng

Sampel	Absorbansi	Kadar Fenolik Total (mg GAE/g)
Replikasi 1	0,657	48,402
Replikasi 2	0,640	47,154
Replikasi 3	0,628	46,943
Rata-rata		47,499

Berdasarkan Tabel 6, hasil penetapan kadar fenolik total ekstrak bajakah ji xue teng menunjukkan rata-rata sebesar 47,499 mg GAE/g, yang tergolong tinggi dibandingkan ekstrak biji kebiul. Secara keseluruhan, tingginya kadar fenolik total pada ekstrak bajakah jie xue teng sejalan dengan penelitian Hidayatullah *et al.* (2023) yang melaporkan bahwa tanaman genus *Spatholobus* mengandung senyawa fenolik dalam jumlah relatif tinggi, yang berkontribusi terhadap berbagai aktivitas biologis, khususnya sebagai antioksidan.

Senyawa fenolik diketahui mampu mendonorkan atom hidrogen atau elektron untuk menetralkan radikal bebas, sehingga semakin tinggi kadar fenolik total suatu ekstrak, semakin besar pula potensi aktivitas antioksidannya.

Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Kebiul dan Bajakah Jie Xue Teng

Uji aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan metode DPPH karena bersifat sederhana, cepat, ekonomis, dan memiliki sensitivitas yang baik dalam mengevaluasi kemampuan senyawa antioksidan dalam menangkalkan radikal bebas [19]. Prinsip metode ini didasarkan pada kemampuan senyawa antioksidan mendonorkan elektron atau atom hidrogen kepada radikal bebas DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*), yang ditandai dengan perubahan warna larutan dari ungu menjadi kuning akibat penurunan absorbansi.

Larutan DPPH 0,15 mM dalam etanol menunjukkan panjang gelombang maksimum pada 516 nm dengan nilai absorbansi 0,814. Nilai absorbansi tersebut merupakan absorbansi kontrol negatif (blanko DPPH tanpa sampel) yang digunakan sebagai absorbansi kontrol dalam perhitungan persentase inhibisi aktivitas antioksidan [20]. Penentuan operating time menunjukkan bahwa reaksi mencapai kondisi stabil pada menit ke-29 untuk vitamin C, menit ke-27 untuk ekstrak biji kebiul, dan menit ke-25 untuk ekstrak bajakah jie xue teng. Vitamin C digunakan sebagai kontrol positif karena dikenal memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dan umum digunakan sebagai pembanding pada pengujian antioksidan ekstrak tanaman [21].

Berdasarkan Tabel 7, hasil uji aktivitas antioksidan vitamin C menunjukkan bahwa nilai IC₅₀ rata-rata sebesar 3,445 ppm. Nilai IC₅₀ yang sangat rendah tersebut menandakan bahwa vitamin C memiliki kemampuan yang sangat efektif dalam menangkalkan radikal bebas DPPH, sehingga digunakan sebagai kontrol positif pada pengujian ini.

Tabel 7. Hasil Aktivitas Antioksidan (IC₅₀) Vitamin C

Konsentrasi (ppm)	Persen Penangkalkan Radikal Bebas DPPH (% Inhibisi)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
2	45,299	45,939	44,526
4	52,869	52,363	52,275
6	57,020	58,060	56,088
8	65,445	66,181	63,222
10	71,794	70,666	68,388
IC ₅₀ (ppm)	3,421	3,268	3,647
Rata-rata ± SD	3,445 ± 0,190		

Tabel 8. Hasil Aktivitas Antioksidan (IC₅₀) Ekstrak Biji Kebiul

Konsentrasi (ppm)	Persen Penangkalkan Radikal Bebas DPPH (% Inhibisi)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
100	43,028	43,132	42,472
125	50,961	50,000	50,061
150	57,812	57,590	54,834
175	63,461	62,168	64,137
200	71,875	70,000	70,012
IC ₅₀ (ppm)	123,536	125,053	127,223
Rata-rata ± SD	125,271 ± 1,853		

Berdasarkan Tabel 8, hasil pengujian aktivitas antioksidan ekstrak biji kebiul menunjukkan nilai IC₅₀ rata-rata sebesar 125,271 ppm. Nilai ini mengindikasikan bahwa ekstrak biji kebiul memiliki kemampuan antioksidan dalam kategori sedang, yang mencerminkan potensi ekstrak dalam meredam radikal bebas meskipun efektivitasnya masih terbatas.

Berdasarkan Tabel 9, ekstrak bajakah jie xue teng menunjukkan nilai IC₅₀ rata-rata sebesar 86,036 ppm. Hasil tersebut menggambarkan bahwa ekstrak ini memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong kuat, yang menunjukkan kemampuannya dalam menetralkan radikal bebas DPPH pada konsentrasi yang relatif lebih rendah dibandingkan ekstrak biji kebiul. Secara keseluruhan, aktivitas antioksidan tertinggi ditunjukkan oleh vitamin C, diikuti oleh ekstrak bajakah jie xue teng dan ekstrak biji kebiul. Nilai IC₅₀ yang lebih rendah pada ekstrak bajakah jie xue teng menunjukkan efektivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak biji

kebiul, meskipun masih berada di bawah aktivitas antioksidan vitamin C. Hasil ini sejalan dengan penelitian Wina Astri Sari *et al.* (2024), yang melaporkan bahwa ekstrak etanol akar bajakah dari genus *Spatholobus* memiliki aktivitas antioksidan tinggi akibat kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, senyawa fenolik, dan tanin. Metabolit ini berperan sebagai donor elektron atau atom hidrogen dalam menstabilkan radikal bebas DPPH

Tabel 9. Hasil Aktivitas Antioksidan (IC₅₀) Ekstrak Bajakah Jie Xue Teng

Konsentrasi (ppm)	Persen Penangkalan Radikal Bebas DPPH (% Inhibisi)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
50	45,235	45,321	44,907
100	52,352	52,126	51,901
150	58,624	57,472	57,055
200	66,224	65,735	65,766
250	71,170	70,838	70,920
IC ₅₀ (ppm)	83,665	85,808	88,634
Rata-rata ± SD	86,036 ± 2,492		

Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Perbandingan Ekstrak Biji Kebiul dan Bajakah Jie Xue Teng

Uji aktivitas antioksidan kombinasi ekstrak biji kebiul dan bajakah jie xue teng dilakukan menggunakan metode DPPH. Larutan DPPH 0,15 mM diperoleh dari pengenceran larutan stok 1 mM dan digunakan sebagai reagen utama. Pengukuran dilakukan pada panjang gelombang maksimum 516 nm dengan nilai absorbansi awal sebesar 0,916.

Penentuan operating time menunjukkan bahwa kestabilan reaksi tercapai pada menit ke-28 untuk rasio 1:1, menit ke-25 untuk rasio 1:3, dan menit ke-27 untuk rasio 3:1. Kombinasi ekstrak dibuat dalam rasio 1:1, 1:3, dan 3:1 dengan konsentrasi induk 1000 ppm, kemudian diencerkan menjadi seri konsentrasi 20, 40, 60, 80, dan 100 ppm untuk pengujian aktivitas antioksidan.

Tabel 10. Hasil Aktivitas Antioksidan (IC₅₀) Rasio 1:1

Konsentrasi (ppm)	Persen Penangkalan Radikal Bebas DPPH (% Inhibisi)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
20	35,645	34,054	33,152
40	40,341	40,756	40,108
60	44,717	44,324	43,695
80	51,334	50,162	50,652
100	56,563	55,783	55,108
IC ₅₀ (ppm)	76,217	78,861	80,036
Rata-rata ± SD	78,371 ± 1,956		

Berdasarkan Tabel 10, kombinasi ekstrak dengan rasio 1:1 memiliki nilai IC₅₀ rata-rata sebesar 78,371 ppm. Nilai ini menunjukkan bahwa campuran kedua ekstrak dalam perbandingan yang sama sudah mampu menangkal radikal bebas dengan cukup baik dan termasuk dalam kategori aktivitas antioksidan kuat.

Tabel 11. Hasil Aktivitas Antioksidan (IC₅₀) Rasio 1:3

Konsentrasi (ppm)	Persen Penangkalan Radikal Bebas DPPH (% Inhibisi)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
20	45,102	45,865	42,639
40	51,991	51,031	51,035
60	58,557	59,283	58,887
80	66,738	65,363	64,231
100	71,905	71,118	71,101
IC ₅₀ (ppm)	34,549	36,371	38,382
Rata-rata ± SD	36,434 ± 1,917		

Berdasarkan Tabel 11, kombinasi ekstrak dengan rasio 1:3 menghasilkan nilai IC₅₀ rata-rata sebesar 36,434 ppm. Hasil ini menunjukkan bahwa kombinasi ini memiliki kemampuan antioksidan yang sangat kuat.

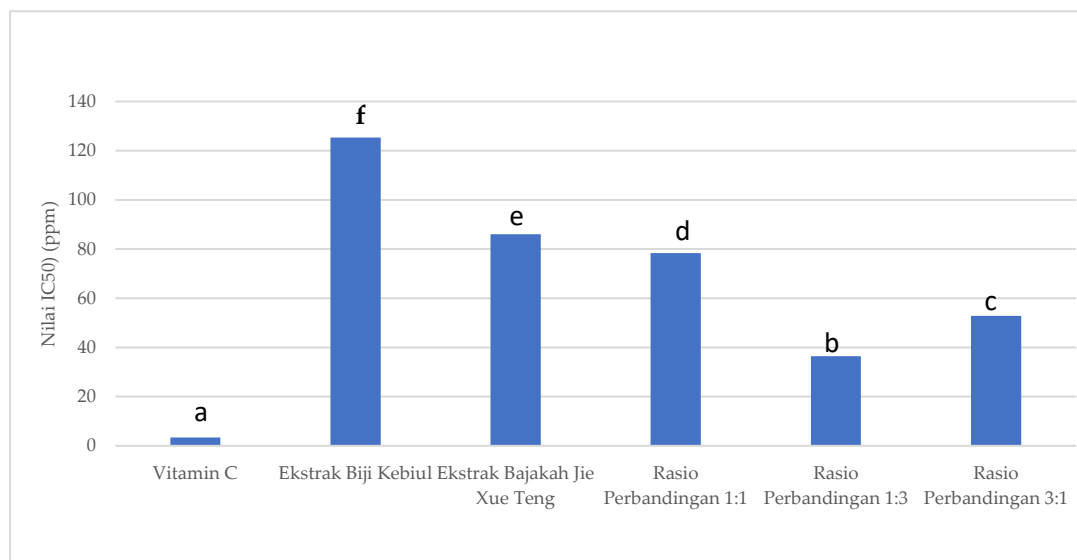
Tingginya aktivitas antioksidan ini karena proporsi ekstrak bajakah jie xue teng yang lebih besar, sehingga senyawa antioksidan yang berperan dalam menangkal radikal bebas menjadi lebih dominan.

Tabel 12. Hasil Aktivitas Antioksidan (IC₅₀) Rasio 3:1

Konsentrasi (ppm)	Persen Penangkalan Radikal Bebas DPPH (% Inhibisi)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
20	38,090	37,161	36,056
40	44,420	44,637	44,989
60	53,433	51,895	51,198
80	60,944	60,021	59,694
100	70,493	70,314	70,370
IC ₅₀ (ppm)	51,445	53,13	54,086
Rata-rata ± SD	52,889 ± 1,337		

Berdasarkan Tabel 12, kombinasi ekstrak dengan rasio 3:1 menunjukkan nilai IC₅₀ rata-rata sebesar 52,889 ppm. Nilai tersebut menandakan bahwa meskipun ekstrak biji kebiul digunakan dalam jumlah lebih banyak, kombinasi ini tetap mampu memberikan aktivitas antioksidan yang kuat, walaupun masih lebih rendah dibandingkan rasio 1:3.

Berdasarkan hasil pengujian, Kombinasi ekstrak rasio 1:3 menghasilkan aktivitas antioksidan terbaik dengan nilai IC₅₀ yang lebih rendah dibandingkan rasio 1:1 dan 3:1. Kondisi ini menunjukkan bahwa dominasi ekstrak bajakah jie xue teng berperan dalam meningkatkan efektivitas penangkalan radikal bebas DPPH. Berdasarkan Gambar 1, vitamin C menunjukkan aktivitas antioksidan tertinggi dengan nilai IC₅₀ terendah, diikuti kombinasi rasio 1:3, rasio 3:1, rasio 1:1, ekstrak bajakah jie xue teng, dan ekstrak biji kebiul. Hasil uji statistik menunjukkan seluruh perlakuan berbeda signifikan ($P < 0,05$). Di antara kelompok kombinasi, rasio 1:3 memiliki aktivitas antioksidan paling tinggi. Hasil ini mengindikasikan adanya efek sinergis antara senyawa bioaktif kedua ekstrak, terutama senyawa fenolik dan flavonoid, yang bekerja melalui mekanisme penangkapan radikal bebas, pendonoran atom hidrogen, serta pengkelatan ion logam sehingga meningkatkan aktivitas antioksidan dibandingkan ekstrak tunggal maupun rasio kombinasi lainnya



Gambar 1. Nilai IC₅₀ (μL/mL) aktivitas antioksidan Vitamin C (a), ekstrak biji kebiul (f), ekstrak bajakah Jie Xue Teng (e), rasio perbandingan 1:1 (d), 1:3 (b), dan 3:1 (c). Huruf berbeda menunjukkan perbedaan signifikan berdasarkan uji *One-Way ANOVA* dan uji lanjut *Post Hoc* ($P < 0,05$).

Hasil Uji Toksisitas Akut

Uji toksisitas akut dilakukan untuk menilai keamanan kombinasi ekstrak biji kebiul dan bajakah jie xue teng rasio 1:3, yaitu rasio dengan aktivitas antioksidan tertinggi. Pengujian dilakukan secara oral menggunakan *Acute Toxic Class Method* (ATC) berdasarkan pedoman OECD 423, dengan masa observasi selama 14 hari setelah pemberian dosis tunggal.

Berdasarkan Tabel 13, hasil pengamatan menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak pada dosis 300 mg/kg BB dan 2000 mg/kg BB tidak menimbulkan gejala toksisitas maupun kematian hingga akhir periode

pengamatan. Seluruh mencit uji menunjukkan kondisi klinis normal tanpa adanya tanda toksik seperti tremor, kejang, hipersalivasi, diare, penurunan aktivitas, atau gangguan kesadaran.

Tidak ditemukannya gejala toksik dan mortalitas pada kedua dosis mengindikasikan bahwa kombinasi ekstrak tidak memberikan efek merugikan pada pemberian akut oral. Berdasarkan klasifikasi OECD 423, bahan uji termasuk dalam kategori 5 (*unclassified*) dengan perkiraan nilai $LD_{50} > 2000$ mg/kg BB, sehingga tergolong memiliki toksisitas sangat rendah. Secara keseluruhan, kombinasi ekstrak biji kebiul dan bajakah jie xue teng rasio 1:3 menunjukkan profil keamanan yang baik dan aman digunakan pada uji toksisitas akut oral hingga dosis tertinggi yang diuji.

Tabel 13. Hasil Pengamatan Gejala Toksisitas

Kelompok Dosis Perlakuan (mg/kg BB)	Jumlah Mencit	Gejala Toksisitas	Mortalitas
300	3	Tidak ada	0
2000	3	Tidak ada	0

Hasil Formulasi Kapsul

Sediaan kapsul dipilih sebagai bentuk sediaan karena mampu menutupi rasa dan bau tidak sedap, meningkatkan kemudahan penggunaan, serta melindungi zat aktif dari pengaruh lingkungan [22]. Pada penelitian ini diformulasikan kapsul berbahan alam yang mengandung kombinasi ekstrak biji kebiul dan bajakah jie xue teng dengan rasio 1:3, yaitu rasio dengan aktivitas antioksidan tertinggi.

Ekstrak kental dikombinasikan dengan bahan tambahan vivapur 101, amilum jagung, aerosil, talk, dan magnesium stearat, kemudian dikeringkan pada suhu 50°C selama 30 menit, diayak, dan diisikan ke dalam cangkang kapsul ukuran 0 dengan bobot total 500 mg [23]. Penggunaan Vivapur 101, aerosil, talk, dan magnesium stearat dalam formula berkontribusi terhadap terbentuknya granul yang memiliki sifat alir baik serta menghasilkan keseragaman bobot dan waktu hancur yang memenuhi persyaratan. Hasil uji organoleptik menunjukkan granul berwarna coklat dan tidak berbau.

Tabel 14. Hasil Evaluasi Granul

Parameter	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III
Kandungan Lembab	6,20%	6,80%	5,40%
Rata-rata \pm SD		$6,13\% \pm 0,71\%$	
Sifat Alir	2,387	2,412	2,361
Rata-rata \pm SD		$2,39 \pm 0,03$ g/detik	
Sudut Diam	24°	$23,4^{\circ}$	$24,5^{\circ}$
Rata-rata \pm SD		$24 \pm 0,6^{\circ}$	

Berdasarkan Tabel 14, nilai kandungan lembab granul sebesar $6,13 \pm 0,71\%$ memenuhi persyaratan ($<10\%$), yang menunjukkan proses pengeringan berlangsung baik. Proses pengeringan granul dilakukan pada suhu 50°C selama 30 menit untuk mengurangi kadar air dan memperoleh granul yang stabil selama proses pengisian kapsul. Suhu tersebut dipilih karena relatif rendah dan umum digunakan dalam pengolahan sediaan herbal untuk mempercepat proses pengeringan tanpa menyebabkan degradasi yang signifikan pada bahan. Namun, senyawa fenolik dan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan diketahui berpotensi mengalami degradasi akibat paparan panas selama proses pengolahan. Pada penelitian ini belum dilakukan pengujian kadar fenolik total maupun aktivitas antioksidan setelah proses pengeringan, sehingga pengaruh suhu 50°C terhadap stabilitas senyawa aktif belum dapat dipastikan. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan untuk mengevaluasi perubahan kadar fenolik total dan aktivitas antioksidan setelah proses granulasi dan pengeringan, serta membandingkannya dengan metode pengeringan lain yang menggunakan suhu lebih rendah, seperti freeze-drying atau pengeringan pada suhu ruang.

Hasil evaluasi granul menunjukkan nilai laju alir sebesar $2,39 \pm 0,03$ g/detik dan sudut diam sebesar $24 \pm 0,6^{\circ}$ yang memenuhi persyaratan ($<30^{\circ}$). Hasil tersebut mengindikasikan bahwa granul memiliki sifat alir yang baik sehingga mendukung proses pengisian kapsul secara seragam dan meminimalkan variasi bobot antar kapsul [24].

Berdasarkan Tabel 15, hasil uji keseragaman bobot menunjukkan bahwa seluruh kapsul memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh BPOM RI (2023), yang mengindikasikan konsistensi bobot antar kapsul dan mendukung keseragaman dosis sediaan. Hasil uji waktu hancur menunjukkan bahwa kapsul hancur dalam waktu 11 menit 12 detik, sehingga memenuhi persyaratan untuk sediaan kapsul. Hasil tersebut menunjukkan

bahwa formulasi yang digunakan tidak menghambat proses disintegrasi kapsul dan memungkinkan pelepasan bahan aktif secara optimal. Evaluasi sediaan kapsul pada penelitian ini difokuskan pada parameter mutu fisik, yaitu keseragaman bobot dan waktu hancur. Meskipun kedua parameter tersebut telah memenuhi persyaratan, penetapan kadar fenolik total maupun pengujian keseragaman kandungan zat aktif dalam sediaan kapsul belum dilakukan. Oleh karena itu, distribusi senyawa aktif pada setiap kapsul belum dapat dipastikan secara kuantitatif. Pengujian kadar fenolik total atau penggunaan penanda kimia tertentu pada sediaan akhir diperlukan untuk memastikan bahwa proses formulasi dan pengolahan tidak menyebabkan penurunan kadar senyawa aktif, serta untuk menjamin keseragaman kandungan antar kapsul. Berdasarkan hasil penelitian, sediaan kapsul kombinasi ekstrak biji kebiul dan bajakah jie xue teng rasio 1:3 memenuhi persyaratan mutu fisik dan layak digunakan sebagai bentuk sediaan oral.

Keterbatasan penelitian ini adalah evaluasi sediaan kapsul yang hanya dilakukan pada awal pengamatan (*time zero*), sehingga stabilitas fisik dan kimia sediaan selama penyimpanan belum dapat diketahui. Uji stabilitas dipercepat sesuai pedoman BPOM pada kondisi suhu $40 \pm 2^\circ\text{C}$ dan kelembapan relatif $75 \pm 5\%$ belum dilakukan karena keterbatasan waktu penelitian. Oleh sebab itu, penelitian lanjutan diperlukan untuk mengevaluasi perubahan karakteristik fisik, kadar fenolik total, dan aktivitas antioksidan selama penyimpanan guna memastikan mutu, stabilitas, serta umur simpan produk.

Tabel 15. Hasil Evaluasi Sediaan Kapsul

Parameter	Hasil Pengujian	Persyaratan BPOM RI (2023)
Keseragaman bobot kapsul	Tidak ada kapsul menyimpang >10% dan >25%	≤ 2 kapsul menyimpang >10% dan tidak ada yang >25%
Waktu hancur kapsul	11 menit 12 detik	< 30 menit (kapsul keras)

Kesimpulan

Kombinasi ekstrak biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.) dan bajakah jie xue teng (*Spatholobus suberectus* Dunn) menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak tunggal. Kombinasi rasio 1:3 menghasilkan aktivitas antioksidan terbaik dengan nilai IC_{50} sebesar $36,434 \pm 1,917$ ppm, sedangkan ekstrak biji kebiul dan bajakah jie xue teng masing-masing memiliki nilai IC_{50} sebesar $125,271 \pm 1,853$ ppm dan $86,036 \pm 2,492$ ppm. Uji toksisitas akut oral berdasarkan metode OECD 423 menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak rasio 1:3 tidak menimbulkan gejala toksisitas maupun mortalitas hingga dosis 2000 mg/kg BB, sehingga termasuk kategori 5 (*unclassified*) dengan estimasi $\text{LD}_{50} > 2000$ mg/kg BB. Kombinasi ekstrak rasio 1:3 berhasil diformulasikan menjadi sediaan kapsul yang memenuhi persyaratan mutu fisik, ditunjukkan oleh kadar lembap granul, sudut diam, keseragaman bobot, dan waktu hancur yang sesuai dengan persyaratan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak biji kebiul dan bajakah jie xue teng berpotensi dikembangkan sebagai sediaan kapsul antioksidan berbahan alam yang efektif dan aman.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak memiliki konflik kepentingan yang dapat memengaruhi pelaksanaan, analisis, maupun penulisan artikel jurnal ini.

Referensi

- [1] Fandinata, S. S., & Ernawati, I. (2020). Management terapi pada penyakit degeneratif (Diabetes Mellitus dan Hipertensi). Penerbit Graniti.
- [2] Pournaghi, N., Khalighi-Sigaroodi, F., Safari, E., & Hajiaghaee, R. (2021). Bioassay-guided isolation of flavonoids from *Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb. and evaluation of their cytotoxicity. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research (IJPR)*, 20(1), 274.
- [3] Nursyafitri, D., Ferdinan, A., & Rizki, F. S. (2021). Skrining fitokimia dan parameter non spesifik ekstrak etanol akar bajakah (*Spatholobus littoralis* Hassk.). *Jurnal Farmasi Ikifa*, 1(1), 64–73.
- [4] Sulastra, C. S., Khaerati, K. K. K., & Ihwan. (2020). Toksisitas akut dan lethal dosis (LD_{50}) ekstrak etanol uwi Banggai ungu (*Dioscorea alata* L.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Medicam*, 6(1), 10–14.
- [5] Ethania, C. W., Fransisca, F. W., Sari, S. P., Prameswari, D. A., Rizal, L. S., Amelia, M. R., & Rahmawati, D.

- (2025). Formulasi dan evaluasi sediaan kapsul dari berbagai bahan alam: Tinjauan literatur review. *Jurnal Pembangunan dan Kemandirian Kesehatan*, 2(2), 130–136.
- [6] Hasanah, N., & Novian, D. R. (2020). Analisis ekstrak etanol buah labu kuning (*Cucurbita moschata* D.). *Jurnal Politeknik Harapan Bersama Tegal*, 9(1), 54–59.
- [7] Kementerian Kesehatan RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia (Edisi II)*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. <https://doi.org/10.1201/b12934-13>.
- [8] Hapsari, A. M., Masfria, M., & Dalimunthe, M. (2018). Pengujian kandungan total fenol ekstrak etanol tempuyung (*Sonchus arvensis* L.). *TALENTA Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(1), 284–290.
- [9] Andriani, D., & Murtisiwi, L. (2018). Penetapan kadar fenolik total ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dengan spektrofotometri UV-Vis. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 2(1), 32–38.
- [10] BPOM RI. (2022). Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 10 Tahun 2022 tentang Pedoman Uji Toksisitas Praklinik secara In Vivo. BPOM RI.
- [11] Burhan, A., Ikkal, Zulham, A., Aisyah, A. N., Khairi, N., & Ulfa, M. (2024). Formulasi kapsul ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour) Merr) dengan variasi konsentrasi bahan pengikat polivinil pirolidon (PVP). *Media Farmasi*, 20(2), 218–226. <https://doi.org/10.32382/mf.v20i2.522>.
- [12] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023). Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 29 Tahun 2023 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional. Jakarta: BPOM RI.
- [13] Burhan, A., Ikkal, Zulham, A., Aisyah, A. N., Khairi, N., & Ulfa, M. (2024). Formulasi kapsul ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour) Merr) dengan variasi konsentrasi bahan pengikat polivinil pirolidon (PVP). *Media Farmasi*, 20(2), 218–226. <https://doi.org/10.32382/mf.v20i2.522>.
- [14] Burhan, A., Ikkal, Zulham, A., Aisyah, A. N., Khairi, N., & Ulfa, M. (2024). Formulasi kapsul ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour) Merr) dengan variasi konsentrasi bahan pengikat polivinil pirolidon (PVP). *Media Farmasi*, 20(2), 218–226. <https://doi.org/10.32382/mf.v20i2.522>.
- [15] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023). Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 29 Tahun 2023 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional. Jakarta: BPOM RI.
- [16] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2023). Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 29 Tahun 2023 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional. Jakarta: BPOM RI.
- [17] Hasanah, N., & Novian, D. R. (2020). Analisis ekstrak etanol buah labu kuning (*Cucurbita moschata* D.). *Jurnal Politeknik Harapan Bersama Tegal*, 9(1), 54–59.
- [18] Riwanti, P., Izazih, F., & Amaliyah, A. (2020). Pengaruh perbedaan konsentrasi etanol pada kadar flavonoid total ekstrak etanol 50, 70, dan 96% *Sargassum polycystum* dari Madura. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika (JPham)*, 2(2), 82–95.
- [19] Purwanti, L. D. (2019). Perbandingan aktivitas antioksidan dari seduhan 3 merk teh hitam (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) dengan metode seduhan berdasarkan SNI 01-1902-1995. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 2(1), 19–25.
- [20] Fadel, M. N., et al. (2023). Uji aktivitas antioksidan fraksi n-heksan, etil asetat dan air ekstrak etanol daun pisang kepok (*Musa paradisiaca* L.) dengan metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl). *Prosiding University Research Colloquium*, 1061–1070.
- [21] Lung, J. K. S., & Destiani, D. P. (2017). Uji aktivitas antioksidan vitamin A, C, E dengan metode DPPH. *Farmaka*, 15(1), 53–62.
- [22] Rahmawati, A. M., & Laode, M. S. (2015). Analisis aktivitas antioksidan produk sirup buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan metode DPPH. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 2(2).
- [23] Aisyah, A. N., Khairi, N., Nur, S., Megawati, M., Sapra, A., Ikkal, I., Indrisari, M., Marwati, M., & Munawwarah, M. (2023). Formulation and evaluation of physical characteristics of ethanol extract capsules of red atai tuber (*Angiopteris ferox* Copel). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, SUPP 1(1), 72–79.
- [24] Lieberman, H. A., Lachman, L., & Schwartz, J. B. (1989). *Buku pelajaran teknologi farmasi*. Gadjah Mada University Press