

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Malaria adalah penyakit yang disebabkan oleh protozoa dari parasit *Plasmodium*. Penyakit ini menjadi salah satu alasan utama banyak orang meninggal dan sakit di banyak negara yang sedang berkembang. Diperkirakan ada sekitar 3,3 miliar manusia di seluruh dunia yang bisa terinfeksi penyakit ini. Malaria juga menjadi masalah kesehatan yang besar di daerah tropis dan subtropis. Secara keseluruhan, ada 247 juta kasus malaria yang dicatat di 84 negara yang sering mengalami malaria. Indonesia termasuk dalam daftar negara yang mengalami malaria dengan total kasus mencapai 443.530, di mana 89% dari kasus tersebut berasal dari daerah Provinsi Papua (Kemenkes RI, 2023).

Masalah kesehatan yang diakibatkan oleh malaria terus menjadi perhatian utama di Indonesia dan dunia internasional karena prevalensi kasusnya yang tetap tinggi (Charisma *et al.*, 2025). Secara etiologi, malaria ditularkan melalui gigitan vektor nyamuk *Anopheles* betina yang membawa parasit berupa protozoa genus *Plasmodium*. Dari total keseluruhan spesies *Plasmodium* yang jumlahnya melebihi 120 jenis, penularan pada manusia hanya disebabkan oleh lima spesies saja, yaitu *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, dan *P. knowlesi* (Varo *et al.*, 2020).

Ketahanan *Plasmodium* terhadap obat-obatan sintetis ini menunjukkan bahwa diperlukan penemuan obat-obatan baru untuk menggantikan yang ada dan mengatasi ketahanan ini, karena penurunan kejadian malaria masih jauh

dari harapan. Angka tersebut tetap tinggi di daerah endemik, guna mengatasi masalah resistensi obat yang kian meningkat, pencarian kandidat obat antimalaria baru berbasis bahan alam menjadi hal yang krusial untuk dilakukan. Pemanfaatan zat aktif dari tumbuhan herbal tidak hanya mendukung perkembangan ilmu medis, tetapi juga menyediakan solusi terapi mandiri yang mudah diakses oleh masyarakat yang tinggal di daerah endemik malaria di seluruh dunia, termasuk Indonesia. (Tahir *et al.*, 2020).

Peningkatan kasus malaria yang dipicu oleh resistensi terhadap klorokuin mendorong *World Health Organization* (WHO) untuk merekomendasikan penggunaan *artemisinin-based combination therapy* (ACT) sebagai standar pengobatan (Kombonglangi, 2015). Meskipun ACT memiliki efektivitas yang sangat tinggi, indikasi mutasi dan penurunan sensitivitas parasit akibat terapi jangka panjang yang tidak adekuat kini mulai dilaporkan di kawasan Asia Tenggara (Anindita *et al.*, 2017). Fenomena berkembangnya resistensi terhadap obat-obatan antimalaria ini pada akhirnya menjadi hambatan besar dalam upaya eliminasi penyakit malaria secara global (Latifah *et al.*, 2020).

Efektivitas kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.), flora anggota famili *Asteraceae* yang menjadi obat tradisional khas Sulawesi Selatan, telah dibuktikan secara ilmiah. Ekstrak etanol dari bunga ini mampu meningkatkan respons imun tubuh melalui peningkatan aktivitas IgG dan IgA secara signifikan. Di samping itu, uji *in vitro* menunjukkan potensi kuat tanaman ini sebagai antimalaria, yang ditunjukkan oleh nilai IC₅₀ yang rendah, yaitu 1,06 µg/ml (Adolph, 2018).

Serbuk *effervescent* merupakan sediaan obat berbentuk bubuk kasar yang diformulasikan dari campuran natrium bikarbonat, asam sitrat, dan asam tartrat. Ketika sediaan ini dilarutkan ke dalam air, akan terjadi reaksi kimia antara komponen asam dan basa tersebut. Reaksi ini kemudian menghasilkan gas karbon dioksida yang tampak dalam bentuk gelembung udara kecil di permukaan air (Ansel, 1989). *Effervescent* mengandung campuran komponen asam-basa yang bereaksi untuk melepaskan CO₂ saat bersentuhan dengan air, yang ditunjukkan oleh pembentukan busa atau gelembung (Syaputri et al. , 2023). Sediaan *effervescent* memiliki sejumlah keunggulan, di antaranya adalah cara penggunaan yang mudah serta menjadi alternatif yang tepat bagi pasien yang mengalami kesulitan menelan tablet atau kapsul. Karena berbentuk serbuk yang larut secara sempurna di dalam air, sediaan ini menjadi lebih mudah diserap oleh tubuh. Selain itu, kandungan karbonat di dalamnya mampu memberikan efek rasa yang menyegarkan saat diminum (Ansel, 1989).

Metode *in silico* adalah metode yang menggunakan perangkat lunak khusus untuk memperkirakan keadaan atau situasi nyata melalui simulasi di komputer. Tujuan dari ini adalah untuk membuat proses mendesain obat lebih efisien dan lebih mudah dihitung. Skrining *in silico* mencakup memasukkan struktur molekul yang penting ke dalam database protein yang menjadi target (Shofi, 2022). Kelebihan dari metode *in silico* adalah dapat memprediksi farmakokinetik dari suatu senyawa yang sesuai dengan uji aktivitasnya (Sa et al., 2024).

Eksplorasi kekayaan alam yang ada di Indonesia masih belum digunakan sebaik mungkin untuk membuat obat dengan teknik desain molekul menggunakan computer (Nugroho, 2020). Sebenarnya, bekerja sama antara ilmu obat dan teknologi komputer memiliki potensi besar untuk mempercepat pencarian dan perbaikan senyawa aktif, juga meningkatkan kemungkinan dalam menciptakan obat yang lebih aman dan efektif (Kurniawan, 2021).

Berdasarkan uraian latar belakang maka dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui jenis senyawa yang terkandung pada kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) dan potensinya sebagai obat antimalaria melalui pendekatan database pada website *Knapsack* dan *Way2drug* untuk tujuan skrining senyawa dan identifikasi potensi agar ke depannya dapat digunakan sebagai referensi dalam menghasilkan produk serbuk *effervescent* antimalaria yang berguna bagi masyarakat secara luas dengan proses yang lebih cepat.

B. Rumusan Masalah

1. Apa saja metabolit sekunder yang terkandung dalam kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) sebagai antimalaria berdasarkan data dari *KNAPSACK*?
2. Bagaimanakah potensi farmakokinetik dan prediksi toksisitas senyawa kasumba turate sebagai antimalaria berdasarkan data dari *Way2drug*, *SwissADME* dan *ProTox* ?
3. Pada konsentrasi berapakah sediaan serbuk *effervescent* ekstrak kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) menunjukkan stabilitas fisik yang optimal?

C. Tujuan Khusus Penelitian

1. Untuk mengetahui apa saja metabolit sekunder yang terkandung dalam kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) sebagai antimalaria berdasarkan data dari *KNAPSACK*.
2. Untuk mengetahui potensi farmakokinetik dan prediksi toksisitas senyawa kasumba turate sebagai antimalaria berdasarkan data dari *Way2drug*, *SwissADME* dan *ProTox*.
3. Untuk mengetahui konsentrasi berapakah sediaan serbuk *effervescent* ekstrak kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) menunjukkan stabilitas fisik yang optimal.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Diharapkan dapat memperkaya ilmu formulasi obat herbal, khususnya penggunaan ekstrak kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) sebagai antimalaria, serta penerapan studi *in silico* dan uji stabilitas fisik dalam pengembangan sediaan serbuk *effervescent*.

2. Manfaat Praktis

Diharapkan dapat memberikan alternatif sediaan antimalaria berbasis herbal yang mudah digunakan dalam bentuk serbuk *effervescent*, serta menjadi acuan bagi industri farmasi dalam mengembangkan produk fitofarmaka dengan pendekatan *in silico* dan stabilitas yang teruji.

3. Manfaat Kebijakan

Diharapkan dapat menjadi rujukan dalam penyusunan regulasi atau standar mutu sediaan fitofarmaka, serta mendorong kebijakan pengembangan dan penggunaan obat tradisional yang aman, efektif, dan stabil. Selain itu, penelitian ini juga dapat memperkuat kemandirian bahan baku obat nasional dan mendukung program pengentasan malaria di daerah endemis.

E. Ruang Lingkup dan Batasan Penelitian

Penelitian ini mencakup kajian terhadap potensi antimalaria dari ekstrak kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) yang dianalisis melalui pendekatan *in silico* serta evaluasi stabilitas fisik dari sediaan serbuk *effervecent* yang diformulasikan. Ruang lingkup penelitian meliputi identifikasi metabolit sekunder kasumba turate berdasarkan data dari database *KNAPSACK*, evaluasi potensi farmakokinetik dan prediksi toksisitas senyawa-senyawa tersebut menggunakan perangkat lunak *Way2Drug*, serta penentuan konsentrasi optimal ekstrak kasumba turate dalam sediaan serbuk *effervescent* berdasarkan parameter stabilitas fisik. Batasan penelitian ini meliputi penggunaan data senyawa aktif yang hanya berasal dari kasumba turate dan bersumber dari database *KNAPSACK*, serta evaluasi farmakokinetik dan toksisitas yang dilakukan secara prediktif melalui pendekatan *in silico* tanpa uji laboratorium (*in vitro* atau *in vivo*). Formulasi yang dikembangkan terbatas pada bentuk sediaan serbuk *effervescent*, dan evaluasi stabilitas hanya difokuskan pada parameter fisik seperti organoleptik, pH, tinggi buih, waktu dispersi, kecepatan

alir dan sudut diam tanpa melibatkan analisis stabilitas kimia atau mikrobiologis. Selain itu, variasi konsentrasi ekstrak yang digunakan dibatasi pada kisaran tertentu yang ditentukan berdasarkan studi pendahuluan atau referensi ilmiah.

F. Sistematika Penulisan

Penulisan karya ilmiah ini disusun secara sistematis dan terstruktur untuk mempermudah pembaca dalam memahami seluruh tahapan penelitian. Bagian awal mencakup elemen-elemen pendukung seperti halaman judul, lembar pengesahan, kata pengantar, daftar isi, daftar gambar, daftar tabel, serta daftar lampiran. Bab I berisi pendahuluan yang meliputi latar belakang, perumusan masalah, tujuan dan manfaat penelitian, ruang lingkup serta batasan penelitian, hingga sistematika penulisan. Bab II menyajikan tinjauan pustaka yang mengulas teori-teori relevan, termasuk karakteristik kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) kandungan senyawa aktifnya dan manfaatnya yang berpotensi sebagai antimalaria, uraian ekstraksi, formulasi sediaan serbuk *effervescent*, prinsip studi *in silico* dalam penemuan obat, parameter farmakokinetik dan toksisitas, serta penelitian terdahulu yang mendukung studi ini, dan kerangka teori dan hipotesis yang mencakup kerangka teori, kerangka konseptual, serta rumusan hipotesis sebagai dasar analisis dalam penelitian.

Bab III menguraikan metodologi penelitian, meliputi jenis dan rancangan penelitian, bahan dan alat yang digunakan, serta prosedur penelitian, termasuk proses pembuatan ekstrak kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) formulasi serbuk *effervescent*, dan uji stabilitas fisik. Selain itu, bab ini juga menjelaskan

teknik analisis data yang digunakan untuk mengolah dan menafsirkan hasil. Bab IV berisi hasil dan pembahasan yang meliputi data studi *in silico*, formulasi, serta uji stabilitas fisik serbuk *effervescent* yang dianalisis berdasarkan teori dan penelitian terdahulu. Bab V memuat kesimpulan dari temuan penelitian dan saran untuk pengembangan lebih lanjut. Penulisan ditutup dengan daftar pustaka dan lampiran yang mencakup data pendukung seperti hasil uji dan dokumentasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Deskripsi Tanaman Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* L.)

Salah satu jenis tanaman yang sering dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional adalah *Carthamus tinctorius* L. atau yang lebih dikenal dengan nama safflower. Di kalangan masyarakat Sulawesi Selatan, tanaman ini disebut sebagai ralle, namun juga dikenal dengan nama kasumba turate. Tanaman ini umumnya tumbuh di lahan kering yang baru saja selesai ditanami padi atau jagung. Bunganya biasanya dipetik pada pagi hari, lalu dikeringkan di tempat yang tidak terkena sinar matahari langsung. Selain berfungsi sebagai bahan pewarna alami, kasumba turate juga kerap dijadikan obat (Yasir *et al.*, 2021). Lebih dari 100 senyawa telah diisolasi dan teridentifikasi dari tumbuhan Kasumba Turate (Rahmadani *et al.*, 2024). Adapun klasifikasi kasumba turate menurut literatur (Tjitrosoepomo & Gembong, 2010).

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Class	: Dicotylodenae
Ordo	: Asterales
Famili	: Asteraceae
Genus	: Carthamus
Spesies	: <i>Carthamus tinctorius</i> L.



Gambar 2. 1 : Tanaman (*Carthamus tinctorius* L.)

Sumber : Defani Aulia Syafitri (2025)

1. Morfologi Tanaman Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* L.)

Kasumba turate atau *Carthamus tinctorius* L. merupakan tanaman yang berumur satu tahun, dapat tumbuh setinggi 30 hingga 180 cm, dan sering kali dibudidayakan sebagai tanaman hias. Tanaman ini juga dikenal dengan nama safflower dan umumnya banyak ditemukan di daerah dataran tinggi. Secara asal, kasumba turate adalah tanaman yang berasal dari wilayah subtropis beriklim kering, namun penyebarannya kini semakin luas berkat proses pemilihan dan pemuliaan tanaman. Persebaran tanaman ini membentang di wilayah dengan garis lintang 20° Lintang Selatan hingga 40° Lintang Utara, dan belakangan ini bahkan sudah dapat ditemukan hingga ke wilayah Kanada. Di kawasan beriklim tropis, tanaman ini biasanya tumbuh baik di ketinggian 1.600 hingga 2.200 meter di atas permukaan laut, meskipun usaha penanaman secara komersial dalam skala besar lebih banyak dilakukan di daerah kering dengan ketinggian di bawah 1.000 meter. Kandungan zat serta minyak yang terdapat pada bijinya diketahui akan semakin banyak seiring bertambahnya ketinggian tempat

tumbuhnya. Biji kasumba turate mampu bertahan hidup pada suhu dingin hingga -7°C , bahkan beberapa jenis unggulannya dapat beradaptasi dan bertahan pada suhu serendah -12°C . (Van der Vosen *et al.*, 2001).

2. Kandungan Senyawa Tanaman Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* L.)

Lebih dari seratus senyawa telah berhasil diisolasi dan diidentifikasi dari tanaman kasumba turate. Kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.), yang termasuk dalam famili Asteraceae, diketahui memiliki 21 senyawa aktif dan 113 protein target utama yang berpotensi berperan dalam pengobatan berbagai penyakit (Yu *et al.*, 2019). Tanaman ini mengandung beragam metabolit sekunder, seperti flavonoid, glikosida, sterol, polifenol, serta turunan serotonin. Kandungan senyawa tersebut, terutama karthamin, polifenol, dan turunan serotonin yang banyak terdapat pada bijinya, memberikan aktivitas antioksidan yang kuat. Oleh karena itu, biji kasumba turate dianggap sebagai sumber senyawa bioaktif yang berpotensi memberikan manfaat bagi Kesehatan (Meng *et al.*, 2018).

Kasumba turate memiliki kandungan senyawa flavonid yang berpotensi sebagai target terapeutik obat antimalaria. Pada penelitian (Suresh *et al.*, 2023) menyatakan bahwa flavonoid menunjukkan afinitas peningkatan yang baik dengan target antimalaria. Flavonoid tidak hanya menghambat pertumbuhan Plasmodium tetapi juga dapat meningkatkan respons imun inang, yang mengarah pada peningkatan hasil terapeutik (Moovendhan, 2025).

3. Manfaat Tanaman Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* L.)

Bunga Kasumba Turate dikenal sebagai komponen tambahan dalam kosmetik dan belum banyak dimanfaatkan dalam bidang medis. Di Tiongkok, bunga ini dimanfaatkan untuk mengobati berbagai kondisi seperti penyumbatan aliran darah ke otak, ketidaksuburan pada pria, rematik, dan bronkitis, serta sebagai teh penguat untuk meningkatkan aliran darah dan fungsi hati. Pengobatan menggunakan kasumba turate juga menunjukkan hasil yang positif terhadap rasa sakit dan pembengkakan yang disebabkan oleh cedera. Manfaat kasumba turate termasuk dalam penanganan kanker serviks (kanker rahim), esofagus, pankreas, dan leukemia. Selain itu, juga memiliki kegunaan dalam mengatasi masalah haid, nyeri saat menstruasi, rasa sakit perut setelah melahirkan, bengkak, anemia, dan neurodermatitis. Kasumba Turate juga sering dimanfaatkan oleh masyarakat di Sulawesi Selatan sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan penyakit campak (morbili) dan sering digunakan saat terjadi reaksi alergi (Rahmadani *et al.*, 2024).

B. Uraian Ekstraksi

1. Definisi Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses yang melibatkan pemisahan zat-zat aktif yang dapat larut dengan bantuan pelarut cair tertentu dari bahan simplisia. Proses penyarian atau ekstraksi ini adalah bagian penting dalam menemukan senyawa bioaktif dari tanaman (Diah *et al.*, 2025). Ekstraksi adalah suatu proses yang dilakukan pelarut untuk mengeluarkan komponen

aktif yang terdapat pada tumbuhan obat. Komponen aktif ini terletak di dalam sel tumbuhan, sehingga untuk mengeluarkannya, dibutuhkan pelarut tertentu. Pelarut yang umum digunakan meliputi metanol, etanol, kloroform, heksan, eter, aseton, benzen, dan etil asetat (Zhang *et al.*, 2018).

2. Penggunaan Ekstraksi

Menurut (Willian & Pardi, 2022) ekstraksi bisanya menggunakan dua metode berdasarkan suhu, yaitu metode dingin dan metode panas.

a. Metode dingin

1) Maserasi

Merasi merupakan langkah di mana sampel bubuk direndam dalam cairan yang tepat dalam wadah tertutup, lalu dilakukan pengadukan secara terus-menerus atau tidak teratur pada suhu ruangan.

2) Perkolasi

Perkolasi ialah metode yang paling umum diterapkan untuk mengambil zat aktif dari persiapan simplisia dan ekstrak cair. Biasanya, digunakan sebuah perkolator yang berupa wadah sempit berbentuk kerucut yang terbuka di kedua sisinya.

b. Metode Panas

1) Refluks

Refluks merupakan teknik pemisahan yang memanfaatkan energi panas untuk mendukung proses penyaringan. Prinsip dari metode refluks yaitu pelarut yang mudah menguap yang digunakan diuapkan

pada suhu tinggi, tetapi didinginkan oleh kondensor, sehingga pelarut yang berbentuk uap mengembun di kondensor dan kembali ke wadah.

2) Sokhlet

Sokhlet merupakan salah satu metode yang sangat terkenal dalam mengambil analit dari materi padat. Dasar dari Soxhletization yaitu proses penyaringan yang dilakukan berulang kali, menghasilkan produk yang optimal dengan penggunaan pelarut yang relative sedikit.

3) Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dihasilkan melalui pengambilan ekstrak simplisia tumbuhan menggunakan air pada temperatur 90 °C selama 15 menit. Metode infusa biasanya diterapkan untuk memperoleh zat-zat aktif yang dapat larut dalam air serta bahan-bahan dari tumbuhan (Peloan & Kaempe, 2020).

4) Dekokta

Dekokta adalah metode ekstraksi yang mirip dengan infusa, hanya saja memerlukan waktu lebih lama, yaitu sekitar 30 menit. Dalam proses ini, air sebagai pelarut dipanaskan hingga mendidih pada suhu 90°C (Yuliarni *et al.*, 2022).

C. *Effervescent*

Granul *effervescent* adalah serbuk dengan ukuran kasar sampai sangat kasar yang terdiri dari bahan obat dalam bentuk campuran kering. Sediaan ini merupakan kombinasi senyawa asam dan basa yang akan bereaksi menghasilkan gas karbon dioksida (CO₂) saat ditambahkan air (H₂O). Reaksi

ini menyebabkan terbentuknya busa pada sediaan. Bentuk butiran granul ini mudah larut sempurna dalam air, sehingga mempercepat penyerapan obat. Selain itu, asam karbonat yang terbentuk memberikan rasa segar pada larutan tersebut (Ansel, 2011).

D. Malaria

Malaria adalah penyakit yang dapat bersifat akut maupun kronis, disebabkan oleh protozoa dari genus *Plasmodium*. Penyakit ini menyerang sel darah merah dan ditandai dengan kehadiran bentuk aseksual *Plasmodium* dalam aliran darah. Gejala utama malaria meliputi demam, anemia, menggigil, serta pembesaran limpa. Para ahli menyepakati bahwa malaria merupakan penyakit infeksi yang serius dengan ciri-ciri tersebut. limpa (Harijanto, 2006).

1. Etiologi

Ada dua tipe organisme yang berkontribusi signifikan terhadap penyebaran malaria, yaitu parasit malaria yang dikenal dengan nama *Plasmodium* dan nyamuk betina dari genus *anopheles*. Parasit malaria melalui siklus hidup yang rumit, untuk dapat bertahan hidup, organisme ini memerlukan inang, baik itu manusia maupun nyamuk, yaitu nyamuk *anopheles*. Di dunia, terdapat empat spesies parasit malaria yang mampu menginfeksi sel darah merah manusia, yaitu *P.falciparum*, *P.vivax*, *P.malariae*, dan *P.ovale* (Roach, 2018).

2. Epidemiologi

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa wanita memiliki respon imun yang lebih kuat dibanding pria, tetapi keadaan hamil dapat

meningkatkan kemungkinan terjangkit malaria. Menurut (Roach, 2018) terdapat beberapa faktor yang memengaruhi risiko seseorang terinfeksi malaria, yaitu:

a. Ras

Di kalangan penduduk Afrika, kadar Hemoglobin S (HbS) cukup signifikan sehingga memberikan ketahanan lebih terhadap infeksi *P. falciparum*, karena HbS dapat menghambat reproduksi *P. falciparum*.

b. Kekurangan enzim tertentu

Kekurangan pada enzim Glukosa 6 Fosfat Dehidrogenase (G6PD) memberikan perlindungan dari infeksi *P. falciparum* yang parah. Defisiensi enzim ini merupakan kondisi genetik yang lebih sering muncul pada wanita.

c. Kekebalan

Malaria terjadi saat tubuh mampu memusnahkan *Plasmodium* yang masuk atau menghentikan perkembangannya. Hanya di wilayah di mana individu memiliki gametosit dalam darah dapat membuat nyamuk *Anopheles* terinfeksi.

d. Siklus Hidup *Plasmodium falciparum*

Pada siklus hidup *Plasmodium* tanaman kasumba turate memiliki peran untuk menghambat perumbuhan *Plasmodium*, karena kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid yang memiliki potensi untuk menghambat pertumbuhan siklus hidup *Plasmodium* dengan cara

mengganggu proses detoksifikasi heme, menghalangi sintesis protein dan asam nukleat parasit, serta meningkatkan stres oksidatif pada sel-sel parasit. Selain itu, senyawa quercetin diketahui dapat berikatan dengan protein esensial dari *Plasmodium falciparum*, sehingga menghambat perkembangan parasit (Shivprasad et al., 2023). Siklus hidup *Plasmodium falciparum*, protozoa parasit yang menyebabkan bentuk malaria paling parah pada manusia. Gigitan nyamuk *Anopheles* betina memasukkan sporozoit ke dalam tubuh manusia, yang kemudian matang saat bergerak ke hati dan akhirnya ke aliran darah. Setelah menghisap darah dari orang yang terinfeksi, gametosit malaria memasuki usus tengah nyamuk tempat mereka berubah menjadi mikrogamet jantan dan makrogamet betina. Persatuan mereka menghasilkan zigot, yang berubah menjadi ookinet, menembus dinding usus nyamuk, dan berubah menjadi oosista berbentuk lingkaran. Di dalam oosista, sporozoit berkembang dari sel germinal yang dikenal sebagai sporoblas. Sporozoit keluar dari oosista dan bermigrasi ke kelenjar ludah tempat mereka memasuki tubuh manusia selama nyamuk menghisap darah (Varki, 2022).

A. Studi *In Silico*

Pemanfaatan komputer dan teknologi informasi saat ini jadi pilihan yang sangat menarik sebagai alat bantu untuk menemukan obat. Peningkatan kemampuan komputer yang sangat cepat memberikan peluang untuk membuat simulasi dan perhitungan dalam merancang obat (Arifin et al., 2017). Salah satu

bidang dari bioinformatika adalah penapisan *in silico*, yang melibatkan penggunaan basis data dengan struktur molekul yang relevan untuk ditambahkan ke target protein (Aziz *et al.*, 2024).

B. KNAPSACK

KNAPsACK adalah sebuah platform penyimpanan informasi yang dipercaya untuk memberikan data tentang senyawa metabolit tanaman dan terus memperbarui koleksinya. Data yang diambil dari *KNAPsACK* kemudian digabungkan dengan data tambahan dalam file Excel yang berisi informasi tentang identitas senyawa tersebut (Lena *et al.*, 2023).

C. Way2drug

Penyaringan potensi senyawa. Langkah ini diambil untuk mendapatkan informasi mengenai kemampuan bioaktif dari senyawa yang ada di tanaman kasumba turate dengan cara menggunakan situs *Way2drug* (<http://way2drug.com/passonline/>) dan memasukkan data SMILE dari senyawa tersebut. Pemilihan tanaman yang berpotensi dilakukan dengan membandingkan angka kemungkinan aktivitas dengan angka kemungkinan tidak aktif (Pa) yang lebih besar dari (Pi). Kriteria bahan aktif yang bisa digunakan adalah Pa lebih dari 0,7 (Annisa *et al.*, 2024).

D. Swiss ADME

SwissADME adalah salah satu situs terbaru dan terluas yang dikelola oleh Institut Bioinformatika Swiss (SIB) yang mendorong layanan dan sumber daya bioinformatika bagi para ilmuwan di seluruh dunia. *SwissADME* digunakan untuk memprediksi profil farmakokinetik (ADME) dan *druglikeness* suatu

senyawa. Parameter utamanya meliputi absorpsi (GI *absorption* dan P-gp), distribusi (kemampuan menembus BBB), serta metabolisme (inhibitor enzim CYP). Selain itu, dinilai juga *druglikeness* melalui aturan Lipinski dan bioavailability score untuk mengetahui kelayakan senyawa (Fidelis Toloyi Ndombera *et al.*, 2019).

E. Protox

ProTox Webserver yang dapat diakses secara gratis melalui laman <http://tox.charite.de> . *ProTox* berfungsi sebagai laboratorium virtual yang dirancang untuk memprediksi toksisitas senyawa molekul kecil secara *in silico* (Jannah & Primayanti, 2025).

F. Prediksi Parameter

Pada penelitian ini digunakan beberapa web *in silico* dengan parameter yang berbeda. *KNAPsACK* adalah sebuah platform penyimpanan informasi yang dipercaya untuk memberikan data tentang senyawa metabolit tanaman (Lena *et al.*, 2023). Selanjutnya, *PASS Online (Way2Drug)* digunakan untuk memprediksi aktivitas biologis dengan parameter utama nilai P_a (*probability of activity*) dan P_i (*probability of inactivity*), di mana senyawa dianggap aktif jika $P_a > P_i$ dan memiliki potensi baik jika $P_a > 0,7$ (Annisa *et al.*, 2024). *SwissADME* digunakan untuk mengevaluasi parameter farmakokinetik meliputi absorpsi (GI *absorption*), distribusi (BBB), metabolisme (inhibitor enzim CYP), serta *druglikeness* seperti aturan Lipinski dan bioavailability score untuk menilai kelayakan sebagai obat (Fidelis Toloyi Ndombera *et al.*, 2019). Sementara itu, *ProTox* digunakan untuk memprediksi toksisitas melalui

parameter LD50, kelas toksisitas, serta efek toksik seperti hepatotoksitas, mutagenisitas, dan imunitoksitas (Jannah & Primayanti, 2025).

G. Formula

1. Master Formula

Tabel 2. 1 Formulasi serbuk *effervescent* (Yuliana *et al.*, 2023)

Bahan	Formula %				Kegunaan
	F0	FI	FII	FIII	
Ekstrak Buah Mangga	0	6	12	18	Zat aktif
Essence	Qs	qs	qs	qs	Perasa
Asam sitrat	10	10	10	10	Sumber asam
Asam tartrat	20	20	20	20	Sumber asam
Sukralosa	25	25	25	25	Pemanis
Natrium bikarbonat	10	10	10	10	Sumber basa
Polivinilpirodilon	2,5	2,5	2,5	2,5	Pengikat
ad laktosa	32,5	32,5	32,5	32,5	Pengisi

2. Modifikasi Formula

Tabel 2. 2 Formulasi serbuk *effervescent* yang telah dimodifikasi

Bahan	Formula %				Kegunaan	Acuan Konsentrasi
	F0	FI	FII	FIII		
Ekstrak kasumba turate	0	10	15	20	Zat aktif	(Hamsidi <i>et al.</i> , 2004)
Essence	qs	qs	qs	qs	Perasa	
Asam sitrat	10	10	10	10	Sumber asam	
Asam tartrat	20	20	20	20	Sumber asam	
Sukralosa	25	25	25	25	Pemanis	
Natrium bikarbonat	10	10	10	10	Sumber basa	
ad laktosa	32,5	32,5	32,5	32,5	Pengisi	

H. Monografi Bahan

1. *Essence*

Tujuan pemberian essence untuk memberikan aroma dan rasa pada sediaan, sekaligus menutupi aroma ekstrak (Yuliana *et al.*, 2023). Pemberian rasa dapat ditambahkan untuk menyamarkan rasa yang kurang enak (Sagala *et al.*, 2021).

2. Asam Sitrat

Asam sitrat adalah asam yang paling umum digunakan dalam sediaan effervescent karena sangat mudah didapat, melimpah, murah, sangat mudah larut, dan memiliki kekuatan asam yang tinggi. Selain itu, asam sitrat mengikat kelembaban udara pada granul, meningkatkan kadar air granul. (Pratama *et al.*, 2024).

3. Asam Tartrat

Asam tartrat merupakan bahan yang mendukung pelepasan gas karbondioksida. Asam tartrat pada konsentrasi tertentu memiliki daya larut yang lebih baik (Dewangga *et al.*, 2018).

4. Sukralosa

Sukralosa merupakan pemanis buatan rendah kalori yang dibuat dari bahan dasar sukrosa. Sukralosa memiliki tingkat kemanisan 600 kali lebih manis dari sukrosa. Pemberian sukralosa pada sediaan effervescent yaitu untuk menutupi rasa yang kurang enak pada ekstrak (Rianto *et al.*, 2018).

5. Natrium Bikarbonat

Sumber utama basa dalam sediaan *effervescent* adalah natrium bikarbonat (NaHCO_3). Keunggulannya adalah tidak higroskopis, larut sepenuhnya dalam air, murah, mudah diakses, dan dapat dimakan. (Siregar, 2007).

6. Laktosa

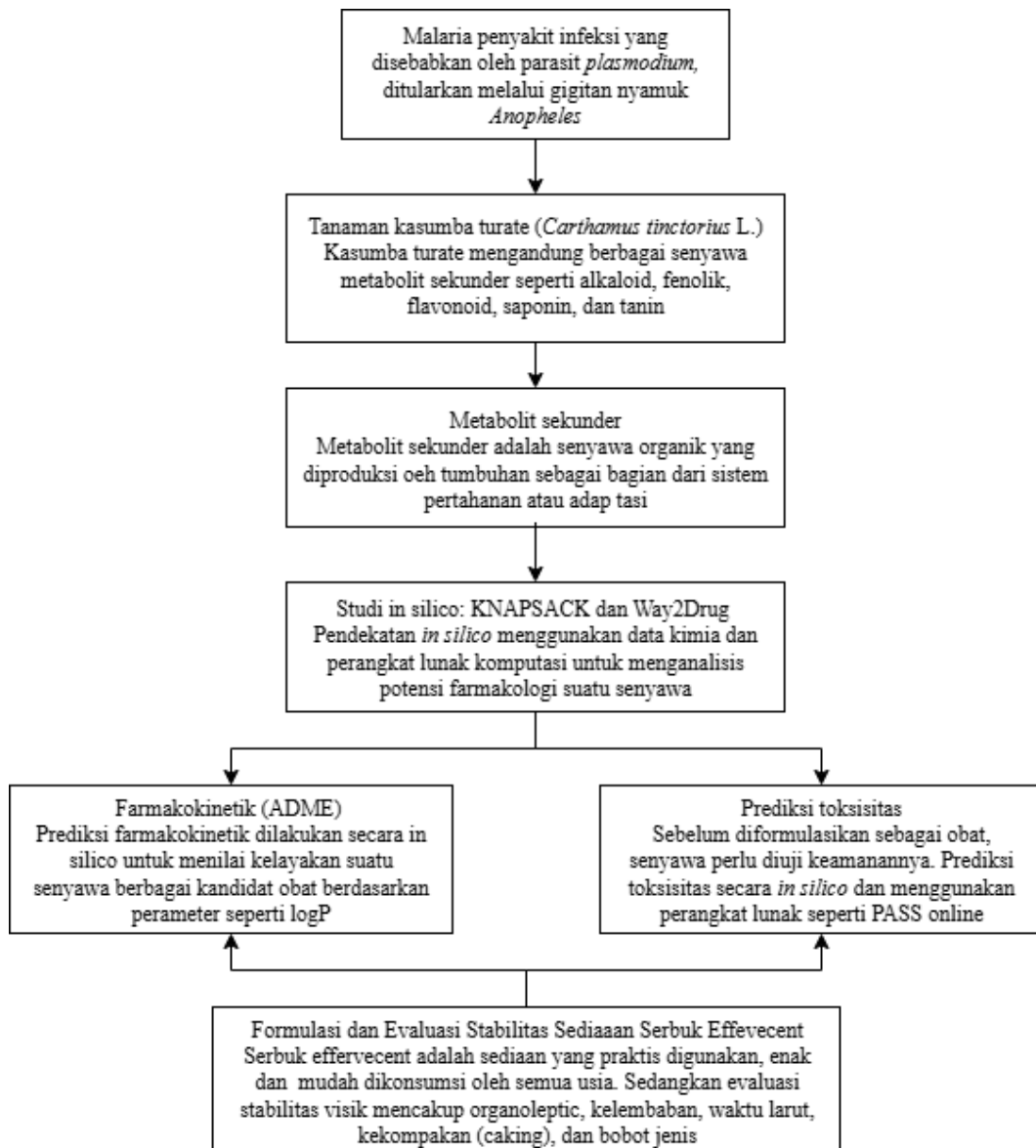
Laktosa merupakan bahan pengisi yang biasanya memberikan laju pelepasan obat yang baik, tersedia dalam berbagai tingkatan dan memiliki berbagai sifat fisik, seperti kandungan air, ukuran partikel, dan karakteristik laju alir, sehingga dapat disesuaikan dengan tujuan pembuatan produk. (Rowe, 2006).

I. Penelitian Terdahulu

Beberapa penelitian terdahulu mendukung pengembangan formulasi sediaan serbuk *effervescent* dari ekstrak kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) sebagai anti malaria. (Hamsidi *et al.*, 2018) telah melakukan penelitian secara *in vitro* yang menunjukkan bahwa berdasarkan data daya hambat dan konsentrasi bahan yang diuji, maka dilakukan perhitungan IC_{50} atau konsentrasi bahan uji yang mampu menghambat pertumbuhan parasit sebesar 50%. Sehingga hasil yang didapatkan ekstrak etanol kasar bunga *Carthamus tinctorius* L. menghambat *P. falciparum* 3D7 dengan $\text{IC}_{50} = 1,06 \mu\text{g/mL}$. (Hamsidi *et al.*, 2019) melakukan studi untuk mengetahui profil fitokimia yang terkandung dalam ekstrak etanol bunga kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) dengan metode maserasi, ekstrak etanol bunga kasumba turate *Carthamus*

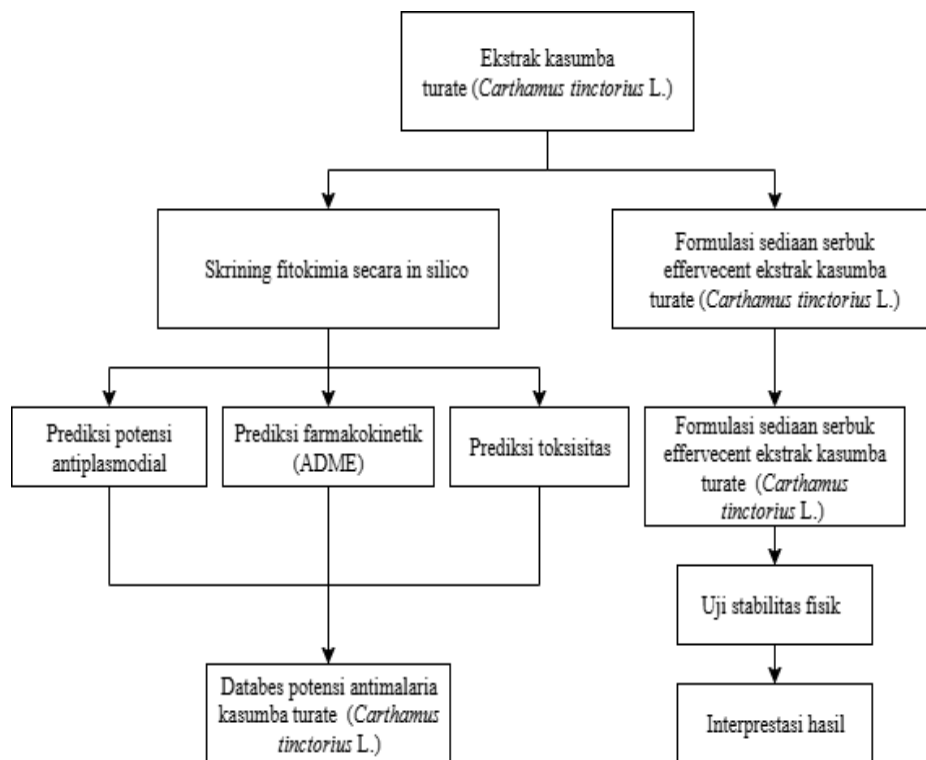
tinctorius L. yang diperoleh dari metode maserasi memiliki kandungan fitokimia antara lain saponin, terpenoid, flavonoid, tanin dan antrakuinon. Dimana senyawa tersebut dapat berperan sebagai anti malaria.

J. Kerangka Teori



Gambar 2. 2 Kerangka Teori

K. Kerangka Konseptual



Gambar 2. 3 Kerangka Konseptual

L. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

Tabel 2. 3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara ukur	Kriteria Objektif	Skala
1	Identifikasi metabolit sekunder ekstrak kasumba turate	Kegiatan mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder	Penelusuran menggunakan database KNApSAC K.	Senyawa dinyatakan memenuhi kriteria apabila terdaftar	Nominal

	(<i>Carthamus tinctorius</i> L.)	yang terdapat pada kasumba turate melalui pemanfaatan basis data kimia tanaman secara <i>in silico</i> .		dalam database sebagai metabolit sekunder dari <i>Carthamus tinctorius</i> L.	
2	Prediksi aktivitas biologis	Penilaian potensi aktivitas antitrombotik senyawa menggunakan metode komputasi berdasarkan nilai probabilitas aktivitas.	Analisis menggunakan PASS Online (Way2Drug).	Senyawa dinilai berpotensi apabila nilai P_a lebih besar daripada P_i , dan memiliki potensi tinggi jika $P_a > 0,70$.	Rasio
3	Profil farmakokinetik senyawa	Evaluasi karakteristik absorpsi, distribusi, metabolisme, dan kelayakan senyawa sebagai kandidat obat melalui pendekatan <i>in silico</i> .	Analisis menggunakan SwissADME.	Senyawa dianggap memiliki profil farmakokinetik yang baik apabila menunjukkan absorpsi gastrointestinal tinggi, memenuhi sebagian besar aturan <i>drug-likeness</i> , dan memiliki bioavailabilitas yang memadai.	Nominal/ rasio
4	Prediksi toksisitas	Penilaian tingkat	Analisis menggunakan	Senyawa dikategorikan	Ordinal/ Rasio

		keamanan senyawa berdasarkan prediksi toksisitas akut dan efek toksik lainnya secara komputasi.	an ProTox-II.	relatif aman apabila memiliki nilai LD ₅₀ yang tinggi dan termasuk dalam kelas toksisitas 4–6.	
5	Organoleptik serbuk effervescent	Pengamatan terhadap karakteristik fisik sediaan yang meliputi bentuk, warna, aroma, dan homogenitas.	Pengamatan visual dan penciuman.	Sediaan memiliki bentuk serbuk homogen, tidak menggumpal, warna seragam, dan aroma khas tanpa perubahan yang tidak diinginkan	Nominal
6	Derajat keasaman (pH)	Tingkat keasaman larutan yang dihasilkan setelah serbuk effervescent dilarutkan dalam air.	Pengukuran menggunakan pH meter.	Nilai pH berada pada rentang yang dapat diterima untuk sediaan effervescent (sekitar 4–6).	Rasio
7	Tinggi buih	Ketinggian busa yang terbentuk akibat reaksi effervescent setelah serbuk dilarutkan.	Pengukuran menggunakan mistar.	Busa terbentuk dengan baik dan stabil sesuai karakteristik sediaan effervescent.	Rasio
8	Waktu dispersi	Lama waktu yang dibutuhkan serbuk untuk larut		Stopwatch.	Rasio

		sempurna dalam air hingga reaksi effervescent selesai.			
9	Waktu alir	Kemampuan granul atau serbuk mengalir melalui corong tanpa hambatan.	Corong uji dan stopwatch.	Serbuk memiliki sifat alir yang baik sesuai persyaratan evaluasi granul.	Rasio
10	Sudut diam	Besarnya sudut yang terbentuk dari tumpukan serbuk sebagai indikator kemampuan mengalir.	Pengukuran tinggi dan diameter tumpukan kemudian dihitung dengan rumus sudut diam.	Sudut diam $\leq 30^\circ$ menunjukkan sifat alir yang baik.	Rasio
11	Konsentrasi ekstrak dalam formulasi	Persentase ekstrak kasumba turate yang digunakan pada setiap formula serbuk effervescent .	Penimbangan bahan sesuai formulasi.	Formula yang memberikan hasil evaluasi fisik paling baik pada seluruh parameter ditetapkan sebagai konsentrasi optimum.	Ordinal

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental penelitian ini meliputi pembuatan simplisia, pembuatan ekstrak, pembuatan sediaan serbuk *effervescent* dari ekstrak kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.)

B. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan pada Bulan November-Januari 2025/2026 di Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Palopo, Sulawesi Selatan.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi yang digunakan pada penelitian ini yaitu tanaman kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.), diperoleh dari Desa Waempubu, Kec. Amali, Kab. Bone. Sulawesi Selatan.

2. Sampel

Penelitian ini menggunakan sampel ekstrak tanaman kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.). Bagian tanaman yang digunakan yaitu bunga, dengan berat 200gr.

D. Jenis dan Sumber Data

1. Jenis Data

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari data primer dan data sekunder. Data primer diperoleh melalui hasil pengamatan

langsung terhadap stabilitas fisik sediaan serbuk *effervecent* ekstrak kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.), yang meliputi parameter organoleptik, pH, tinggi buih, waktu dispersi, kecepatan alir dan sudut diam pada berbagai konsentrasi ekstrak. Sedangkan data sekunder diperoleh melalui pendekatan *in silico*, berupa data metabolit sekunder kasumba turate dari database publik, serta hasil prediksi farmakokinetik dan toksisitas senyawa menggunakan perangkat lunak.

2. Sumber Data

Sumber data dalam penelitian ini berasal dari beberapa basis data dan referensi ilmiah yang relevan. Informasi mengenai metabolit sekunder kasumba turate diperoleh dari *KNAPSACK Family Database*, yaitu basis data biokimia tanaman. Prediksi farmakokinetik dan toksisitas senyawa dilakukan secara *in silico* menggunakan *Way2Drug (PASS Online)* *Swiss ADME*, dan *ProTox*. Selain itu, penelitian ini juga menggunakan literatur ilmiah seperti jurnal, artikel penelitian, dan buku sebagai landasan teori dan pembandingan hasil analisis. Untuk data primer, sumber data berasal dari hasil eksperimen langsung di laboratorium, berupa pengamatan stabilitas fisik sediaan serbuk *effervecent* yang diformulasikan dengan konsentrasi ekstrak yang bervariasi.

E. Instrumen Penelitian

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah rotary vaporator Scilogex®, beaker glass Iwaki®, gelas ukur Iwaki®, erlenmeyer Iwaki®,

tabung reaksi Iwaki®, batang pengaduk Iwaki®, pipet tetes Iwaki®, timbangan Oshika®, plastik wrap, ayakan dan kertas saring. Perangkat keras yang digunakan yaitu laptop ASUSTeK COMPUTER INC, 4096 RAM, system operasi windows 10 Pro 64-bit (10.0,Build 19045), koneksi internet, software berbasis web. Software yaitu KNAPSACK, digunakan untuk mengetahui senyawa metabolit yang terkandung dalam tanaman, dapat di akses di <https://www.knapsackfamily.com>. Way2Drug, digunakan untuk memperoleh data terkait bioaktivitas potensial senyawa yang terkandung dalam tanaman, dapat di akses di <https://www.way2drug.com/passonline>. SiwissADME digunakan untuk mengetahui profil farmakokinetik dari senyawa, dapat diakses <http://www.swissadme.ch/#> . Protox dapat diakses secara gratis di (<http://tox.charite.de>) webserver yang digunakan untuk prediksi toksisitas.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.), etanol 70% food grade Onemed®, natrium bikarbonat, asam tartrat asam sitrat, sukralosa food grade, dan essence food grade.

F. Prosedur Penelitian

1. Studi *in silico* tanaman

a) KNAPSACK

Identifikasi senyawa metabolit sekunder dari *Carthamus tinctorius* L. dilakukan menggunakan database KNAPSACK melalui sistem

KNAPSACK Core System. Proses analisis diawali dengan mengakses situs <https://www.knapsackfamily.com/> . Pada halaman utama, dipilih menu pencarian berdasarkan organisme (*organism search*), kemudian nama ilmiah tanaman yaitu *Carthamus tinctorius* L. dimasukkan pada kolom pencarian dengan kategori “*All Types*” untuk menampilkan seluruh jenis metabolit sekunder yang tersedia. Hasil pencarian berupa daftar senyawa yang dilaporkan terdapat pada *Carthamus tinctorius* L. Pada tahap ini, data yang digunakan difokuskan pada struktur kimia senyawa dalam bentuk *SMILES* (*Simplified Molecular Input Line Entry System*) yang tersedia pada database. Struktur *SMILES* tersebut kemudian dicatat dan digunakan sebagai input pada tahap analisis selanjutnya menggunakan platform *in silico*.

a) *Way2Drug*

Prediksi potensi bioaktivitas senyawa *Carthamus tinctorius* L dilakukan menggunakan platform *Way2Drug* melalui fitur *PASS Online*. Analisis dimulai dengan mengakses situs <http://way2drug.com/passonline/> dan melakukan login menggunakan akun yang telah terdaftar. Selanjutnya dipilih menu “*Go for Prediction*” dan dilanjutkan dengan memilih opsi “*Predict New Compound*”. Struktur senyawa yang diperoleh dari database dimasukkan dalam bentuk *SMILES* (*Simplified Molecular Input Line Entry System*) ke dalam kolom input yang tersedia. Setelah itu, dilakukan proses prediksi dengan menekan tombol “*Run Prediction*”. Hasil analisis berupa nilai P_a

(*probability of activity*) dan P_i (*probability of inactivity*) untuk berbagai aktivitas biologis. Interpretasi hasil dilakukan dengan membandingkan nilai P_a dan P_i , di mana senyawa dinyatakan berpotensi aktif apabila memenuhi kriteria $P_a > P_i$, dan aktivitas yang lebih signifikan ditunjukkan pada nilai $P_a > 0,7$. Senyawa yang memenuhi kriteria tersebut dipilih untuk dianalisis lebih lanjut.

b) *Swiss ADME*

Prediksi parameter farmakokinetik dilakukan menggunakan SwissADME yang dapat diakses melalui [http://www.swissadme.ch/#swiss adme](http://www.swissadme.ch/#swissadme). Struktur senyawa dalam format SMILES dimasukkan ke dalam kolom input pada halaman utama, kemudian proses analisis dijalankan dengan menekan tombol “Run”. Hasil analisis yang diperoleh meliputi parameter ADME (*absorption, distribution, metabolism, excretion*), seperti absorpsi gastrointestinal (*GI absorption*), kemampuan penetrasi sawar darah otak (BBB permeant), interaksi dengan enzim sitokrom P450, serta parameter ekskresi. Selain itu, dilakukan evaluasi *drug-likeness* berdasarkan aturan *Lipinski, Ghose, Veber, Egan*, dan *Muegge*. Data yang diperoleh digunakan untuk menilai kelayakan senyawa sebagai kandidat obat.

c) *Protox*

Prediksi toksisitas senyawa dilakukan menggunakan *ProTox-II* yang dapat diakses <https://tox.charite.de/protox3/index.php?site=home> . Proses analisis dimulai dengan memilih menu “*Toxicity Prediction*”,

kemudian struktur senyawa dimasukkan dalam format *SMILES* atau nama senyawa pada kolom input yang tersedia. Selanjutnya, prediksi dilakukan dengan menekan tombol “*Predict*”. Hasil yang diperoleh berupa nilai LD₅₀ (mg/kg), kelas toksisitas (kelas 1–6), serta prediksi toksisitas spesifik seperti hepatotoksitas, mutagenisitas, karsinogenisitas, dan imunotoksitas. Interpretasi hasil dilakukan dengan mempertimbangkan bahwa semakin tinggi nilai LD₅₀ dan semakin rendah kelas toksisitas (kelas 4–6), maka senyawa tersebut memiliki tingkat keamanan yang lebih baik. Data hasil prediksi kemudian digunakan untuk membandingkan profil toksisitas antar senyawa.

2. Penyiapan Sampel Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* L.)

Pada penelitian ini, tanaman terlebih dahulu dibersihkan menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel. Setelah proses pencucian, dilakukan sortasi awal untuk memisahkan bagian tanaman yang rusak atau tidak memenuhi syarat penggunaan. Selanjutnya, bunga dipisahkan dari kelopak dan tangkainya. Proses pengeringan dilakukan dengan cara diangin-anginkan pada tempat yang terlindung dari paparan sinar matahari secara langsung hingga diperoleh bahan yang kering. Setelah pengeringan selesai, dilakukan sortasi ulang untuk memastikan bahan yang diperoleh bebas dari kotoran dan bagian yang tidak diinginkan. Simplisia yang telah kering kemudian siap digunakan pada tahap ekstraksi. (Yasir *et al.*, 2021).

3. Pembuatan Ekstrak Dengan Metode Maserasi

Pembuatan ekstrak menggunakan metode masareasi dengan cara sampel ditimbang sebanyak 200gr dan kemudian dimasukkan ke dalam wadah untuk proses maserasi. Selanjutnya, ditambahkan sejumlah pelarut etanol dengan konsentrasi 70% sebanyak 1, 154ml ke dalam wadah maserasi hingga sampel sepenuhnya terendam dalam pelarut sambil diaduk. Setelah itu, wadah maserasi ditutup dengan rapat. Sampel dibiarkan selama satu hari dengan pengadukan sesekali, kemudian sampel disaring untuk memisahkan ampas dari filtrat. Selanjutnya, ampas yang dihasilkan dimaserasi kembali menggunakan pelarut yang sama. Proses ini diulang sebanyak 3 kali. (Yasir *et al.*, 2021) ; (Kimia *et al.*, 2023).

4. Pembuatan Serbuk *Effervecent*

Pembuatan sediaan serbuk *effervescent* dilakukan dengan granulasi kering. Adapun tahapannya yaitu dibuat 3 campuran sesuai dengan rancangan formula pada Tabel 2.2, pada campuran pertama laktosa dan ekstrak kental dicampurkan dengan cara digerus dan dilakukan pengayakan, kemudian dimasukkan ke dalam oven pada suhu 50°C selama 30 menit. Campuran kedua yaitu campuran asam (Asam Sitrat dan Asam Tartrat) dicampur dengan cara digerus dan dilakukan pengayakan, kemudian dimasukkan ke dalam oven pada suhu 50°C selama 30 menit (Nursanty *et al.*, 2022). Campuran ketiga yaitu campuran basa (Natrium Bikarbonat dan

Sukralosa) dicampur dengan cara digerus dan dilakukan pengayakan, kemudian dimasukkan ke dalam oven pada suhu 50°C selama 30 menit. Setelah campuran 1,2 dan 3 selesai dioven, satukan semua campuran dengan cara diaduk sampai tercampur seluruhnya, kemudian dilakukan pengayakan kembali sehingga menjadi sediaan serbuk *effervescent* (Nugrahani *et al.*, 2021).

b) Evaluasi Sediaan Serbuk *Effervecent*

a) Uji Organoleptik

Uji Organoleptik Pengujian organoleptik dilihat secara langsung menggunakan indera manusia untuk menguraikan karakteristik fisik, pigmen, cita rasa, dan aroma dari bahan serbuk *effervescent* yang dihasilkan (Has *et al.*, 2021).

b) Uji pH

pH Penentuan nilai pH sediaan serbuk *effervescent* ini dilakukan menggunakan alat pengukur pH (pH meter), di mana langkahnya adalah menimbang 1,5 gram sediaan serbuk dan melarutkannya dalam air sebanyak 15ml sebelum akhirnya mengukur nilai pH-nya (Yuliana & Amin, 2016).

c) Uji Tinggi Buih

Sebanyak 1,5 gram serbuk *effervescent* dimasukkan ke dalam 15 ml air, akan menghasilkan buih dan buih tersebut tingginya diukur dengan menggunakan alat pengukur garis (Hayati *et al.*, 2019).

d) Uji Dispersi

Sebanyak 1,5 gram serbuk dilarutkan dalam gelas ukur yang berisi 15 ml air. Waktu pelarutan diukur dengan mengaktifkan *stopwatch* sejak saat serbuk dicelupkan pada akuades hingga serbuk larut dan buih udara pada gelas menghilang (Has *et al.*, 2021).

e) Uji Kecepatan alir dan Sudut diam

Serbuk dimasukkan sebanyak 10 gr ke dalam corong dengan tutup corong menutup ujungnya. Sementara itu, penutupnya terbuka dan stopwatch dinyalakan secara bersamaan, serbuk dibiarkan mengalir sampai habis. Sedangkan untuk sudut diam diperoleh melalui pengukuran tinggi dan diameter dari tumpukan serbuk yang terbentuk (Rustina & Maesaroh, 2019).

G. Teknik Pengambilan Data

1. Data Primer

Data primer diperoleh melalui hasil pengamatan langsung terhadap stabilitas fisik sediaan serbuk *effervecent* ekstrak kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.), yang meliputi parameter organoleptik, pH, tinggi buih, kelembapan, waktu dispersi, kecepatan alir dan sudut diam pada berbagai konsentrasi ekstrak.

2. Prosedur Penelitian

Prosedur penelitian ini dimulai dengan ekstraksi kasumba turate dilanjutkan dengan uji *in silico* untuk mengevaluasi potensi senyawa aktif sebagai antimalaria terhadap target protein, uji prediksi farmakokinetik dan

toksisitas. Selajutnya dilakukan formulasi sediaan serbuk *effervecent* menggunakan bahan tambahan yang sesuai lalu diuji stabilitas fisik meliputi yang meliputi parameter organoleptik, pH, tinggi buih, kelembapan, waktu dispersi, kecepatan alir dan sudut diam.

3. Data Sekunder

Data sekunder diperoleh melalui pendekatan *in silico*, berupa data metabolit sekunder kasumba turate dari database publik, serta hasil prediksi farmakokinetik dan toksisitas senyawa menggunakan perangkat lunak.

H. Analisis Data

Data yang diperoleh dari *KNAPSACK* dianalisis secara deskriptif untuk mengidentifikasi metabolit sekunder kasumba turate. Senyawa yang terdeteksi kemudian dianalisis menggunakan *Way2Drug* (PASS Online) untuk memprediksi potensi aktivitas antiplasmodial, farmakokinetik, dan toksisitas secara *in silico*. Sementara itu, data stabilitas fisik serbuk *effervecent* dievaluasi berdasarkan pengamatan organoleptik, pH, tinggi buih, kelembapan, waktu dispersi, kecepatan alir dan sudut diam pada berbagai konsentrasi ekstrak. Hasil disajikan dalam bentuk tabel dan grafik untuk menentukan konsentrasi ekstrak yang paling stabil secara fisik.

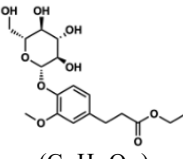
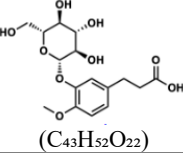
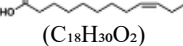
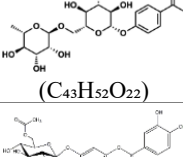
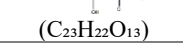
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian *In Silico* Kandungan Senyawa Ekstrak Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* L.)

1. KNApSAcK

Tabel 4.1 Hasil Identifikasi KNApSAcK

Senyawa	Smiles	Formula Molekul
Carthamoside B3	<chem>CC1=CC(=O)C=C(O1)OC2C(C(C(C(O2)CO)O)O)O</chem>	 (C ₄₃ H ₅₂ O ₂₂)
Carthamoside B6	<chem>CC1=CC(=O)C=C(O1)OC2C(C(C(C(O2)CO)O)O)O</chem>	 (C ₄₃ H ₅₂ O ₂₂)
alpha-Linolenic acid	<chem>CCC=CCC=CCC=CCCCCCCCC(=O)O</chem>	 (C ₁₈ H ₃₀ O ₂)
Carthamoside B7	<chem>CC1=CC(=O)C=C(O1)OC2C(C(C(C(O2)CO)O)O)O</chem>	 (C ₄₃ H ₅₂ O ₂₂)
Quercetin 7-(6''-acetylglucoside)	<chem>CC(=O)OC1C(O)C(O)C(OC2=CC3=C(C=C2O)OC(=O)C=C3O)CO</chem>	 (C ₂₃ H ₂₂ O ₁₃)

Berdasarkan hasil identifikasi menggunakan *KNAPSACK* pada **Tabel 4.1**

diperoleh beberapa senyawa metabolit sekunder pada kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) yaitu Carthamoside B3, Carthamoside B6, alpha-linolenic acid, Carthamoside B7, dan Quercetin 7-(6''-acetylglucoside). Alpha-linolenic acid yang merupakan golongan asam lemak omega-3 diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi dan antitrombotik melalui penghambatan pembentukan tromboksan dan penurunan agregasi platelet. Senyawa ini juga memiliki potensi meningkatkan fluiditas membran sel

sehingga mendukung aktivitas farmakologisnya. Namun kelima senyawa tersebut termasuk golongan flavonoid dan asam lemak yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antitrombotik. Flavonoid juga berpotensi menghambat stres oksidatif dan agregasi trombosit (Faggio et al., 2017). Selain itu menurut penelitian (Shivprasad et al., 2023) senyawa quercetin yang termasuk golongan flavonoid yang menunjukkan peningkatan yang paling menonjol dengan protein plasmodium .

2. Way2Drug/Pass Online

Tabel 4. 2 Hasil Prediksi Aktivitas Biologis (Antithrombotic) Kasumba Turate *Carthamus tinctorius*

Senyawa	Aktivitas	Pa	Pi	Potensi
Carthamoside B3	Antithrombotic	0,852	0,003	Tinggi
Carthamoside B6	Antithrombotic	0,821	0,004	Tinggi
alpha-Linolenic acid	Antithrombotic	0,745	0,005	Tinggi
Carthamoside B7	Antithrombotic	0,729	0,006	Tinggi
Quercetin 7-(6''-acetylglucoside)	Antithrombotic	0,713	0,007	Tinggi

Pada pasien malaria, peningkatan kadar antibodi antiplatelet IgG dapat memicu proses fagositosis trombosit oleh sistem imun, sehingga mengakibatkan penurunan jumlah trombosit dalam sirkulasi darah. (Farras et al., 2023). Berdasarkan hasil prediksi aktivitas biologis menggunakan *PASS Online* diperoleh bahwa seluruh senyawa memiliki potensi aktivitas antithrombotic dengan nilai probabilitas aktif (Pa) lebih tinggi dibanding probabilitas tidak aktif (Pi). Pada **Tabel 4.2** diketahui bahwa Carthamoside B3 memiliki nilai Pa tertinggi yaitu 0,852 dengan nilai Pi 0,003. Nilai tersebut menunjukkan peluang aktivitas biologis yang sangat tinggi sebagai antitrombotik. Suatu senyawa dikatakan memiliki potensi aktivitas biologis yang baik apabila nilai $Pa > 0,7$. Semakin tinggi nilai Pa dan semakin rendah

nilai P_i maka semakin besar kemungkinan senyawa tersebut menunjukkan aktivitas biologis (Tessema et al., 2023).

3. SwissADME

Tabel 4. 3Hasil Prediksi Farmakokinetik Kasumba Turate *Carthamus tinctorius*

Pharmacokinetics					
Parameter	Carthamoside B3	Carthamoside B6	alpha-Linolenic acid	Carthamoside B7	Quercetin 7-(6"-acetylglucoside)
GI absorpsi	Tinggi	Rendah	Tinggi	Rendah	Rendah
BBB permeant	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak
P-gp substrate	Ya	Tidak	Tidak	Tidak	Ya
CYP1A2 inhibitor	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak
CYP2C19 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
CYP2C9 inhibitor	Tidak	Tidak	Ya	Tidak	Tidak
CYP2D6 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
CYP3A4 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
Log K_p (skin permeation)	-9.08 cm/s	-9.39 cm/s	-3.41 cm/s	-10.57 cm/s	-9.12 cm/s
Druglikeness					
Lipinski	Ya; 0 violation	Ya; 0 violation	Ya; 1 violation: MLOGP>4.15	No; 2 violations: NorO>10, NHorOH>5	No; 3 violations: MW>500, NorO>10, NHorOH>5
Ghose	No; 1 violation: WLOGP<-0.4	No; 1 violation: WLOGP<-0.4	No; 1 violation: WLOGP>5.6	No; 1 violation: WLOGP<-0.4	No; 1 violation: MW>480
Veber	Ya	No; 1 violation: TPSA>140	No; 1 violation: Rotors>10	No; 1 violation: TPSA>140	No; 1 violation: TPSA>140
Egan	No; 1 violation: TPSA>131.6	No; 1 violation: TPSA>131.6	Ya	No; 1 violation: TPSA>131.6	No; 1 violation: TPSA>131.6
Muegge	Ya	Ya	No; 1 violation: XLOGP3>5	No; 4 violations: XLOGP3<-2, TPSA>150, H-acc>10, H-don>5	No; 3 violations: TPSA>150, H-acc>10, H-don>5

Bioavailability Score	0.55	0.56	0.85	0.17	0.17
-----------------------	------	------	------	------	------

Berdasarkan hasil prediksi farmakokinetik menggunakan *SwissADME* pada **Tabel 4.3** menunjukkan bahwa Carthamoside B3 dan alpha-linolenic acid memiliki absorpsi gastrointestinal tinggi, sedangkan Carthamoside B6, Carthamoside B7, dan Quercetin 7-(6"-acetylglucoside) memiliki absorpsi rendah. Hal ini mengindikasikan bahwa kedua senyawa tersebut lebih berpotensi memiliki bioavailabilitas oral yang baik. Absorpsi GI yang tinggi berkaitan dengan kemampuan senyawa melewati membran usus yang dipengaruhi oleh ukuran molekul dan polaritas (Daina et al., 2017).

Pada parameter distribusi, hanya alpha-linolenic acid yang mampu menembus blood-brain barrier (BBB), sedangkan senyawa lain tidak. Dari aspek metabolisme, alpha-linolenic acid diprediksi sebagai inhibitor enzim CYP1A2 dan CYP2C9, sedangkan senyawa lain tidak menunjukkan aktivitas penghambatan enzim CYP yang signifikan (Hakkola et al., 2020).

Parameter druglikeness menunjukkan bahwa Carthamoside B3 dan Carthamoside B6 memenuhi aturan Lipinski tanpa pelanggaran, sedangkan senyawa lain memiliki beberapa pelanggaran. Aturan Lipinski digunakan untuk memprediksi kelayakan senyawa sebagai obat oral, di mana pelanggaran yang minimal menunjukkan kemungkinan absorpsi dan permeabilitas yang lebih baik (Lipinski et al., 2001). Nilai bioavailability score tertinggi terdapat pada alpha-linolenic acid (0,85), yang menunjukkan potensi yang lebih baik dibandingkan senyawa lain. Secara keseluruhan,

hasil ini menunjukkan bahwa alpha-linolenic acid memiliki profil farmakokinetik paling baik (Kim et al., 2014).

4. Protox-3.0

Tabel 4. 4Hasil Prediksi Parameter Kasumba Turate *Carthamus tinctorius* L.

Senyawa	LD50 (mg/kg)	Kelas	Hepatotoksitas	Karsinogenitas	Imunotoksitas	Mutagenisitas	Sitotoksitas
Carthamoside B3	4000 mg/kg	5	Tidak aktif	Tidak aktif	Tidak aktif	Tidak aktif	Tidak aktif
Carthamoside B6	4000 mg/kg	5	Tidak aktif	Tidak aktif	Tidak aktif	Tidak aktif	Tidak aktif
alpha-Linolenic acid	10000 mg/kg	6	Tidak aktif	Tidak aktif	Tidak aktif	Tidak aktif	Tidak aktif
Carthamoside B7	1190 mg/kg	4	Aktif	Tidak aktif	Aktif	Tidak aktif	Tidak aktif
Quercetin 7-(6''-acetylglucoside)	5000 mg/kg	5	Tidak aktif	Tidak aktif	Aktif	Tidak aktif	Tidak aktif

Berdasarkan **Tabel 4.4**, hasil prediksi toksisitas menggunakan *ProTox* menunjukkan bahwa seluruh senyawa memiliki tingkat toksisitas yang relatif rendah, namun dengan variasi pada beberapa parameter. Nilai LD50 menunjukkan bahwa alpha-linolenic acid memiliki nilai tertinggi yaitu 10000 mg/kg (kelas 6), diikuti Carthamoside B3 dan B6 sebesar 4000 mg/kg (kelas 5), serta Quercetin 7-(6''-acetylglucoside) sebesar 5000 mg/kg (kelas 5). Nilai LD50 yang tinggi menandakan toksisitas akut yang rendah sehingga senyawa relatif aman. Menurut literatur, klasifikasi *ProTox* menyatakan bahwa kelas 5–6 termasuk kategori rendah toksisitas (Banerjee et al., 2024).

Namun, Carthamoside B7 memiliki nilai LD50 lebih rendah yaitu 1190 mg/kg (kelas 4) yang menunjukkan tingkat toksisitas lebih tinggi dibanding senyawa lainnya. Pada sebagian besar senyawa seperti Carthamoside B3,

B6, dan alpha-linolenic acid tidak menunjukkan aktivitas pada parameter hepatotoksisitas, karsinogenisitas, mutagenisitas, maupun sitotoksisitas. Hal ini menunjukkan profil keamanan yang baik sebagai kandidat obat. Sementara itu, Quercetin 7-(6"-acetylglucoside) menunjukkan potensi imunotoksisitas. Dari hasil indentifikasi *Protox* menunjukkan bahwa alpha-linolenic acid merupakan senyawa paling aman karena memiliki LD50 tertinggi dan tidak menunjukkan efek toksik.

Berdasarkan keseluruhan hasil uji *In Silico* (SwissADME), senyawa alpha-linolenic acid dan Carthamoside B3 memiliki absorpsi gastrointestinal (GI) tinggi, yang menandakan bahwa kedua senyawa tersebut dapat diserap dengan baik. Hal ini dapat mendukung profilfarmakokinetik penggunaan oral dalam bentuk serbuk *effervescent*. Dalam hal ini diperkuat dengan adanya penjelasan pada latar belakang bahwa bentuk serbuk *effervescent* akan terlarut sempurna dalam air sehingga lebih mudah untuk diabsorpsi (Ansel, 1989).

B. Hasil Evaluasi Sediaan Serbuk *Effervescent* Ekstrak Kasumba Turate

Stabilitas ini dilakukan terhadap formulasi sediaan *effervescent* sebelum dan sesudah penyimpanan pada suhu ruang selama 4 minggu (28 hari). Evaluasi yang dilakukan yaitu uji organoleptik, uji pH, uji tinggi buih, uji dispersi, uji waktu alir dan sudut diam.

1. Organoleptik

Tabel 4. 5 Hasil Uji Organoleptik Sediaan *Effervescent* Ekstrak Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* L.)

Formula	Parameter	Sebelum	Sesudah
F0	Rasa	Manis	Manis
	Warna	Putih	Putih
	Bentuk	Serbuk	Serbuk
	Aroma	Tidak beraroma	Tidak beraroma
FI	Rasa	Manis	Manis
	Warna	Kuning muda	Kuning muda
	Bentuk	Serbuk	Serbuk
	Aroma	Jeruk	Jeruk
FII	Rasa	Manis	Manis
	Warna	Kuning	Kuning
	Bentuk	Serbuk	Serbuk
	Aroma	Jeruk	Jeruk
FIII	Rasa	Manis	Manis
	Warna	Kuning tua	Kuning tua
	Bentuk	Serbuk	Serbuk
	Aroma	Jeruk serta khas kasumba turate	Jeruk serta khas kasumba turate

Keterangan :

F0 : Tanpa ekstrak kasumba turate

FI : Konsentrasi ekstrak kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) 10%

FII : Konsentrasi ekstrak kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) 15%

FIII : Konsentrasi ekstrak kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) 20%

Berdasarkan **Tabel 4.5** pada hasil uji organoleptik, seluruh formula menunjukkan bentuk serbuk yang stabil tanpa perubahan selama penyimpanan. Namun, terdapat perbedaan pada warna dan aroma, di mana F0 berwarna putih tanpa aroma, sedangkan FI, FII, dan FIII menunjukkan warna kuning hingga kuning tua dengan aroma jeruk dan khas kasumba

turate. Formula III dinilai paling baik secara organoleptik karena memiliki warna paling kuat dan aroma khas yang lebih jelas, yang menandakan kandungan ekstrak paling tinggi. Dari hasil pengujian ke tiga formula tidak terjadi perubahan rasa, warna, bentuk dan aroma yang berarti formula ini bebas dari partikel asing atau kontaminasi. Hal ini sesuai dengan literatur (Khairie, 2024) yaitu pengujian organoleptik adalah perannya sebagai indikator dini potensi degradasi produk atau kontaminasi mikroba.

2. Uji pH

Tabel 4. 6 Hasil Uji pH Sediaan *Effervescent* Ekstrak Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* L.)

Formula	Sebelum	Sesudah	Syarat
F0	5	5	4 – 7 (Safitri, 2021)
FI	7	7	
FII	5	5	
FIII	5	5	

Keterangan :

F0 : Tanpa ekstrak kasumba turate

FI : Konsentrasi ekstrak kasuba turate (*Carthamus tinctorius* L.) 10%

FII : Konsentrasi ekstrak kasuba turate (*Carthamus tinctorius* L.) 15%

FIII : Konsentrasi ekstrak kasuba turate (*Carthamus tinctorius* L.) 20%

Berdasarkan **Tabel 4.6** pada uji pH, seluruh formula berada dalam rentang pH 4–7 sehingga memenuhi persyaratan sediaan *effervescent*. Formula I memiliki pH 7 yang paling mendekati netral, sedangkan formula lainnya berada pada pH 5. pH yang netral lebih diinginkan karena dapat meningkatkan kenyamanan penggunaan, mengurangi potensi iritasi lambung, serta menjaga stabilitas bahan aktif. Nilai pH yang sesuai juga menunjukkan keseimbangan antara komponen asam (asam sitrat dan asam tartrat) dan basa (natrium bikarbonat) dalam formulasi (Safitri, 2021).

3. Tinggi Buih

Tabel 4. 7 Hasil Uji Tinggi Buih Sediaan *Effervescent* Ekstrak Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* L.)

Formula	Tinggi Buih Sebelum	Tinggi Buih Sesudah	Spesifikasi	Keterangan
F0	3	3	3 cm	Memenuhi
F1	2,8	2,8		Memenuhi
FII	2,7	2,7		Memenuhi
FIII	2,5	2,5		Memenuhi

Berdasarkan tabel 4.7 uji tinggi buih bertujuan untuk melihat seberapa banyak buih yang dihasilkan. Buih dalam jumlah banyak menandakan serbuk *effervescent* bereaksi dengan sempurna (Niah et al., 2023). Hasil pengujian ketinggian buih pada F0 yaitu 3 cm, F1 yaitu 2,8 cm, F2 yaitu 2,7 cm dan F3 yaitu 2,5 cm. Hal ini menunjukkan hasil pengujian pada keempat formula memiliki ketinggian buih yang baik dan memenuhi persyaratan, namun F0 dinilai paling baik karena menghasilkan buih yang cukup dan tidak berlebihan, sehingga menunjukkan keseimbangan reaksi *effervescent* yang optimal. Hal ini dikarenakan menurut (Made Yuni Cahya Ningrum & Ekawati, 2022) ketinggian buih yang layak adalah tinggi buih yang memiliki perbedaan paling kecil dengan prinsip gelembung pasar, yaitu 3 cm.

4. Uji Dispersi

Tabel 4. 8 Hasil Uji Dispersi Sediaan *Effervescent* Ekstrak Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* L.)

Formula	Sebelum	Sesudah	Spesifikasi	Keterangan
F0	01,25	01,25	<5 menit	Memenuhi
F1	01,36	01,36		Memenuhi
FII	01,43	01,43		Memenuhi
FIII	01,55	01,55		Memenuhi

Berdasarkan tabel **4.8** hasil uji waktu dispersi pada F0 yaitu 01.25 menit, F1 yaitu 01.36 menit, F2 yaitu 43 menit dan F3 yaitu 01.55 menit. Seluruh formula menunjukkan kemampuan dispersi yang baik, namun terdapat perbedaan kecepatan dan kejernihan larutan. Formula dengan konsentrasi ekstrak tinggi (FIII) cenderung memiliki dispersi lebih lambat akibat tingginya kandungan ekstrak yang digunakan yang dapat menghambat pelarutan. Sebaliknya, formula tanpa ekstrak (F0) memiliki dispersi paling cepat karena tidak memiliki kandungan ekstrak. Hal ini juga juga dipengaruhi oleh asam tartat memerlukan waktu hancur yang lebih lama dibandingkan asam sitrat. Semakin lama waktu pelarutan maka konsentrasi asam tartat semakin tinggi, begitu pula sebaliknya (Forestryana et al., 2020).

5. Waktu Alir

Tabel 4. 9 Hasil Uji Waktu Alir Sediaan *Effervescent* Ekstrak Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* L.)

Formula	Sebelum	Sesudah	Spesifikasi	Keterangan
F0	1, 45 detik	1, 45 detik	< 10 detik (Julianti et al., 2022)	Memenuhi
F1	1, 40 detik	1, 40 detik		Memenuhi
FII	1, 55 detik	1, 55 detik		Memenuhi
FIII	1, 58 detik	1, 58 detik		Memenuhi

Berdasarkan tabel 4.9 hasil uji laju alir, seluruh formula memenuhi syarat yaitu kurang dari 10 detik (Julianti et al., 2022), namun terdapat

perbedaan kecepatan alir. Formula FI memiliki waktu alir tercepat yaitu 1,40 detik, diikuti F0 (1,45 detik), FII (1,55 detik), dan FIII (1,58 detik). Waktu alir yang lebih cepat menunjukkan bahwa granul memiliki sifat alir yang lebih baik, yang sangat penting dalam proses produksi karena mempengaruhi keseragaman bobot dan dosis sediaan. Sifat alir ini dipengaruhi oleh ukuran partikel (Wulandari et al., 2020).

6. Uji sudut diam

Tabel 4. 10 Hasil Uji Sudut Diam Sediaan *Effervescent* Ekstrak Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* L.)

Formula	Sebelum	Sesudah	Spesifikasi	Keterangan
F0	7, 97°	7, 97°	< 20-40 (Sigit, 2022)	Memenuhi
FI	5, 14°	5, 14°		Memenuhi
FII	6, 28°	6, 28°		Memenuhi
FIII	5, 71°	5, 71°		Memenuhi

Berdasarkan tabel 4.10 dari hasil uji sudut diam di mana F0 (7, 97°), F1 (5, 14°), F2 (6, 28°) dan F3 (5, 71°), formula yang paling baik dan optimal adalah FI karena memiliki nilai sudut diam paling kecil. Nilai sudut diam yang lebih kecil menunjukkan sifat alir granul yang sangat baik dan kohesivitas antar partikel yang rendah, sehingga granul lebih mudah mengalir. Hasil ini menunjukkan semua formula memiliki sudut diam dengan nilai kurang dari 20° menunjukkan sifat alir yang sangat baik (sangat mudah mengalir), namun jarang ditemui, di mana standar umumnya adalah 20-40°. Semakin kecil sudut diam, semakin rendah kohesivitas granul, sehingga aliran menjadi lebih mudah dan seragam. Besar kecilnya nilai sudut diam yang diperoleh dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain jumlah granul, ukuran partikel granul, tingkat kelembapan granul, diameter corong

yang digunakan, serta teknik penuangan selama pengujian (Amirruddin et al., 2021).

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa identifikasi melalui database KNApSAcK menunjukkan ekstrak kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) mengandung lima senyawa metabolit sekunder utama, yaitu *Carthamoside* B3, *Carthamoside* B6, *alpha-linolenic acid*, *Carthamoside* B7, dan *Quercetin 7-(6''-acetylglucoside)*. Analisis *in silico* menggunakan Way2Drug, SwissADME, dan ProTox memprediksi seluruh senyawa tersebut memiliki potensi aktivitas biologis yang efektif sebagai antimalaria dengan nilai $P_a > P_i$. Di antara kelimanya, senyawa *alpha-linolenic acid* menunjukkan profil farmakokinetik (ADME) dan tingkat keamanan (toksisitas) paling optimal dengan nilai LD_{50} tertinggi mencapai 10.000 mg/kg (kelas 6) serta kemampuan penetrasi menembus sawar darah otak. Selanjutnya, hasil evaluasi fisik terhadap sediaan menunjukkan bahwa formulasi serbuk *effervescent* dengan konsentrasi ekstrak 20% (Formula III) merupakan formula paling optimal yang memenuhi seluruh standar parameter uji meliputi organoleptik, pH, tinggi buih, waktu dispersi, kecepatan alir, dan sudut diam..

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih berupa uji *in vitro* dan *in vivo* untuk memastikan aktivitas antimalaria secara nyata. Selain itu, disarankan untuk melakukan uji stabilitas lanjutan, serta optimasi formulasi agar diperoleh sediaan *effervescent* yang lebih efektif dan stabil.

DAFTAR PUSTAKA

- Amirruddin, F. P., & I., G. (2021). Pengaruh Kombinasi Manitol-Sorbitol Sebagai Pengisi Tablet Kunyah Ekstrak Etanol 96% Daun Sirsak (*Annona muricata* L.). No Title. *Urnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian. UHAMKA, Jakarta*
- Anindita, V., Mutiara, H., & Mutiara, U. G. (2017). Mutasi gen kelch 13 dan resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap obat antimalaria golongan artemisinin. *MEDULA (Medical Profession Journal of Universitas Lampung)*, 7(5), 149-153. <https://www.researchgate.net/signup.SignUp.html>
- Annisa, A. B. S., Sukmawaty, E., & Masriany, M. (2024). Prediksi komputasi potensi bioaktivitas *Sauropus androgynus* dengan platform Way2drug. *Filogeni: Jurnal Mahasiswa Biologi*, 4(1), 64–71. <https://doi.org/10.24252/filogeni.v4i1.45385>
- Ansel, H. C. (2011). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi edisi 4*. Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press). https://perpustakaan.poltekkes-malang.ac.id/index.php/web_v2/detail_by_id/43040/0
- Arifin, S. N., Pratiwi, D., & Aziz Setiawan, A. (2017). Studi In Silico Senyawa Flavonoid Dari Ekstrak Kacang Panjang (*Vigna sinensis* L.) Sebagai Penumbuh Rambut Dengan Reseptor Androgen. *Farmagazine*, IV(2), 31–37. <http://www.rcsb.org/pdb/>.
- Aziz, H. A., Camin, Y. R., & Prasasty, V. D. (2024). Therapeutic Potential of Quercetin Derivatives: In Silico Investigation of HIV-1 Protease Inhibition. *Journal of Tropical Biodiversity*, 4(2), 67–82. <https://doi.org/10.59689/bio.v4i2.215>

- Banerjee P., E., K., M., D., & R, P. (2024). *ProTox 3.0: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals Nucleic Acids Res.*
- Charisma, A. M., Ekawasti, F., Azis, M. Z., Sari, A. P., & Suci, A. E. (2025). *Studi Literatur : Efektivitas Deteksi Malaria Menggunakan Pemeriksaan Mikroskopis Apusan Darah Literatur Review : Detection Of Malaria Using Blood Smear. 13(1), 14–17. <https://doi.org/10.37304/jkupr.v13i1.17393>*
- Daina, O., M., & V., Z. (2017). SwissADME: A Free Web Tool to Evaluate Pharmacokinetics, Drug-likeness and Medicinal Chemistry Friendliness of Small Molecules. *Scientific Reports 7, Article, number: 42717. <https://doi.org/10.1038/srep42717>*
- Dewangga, A., Meirani, S. F., Apriliany, R., Darojati, U. A., & Yudha, A. I. (2018). Formulasi Tablet Effervecent Dari Ekstrak Etanol Daun Talas (*Colocasia esculenta* L.) Sebagai Antiseptik Topikal. *Biomedika, 9(2), 1–5. <https://doi.org/10.23917/biomedika.v9i2.5836>*
- Diah, A., Sari, K., Tri, F., & Sari, I. (2025). *Artikel Review : Aplikasi Penggunaan Ultrasonik Pada Ekstraksi Antioksidan Pada Berbagai Simplisia Daun Review Article : Application of Ultrasonic Use in Antioxidant Extraction in Various Leaf Simplicia. 238–244.*
- Faggio, C., Sureda, A., Morabito, S., Sanches-Silva, A., Mocan, A., Nabavi, S. F., & Nabavi, S. M. (2017). Flavonoids and platelet aggregation: A brief review. *European Journal of Pharmacology, 807, 91-101. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.04.009>*
- Farras, M. D., Cahyono, J. A., Muhlisin, A., & Kunci, K. (2023). *Hubungan*

Kepadatan Parasit Malaria dengan Jumlah Trombosit pada Penderita Malaria di Kecamatan Cempaka Correlation between Malaria Parasite Density and Platelet Count in Malaria Sufferers in Cempaka District. 2(1).

Fidelis Toloyi Ndombera, Geoffrey K. K. Maiyoh, & Vivian C. Tuei. (2019).

Pharmacokinetic, Physicochemical and Medicinal Properties of N-glycoside Anti-cancer Agent More Potent than 2-Deoxy-D-Glucose in Lung Cancer Cells. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 7(4).

<https://doi.org/10.17265/2328-2150/2019.04.003>

Forestryana, D., Hestiarini, Y., & Putri, A. N. (2020). *Formulasi Granul*

Effervescent Ekstrak Etanol 90% Buah Labu Air (Lagenaria siceraria) Dengan Variasi Gas Generating Agent. 5(2), 220–229.

Hakkola, J., Hukkanen, J., Turpeinen, M., & Pelkonen, O. (2020). Inhibition and

induction of CYP enzymes in humans : an update. In *Archives of Toxicology* (Vol. 94, Issue 11). Springer Berlin Heidelberg.

<https://doi.org/10.1007/s00204-020-02936-7>

Hamsidi, R., Wahyuni, Fristiohady, A., Malaka, M. H., Sahidin, I., Ekasari, W.,

Widyawaruyanti, A., & Hafid, A. F. (2004). Steroid Compounds Isolation from *Carthamus tinctorius* Linn as Antimalarial. *IEEE Electron Device Letters*, 68(3), 1–2.

Hamsidi, R., Widyawaruyanti, A., Hafid, A. F., Ekasari, W., Kasmawati, H., Akib,

N. I., Wahyuni, & Hajrul Malaka, M. (2018). In vitro antimalarial activity of chloroform, n-butanol, and ethyl acetate fractions of ethanol extracts of *carthamus tinctorius* Linn. Flowers. *Asian Journal of Pharmaceutical and*

Clinical Research, 11(2), 121–123.
<https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i2.15856>

Hamsidi, R., Widyawaruyanti, A., Hafid, A. F., Ekasari, W., Malaka, M. H., Kasmawati, H., Akib, N. I., Wahyuni, W., & Sabarudin, S. (2019). Profil Fitokimia Ekstrak Etanol Bunga Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* L.) yang Berpotensi Sebagai Antimalaria. *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 4(2), 2–5. <https://doi.org/10.33772/pharmauho.v4i2.6267>

Harijanto, P. N. (2006). *Malaria. Buku ajar ilmu penyakit dalam; Jilid III*. FKUI,. <https://lib.fkm.ui.ac.id/hasilcari?query=%22Harijanto, Paul N.%22>

Jannah, M., & Primayanti, T. (2025). *Studi in silico potensi toksisitas senyawa andrografolid dalam penggunaan terapi diabetes*. 7(2), 174–183. <https://doi.org/10.37301/esabi.v7i2.111>

Kemenkes RI. (2023). *Buku Saku Tata Laksana Kasus Malaria* 614.53 2 Ind M. 24.

Khairie, M. H. (2024). Pengujian Daya Terima Masyarakat Terhadap Inovasi Ayam Panggang Saus Blueberi Menggunakan Metode Penelitian Organoleptik.No Title. *This Innovation Combines the Traditional Taste of Grilled Chicken with the Unique Taste of Blueberry Sauce Which Is Expected to Create a New Culinary Experience for Consumers. This Research Aims to Test the Public's Acceptance of the Culinary Innovation* O, 9. <https://doi.org/10.36418/syntax-literate.v9i12.17101>

Kim, K. B., Nam, Y. A., Kim, H. S., & Hayes, A. W., & Lee, B. M. (2014). α -Linolenic acid: Nutraceutical, pharmacological and toxicological evaluation. *Food and Chemical Toxicology*, 70, 163-178.

- Kimia, J., Chemistry, J. O. F., Ftir, K., & Kunci, K. (2023). *Perbandingan Metode Ekstraksi Asam Lemak Pada Ampas Kopi Menggunakan Metode Soxhlet Dan Maserasi*. 17(1).
- Kombonglangi, R. S. (2015). Manajemen terapi malaria falciparum yang resisten terhadap klorokuin. *Majority*, 4(6), 27–30.
- Kurniawan, B. (2021). *Analisis Validasi Model QSAR Senyawa Turunan Xanton sebagai Agen Antikanker*. 15(2), 112–120.
- Latifah, N., Subarnas, A., & Chaerunisaa, A. Y. (2020). Antimalaria Medicine and Its Mechanism: A Review. *Majalah Farmasetika*, 5(1), 39–48.
<https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v5i1.25927>
- Lena, N., Jamil, A. S., Muchlisin, M. A., & Almutahrihan, I. F. (2023). Analisis Jejaring Farmakologi Tanaman Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) Sebagai Imunomodulator. *Journal of Islamic Pharmacy*, 8(1), 1–6.
<https://doi.org/10.18860/jip.v8i1.20782>
- Lipinski, F. L., BW, D., & PJ., F. (2001). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Adv Drug Deliv Rev.*, 46, 3–26.
- Made Yuni Cahya Ningrum, G. A. K. D. P., & Ekawati, I. G. A. (2022). Pengaruh Perbandingan Konsentrasi Asam Sitrat-Malat terhadap Karakteristik Granul Effervescent Daun Katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*. <https://doi.org/10.24843/itepa.2022.v11.i03.p06>
- Meng, Y., Du, Z., Li, Y., Wang, L., Gao, P., Gao, X., Li, C., Zhao, M., Jiang, Y., Tu, P., & Guo, X. (2018). Integration of metabolomics with

pharmacodynamics to elucidate the anti-myocardial ischemia effects of combination of notoginseng total saponins and safflower total flavonoids. *Frontiers in Pharmacology*, 9(JUN), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00667>

Moovendhan, M. (2025). Polysaccharides and flavonoids from seaweeds: A natural arsenal against drug-resistant malaria. *Journal of Functional Foods*, 134(September), 107050. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2025.107050>

Niah, R., Ariani, N., & Prihandiwati, E. (2023). Formulasi Dan Evaluasi Mutu Fisik Sabun Bath Bomb Ekstrak Daun Dadangkak (*Hydrolea Spinosa* L.). *Jiis (Jurnal Ilmiah Ibnu Sina): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 8(2), 346–356.

Nugrahani, G., Apridamayanti, P., & Sari, R. (2021). Aktivitas antibakteri yogurt hasil fermentasi *Lactobacillus plantarum* terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Cerebellum*, 6(2), 55. <https://doi.org/10.26418/jc.v6i2.45306>

Nugroho, A. (2020). In Silico Toxicity Prediction Senyawa Alam Indonesia dengan pkCSM dan ProTox. *Jurnal Farmasi Dan Fitofarmaka*, 5(2), 99–107.

Nursanty, R. P., Subaidah, W. A., Muliasari, H., Juliantoni, Y., & Hajrin, W. (2022). Pengaruh Variasi Konsentrasi Asam Sitrat Dan Natrium Bikarbonat Terhadap Sifat Fisik Granul Effervescent Sari Buah Duwet (*Syzygium cumini* L.). *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 26(1), 38–43. <https://doi.org/10.20956/mff.v26i1.12800>

Peloan, T., & Kaempe, H. (2020). Pengaruh Lama Penyimpanan Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Kandungan Total Flavonoid. *Jurnal Farmasi*

Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ), 65(2), 229–233.
<https://doi.org/10.31857/s0023476120020216>

Pratama, R., Munir Alinu Mulki, Saputro, M. R., Afifah Rusyda Sani, & Ratu Siti Robiatul Awaliyah. (2024). Pengaruh eksipien terhadap sifat fisik granul effervescent : Review. *An-Najat*, 2(1), 137–154. <https://doi.org/10.59841/an-najat.v2i1.1071>

Rahmadani, S., Marlina, S., & Karim, S. (2024). Pelatihan Pengolahan Kasumba Turate Sebagai Ide Lokal Berwirausaha Bagi Mahasiswa Universitas Patompo. *Journal of Community Dedication*, 4(2), 317–326.

Rianto, J., Handoko, W., & Novianry, V. (2018). Pengaruh Konsumsi Produk yang Mengandung Pemanis Buatan Rendah Kalori terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa dan Gangguan Toleransi Glukosa pada Tikus Galur Wistar. *Jurnal Kesehatan Khatulistiwa*, 4(1), 556–569.

Roach, R. R. (2018). Malaria. *Tropical Pediatrics: A Public Health Concern of International Proportions*, 4(2), 83.
https://www.researchgate.net/publication/342497748_MALARIA

Rowe, R. C. (2006). On site service factor works for minetec. In *AusIMM Bulletin* (Issue 1).

Safitri, A. (2021). Formulasi Granul Effervescent Ekstrak Etanol Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya* L.). *Jurnal Komunitas Farmasi Nasional*, 1(2), 174–184.

Sagala, R. J., Rachmawati, P., & Kambira, P. F. . (2021). Review Waktu Larut Mempengaruhi Kualitas Tablet Effervescent Sediaan Herbal. *JFIOOnline* |

Print ISSN 1412-1107 | e-ISSN 2355-696X, 13(2), 174–184.
<https://doi.org/10.35617/jfionline.v13i2.44>

Shivprasad, P., Kesarwani, V., Kumari, S., Shankar, R., & Sharma, U. (2023). South African Journal of Botany Flavonoids from aerial parts of *Cissampelos pareira* L. as antimalarial agents: Computational validation of ethnopharmacological relevance. *South African Journal of Botany*, 163, 10–19. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2023.10.017>

Sidoretno, W. M. (2022). Formulasi Dan Evaluasi Granul Effervescent Kombinasi Ekstrak Kering Rimpang Jahe Merah, Temulawak Dan Kayu Manis. *JOPS (Journal Of Pharmacy and Science)*, 5(2), 21–35. <https://doi.org/10.36341/jops.v5i2.2461>

Sigit, A. F. (n.d.). *Formulasi Sediaan Tablet Effervescent Dari Ekstrak Etanol Tanaman Bundung (Actinoscirpus Grossus) Sebagai Antioksidan Formulation Effervescent Tablets of Bundung Plants (Actinoscirpus grossus) Ethanol Extract as a Antioxidant Abstrak.*

Siregar, C. (2007). *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. EGC. https://perpustakaan.ista.ac.id/index.php?p=show_detail&id=10540

Suresh, P. S., Kesarwani, V., Kumari, S., Shankar, R., & & Sharma, U. (2023). Bisbenzylisoquinolines from *Cissampelos pareira* L. as antimalarial agents: Molecular docking, pharmacokinetics analysis, and molecular dynamic simulation studies. *Computational Biology and Chemistry*, 104. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2023.107826>

Tahir, K. A., Haeria, H., Febriyanti, A. P., Chadijah, S., & Hamzah, N. (2020). Uji

- Aktivitas Antiplasmodium Dari Isolat Kulit Batang Kayu Tammate (*Lannea coromandelica* Houtt. Merr.) Secara In-Vitro. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 7(1), 16–21. <https://doi.org/10.33096/jffi.v7i1.591>
- Tessema, F. B., Gonfa, Y. H., Asfaw, T. B., Tadesse, M. G., & Bachheti, R. K. (2023). Antioxidant Activity of Flavonoids and Phenolic Acids From *Dodonaea Angustifolia* Flower: HPLC Profile and PASS Prediction,. *Ournal of Chemistry*,.
- Tjitrosoepomo, & Gembong. (2010). *Taksonomi Tumbuhan Spermatophyta*. Gajah Mada University Press. <https://share.google/VHS1WK76B64pcRONr>
- Van der Vosen, H. A. ., And, & Umali, B. (2001). Plant Resources of South East Asia. No. 14. Vegetable Oils and Fats. In *Economic Botany* (Vol. 56, Issue 3). [https://doi.org/10.1663/0013-0001\(2002\)056\[0296:prosea\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1663/0013-0001(2002)056[0296:prosea]2.0.co;2)
- Varki, A. (2022). *Essentials of Glycobiology, Fourth Edition*. [https://www.cshlpress.com/default.tpl?action=full&--eqskudatarq=1358&typ=ps&newtitle=Essentials of Glycobiology%2C Fourth Edition#](https://www.cshlpress.com/default.tpl?action=full&--eqskudatarq=1358&typ=ps&newtitle=Essentials%20of%20Glycobiology%20Fourth%20Edition#)
- Varo, R., Chaccour, C., & Bassat, Q. (2020). Update on malaria. *Medicina Clínica (English Edition)*, 155(9), 395–402.
- Willian, N., & Pardi, H. (2022). Bahan Ajar Pemisahan Kimia. In *NBER Working Papers*.
- Wulandari, F., Widyawati, F. W., Rizaldi, K., & Syaputri, F. N. (2020). *No Tformulasi Dan Evaluasi Fisik Sediaan Kapsul Ekstrak Daun Cincau Hijau (Cyclea barbata Miers) Sebagai Anti Inflamasi itle*. 12(2), 150–157.

- Yasir, J. W., Momuat, L. I., & Pontoh, J. (2021). Efektivitas Antioksidan dari Ekstrak Bunga Kasumba Turate (*Carthamus tinctorius* L.) dan Potensinya Sebagai Antihiperkolesterolemia. *Jurnal Ilmiah Sains*, 21(2), 182. <https://doi.org/10.35799/jis.v21i2.32555>
- Yu, G., Luo, Z., Zhou, Y., Zhang, L., Wu, Y., Ding, L., & Shi, Y. (2019). Uncovering the pharmacological mechanism of *Carthamus tinctorius* L. on cardiovascular disease by a systems pharmacology approach. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 117(June), 109094. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109094>
- Yuliana, A., Nurdianti, L., & Farid, R. A. (2023). Formulasi Serbuk Effervescent Buah Mangga Manalagi (*Mangifera indica* L. var manalagi) Sebagai Antibakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Farmasi Sains Dan Terapan*, 10(2), 123–133. <https://doi.org/10.33508/jfst.v10i2.4912>
- Yuliarni, F. F., Ayu Puji Lestari, K., Kun Arisawati, D., Dwi Winda Sari, R., & Ratna K., K. (2022). Evaluasi Ekstrak Jamur Kuping (*Auricularia*) Menggunakan Pelarut Etanol dan Metanol. *Jurnal Teknologi Technoscientia*, 14(2), 129–137.
- Zhang, Q. W., Lin, L. G., & Ye, W. C. (2018). Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review. *Chinese Medicine (United Kingdom)*, 13(1), 1–26. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0177-x>