

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Malaria merupakan penyakit menular yang masih menjadi masalah kesehatan utama di Indonesia dan dunia, terutama pada kelompok rentan seperti bayi, balita, dan ibu hamil. Penyakit ini masih menyebabkan ratusan ribu kematian setiap tahun dan secara klinis ditandai dengan gejala utama berupa demam tinggi. Epidemiologi malaria menunjukkan tren yang masih fluktuatif baik secara global maupun nasional. Pada tahun 2022 tercatat sekitar 249 juta kasus malaria dengan 608.000 kematian di dunia, yang menandakan peningkatan kasus dibanding tahun sebelumnya meskipun angka kematian sedikit menurun. Di Indonesia, angka (*Annual Parasite Incidence*) (API) mulai meningkat sejak 2021 dan mencapai sekitar 1,5% (Rajunitrigo, 2025).

Pada tahun 2023, dengan beban kasus tertinggi masih berada di wilayah timur seperti Papua. Memasuki tahun 2024, meskipun banyak wilayah telah mencapai status eliminasi malaria, tetap ditemukan kejadian luar biasa (KLB), seperti di Kabupaten Indragiri Hilir, Riau, dengan 248 kasus dalam periode September–November dan (*Annual Parasite Incidence*) lokal mencapai 112,4‰. Secara epidemiologis, kasus didominasi oleh kelompok usia produktif (15–45 tahun), laki-laki, serta infeksi *Plasmodium vivax*, yang menunjukkan bahwa faktor lingkungan, mobilitas penduduk, dan keberadaan vektor masih berperan besar dalam mempertahankan transmisi malaria,

sehingga upaya pengendalian tetap perlu diperkuat (Rajunitrigo, 2025).

Di wilayah endemik malaria, kemoprofilaksis penting untuk pencegahan, namun sering terkendala efek samping yang menurunkan kepatuhan, terutama pada wisatawan dan personel militer. Beberapa obat tidak cocok untuk profesi tertentu, seperti pilot. Penggunaan obat yang harus rutin dan berlanjut setelah kembali juga menuntut disiplin tinggi, dan kegagalan mematuhi dapat memicu infeksi. Selain itu, resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap klorokuin telah menyebar, meski di 23 negara klorokuin masih efektif. Di wilayah dengan resistensi, alternatifnya adalah *atovaquone-proguanil*, *doksisiklin*, dan *meflokuin* (Meutia & Nurhadi, 2024).

Berbagai langkah pencegahan malaria di Papua dilakukan, salah satunya melalui pemanfaatan tanaman obat tradisional yang telah lama digunakan masyarakat setempat. Sebagai negara tropis dengan keanekaragaman hayati tinggi, Indonesia mendukung penggunaan pengobatan tradisional. WHO juga mendorong pendekatan alami, termasuk pemanfaatan herbal. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antimalaria adalah sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) (Maulana et al., 2024).

Daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) secara tradisional digunakan sebagai rebusan, namun rasanya pahit dan dosisnya tidak pasti. Hingga kini, belum ada senyawa aktifnya yang dikembangkan resmi sebagai obat malaria. Umumnya, daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) tersedia dalam bentuk jamu atau kapsul herbal. Pengembangan sediaan modern, seperti suspensi, diharapkan meningkatkan penerimaan pasien serta

menjamin mutu dan efektivitas, karena suspensi memungkinkan pemberian zat aktif dalam bentuk cair tanpa pelarutan penuh (Anas et al., 2020).

Eksplorasi terhadap aktivitas senyawa dalam suatu tanaman dapat dilakukan dengan tiga metode utama, yaitu pengujian secara *in vitro*, *in vivo*, dan *in silico*. Pendekatan *in silico* tergolong metode yang relatif baru namun memiliki validitas ilmiah dan tingkat ketepatan yang tinggi. Penggunaan pendekatan *in silico* dapat membantu proses identifikasi dan pemilihan kandidat obat potensial yang dalam beberapa tahun terakhir menjadi topik yang banyak dibicarakan. Melalui metode ini, berbagai senyawa bioaktif dari tanaman dapat diidentifikasi dengan memanfaatkan basis data daring yang menyediakan informasi penting mengenai tanaman obat, kandungan fitokimia, serta aspek etnobotani dari berbagai negara (Amin et al., 2025). Penelitian ini bertujuan untuk membangun model jejaring farmakologi guna mengevaluasi bagaimana senyawa bioaktif dari tanaman obat dapat berinteraksi secara molekuler dengan target biologis yang terkait dengan penyakit malaria.

Obat sering dibuat dalam bentuk suspensi karena banyak zat aktif memiliki kelarutan yang rendah dalam air, namun sediaan ini tetap mudah digunakan oleh pasien, khususnya bagi mereka yang mengalami kesulitan menelan tablet atau kapsul. Selain itu, bentuk suspensi dapat membantu menutupi rasa pahit yang sering terdapat pada obat, sehingga meningkatkan kenyamanan saat dikonsumsi. Suspensi juga memiliki keunggulan dalam menjaga kestabilan zat aktif yang mudah terdegradasi apabila berada dalam bentuk larutan, sehingga efektivitas obat dapat dipertahankan dalam periode

penyimpanan tertentu (Muhammad Fadhli et al., 2025).

Suspensi merupakan bentuk sediaan cair yang mengandung partikel obat padat berukuran halus yang tidak larut dan tersebar merata dalam medium cair. Partikel yang terdispersi ini idealnya tidak cepat mengendap, tetap halus, dan bila terjadi pengendapan, endapan tersebut harus mudah terdispersi kembali hanya dengan pengocokan perlahan. Kekentalan (viskositas) suspensi juga harus dijaga agar tidak terlalu tinggi, sehingga tetap mudah dikocok dan dituangkan. Suspensi lebih disukai daripada sediaan padat karena mudah ditelan, terutama oleh anak-anak dan lansia, serta memiliki bioavailabilitas dan penyerapan zat aktif yang lebih baik. Untuk menjaga stabilitas dan kenyamanan, perlu dipilih eksipien yang tepat dan dilakukan evaluasi fisik seperti viskositas, pH, sedimentasi, redispersibilitas, dan organoleptik selama penyimpanan (Suen, 2020).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk merumuskan sediaan suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) sebagai antimalaria dengan pendekatan studi *in silico* serta mengevaluasi stabilitas fisiknya dalam berbagai kondisi penyimpanan. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar pengembangan fitofarmaka berbasis daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) dalam bentuk sediaan cair yang lebih praktis, aman, dan diterima oleh masyarakat luas. Karena secara keseharian, masyarakat di daerah endemis, malaria masih bergantung pada obat kimia yang terkadang sulit diakses atau menimbulkan efek samping. Tanaman daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) yang

mudah ditemukan di lingkungan sekitar sebenarnya memiliki khasiat sebagai antimalaria, namun belum tersedia dalam bentuk sediaan yang praktis dan siap pakai. Oleh karena itu, pengembangan sediaan suspensi dari ekstrak sambiloto diharapkan dapat menjadi alternatif pengobatan yang lebih mudah digunakan, aman, dan berbasis bahan alam yang akrab bagi masyarakat.

Kebaruan penelitian ini terletak pada integrasi pendekatan *in silico* (*KNApSack*, *Way2Drug*, dan *SwissADME*) dengan pengembangan sediaan farmasi dalam bentuk suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.), sehingga tidak hanya mengidentifikasi potensi senyawa bioaktif tetapi juga mengaplikasikannya dalam bentuk sediaan yang siap digunakan. Berbeda dengan penelitian (Resvita et al., 2023) yang umumnya hanya berfokus pada aktivitas antimalaria secara langsung, penelitian ini secara eksplisit memposisikan sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) sebagai terapi komplementer berdasarkan hasil prediksi yang menunjukkan aktivitas *antiplasmodium* yang tidak spesifik namun berpotensi sebagai antipiretik, antiinflamasi, dan analgesik. Selain itu, inovasi bentuk sediaan suspensi memberikan keunggulan dalam aspek akseptabilitas pasien dan kestabilan fisik, serta dikembangkan dengan mempertimbangkan konteks lokal daerah endemis malaria di Indonesia, sehingga memiliki nilai aplikatif yang lebih tinggi dalam mendukung pemanfaatan bahan alam sebagai alternatif pengobatan yang rasional dan berbasis bukti ilmiah.

B. Rumusan Masalah

1. Apa saja metabolit sekunder yang terkandung dalam daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) sebagai antimalaria berdasarkan data dari *KNAPSACK*?
2. Bagaimanakah potensi aktivitas biologis senyawa-senyawa tersebut sebagai antimalaria berdasarkan data dari *Way2drug*?
3. Bagaimanakah hasil farmakokinetik senyawa-senyawa tersebut sebagai antimalaria berdasarkan data dari *Swiss ADME*?
4. Bagaimanakah hasil paramater toksisitas senyawa-senyawa tersebut berdasarkan data dari *protox-3.0*?
5. Pada konsentrasi berapakah sediaan suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) menunjukkan stabilitas fisik yang optimal?

C. Tujuan Khusus Penelitian

1. Untuk mengetahui apa saja metabolit sekunder yang terkandung dalam daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) sebagai antimalaria berdasarkan data dari *KNAPSACK*.
2. Untuk mengetahui potensi aktivitas biologis dan prediksi toksisitas senyawa-senyawa tersebut sebagai antimalaria berdasarkan data dari *Way2drug*.
3. Untuk mengetahui hasil farmakokinetik senyawa-senyawa tersebut sebagai antimalaria berdasarkan data dari *Swiss ADME*.

4. Untuk mengetahui hasil paramater toksisitas senyawa-senyawa tersebut berdasarkan data dari *protox-3.0*
5. Untuk mengetahui konsentrasi berapakah sediaan suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) menunjukkan stabilitas fisik yang optimal.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Diharapkan dapat memperkaya ilmu formulasi obat herbal, khususnya penggunaan ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) sebagai antimalaria, serta penerapan studi *in silico* dan uji stabilitas fisik dalam pengembangan sediaan suspensi.

2. Manfaat Praktis

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

3. Manfaat Kebijakan

Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi rujukan ilmiah dalam penyusunan regulasi maupun standar mutu sediaan fitofarmaka, khususnya oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan dalam menetapkan parameter uji stabilitas, keamanan, dan efektivitas berbasis bahan alam lokal. Selain itu, penelitian ini direkomendasikan untuk ditindaklanjuti melalui integrasi ke dalam program pelayanan kesehatan primer oleh

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, terutama di daerah endemis malaria seperti wilayah Indonesia Timur, dengan memanfaatkan fasilitas Puskesmas sebagai pusat distribusi dan edukasi penggunaan obat tradisional terstandar.

E. Ruang Lingkup dan Batasan Penelitian

Penelitian ini berfokus pada pengembangan suspensi dari ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) yang berpotensi sebagai antimalaria. Ruang lingkup meliputi studi *in silico* untuk memprediksi interaksi senyawa aktif, seperti *andrographolide*, terhadap protein target *Plasmodium falciparum* menggunakan metode *in silico*, serta uji stabilitas fisik sediaan. Formulasi dilakukan dengan bahan tambahan seperti penggantungan dan pengatur pH. Stabilitas fisik di evaluasi melalui parameter pH, viskositas, redispersi, sedimentasi, dan organoleptik pada suhu ruang dan dingin. Tujuannya adalah menghasilkan sediaan yang efektif secara teoritis dan stabil secara fisik. Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, seperti tidak adanya uji *in vitro* atau *in vivo*, hanya fokus pada simulasi *in silico* dan uji fisik. Penelitian juga terbatas pada ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) tanpa pembandingan lain, studi stabilitas jangka pendek, serta belum mencakup aspek farmakokinetik maupun uji skala produksi dan lapangan.

F. Sistematika Penulisan

Karya ilmiah ini disusun secara sistematis untuk memudahkan pemahaman pembaca. Bagian awal mencakup elemen pendukung seperti

judul, abstrak, prakata, daftar isi, daftar tabel, daftar gambar, daftar lampiran, daftar singkatan, daftar istilah.

Bab I memuat pendahuluan yaitu mengenai latar belakang penelitian tentang penyakit malaria, pencegahan malaria, tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) dan sediaan suspensi, kebaruan penelitian, rumusan masalah, tujuan khusus penelitian, manfaat penelitian, ruang lingkup dan batasan penelitian.

Bab II berisi tinjauan pustaka yang membahas teori-teori pendukung penelitian, meliputi tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* N.), malaria, mekanisme antimalaria, senyawa *andrographolide*, metode ekstraksi, sediaan suspensi, studi *in silico*, penggunaan *KNAPSAcK*, *Way2Drug*, *SwissADME*, *Protox-3.0*, penelitian terdahulu, kerangka teori, kerangka konseptual, definisi operasional.

Bab III menjelaskan metode penelitian yang mencakup desain penelitian, lokasi dan waktu penelitian, populasi, sampel, kriteria inklusi dan eksklusi, jenis dan sumber data, instrumen penelitian, teknik pengumpulan data, evaluasi sediaan suspensi, serta teknik analisis data.

Bab IV memuat hasil penelitian dan pembahasan mengenai proses ekstraksi, formulasi suspensi, evaluasi stabilitas fisik sediaan dengan uji organoleptik, pH, homogen, bobot jenis, viskositas, redispersi dan sedimentasi, serta hasil studi *in silico* yang dianalisis dengan *knapsack*, *way2drug*, *swissadme*, *protox-3.0* berdasarkan teori dan penelitian terdahulu.

Bab V merupakan penutup yang berisi kesimpulan yaitu ringkasan hasil

penelitian yang menjawab tujuan atau rumusan masalah penelitian dan saran berisi rekomendasi atau masukan untuk penelitian selanjutnya, pengembangan penelitian, atau penerapan hasil penelitian. Pada bagian akhir dilengkapi dengan daftar pustaka dan lampiran sebagai pendukung penelitian.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Deskripsi Tanaman Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* N.)

Tanaman daun sambiloto dengan nama ilmiah (*Andrographis paniculata* N.) dengan nama famili *Acanthaceae*. Tanaman daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) banyak ditemukan di India, Pakistan dan Srilanka tumbuh di tempat panas. Sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) dibudidayakan di Sebagian daerah India, India Timur, India Barat dan Mauritius. Sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) dapat tumbuh dengan baik di berbagai kondisi lingkungan, mulai dari area lembap, teduh, lereng bukit, dataran rendah, lahan kering maupun basah, hingga daerah pesisir dan lahan kosong (Pranoto, 2024).

Daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) dikenal luas sebagai tanaman obat, khususnya di kalangan masyarakat Indonesia. Tanaman ini diperkirakan berasal dari India, kemudian menyebar dan dibudidayakan di berbagai wilayah Asia. Selain itu, daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) juga banyak ditanam di wilayah India bagian barat hingga ke Amerika Tengah. Secara alami, daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) dapat tumbuh di berbagai kondisi, mulai dari daerah pantai hingga dataran tinggi pada ketinggian sekitar 900 meter di atas permukaan laut, dengan variasi jenis tanah dan iklim. Tanaman ini dapat tumbuh baik di tanah berpasir dekat pantai maupun di dataran tinggi

dengan tanah subur jenis Andosol dan curah hujan tahunan sekitar 2.000–3.000 mm (Riska Priyani, 2020). Adapun klasifikasi tanaman daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) menurut (Roma & Coop, 2020).

Kingdom : Plantae
 Divisi : Tracheophyta
 Sub divisi : Spermatophytina
 Kelas : Magnoliopsida
 Ordo : Lamiales
 Famili : Acanthaceae
 Genus : *Andrographis*
 Spesies : *Andrographis paniculata* N.



Gambar 2.1 Tanaman daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) Sumber:Sartika (2025)

2. Morfologi Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* N.)

Adapun morfologi dari sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) yaitu tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) merupakan herbal tegak tahunan dengan batang berkayu yang pangkalnya bulat, sedangkan bagian mudanya berbentuk segi empat. Daunnya tunggal,

berbentuk bulat telur dengan ujung dan pangkal runcing, tersusun berhadapan dan memiliki tepi rata ukuran daun bervariasi tergantung habitat, di dataran menengah panjangnya rata-rata ± 13 cm dengan lebar $\pm 3,5$ cm di dataran rendah ± 8 cm panjangnya dan $\pm 1,7$ cm lebarnya sedangkan di dataran tinggi panjangnya ± 5 cm. Dan lebar $\pm 1,5$ cm. Cabang sambiloto bercabang banyak dan tumbuh secara monopodial, juga berbentuk segi empat dengan nodus yang tampak membesar (Davinali et al., 2024).

3. Manfaat Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* N.)

Daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) memiliki berbagai aktivitas farmakologi, termasuk sebagai antibakteri, antivirus, antibiofilm, antijamur, antimalaria, antiinflamasi, antidiabetes, serta meningkatkan sistem imun. Daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) secara tradisional dimanfaatkan untuk mengatasi gigitan ular maupun serangga, disentri, rematik, tuberkulosis, serta infeksi pada saluran pencernaan, serta untuk mengobati infeksi saluran kemih, diare. Selain itu, tanaman ini juga berperan dalam menurunkan kontraksi usus dan tekanan darah, daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) juga memiliki efek protektif terhadap kerusakan hati dan jantung yang bersifat ireversibel (Hakim et al., 2023).

B. Metode Ekstraksi

1. Definisi Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses untuk memisahkan senyawa bioaktif dari bahan alami dengan bantuan pelarut tertentu. Tujuan dari proses ini adalah mendapatkan komponen-komponen tertentu yang bernilai manfaat, misalnya senyawa bioaktif yang dimanfaatkan dalam sektor farmasi, pangan, dan kosmetika. Secara umum, metode ekstraksi dapat diklasifikasikan berdasarkan penggunaan atau tidaknya pemanasan selama prosesnya. Tingkat keberhasilan atau efisiensi ekstraksi ini sangat dipengaruhi oleh adanya pemanasan, yang penentuannya bergantung pada jenis senyawa target yang ingin diperoleh setelah tahap ekstraksi selesai (Eka, 2025).

2. Penggunaan Ekstraksi

Menurut (Maulana & Amananti, 2026) ekstraksi digunakan dengan dua cara yaitu ekstraksi secara dingin dan ekstraksi secara panas.

a. Cara dingin

Metode ekstraksi dingin bertujuan untuk mengekstrak senyawa dari senyawa sederhana yang tidak stabil terhadap panas. Ekstraksi dingin dapat dilakukan dengan menggunakan beberapa metode sebagai berikut:

1. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi yang sederhana, yaitu bahan direndam dalam pelarut tunggal selama periode waktu tertentu pada suhu ruangan dan terlindung dari paparan cahaya.

2. Perkolasi

Perkolasi adalah proses ekstraksi zat aktif secara dingin dengan mengalirkan pelarut secara terus-menerus melalui simplisia dalam jangka waktu tertentu.

- b. Cara panas

Metode ekstraksi dengan cara panas digunakan jika senyawa yang terdapat dalam simplisia terbukti tahan terhadap panas. Beberapa metode ekstraksi yang memerlukan pemanasan antara lain:

1. Seduhan

Seduhan adalah salah satu metode ekstraksi yang paling sederhana, yaitu dengan merendam simplisia dalam air panas selama waktu tertentu (sekitar 5-10 menit).

2. Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dihasilkan dengan mengekstraksi simplisia nabati menggunakan air pada suhu 90°C selama 15 menit.

3. Digestasi

Digestasi adalah proses ekstraksi yang mirip dengan maserasi, namun dilakukan dengan pemanasan ringan pada suhu

30-40°C. Metode ini cocok digunakan untuk simplisia yang dapat terekstraksi secara optimal pada suhu rendah.

4. Refluks

Refluks adalah metode ekstraksi yang dilakukan menggunakan pelarut pada suhu titik didihnya, dengan durasi tertentu dan volume pelarut yang terukur, disertai sistem pendingin balik (kondensor). Proses ini biasanya diulang sebanyak 3-5 kali pada residu awal, sehingga tergolong sebagai teknik ekstraksi yang sangat efisien.

5. Soxhletasi

Soxhletasi adalah metode ekstraksi panas yang memanfaatkan alat khusus bernama ekstraktor soxhlet. Proses ini dilakukan pada suhu yang lebih rendah dibandingkan dengan metode refluks.

C. Malaria

Malaria adalah penyakit berbahaya yang dapat menyebabkan kematian, disebabkan oleh infeksi *Plasmodium falciparum* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles*. Penyakit ini masih menjadi salah satu penyakit menular yang banyak menjangkiti jutaan penduduk, terutama di kawasan tropis. Dari kelima jenis *Plasmodium*, yang paling sering menyerang manusia adalah *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax*. Meskipun penanganan dan pencegahan sudah dilakukan, malaria tetap menimbulkan masalah kesehatan global. Memasuki tahun 2024, meskipun banyak wilayah

telah mencapai status eliminasi malaria, tetap ditemukan kejadian luar biasa (KLB), seperti di Kabupaten Indragiri Hilir, Riau, dengan 248 kasus dalam periode September–November dan *Annual Parasite Incidence* lokal mencapai 112,% (Latifah et al., 2020).

Secara epidemiologis, kasus didominasi oleh kelompok usia produktif (15–45 tahun), laki-laki, *Plasmodium falciparum* telah menunjukkan resistensi terhadap berbagai obat antimalaria yang tersedia. Selain itu resistensi juga tercatat pada *Plasmodium vivax*, yang dilaporkan di beberapa negara seperti Papua Nugini, India, Myanmar dan Indonesia. Oleh sebab itu, strategi pengobatan malaria perlu disesuaikan dengan kondisi dan karakteristik wilayah masing-masing negara (Latifah et al., 2020).

D. Mekanisme Antimalaria

Obat antimalaria yang ideal adalah yang mampu bekerja pada semua jenis dan tahap perkembangan parasit, mengatasi infeksi baik yang akut maupun laten, serta memiliki efek samping yang ringan dan tingkat toksisitas yang rendah. Resistensi parasite terhadap obat adalah untuk terus hidup dalam tubuh manusia, berkembang biak dan menimbulkan gejala penyakit meskipun telah diberikan pengobatan secara teratur baik dengan dosis standar maupun dosis yang lebih tinggi, yang masih dapat ditolerir oleh pemakai (Porta et al., 2022). Mekanisme antimalaria dari senyawa andrographolide dalam ekstrak sambiloto diduga bekerja melalui penghambatan pertumbuhan dan perkembangan *Plasmodium falciparum* di dalam eritrosit, khususnya pada fase awal (*ring stage*), serta menimbulkan efek sitotoksik yang ditandai

dengan munculnya bentuk “*crisis form*” pada sel darah merah yang terinfeksi sebagai indikator kematian parasit. Aktivitas ini bersifat tergantung dosis, di mana pada konsentrasi rendah *andrographolide* berperan sebagai antioksidan yang menangkap radikal bebas sehingga dapat melindungi parasit, sedangkan pada dosis yang lebih tinggi efeknya berubah menjadi antimalaria dengan menurunkan kepadatan parasit secara signifikan (Latifah et al., 2020).

E. *Andrographolide*

Senyawa *andrographolide* merupakan komponen utama yang banyak ditemukan dalam tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) Senyawa ini termasuk dalam golongan diterpen lakton yang memiliki struktur satu cincin (Vitasari et al., 2022). Senyawa *andrographolide* yang berasal dari tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) memiliki potensi besar untuk dikembangkan sebagai sediaan fitofarmaka. Fitofarmaka merupakan obat berbahan alam yang keamanan dan efektivitasnya telah dibuktikan secara ilmiah melalui uji praklinik dan klinik, dengan bahan baku serta produk jadi yang terstandar. Senyawa ini diketahui memiliki aktivitas sebagai inhibitor, yaitu mampu menghambat atau mencegah interaksi antara radikal bebas dengan molekul targetnya. Melimpahnya ketersediaan sambiloto di Indonesia, ditambah dengan aktivitas antioksidan yang dimiliki, menjadikan *andrographolide* sangat prospektif untuk dikembangkan sebagai obat. Mekanisme kerjanya sebagai antioksidan juga memungkinkan senyawa ini berperan sebagai antikanker, antiinflamasi, antimalaria, dan antidiabetes (Yunita, 2021).

F. Sediaan Suspensi

1. Deskripsi Suspensi

Suspensi adalah bentuk sediaan cair yang di dalamnya terdapat partikel zat aktif padat berukuran sangat halus dan tidak larut, yang tersebar merata dalam medium cair. Agar mutu sediaan tetap terjaga, partikel padat tersebut idealnya tidak cepat mengendap jika pun terjadi pengendapan, endapan harus mudah terdispersi kembali hanya dengan sedikit pengocokan. Kekentalan atau viskositas suspensi juga perlu diatur agar tidak terlalu tinggi, sehingga sediaan tetap mudah dikocok dan dituangkan ke wadah lain. Dibandingkan tablet atau kapsul, bentuk sediaan suspensi kerap menjadi pilihan karena lebih praktis ditelan, terutama untuk kelompok pasien yang mengalami kesulitan menelan, seperti anak-anak maupun lansia. Selain itu, suspensi umumnya memiliki keunggulan berupa ketersediaan hayati yang lebih tinggi dan proses penyerapan zat aktif yang lebih cepat daripada sediaan padat (Wijaya & Lina, 2021)

2. Syarat Sediaan Suspensi

Adapun persyaratan sediaan suspensi yang baik menurut (Hasty & Rifda, 2021) sebagai berikut:

- a. Partikel dalam suspensi harus tetap halus dan tidak mudah membentuk endapan.
- b. Setelah dikocok, suspensi harus cepat kembali menyebar merata.
- c. Ditambahkan bahan penstabil untuk menjaga kestabilan sediaan.

- d. Kekentalan tidak boleh berlebihan agar suspensi tetap mudah dikocok dan dituangkan.

3. Master Formula

Tabel 2.1 Formula Sediaan Suspensi Ekstrak Daun Sambiloto

(Indrayati & Nugraha, 2024).

Bahan	Fungsi	Konsentrasi (%)		
		F1%	F2%	F3%
Ekstrak Daun Sambiloto	Zat aktif	2	2	2
CMC-Na	Bahan dasar (basis) dan agen suspensi	0,5	0,75	1
Nipagin	Pengawet	0,1	0,1	0,1
Sorbitol	Pemanis	0,2	0,2	0,2
Propilenglikol	Humektan	0,25	0,25	0,25
Aquadest ad	Pelarut	100ml	100ml	100ml
Asam Askorbat	Aditif antioksidan	qs	qs	qs

4. Formula Sediaan

Tabel 2.2 Rancangan Formulasi Sediaan Suspensi Ekstrak Daun Sambiloto.

Bahan	Fungsi	Konsentrasi (%)		
		F1%	F2%	F3%
Ekstrak Daun Sambiloto	Zat aktif	1	3	5
CMC-Na	Bahan dasar (basis) danagen suspensi	0,3	0,3	0,3
Nipagin	Pengawet	0,06	0,06	0,06
Sorbitol	Pemanis	0,12	0,12	0,12
Propilenglikol	Humektan	0,15	0,15	0,15
Aquadest ad	Pelarut	60ml	60ml	60ml
Asam Askorbat	Aditif antioksidan	0,06	0,06	0,06

5. Monografi Bahan

a. CMC-Na

Na CMC merupakan suspending agent yang dapat meningkatkan viskositas. Viskositas suspensi meningkat, maka stabilitas sediaan menjadi lebih baik atau tidak mudah mengendap. Na CMC memberikan larutan jernih dan dapat larut dalam air panas atau dingin (Rowe et al,2009).

b. Nipagin

Nipagin, yang dikenal juga sebagai metil paraben (methyl paraben), digunakan dalam sediaan suspensi sebagai bahan

pengawet. Fungsinya untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme seperti bakteri dan jamur yang dapat menyebabkan kontaminasi dan kerusakan produk selama penyimpanan. Dengan adanya nipagin, stabilitas mikrobiologis sediaan dapat terjaga, sehingga memperpanjang umur simpan dan memastikan keamanan serta efektivitas produk. Nipagin umumnya digunakan dalam konsentrasi 1%-3% (Rowe et al,2009).

c. Sorbitol

Sorbitol dalam sediaan suspensi berfungsi sebagai pemanis untuk meningkatkan rasa, sekaligus sebagai humektan yang menjaga kelembapan sediaan. Sorbitol juga membantu meningkatkan viskositas dan berperan sebagai agen pembasah yang mempermudah penyebaran partikel secara merata dalam cairan, sehingga mendukung stabilitas dan kenyamanan penggunaan suspensi (Rowe et al,2009).

d. Propilenglikol

Propilenglikol dalam sediaan suspensi berfungsi sebagai pelarut untuk zat aktif atau bahan tambahan yang sukar larut dalam air, propilenglikol juga berperan sebagai humektan untuk menjaga kelembapan, serta membantu meningkatkan stabilitas fisik dan homogenitas suspensi dengan mencegah penggumpalan partikel (Rowe et al,2009).

e. Asam Askorbat

Asam askorbat dalam sediaan suspensi berfungsi sebagai antioksidan yang mencegah degradasi zat aktif akibat oksidasi. Selain itu, asam askorbat juga dapat membantu menstabilkan warna dan efektivitas bahan aktif, serta kadang digunakan sebagai penyetel pH dalam formula tertentu (Rowe et al,2009).

f. Aquadest

Aquadest (aqua destillata) dalam sediaan suspensi berfungsi sebagai pelarut utama yang digunakan untuk melarutkan atau mendispersikan bahan-bahan lain. Selain itu, karena kemurniannya, aquadest membantu menghindari kontaminasi dari mineral atau mikroorganisme yang dapat memengaruhi stabilitas dan keamanan sediaan (Rowe et al,2009).

6. Evaluasi Sifat Fisik dan Stabilitas Suspensi

Evaluasi stabilitas fisik suspensi yang dilakukan adalah uji organoleptis, uji homogenitas, uji viskositas, uji ph dan bobot jenis (Indrayati & Nugraha, 2024).

a. Uji Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan menilai adanya perubahan warna, aroma, rasa, serta tekstur atau bentuk dari suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.).

b. Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan memperhatikan sebaran komponen penyusun suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) secara visual pada hari ke-0, 7, 14, 21, dan 28.

c. Uji Viskositas

Pengujian viskositas dilakukan menggunakan viskometer Brookfield dengan kecepatan putaran sebesar 30 rpm.

d. Uji pH

Pengujian pH dilakukan menggunakan pH meter digital. Suspensi dituangkan ke dalam gelas, kemudian pH-nya diukur menggunakan alat yang telah dikalibrasi dengan larutan buffer standar pH 4 dan pH 7. Pemeriksaan ini dilakukan pada hari ke- 0, 7, 14, 21, dan 28.

e. Uji bobot jenis

Uji bobot Jenis diukur dengan piknometer. piknometer ditimbang pada suhu ruang (25°C). Pertama piknometer yang kering dan bersih ditimbang (A gram). Kemudian diisi dengan air dan ditimbang kembali (A1 gram). Air dikeluarkan dari piknometer dan piknometer dibersihkan. Sediaan diisi dalam piknometer dan timbang (A2 gram). Dihitung bobot jenis sediaan suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) dengan rumus Bobot jenis ($BJ = \frac{A1 - A}{A2 - A} \times 1$) pada suhu ruang.

f. Uji Redispersi

Tabung reaksi diputar 180° dan dibalikkan ke posisi semula.

Formulasi yang dievaluasi ditentukan berdasarkan jumlah putaran yang diperlukan untuk mendispersikan kembali endapan partikel zat aktif agar kembali tersuspensi. Kemampuan redispersi baik bila suspensi telah terdispersi sempurna dan diberi nilai 100 %. Setiap pengulangan uji redispersi pada sampel yang sama, maka akan menurunkan nilai redispersi sebesar 5% (Hasty & Rifda, 2021).

G. Uji Sedimentasi

Suspensi kombinasi ekstrak dimasukkan ke dalam gelas ukur 10 mL dan disimpan pada suhu kamar serta terlindung dari cahaya secara langsung. Volume suspensi kombinasi ekstrak kombinasi ekstrak yang diisikan merupakan volume awal (V_o). Perubahan volume diukur dan dicatat setiap hari tanpa pengadukan hingga tinggi sedimentasi konstan. Volume tersebut merupakan volume akhir (V_u). Volume sedimentasi dapat ditentukan dengan menggunakan persamaan $F=(V_u/ V_o)$ (Hasty & Rifda, 2021).

G. Studi *In Silico*

Selama beberapa dekade terakhir, metode dan aplikasi komputer dalam bidang kefarmasian telah mengalami perkembangan pesat. Hal ini bertujuan untuk memenuhi kebutuhan dalam memahami struktur biologi molekuler serta mendukung penemuan obat baru berbasis struktur. Salah satu metode yang banyak digunakan dalam proses skrining senyawa adalah metode *in silico*. Istilah *in silico* merujuk pada eksperimen yang dilakukan dengan bantuan komputer. Uji *in silico* memungkinkan analisis interaksi antara

senyawa dengan molekul target, seperti reseptor. Dengan metode komputasi, interaksi ini dapat divisualisasikan, yang kemudian digunakan untuk mengidentifikasi *pharmacophore*, yaitu fitur struktural penting dari senyawa yang berperan dalam aktivitas biologisnya (Shofi, 2022). Tujuan utama dari pendekatan *in silico* adalah untuk mengevaluasi, mengurutkan, atau menyaring struktur senyawa menggunakan satu atau lebih prosedur komputasi. Pendekatan ini sangat bermanfaat dalam menentukan senyawa mana yang layak untuk ditindak lanjuti, atau dalam merancang proses sintesis senyawa. Dibandingkan dengan metode konvensional, metode *in silico* memberikan banyak keuntungan, terutama dalam efisiensi waktu, energi, dan biaya (Tahir & Maryam, 2024).

H. *KNApSAcK*

KNApSAcK merupakan database yang menggambarkan hubungan antara spesies dan senyawa metabolit pada tanaman. Database *KnapSack* digunakan untuk mengumpulkan senyawa metabolit sekunder. Senyawa yang diperoleh kemudian disaring menggunakan aturan Lipinski (*Lipinski's Rule of Five*) dan diprediksi toksisitasnya (*ADME*). Selanjutnya, dilakukan *molecular docking* menggunakan perangkat lunak *AutoDock Tools* untuk melihat interaksi dengan reseptor. Hasil database *KnapSack* menunjukkan adanya senyawa metabolit sekunder. Analisis *docking* menunjukkan senyawa Senyawa memiliki energi ikatan terendah sebesar kcal/mol, lebih rendah dibandingkan ligan asli, menunjukkan potensi yang baik (Fath et al., 2024).

KNApSAcK telah mengalami pengembangan sehingga dapat digunakan

untuk menelusuri senyawa metabolit yang berkaitan dengan berbagai pemanfaatan tanaman. Database ini juga dilengkapi dengan fitur pencarian yang memungkinkan pengguna menemukan metabolit berdasarkan massa yang presisi, rumus molekul, nama senyawa, maupun spektrum massa dalam berbagai mode ionisasi. Pemanfaatan tanaman yang bersifat multifungsi dalam database ini disesuaikan dengan 55 zona geografis (GZs), yang menggambarkan lokasi penggunaan tanaman dan aktivitas biologisnya. Contohnya adalah pemanfaatan tanaman dalam ramuan tradisional Indonesia yaitu Jamu serta pengobatan tradisional Jepang yaitu Kampo. Seluruh informasi tersebut ditautkan melalui nama spesies tanaman yang dihubungkan dengan data metabolit dalam *KNApSAcK* (Lohita Sari et al., 2022). Basis data ini dapat diakses melalui situs web: [http://www. Knapsack family. com/KNApSAcK Family](http://www.Knapsackfamily.com/KNApSAcKFamily) .

I. *Way2drug*

Way2drug telah tersedia secara gratis sejak tahun 2000 dan dapat diakses melalui tautan <http://www.way2drug.com/passonline>. Basis data ini dirancang untuk memprediksi berbagai spektrum aktivitas biologis dari senyawa organik berdasarkan struktur kimianya. Lebih dari 4.000 jenis aktivitas biologis dapat diperkirakan dengan tingkat akurasi rata-rata di atas 95%. Prediksi tersebut didasarkan pada analisis hubungan antara struktur senyawa dan aktivitas biologisnya, yang melibatkan lebih dari 300.000 senyawa organik yang tercatat dalam database. *Way2drug* juga memberikan panduan dalam menginterpretasikan hasil prediksi, misalnya dalam menentukan

prioritas senyawa yang akan disintesis secara kimia dan diuji aktivitas biologisnya berdasarkan hasil analisis tersebut (Muslikh, 2024).

Hasil prediksi dari *Way2drug* ditampilkan dalam bentuk nilai *Pa* (*Probable Activity*), yang merepresentasikan potensi aktivitas biologis suatu senyawa dalam konteks uji laboratorium. Nilai *Pa* di atas 0,7 menunjukkan bahwa senyawa tersebut kemungkinan besar memiliki aktivitas biologis yang tinggi. Jika nilainya berada antara 0,5 hingga 0,7, maka aktivitas biologis senyawa tergolong sedang. Sementara itu, nilai *Pa* di bawah 0,5 mengindikasikan bahwa senyawa tersebut memiliki aktivitas yang rendah dalam skala laboratorium (Muslikh et al., 2025).

J. *Swiss ADME*

Perkiraan potensi obat serta sifat *ADME* (penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi) dilakukan terhadap seluruh ligan uji maupun ligan pembanding. Prediksi bioaktivitas dilakukan menggunakan perangkat lunak *SwissADME* (<http://www.swissadme.ch/>) dengan cara mengunggah file berformat *Smiles* dari masing-masing ligan. Format *Smiles* tersebut diperoleh melalui situs *PubChem*. Zona input itu sendiri terdiri dari sketsa molekuler berbasis *Marvin JS* dari *ChemAxon* (<http://www.chemaxon.com>) yang memungkinkan pengguna untuk mengimpor (dari file atau basis data eksternal), menggambar, dan mengedit struktur kimia 2D, serta mentransfernya ke daftar molekul. Daftar ini, di sisi kanan halaman pengajuan, adalah input aktual untuk komputasi. Daftar ini dapat diedit sebagai teks standar, memungkinkan pengetikan atau penempelan *SMILES*.

Daftar tersebut dibuat untuk memuat satu molekul input per baris, yang didefinisikan oleh *SMILES* dan secara opsional nama yang dipisahkan oleh spasi. Jika nama dihilangkan, *SwissADME* akan secara otomatis memberikan pengidentifikas. Nilai parameter yang dihitung dikelompokkan dalam berbagai bagian keluaran satu panel per molekul (Sifat Fisikokimia, Lipofilisitas, Farmakokinetik, Kemiripan Obat, dan Kimia Obat Bioavailability. Radar memungkinkan pandangan sekilas tentang kemiripan molekul dengan obat (Abbyu et al., 2024).

K. *Protox-3.0*

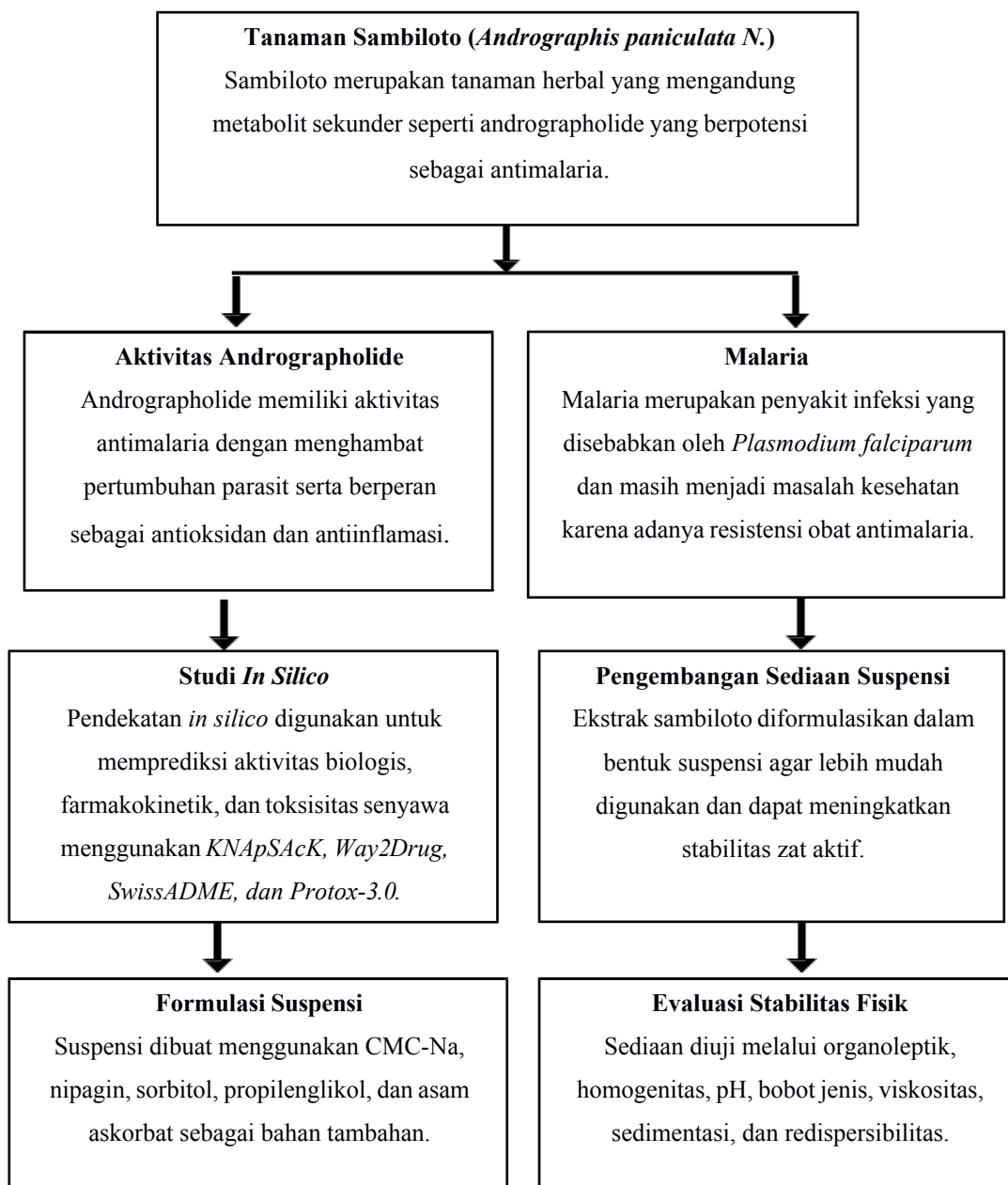
Protox Web Server https://tox-new.charite.de/protox_II/ merupakan platform komputasi (*virtual laboratory*) yang digunakan untuk memprediksi tingkat toksisitas pada molekul kecil. Prediksi toksisitas senyawa menjadi tahapan krusial dalam proses pengembangan dan desain obat. Pendekatan komputasi ini memiliki keunggulan karena lebih efisien dan cepat dibandingkan pengujian toksisitas secara konvensional pada hewan, serta berkontribusi dalam mengurangi penggunaan hewan uji. Dalam penerapannya, *Protox Web Server* mampu memperkirakan berbagai parameter toksisitas, termasuk toksisitas akut, hepatotoksitas, sitotoksitas, karsinogenisitas, mutagenisitas, imunotoksitas, serta potensi efek merugikan yang berkaitan dengan jalur biologis dan target toksik tertentu (Nursanti et al., 2022).

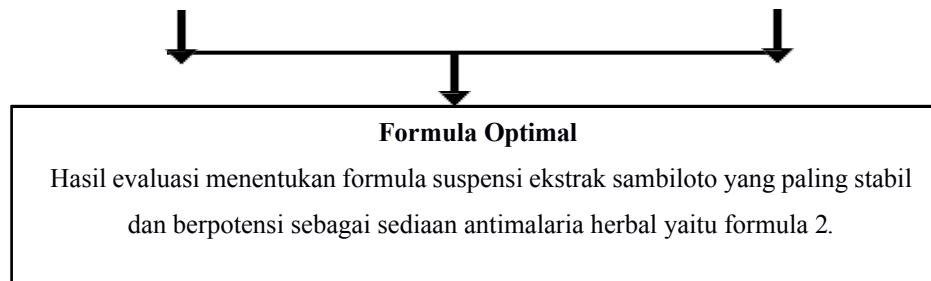
L. Penelitian Terdahulu

Berbagai penelitian mendukung pengembangan formulasi suspensi

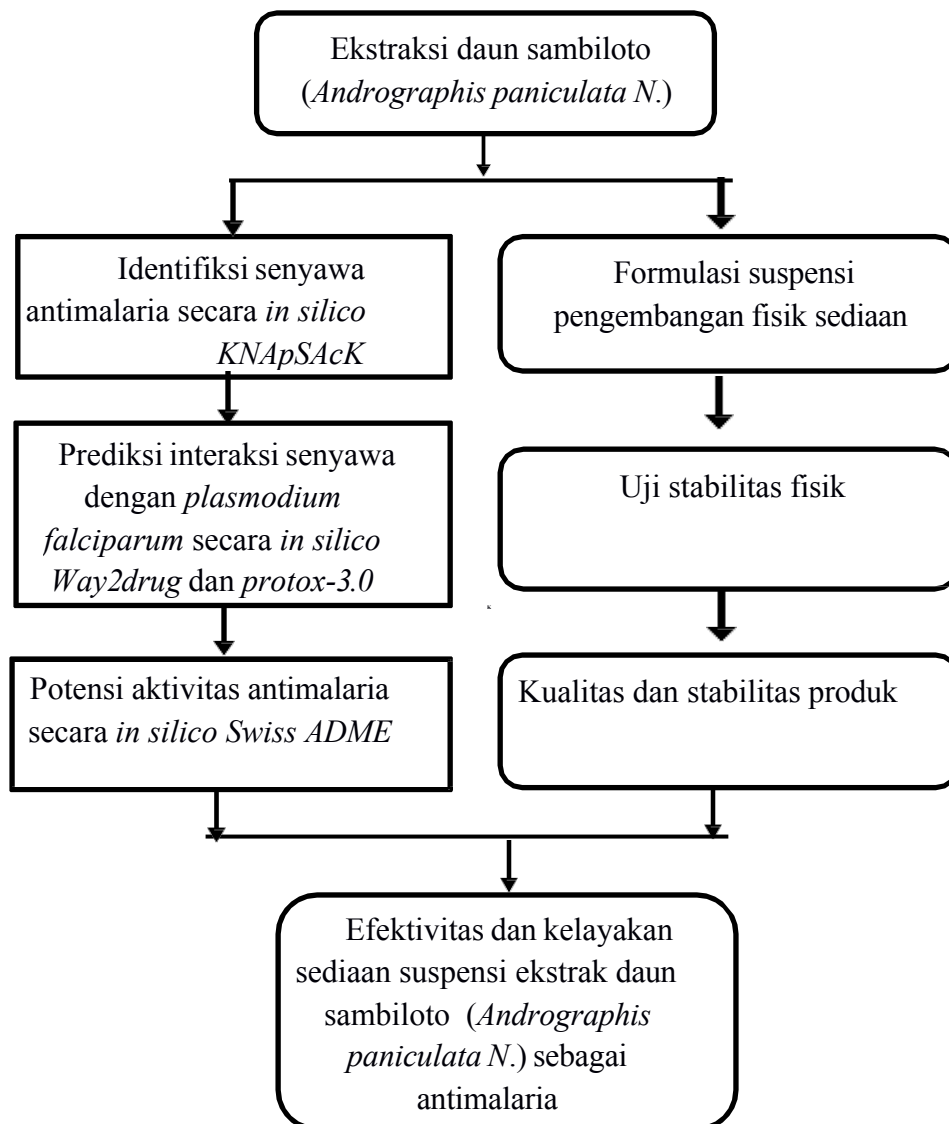
ekstrak daun sambiloto sebagai antimalarian (Amanah & Febriyanti, 2023) membuktikan bahwa penggunaan Na CMC dapat menghasilkan suspensi yang stabil, sementara (Nadhifah et al., 2022) menemukan bahwa penambahan sorbitol dan propilenglikol meningkatkan viskositas serta menjaga stabilitas pH dan organoleptik sediaan. (Noviani et al., 2025) menggabungkan metode *in silico* dengan formulasi bahan alam dan menyimpulkan pendekatan tersebut efektif untuk menghasilkan sediaan yang stabil dan terapeutik. Metode *in silico*, termasuk pendekatan *network pharmacology*, memungkinkan pemetaan interaksi antara protein dan senyawa aktif dari tanaman obat, dengan keunggulan biaya rendah, waktu singkat, dan efisiensi tinggi (Fikriyah, 2024)

M. Kerangka Teori





N. Kerangka Konseptual



Keterangan

Variabel Independent

Variabel Dependen

0. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara dan Alat Ukur	Kriteria Objektif	Skala
1	Ekstrak daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> N.) dengan konsentrasi 1%, 3%, 5%. (Variabel independen)	Bahan aktif berupa ekstrak daun sambiloto yang diperoleh melalui proses ekstraksi dan digunakan sebagai bahan utama dalam formula suspensi	Dengan cara maserasi menggunakan timbangan analitik dan toples	Tanaman sambiloto mudah ditemukan dan dibudidayakan di Indonesia	Ordinal
2	Aktivitas antimalaria (Variabel dependen)	Kemampuan senyawa aktif dari ekstrak sambiloto dalam menghambat enzim target <i>plasmodium falciparum</i> berdasarkan studi in silico	Dengan cara studi <i>in silico</i> yaitu <i>KNAPSAck</i> , <i>Way2drug</i> , <i>SwissADME</i> dan <i>protox-3.0</i>	Menunjukkan afinitas kuat protein malaria	Ordinal
3.	Stabilitas fisik suspensi (Variabel dependen)	Ketahanan sediaan suspensi ekstrak daun sambiloto terhadap perubahan fisik selama penyimpanan	Dengan cara uji pH, viskositas, sedimentasi, redispersi dan stabilitas penyimpanan	Stabilitas fisik penting untuk menjaga efektivitas, homogenitas, dan kemudahan penggunaan suspensi	Ordinal

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental, penelitian ini meliputi pembuatan simplisia, pembuatan ekstrak, pembuatan sediaan suspensi dari ekstrak tanaman daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) dengan aktivitas antimalaria secara studi *in silico* dan uji stabilitas fisik.

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan Agustus 2025-Februari 2026 di laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Palopo, Sulawesi Selatan.

C. Populasi Dan Sampel

1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini terdiri dari dua bagian, yaitu populasi pada studi *in silico* dan populasi pada penelitian formulasi. Populasi studi *in silico* adalah seluruh senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) yang tersedia dalam database *KNApSAcK*. Sedangkan populasi pada penelitian formulasi adalah seluruh ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) yang memenuhi kriteria kualitas untuk diformulasikan menjadi sediaan suspensi.

2. Sampel

Sampel dalam penelitian ini terdiri dari dua bagian. Sampel pada studi *in silico* adalah senyawa aktif terpilih dari tanaman *Andrographis paniculata* yang memenuhi kriteria *drug-likeness*, memiliki potensi aktivitas biologis berdasarkan *Way2Drug*, profil farmakokinetik yang baik berdasarkan *SwissADME*, serta tingkat toksisitas yang dapat diterima berdasarkan *Protox-3.0*. Sampel pada penelitian adalah ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) hasil ekstraksi metode maserasi yang diformulasikan dalam bentuk sediaan suspensi dengan variasi konsentrasi tertentu, yaitu 1%, 3%, dan 5%.

3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

a. Kriteria inklusi

1. Daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) yang masih segar dan berwarna hijau.
2. Daun tidak rusak, tidak berlubang, dan tidak terserang hama atau jamur.
3. Daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) yang telah cukup umur untuk dipanen.
4. Simplisia daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) yang telah dikeringkan dengan baik dan tidak lembap.
5. Ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) yang memenuhi syarat untuk diformulasikan menjadi sediaan suspensi.

b. Kriteria esklsi

1. Daun sambiloto yang layu, menguning, atau membusuk.
2. Daun yang terkena jamur, hama, atau kotoran.
3. Simplisia yang lembap, berbau, atau terkontaminasi.
4. Ekstrak daun sambiloto yang mengalami perubahan warna, bau, atau tekstur yang tidak sesuai.
5. Sampel yang tidak memenuhi syarat kualitas untuk proses formulasi suspensi.

D. Jenis dan Sumber Data

1. Jenis Data

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu data kuantitatif meliputi nilai afinitas pengikatan dari hasil studi *in silico*, pengukuran pH pada berbagai waktu pengamatan, viskositas sediaan, persentase volume sedimentasi, serta jumlah pengocokan yang diperlukan untuk mendispersikan kembali partikel. Selain itu, data kuantitatif juga mencakup volume dan berat bahan yang digunakan dalam formulasi. Data ini memberikan gambaran menyeluruh mengenai potensi antimalaria dan kestabilan fisik sediaan yang dikembangkan.

2. Sumber Data

Sumber data dalam penelitian ini diperoleh dari dua pendekatan utama, yaitu studi *in silico* dan eksperimen laboratorium. Data *in silico* berasal dari basis data sekunder seperti *KNApSAcK* untuk struktur senyawa andrographolide dan Protein Data Bank (PDB) untuk struktur

protein target *Plasmodium falciparum*. Sementara itu, data eksperimen diperoleh secara langsung melalui kegiatan laboratorium, yaitu dari hasil formulasi sediaan suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.). dan uji stabilitas fisik yang meliputi pengukuran pH, viskositas, volume sedimentasi, redispersibilitas, serta pengamatan organoleptik. Dengan demikian, sumber data mencakup data primer dari hasil observasi dan pengukuran, serta data sekunder dari sumber ilmiah daring yang kredibel.

E. Instrumen Penelitian

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu erlenmeyer, gelas ukur, timbangan analitik, timbangan digital, kompor listrik, rotary evaporator, batang pengaduk, cawan porselin, beaker gelas, gelas ukur, alat viscometer, piknometer, pisau, talenan, toples kaca. Hardware yang akan digunakan pada penelitian ini adalah Laptop merek asus X441SA seri laptop entry level yang umumnya dilengkapi dengan prosesor intel Celeron N3050 atau N3060, RAM 2GB, dan penyimpanan HDD 500GB atau SSD 128 GB, serta layar 14 inci. Software yaitu: *KNapSack*, digunakan untuk mengetahui senyawa metabolit yang terkandung dalam tanaman dapat diakses di <http://www.Knapsackfamily.com/>, *Way2drug*, digunakan untuk memperoleh data terkait bioaktivitas potensial senyawa yang terkandung dalam tanaman dapat diakses di <http://www.way2drug.com/passonline/>, dan *Swiss ADME*, digunakan

untuk mengetahui tingkat kemiripan obat dengan melihat nilai farmakokinetik senyawa aktif saat masuk ke dalam tubuh, dapat diakses di <http://www.swissadme.ch/>. Dan *Protox-3.0* https://tox-new.charite.de/prottox_II/ merupakan platform komputasi (*virtual laboratory*) yang digunakan untuk memprediksi tingkat toksisitas pada molekul kecil. Prediksi toksisitas senyawa menjadi tahapan krusial dalam proses pengembangan dan desain obat.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu ekstrak daun sambiloto, aquadest, CMC-Na, nipagin, sorbitol, propilenglikol, asam askorbat, minyak jeruk, kertas pH universal, kertas saring, lakban, dan senyawa uji yang akan digunakan dalam penapisan virtual *in silico* yaitu dari family *Acanthaceae* (Sambiloto).

F. Teknik Pengumpulan Data

1. Data Primer

Data primer dalam penelitian ini diperoleh dari uji laboratorium terkait formulasi dan stabilitas fisik sediaan suspensi, seperti pengamatan terhadap pH, viskositas, warna, dan kestabilan partikel selama penyimpanan.

2. Prosedur Penelitian

a. Penyiapan Sampel

Daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) yang telah diambil disortasi dengan memilih daun yang masih segar, daun

dicuci dengan air mengalir dan dirajang daun dikering anginkan hingga kering. Lalu diblender hingga menjadi serbuk halus, setelah itu serbuk sambiloto dimasukkan kedalam wadah toples (Hita et al., 2021).

b. Ekstraksi Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* N.)

Pembuatan ekstrk kak dilakukan dengan cara serbuk daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) ditimbang sebanyak 500 gram, kemudian di tempatkan pada toples kaca kemudian ditambahkan 5 liter etanol 96% selanjutnya, dilakukan proses maserasi selama 5 hari pada suhu ruang dalam kondisi tertutup untuk menghindari paparan langsung sinar matahari. Setelah itu, filtrat dipisahkan dari residunya, rotary evaporator digunakan untuk memekatkan filtrat pada suhu 40°C. Semua maserat dikumpulkan dan diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental. Rendamen yang diperoleh ditimbang dan dicatat (Hita et al., 2022).

c. Pembuatan Sediaan Suspensi

Siapkan alat dan bahan yang digunakan, timbang masing masing bahan sesuai dengan perhitungan. Pembuatan Na CMC, Sebagian volume air (penggunaan air panas dapat membantu mempercepat proses pelarutan) sekitar ± 20 ml untuk total sediaan 60 ml, dan didiamkan dalam mortir selama 15–30 menit hingga mengembang. Setelah itu, campuran diaduk kuat sampai terbentuk musilago yang homogen. Ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.)

dicampurkan terlebih dahulu dengan propilenglikol sebanyak 0,15g lalu dimasukkan ke dalam musilago yang telah terbentuk dan diaduk hingga tercampur merata. Sorbitol sebanyak 0,12g kemudian ditambahkan ke dalam campuran musilago dan ekstrak, lalu diaduk kembali hingga homogen.

Tambahkan asam askorbat 0,06g aduk hingga homogen, Sisa propilenglikol dituang secara perlahan sambil terus diaduk hingga campuran merata. Setelah itu, larutan nipagin 0,06g yang telah dilarutkan dalam sedikit air mendidih ditambahkan dan diaduk sampai seluruh komponen tercampur dengan baik. Tambahkan aquades hingga mencapai volume akhir sediaan. Terakhir, ditambahkan minyak jeruk secukupnya untuk memberikan aroma, dan dilakukan evaluasi terhadap karakteristik fisik suspensi yang telah dibuat.

d. Prosedur kerja *in silico*

1. *KNApSAcK*

langkah pertama adalah mengakses situs *KNApSAcK* melalui browser tanpa perlu login. Selanjutnya, pada halaman utama dipilih metode pencarian berdasarkan organisme (*search by organism*), kemudian memasukkan nama ilmiah *Andrographis paniculata* pada kolom pencarian dan menjalankan proses pencarian. Hasil yang ditampilkan berupa daftar senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam

tanaman tersebut, seperti *andrographolide* dan turunannya, lengkap dengan informasi identitas senyawa.

Setelah itu, peneliti dapat memilih beberapa senyawa yang dianggap relevan untuk diteliti lebih lanjut, kemudian menyalin atau mengunduh informasi struktur kimianya. Jika struktur seperti *SMILES* belum tersedia, data tersebut dapat dilengkapi melalui database lain seperti *PubChem*. Data senyawa yang telah diperoleh kemudian dapat digunakan untuk analisis lanjutan seperti prediksi aktivitas biologis, farmakokinetik, maupun toksisitas menggunakan berbagai platform *in silico*, sehingga mendukung proses identifikasi potensi senyawa aktif dari tanaman *Andrographis paniculata* dalam pengembangan obat (Lohita Sari et al., 2022).

2. *Way2Drug*

Mengakses situs resmi *Way2Drug* melalui browser. Setelah halaman utama terbuka, pengguna memilih menu *PASS Online* yang digunakan untuk memprediksi aktivitas farmakologi suatu senyawa. Selanjutnya, masukkan struktur kimia senyawa dalam bentuk *SMILES*, Setelah struktur dimasukkan, klik tombol *Run* untuk memulai analisis. Sistem kemudian akan memproses data dan menghasilkan output berupa daftar aktivitas biologis yang diprediksi, disertai nilai P_a (*probability to be active*) dan P_i (*probability to be inactive*).

Interpretasi hasil dilakukan dengan melihat nilai P_a , di mana nilai P_a yang lebih besar dari P_i menunjukkan potensi aktivitas yang lebih tinggi, dan umumnya nilai $P_a > 0,7$ dianggap memiliki peluang aktivitas yang kuat, sedangkan P_a antara 0,5–0,7 menunjukkan potensi sedang. Data hasil prediksi ini kemudian dapat digunakan sebagai dasar untuk menentukan aktivitas utama senyawa sebagai antimalaria (Muslikh, 2024).

3. *SwissADME*

Buka situs *SwissADME* melalui browser, kemudian masukkan satu atau beberapa struktur *SMILES* ke dalam kolom input yang tersedia. Setelah itu, klik tombol “*Run*” untuk memulai proses analisis. Sistem akan memproses data dan menampilkan berbagai parameter farmakokinetik yang meliputi absorpsi (*GI absorption*), distribusi (*BBB permeation*), metabolisme (interaksi dengan enzim CYP450), serta ekskresi, serta informasi tambahan seperti *drug-likeness* (berdasarkan aturan Lipinski) dan *bioavailability score*.

Hasil ini kemudian diinterpretasikan untuk menilai kelayakan senyawa sebagai kandidat obat, misalnya apakah memiliki penyerapan yang baik di saluran cerna, mampu menembus sawar darah otak, atau berpotensi mengalami metabolisme yang cepat. Data dari *SwissADME* ini selanjutnya dapat digunakan sebagai dasar dalam seleksi senyawa aktif dari

sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) yang memiliki profil farmakokinetik yang optimal untuk pengembangan obat (Abbyu et al., 2024).

4. *Protox-3.0*

Untuk melakukan prediksi toksisitas senyawa dari tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* N.), langkah pertama menyiapkan struktur kimia senyawa yang akan diuji, seperti *andrographolide*, dalam bentuk *SMILES* yang dapat diperoleh dari database seperti PubChem. Selanjutnya, buka situs *ProTox* melalui browser, kemudian masukkan struktur *SMILES* tersebut ke dalam kolom input yang tersedia atau unggah file struktur senyawa. Setelah itu, klik tombol “*Predict*” untuk memulai analisis. Sistem akan memproses data dan menghasilkan output berupa prediksi toksisitas yang meliputi nilai LD50 (*median lethal dose*), klasifikasi tingkat toksisitas (kelas 1–6), serta berbagai parameter tambahan seperti potensi hepatotoksitas, karsinogenisitas, mutagenisitas, dan sitotoksitas.

Hasil ini kemudian diinterpretasikan untuk menilai tingkat keamanan senyawa, di mana nilai LD50 yang lebih tinggi menunjukkan tingkat toksisitas yang lebih rendah, serta kelas toksisitas yang lebih tinggi (misalnya kelas 5–6) menandakan senyawa relatif aman. Data hasil prediksi ini sangat penting dalam proses seleksi senyawa aktif dari sambiloto

(*Andrographis paniculata* N.), sehingga hanya senyawa dengan potensi aktivitas baik dan tingkat toksisitas rendah yang dipertimbangkan untuk pengembangan lebih lanjut sebagai kandidat obat (Resvita et al., 2023).

e. Evaluasi Sediaan Suspensi

1. Pengujian Organoleptik

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati perubahan warna, bau, rasa, dan tekstur atau bentuk suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) (Indrayati et al., 2024).

2. Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan mengamati sebaran komponen penyusun dalam suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) secara visual. Pengamatan ini dilakukan pada hari ke-0, 7, 14, 21, dan 28 (Indrayati et al., 2024).

3. Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan dengan alat viskometer Brookfield dengan rotasi perputaran 30 rpm (Indrayati et al., 2024).

4. Pengukuran Ph

Pengukuran pH dilakukan dengan bantuan pH meter digital. Sampel suspensi dimasukkan ke dalam gelas, kemudian diukur nilai pH-nya yang sebelumnya telah dikalibrasi standar pH 4 dan pH 7. Pengujian ini dilakukan secara berkala pada hari ke-0, 7,

14,21 dan 28 (Indrayati et al., 2024).

5. Uji Bobot Jenis

Uji bobot Jenis diukur dengan piknometer. piknometer ditimbang pada suhu ruang (25°C). Pertama piknometer yang kering dan bersih ditimbang (A gram). Kemudian diisi dengan air dan ditimbang kembali (A1 gram). Air dikeluarkan dari piknometer dan piknometer dibersihkan. Sediaan diisi dalam piknometer dan ditimbang (A2 gram). Dihitung bobot jenis sediaan suspensi ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) dengan rumus Bobot jenis ($BJ = \frac{A1 - A}{A2 - A} \times 1$) pada suhu ruang (Hasty & Rifda, 2021).

6. Uji redispersi

Tabung reaksi diputar 180° dan dibalikkan ke posisi semula. Formulasi yang dievaluasi ditentukan berdasarkan jumlah putaran yang diperlukan untuk mendispersikan kembali endapan partikel zat aktif agar kembali tersuspensi. Kemampuan redispersi baik bila suspensi telah terdispersi sempurna dan diberi nilai 100 %. Setiap pengulangan uji redispersi pada sampel yang sama, maka akan menurunkan nilai redispersi sebesar 5% (Hasty & Rifda, 2021).

7. Uji sedimentasi

Suspensi kombinasi ekstrak dimasukkan ke dalam gelas ukur 10 mL dan disimpan pada suhu kamar serta terlindung dari

cahaya secara langsung. Volume suspensi kombinasi ekstrak kombinasi ekstrak yang diisikan merupakan volume awal (V_o). Perubahan volume diukur dan dicatat setiap hari tanpa pengadukan hingga tinggi sedimentasi konstan. Volume tersebut merupakan volume akhir (V_u). Volume sedimentasi dapat ditentukan dengan menggunakan persamaan $F=(V_u/ V_o)$ (Hasty & Rifda, 2021).

3. Data Sekunder

Data sekunder dalam penelitian ini diperoleh dari literatur terdahulu seperti jurnal, buku, dan laporan penelitian, standar mutu dan uji stabilitas sediaan farmasi, dan data dari studi *in silico*.

G. Teknik Analisis Data

Hasil penelitian ini diperoleh dari evaluasi sifat fisik dan stabilitas sediaan suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) sebagai antimalaria yang dilakukan melalui pendekatan *in silico* dan pengujian eksperimental di laboratorium.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Uji Organoleptik

Tabel 4.1. Hasil uji organoleptik sediaan suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata N.*).

Sediaan	Warna	Bentuk	Rasa	Aroma
F0	Putih	Cair	Pahit	Tidak berbau
FI	Hijau Pekat	Cair	Pahit	Herba Yang Pekat
FII	Hijau Pekat	Cair	Pahit	Herba Yang Pekat
FIII	Hijau Pekat	Cair	Pahit	Herba Yang Pekat

Hasil uji organoleptik berdasarkan tabel 4.1. dari sediaan suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata N.*) dilakukan pada 4 sediaan untuk melihat warna, bentuk, rasa dan aroma yaitu F0 sediaan suspensi tanpa ekstrak memiliki warna putih, bentuk cair, rasa pahit, dan tidak berbau, FI konsentrasi ekstrak daun sambiloto 1% memiliki warna hijau pekat, bentuk cair, rasa pahit dan aroma herba yang pekat, FII konsentrasi ekstrak daun sambiloto 3% memiliki warna hijau pekat, bentuk cair, rasa pahit dan aroma herba yang pekat, FIII konsentrasi ekstrak daun sambiloto 5% memiliki warna hijau pekat, bentuk cair, rasa pahit dan aroma herba yang pekat.

2. Uji Homogenitas

Tabel 4.2. Hasil uji homogenitas suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata N.*).

Formula	Minggu				Range
	1	2	3	4	
F0	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Tidak ada butiran kasar (Anggraeni et al., 2023)
FI	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	
FII	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	
FIII	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	

Hasil uji homogenitas berdasarkan tabel 4.2. dari sediaan suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata N.*) dilakukan pada 4 sediaan dari berbagai konsentrasi ekstrak dengan mengamati keseragaman warna pada basis secara visual yaitu F0 suspensi tanpa ekstrak, FI suspensi ekstrak sambiloto 1%, FII suspensi ekstrak sambiloto 3% dan FIII suspensi ekstrak sambiloto 5% dari minggu pertama hingga minggu keempat memiliki homogenitas yang baik ditandai dengan tidak adanya butiran kasar pada sediaan suspensi.

3. Uji pH

Tabel 4.3. Hasil uji pH suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata N.*).

Formula	Minggu				Range
	1	2	3	4	
F0	7	7	7	7	pH 5-7 (Budiati, 2023)
FI	5	5	5	5	
FII	5	5	5	5	
FIII	6	6	6	6	

Hasil uji pH berdasarkan tabel 4.3. sediaan suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata N.*) dilakukan pada 4 sediaan dari berbagai konsentrasi ekstrak dengan menggunakan pH universal, dari pengukuran yang telah dilakukan yaitu F0 suspensi tanpa ekstrak dari minggu pertama hingga minggu keempat memiliki pH 7, FI suspensi ekstrak sambiloto 1% dari minggu pertama hingga minggu keempat memiliki pH 5, FII suspensi ekstrak sambiloto 3% dari minggu pertama hingga minggu keempat memiliki pH 5, FIII suspensi ekstrak sambiloto 5% dari minggu pertama hingga minggu keempat memiliki pH 6.

4. Uji bobot jenis

Tabel 4.4. Hasil uji bobot jenis suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata N.*).

Formula	Minggu				Range
	1	2	3	4	
F0	1,00 g/ml	1,00 g/ml	1,00 g/ml	1,00 g/ml	
FI	1,01 g/ml	1,01 g/ml	1,01 g/ml	1,01 g/ml	>1,00g/mL (Hasty & Rifda, 2021)
FII	1,01 g/ml	1,01 g/ml	1,01 g/ml	1,01 g/ml	
FIII	1,01 g/ml	1,01 g/ml	1,01 g/ml	1,01 g/ml	

Hasil uji bobot jenis berdasarkan tabel 4.4. sediaan suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata N.*) dilakukan pada 4 sediaan dengan berbagai konsentrasi ekstrak menggunakan piknometer untuk mengetahui kestabilan dan keseragaman sediaan suspensi yaitu F0 suspensi tanpa ekstrak dari minggu pertama sampai minggu ke empat memiliki bobot jenis 1,00 g/ml, FI suspensi ekstrak sambiloto 1% FII, suspensi ekstrak sambiloto 3% dan FIII suspensi ekstrak sambiloto 5% minggu pertama sampai minggu ke empat memiliki bobot jenis 1,01 g/ml.

5. Uji Viskositas

Tabel 4.5. Hasil uji viskositas suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata N.*).

Formula	Minggu				Range
	1	2	3	4	
F0	72,00	66,00	54,00	168,0	
FI	52,80	67,20	66,00	228,0	37-396 (Budiati,2023)
FII	88,80	67,80	120,0	156,0	
FIII	55,20	46,28	168,0	78,00	

Hasil uji viskositas berdasarkan tabel 4.5. sediaan suspensi ekstrak daun sambiloto (*AndrographisPaniculata N.*) dilakukan pada 4 sediaan dari berbagai konsentrasi ekstrak menggunakan alat viskometer untuk mengetahui seberapa besar konsistensi sediaan dan menunjukkan kekentalan dari suatu sediaan yaitu F0 suspensi tanpa ekstrak dari minggu pertama sampai keempat memiliki nilai viskositas 54,00-168,0, FI suspensi ekstrak sambiloto 1% dari minggu pertama sampai keempat memiliki nilai viskositas 52,00-228,0, FII suspensi ekstrak sambiloto 3% dari minggu pertama sampai keempat memiliki nilai viskositas 67,89-156,0 dan FIII suspensi ekstrak sambiloto 5% dari minggu pertama sampai keempat memiliki nilai viskositas 55,20-168,0.

6. Uji Redispersi

Tabel 4.6. Hasil uji redispersi suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata N.*).

Formula	Presentase Redispersi				Range
	1	2	3	4	
FO	100%	95%	95%	95%	100 % (Hasty & Rifda, 2021)
FI	95%	95%	90%	90%	
FII	100%	95%	95%	95%	
FIII	90%	90%	85%	80%	

Hasil uji redispersi berdasarkan tabel 4.6. sediaan suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata N.*) dilakukan pada 4 sediaan dari berbagai konsentrasi ekstrak untuk mengetahui kemampuan suspensi terdispersi kembali setelah mengalami pengendapan selama penyimpanan yaitu F0 suspensi tanpa ekstrak minggu pertama 100% minggu kedua sampai minggu keempat 95%, FI suspensi ekstrak sambiloto 1% minggu pertama, kedua 95%, minggu ketiga, keempat 90%, FII suspensi ekstrak sambiloto 3% minggu pertama 100%, minggu kedua sampai keempat 95%, FIII suspensi ekstrak sambiloto 5% minggu pertama, kedua 90%, minggu ketiga 85%, minggu keempat 80%.

7. Uji Sedimentasi

Tabel 4.7. Hasil uji sedimentasi suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata N.*)

Formula	Nilai				Range
	Sedimentaasi				
	1	2	3	4	
F0	0,10	0,13	0,15	0,18	< 1 atau > 1 (Hasty & Rifda, 2021).
FI	0,15	0,20	0,25	0,28	
FII	0,12	0,15	0,18	0,20	
FIII	0,20	0,28	0,35	0,40	

Hasil uji sedimentasi berdasarkan tabel 4.7. sediaan suspensi ekstrak daun sambiloto (*AndrographisPaniculata N.*) dilakukan pada 4 sediaan dari berbagai konsentrasi ekstrak untuk mengetahui kecepatan dan volume pengendapan partikel dalam sediaan suspensi selama penyimpanan yaitu F0 suspensi tanpa ekstrak dari minggu pertama sampai keempat 0,10-0,18, FI suspensi ekstrak sambiloto 1% dari minggu pertama sampai minggu keempat 0,15-0,28, FII suspensi ekstrak sambiloto 3% dari minggu pertama sampai minggu keempat 0,12-0,20, FIII suspensi ekstrak sambiloto 5% dari minggu pertama sampai minggu keempat 0,20-0,40.

8. *KNapSacK***Tabel 4.8.** Hasil *KNapSacK*

Metabolit	Berat molekul (g/mol)	Log P	Akseptor Hidrogen	Donor Hidrogen	Lipinski rules of five
	<500	<5	<10	<5	Yes
5,2',3'-Trihydroxy- 7,8- dimethoxyflavone 3'-glucoside	492.43	3.16	12	6	2 violation
5-Hydroxy- 7,8,2',3'- tetramethoxyflavo ne 5-glucoside	520.48	3.19	12	4	2 violation
5,4'-Dihidroxy- 7,8,2',3'- tetramethoxy flavone 5- glucoside	536.48	3.25	13	5	2 violation
Andrographolide	350,45	2.65	5	3	Yes
Andrographiside	512.59	2.12	10	6	2 violation

Berdasarkan Tabel 4.8 hasil analisis *KNapSacK* diketahui bahwa beberapa senyawa metabolit dari daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) yaitu 5,2',3'-Trihydroxy-7,8-dimethoxyflavone 3'-glucoside, 5-Hydroxy-7,8,2',3'-tetramethoxyflavone 5-glucoside, 5-Hydroxy-7,8,2',3'-tetramethoxyflavone 5-glucoside, Andrographolide, Andrographiside.

9. *Way2Drug/PASS Online***Tabel 4.9.** Hasil Prediksi Aktivitas Biologis (*Way2Drug/PASS Online*)

No	Senyawa	Aktivitas Biologis	Pa	Pi	Potensi
1	5,2',3'-Trihydroxy-7,8-dimethoxyflavone 3'-glucoside	Antiprotozoal	0,911	0,003	Tinggi
2	5-Hydroxy-7,8,2',3'-tetramethoxyflavone 5-glucoside	Antiprotozoal	0,818	0,004	Tinggi
3	5,4'-Dihidroxy-7,8,2',3'-tetramethoxy flavone 5-glucoside	Antiprotozoal	0,844	0,004	Tinggi
4	Andrographolide	Antiprotozoal	0,572	0,017	Sedang
5	Andrographiside	Antiprotozoal	0,773	0,006	Tinggi

Berdasarkan hasil prediksi pada tabel 4.9. aktivitas biologis menggunakan software *Way2Drug*, senyawa aktif yang terdapat dalam tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata N.*) menunjukkan potensi aktivitas sebagai antiprotozoal dengan nilai probabilitas aktivitas (Pa) yang lebih tinggi dibandingkan probabilitas tidak aktif (Pi) yaitu senyawa 5,2',3'-Trihydroxy-7,8-dimethoxyflavone 3'-glucoside (PA) 0,911 dan (PI) 0,003, 5-Hydroxy-7,8,2',3'-tetramethoxyflavone 5-glucoside (PA) 0,818 dan (PI) 0,004, 5,4'-Dihidroxy-7,8,2',3'-tetramethoxy flavone 5-glucoside (PA) 0,844 dan (PI) 0,004, *Andrographolide* (PA) 0,572 dan (PI) 0,017, *Andrographiside* (PA) 0,773 dan (PI) 0,006.

10. *SwissADME***Tabel 4.10.** Hasil Prediksi Farmakokinetik

No	Aspek	Parameter	5,2',3'- Trihydroxy- 7,8- dimethoxyflavone 3'- glucoside	5- Hydroxy- -7,8,2',3'- tetramethoxyflavone glucoside	5,4'- Dihydroxy- 7,8,2',3'- tetramethoxyflavone 5- glucoside	Andrographolide	Andrographoside
1.	Absorpsi	GI absorption	Low	Low	Low	High	Low
2.	Distribusi	BBB permeant	No	No	No	No	No
3.	Transporter	P-gp substrate	Yes	Yes	Yes	Yes	No
4.	Metabolisme	CYP2C1A2 inhibitor	No	No	No	No	No
		CYP2C19 inhibitor	No	No	No	No	No
		CYP2C9 inhibitor	No	No	No	No	No
		CYP2D6 inhibitor	No	No	No	No	No
		CYP3A4 inhibitor	Yes	Yes	Yes	No	No

		Log Kp(skin permeation)	-8.74 cm/s	-8.83 cm/s	-9.81 cm/s	- 6.90cm/s	-9.41 cm/s
5.	Drug- likene ss	Lipinski	No,2 violatio ns	No,2 violation s	No,2 violatio ns	Yes,0 violatio ns	No,2 violatio ns
		Ghose	No,1 violatio ns	No,1 violation s	No,2 violatio ns	yes	No,2 violatio ns
		Veber	No,1 violatio ns	No,1 violation s	No,1 violatio ns	yes	No,1 violatio ns
		Egan	No,1 violatio ns	No,1 violation s	No,1 violatio ns	yes	No,1 violatio ns
		Muegge	No,3 violatio ns	No,2 violation s	No,2 violatio ns	yes	No,2 violatio ns
6.	Biovai lability	Bioavailabilit y Score	0,17	0,17	0,17	0,55	0,17

Berdasarkan hasil prediksi pada Tabel 4.10 menggunakan *SwissADME*, beberapa parameter menunjukkan profil farmakokinetik yang cukup baik, seperti *5,2',3'-Trihydroxy-7,8-dimethoxyflavone 3'-glucoside*, *5-Hydroxy-7,8,2',3'-tetramethoxyflavone 5-glucoside*, *5,4'-Dihidroxy-7,8,2',3'-tetramethoxy flavone 5-glucoside*, *Andrographiside*

memiliki GI absorption low, Distribusi no, Transporter no, Metabolisme no, Drug-likeness 2 violations, Bioavailability Score 0,17 dan *Andrographolide* memiliki GI absorption High, Distribusi no, Transporter no, Metabolisme no, Drug-likeness yes, Bioavailability Score 0,55.

11. *Protok*

Tabel 4.11. Hasil Prediksi Parameter Toksisitas

senyawa	LD50 (mg/kg)	Ke las	Hepatot oksisitas	Karsino genik	Mutag enik	Sitotok sisitas	Ketera ngan
5,2',3'- Trihydro xy-7,8- dimethox yflavone 3'- glucoside	2000 (mg/kg)	IV	Tidak aktif	Tidak aktif	Tidak aktif	Rendah	Toksisi tas ringan
5- Hydroxy -7,8,2',3'- tetrameth oxyflavo ne 5- glucoside	2500 (mg/kg)	V	Tidak aktif	Tidak aktif	Tidak aktif	Rendah	Relatif aman
5,4'- Dihidro xy- 7,8,2',3'- tetrameth oxy flavone 5- glucoside	2000 (mg/kg)	IV	Tidak aktif	Tidak aktif	Tidak aktif	Rendah	Toksisi tas ringan
Androgra pholide	1890 (mg/kg)	IV	Tidak aktif	Tidak aktif	Tidak aktif	Sedang	Toksisi tas sedang
Androgra phiside	1500 (mg/kg)	IV	Tidak aktif	Tidak aktif	Tidak aktif	Sedang	Toksisi tas sedang

Berdasarkan prediksi menggunakan ProTox, senyawa aktif pada daun sambiloto *Andrographis paniculata* memiliki tingkat toksisitas yang berbeda-beda. Senyawa 5,2',3'-Trihydroxy-7,8-dimethoxyflavone 3'-glucoside dan 5,4'-Dihidroxy-7,8,2',3'-tetramethoxy flavone 5-glucoside memiliki LD50 2000 mg/kg dengan kelas toksisitas IV, sehingga tergolong toksisitas ringan–sedang dan relatif aman karena tidak bersifat hepatotoksik, mutagenik, maupun karsinogenik. Senyawa 5-Hydroxy-7,8,2',3'-tetramethoxyflavone 5-glucoside memiliki LD50 tertinggi yaitu 2500 mg/kg (kelas V), sehingga menjadi senyawa dengan toksisitas paling rendah dan relatif paling aman. Sementara itu, andrographolide (LD50 1890 mg/kg) dan andrographiside (LD50 1500 mg/kg) termasuk kelas IV dengan tingkat sitotoksitas sedang, sehingga memiliki toksisitas lebih tinggi dibandingkan senyawa lainnya.

B. Pembahasan

Pemeriksaan organoleptis bertujuan untuk mendiskripsikan bentuk, warna, dan bau sediaan suspensi yang sudah dibuat (Hasty & Rifda, 2021). Hasil uji organoleptik menunjukkan bahwa seluruh formula sediaan suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata N.*) menunjukkan bentuk cair yang menandakan bahwa sediaan berhasil diformulasikan sebagai suspensi. Pada formula kontrol (F0) tanpa penambahan ekstrak, sediaan berwarna putih, memiliki rasa pahit, dan tidak berbau. Warna putih pada F0 disebabkan karena tidak adanya kandungan ekstrak sambiloto yang memberikan pigmen alami pada sediaan. Aroma yang tidak berbau

menunjukkan bahwa basis suspensi yang digunakan tidak memiliki aroma khas yang kuat.

Pada formula FI, FII, dan FIII yang mengandung ekstrak daun sambiloto dengan konsentrasi 1%, 3%, dan 5%, terjadi perubahan warna menjadi hijau pekat. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan, warna hijau yang dihasilkan tampak lebih kuat karena adanya kandungan senyawa metabolit sekunder dan pigmen alami dari daun sambiloto. Perubahan warna ini menunjukkan bahwa ekstrak berhasil terdispersi dalam sediaan suspensi. Selain itu, seluruh formula yang mengandung ekstrak memiliki aroma herba yang pekat, yang berasal dari kandungan senyawa aktif dan minyak alami pada daun sambiloto.

Hasil pengujian rasa menunjukkan bahwa semua formula memiliki rasa pahit. Rasa pahit tersebut merupakan karakteristik khas dari tanaman sambiloto yang mengandung senyawa *andrographolide* sebagai komponen utama. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang ditambahkan, rasa pahit pada sediaan cenderung semakin kuat. Secara keseluruhan, hasil uji organoleptik menunjukkan bahwa penambahan ekstrak daun sambiloto memengaruhi karakteristik warna dan aroma sediaan, namun tidak mengubah bentuk dasar suspensi yang tetap cair dan homogen (Hasty & Rifda, 2021).

Pemeriksaan homogenitas adalah parameter penting dalam penilaian kualitas suspensi. Tujuan dari pemeriksaan ini adalah memastikan zat aktif tercampur secara merata dengan basis untuk memberikan efek yang optimal. Homogenitas suspensi dapat dinilai dengan mengamati keseragaman warna

pada basis secara visual. Jika warna terlihat merata dan tidak menunjukkan butiran kasar atau memastikan partikel terdispersi kembali dengan mudah dan rata setelah di kocok, maka suspensi tersebut di anggap homogen.

Hasil dari pengujian homogenitas sediaan suspensi menunjukkan bahwa suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata N.*) merupakan suatu sediaan yang homogen. Setiap formula memiliki warna yang merata pada basisnya, tidak memperlihatkan butir-butiran kasar pada sediaan saat diletakkan dibawah sinar lampu. Hal ini sejalan dengan penelitian (Anggraeni et al., 2023) yang mengatakan bahwa sediaan suspensi homogen ditandai dengan tidak adanya butiran kasar dan partikel tidak tercampur.

Pemeriksaan pH dilakukan untuk memastikan bahwa Ph suspensi yang telah dibuat sesuai dengan pH fisiologis tubuh untuk menghindari iritasi. Hasil dari pengujian pH dari keempat formula sediaan suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata N.*) yang dilakukan selama 4 minggu didapatkan hasil Ph sediaan yang stabil yaitu 5 dan 6. Hasil ini sejalan dengan penelitian (Budiati, 2023) yang mengatakan bahwa sediaan suspensi yang memenuhi syarat pH yang baik yaitu 5-7.

Pemeriksaan uji bobot jenis bertujuan untuk membatasi jumlah massa per satuan volume, karena bobot jenis merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi viskositas (Erwanda et al., 2024). Berdasarkan hasil uji bobot jenis pada Tabel 4.4. Seluruh formula suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis Paniculata N.*) menunjukkan nilai bobot jenis yang relatif stabil selama penyimpanan 4 minggu, diperoleh nilai bobot jenis pada setiap

formula berkisar antara 1,00-1,01 g/ml. Hal ini sejalan dengan (Hasty & Rifda, 2021) yang menyatakan bahwa bobot jenis untuk sediaan dengan pembawa air harus $> 1,00$ g/mL, karena air memiliki bobot jenis 1,00 g/mL. Nilai bobot jenis pada setiap formula tidak mengalami perubahan yang signifikan, sehingga menandakan bahwa sediaan memiliki kestabilan fisik yang baik dan tidak terjadi pemisahan fase.

Pemeriksaan uji viskositas dilakukan untuk mengetahui seberapa besar konsistensi sediaan dan menunjukkan kekentalan dari suatu sediaan. Berdasarkan hasil uji viskositas pada Tabel 4.5, setiap formula suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) menunjukkan nilai viskositas yang berbeda selama masa penyimpanan. Perbedaan nilai viskositas ini dipengaruhi oleh variasi konsentrasi ekstrak dan penggunaan bahan pensuspensi CMC-Na dalam formula. Semakin tinggi konsentrasi bahan yang terdispersi dalam medium, maka viskositas sediaan cenderung meningkat karena adanya peningkatan interaksi antarpartikel dalam sistem suspensi.

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa formula dengan viskositas lebih tinggi memiliki kemampuan yang lebih baik dalam mempertahankan partikel tetap terdispersi sehingga laju sedimentasi menjadi lebih lambat. Hal ini sesuai dengan fungsi CMC-Na sebagai suspending agent yang mampu meningkatkan kekentalan medium dispersi dan menjaga kestabilan suspensi. Namun, viskositas yang terlalu tinggi dapat menyebabkan sediaan menjadi sulit dikocok dan dituangkan, sedangkan viskositas yang terlalu rendah dapat

mempercepat pengendapan partikel. Selama penyimpanan, perubahan nilai viskositas yang terjadi masih menunjukkan bahwa sediaan berada dalam kondisi stabil. Hasil ini sejalan dengan (Budiati, 2023) yang mengatakan bahwa syarat sediaan suspensi yaitu 37-396 cPs, dan ke empat formula yang dibuat telah memenuhi syarat viskositas.

Pengamatan uji redispersi dilakukan untuk mengetahui kemampuan suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) dalam terdispersi kembali setelah mengalami pengendapan selama penyimpanan. Suspensi yang baik harus mampu kembali homogen hanya dengan pengocokan ringan sehingga memudahkan penggunaan dan menjamin keseragaman dosis zat aktif dalam setiap pemakaian. Kemampuan redispersi baik bila suspensi telah terdispersi sempurna dan diberi nilai 100 %. Setiap pengulangan uji redispersi pada sampel yang sama, maka akan menurunkan nilai redispersi sebesar 5%. Parameter ini sangat penting karena semakin sulit endapan terdispersi kembali, maka kualitas fisik sediaan akan semakin menurun (Hasty & Rifda, 2021).

Berdasarkan hasil pengamatan, Formula F0, F1, dan F2 menunjukkan kemampuan redispersi yang baik selama masa penyimpanan, ditandai dengan endapan yang masih mudah terdispersi kembali dengan jumlah pengocokan yang relatif sedikit. Hal ini sesuai Formula F2 memberikan hasil paling optimal karena tetap menunjukkan persentase redispersi tinggi hingga hari ke-28. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi konsentrasi ekstrak dan penggunaan CMC-Na sebagai suspending agent mampu mempertahankan

kestabilan sistem dispersi sehingga partikel tidak membentuk cake yang keras.

Sementara itu, Formula F3 menunjukkan penurunan kemampuan redispersi selama penyimpanan. Semakin tingginya konsentrasi ekstrak menyebabkan terbentuknya endapan yang lebih padat sehingga memerlukan pengocokan lebih banyak untuk mendispersikan kembali partikel. Kondisi ini dapat disebabkan oleh meningkatnya jumlah partikel terdispersi yang mempercepat proses sedimentasi dan memperkuat interaksi antarpartikel sehingga endapan menjadi lebih sulit pecah Kembali.

Pengamatan uji sedimentasi, seluruh formula mengalami peningkatan volume sedimentasi selama masa penyimpanan. Formula F0 menunjukkan nilai sedimentasi paling rendah karena tidak mengandung ekstrak sehingga jumlah partikel terdispersi lebih sedikit. Formula F1 dan F2 menunjukkan sedimentasi yang masih stabil dengan pembentukan endapan yang tidak terlalu padat. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan CMC-Na sebagai suspending agent mampu memperlambat pengendapan partikel dan mempertahankan kestabilan sistem suspensi.

Formula F2 memberikan hasil yang paling optimal karena memiliki keseimbangan antara jumlah partikel terdispersi dan kestabilan medium suspensi. Nilai sedimentasi pada Formula F2 masih tergolong rendah hingga sedang selama penyimpanan dan endapan yang terbentuk masih mudah terdispersi kembali. Kondisi ini menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak 3% mampu menghasilkan sistem dispersi yang lebih stabil dibandingkan formula lainnya.

Sementara itu, Formula F3 menunjukkan nilai sedimentasi tertinggi selama penyimpanan. Tingginya konsentrasi ekstrak menyebabkan jumlah partikel padat dalam sistem semakin banyak sehingga mempercepat pembentukan endapan. Endapan pada Formula F3 juga cenderung lebih padat sehingga lebih sulit terdispersi kembali. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak yang terlalu tinggi dapat menurunkan kestabilan fisik suspensi. Volume sedimentasi dipengaruhi viskositas suspensi, semakin besar viskositas suspensi maka semakin lambat proses pengendapannya dikarenakan semakin besar daya tahan yang diberikan bahan pensuspensi (Hasty & Rifda, 2021)..

Berdasarkan hasil analisis *KNapSAcK* menunjukkan bahwa senyawa seperti *5,2',3'-Trihydroxy-7,8-dimethoxyflavone 3'-glucoside*, *5-Hydroxy-7,8,2',3'-tetramethoxyflavone 5-glucoside*, dan *5,4'-Dihydroxy-7,8,2',3'-tetramethoxyflavone 5-glucoside* memiliki 2 pelanggaran (2 violation) terhadap aturan Lipinski. Pelanggaran tersebut disebabkan oleh berat molekul yang melebihi 500 g/mol serta jumlah akseptor dan donor hidrogen yang tinggi. Kondisi ini dapat mempengaruhi kemampuan senyawa untuk menembus membran biologis sehingga absorpsinya di dalam tubuh menjadi kurang optimal.

Sementara itu, senyawa *andrographolide* menunjukkan hasil yang paling baik karena memenuhi aturan Lipinski tanpa pelanggaran (Yes). Senyawa ini memiliki berat molekul 350,45 g/mol, nilai Log P 2,65, akseptor hidrogen 5,

dan donor hidrogen 3. Nilai tersebut masih berada dalam batas yang ditetapkan sehingga diperkirakan memiliki bioavailabilitas dan permeabilitas yang baik sebagai kandidat obat oral.

Selain itu, *andrographiside* memiliki 2 pelanggaran terhadap aturan Lipinski karena jumlah donor hidrogen yang tinggi dan berat molekul yang melebihi batas. Hal ini menunjukkan bahwa tidak semua metabolit aktif dari sambiloto memiliki sifat farmakokinetik yang optimal. Oleh karena itu, berdasarkan parameter Lipinski, *andrographolide* dapat dianggap sebagai senyawa yang paling potensial untuk dikembangkan lebih lanjut karena memiliki karakteristik yang lebih sesuai sebagai kandidat obat.

Berdasarkan hasil prediksi aktivitas biologis menggunakan software *Way2Drug*, senyawa aktif yang terdapat dalam tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) menunjukkan potensi aktivitas sebagai antiprotozoal dengan nilai probabilitas aktivitas (Pa) yang lebih tinggi dibandingkan probabilitas tidak aktif (Pi). Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki kemungkinan memberikan efek biologis terhadap *protozoa* penyebab penyakit, termasuk parasit malaria. Pada tabel terlihat bahwa beberapa senyawa flavonoid glikosida memiliki nilai Pa tinggi, seperti 0,911, 0,818, dan 0,844 dengan potensi aktivitas tinggi, sedangkan senyawa *andrographolide* menunjukkan aktivitas sedang hingga tinggi. Semakin tinggi nilai Pa dan semakin kecil nilai Pi, maka semakin besar kemungkinan suatu senyawa memiliki aktivitas biologis yang diprediksi oleh sistem *PASS Online* (Agen, 2026).

Berdasarkan hasil prediksi menggunakan *SwissADME*, beberapa parameter menunjukkan profil farmakokinetik yang cukup baik, seperti nilai absorpsi gastrointestinal yang tinggi (*High GI absorption*) dan sebagian besar senyawa memenuhi aturan (Lipinski) sehingga berpotensi digunakan sebagai kandidat obat oral. Selain itu, beberapa senyawa juga memiliki tingkat (lipofilisitas) yang masih dalam batas optimal sehingga mendukung proses distribusi senyawa di dalam tubuh. Bioavailability score 0,55 menandakan bahwa senyawa memenuhi beberapa karakteristik penting sebagai kandidat obat, seperti ukuran molekul yang masih sesuai, lipofilisitas yang cukup baik, serta kemampuan penetrasi membran biologis yang mendukung proses absorpsi. Hal ini sejalan dengan (Arief, 2022) yang mengatakan bahwa senyawa yang memiliki nilai bioavailability sebesar 0,55 memenuhi seluruh kriteria Lipinski.

Nilai bioavailability sebesar 0,55 juga menunjukkan bahwa senyawa memiliki peluang yang lebih baik untuk memberikan efek farmakologis dibandingkan senyawa dengan nilai bioavailabilitas rendah. Nilai bioavailability score sebesar 0,17 menunjukkan bahwa senyawa aktif daun *Andrographis paniculata* N memiliki bioavailabilitas oral yang rendah sehingga absorpsinya kurang optimal. Untuk mengatasi hal tersebut, dapat dilakukan pengembangan formulasi modern seperti nanoemulsi, nanosuspensi, liposom, dan Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) yang mampu meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan penyerapan senyawa herbal dalam saluran cerna. Oleh karena itu, formulasi berbasis nanoteknologi

berpotensi meningkatkan efektivitas terapi senyawa aktif sambiloto sebagai antimalaria herbal (Zuccari, 2023).

Berdasarkan hasil prediksi menggunakan *ProTox*, senyawa aktif yang terkandung dalam daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) menunjukkan tingkat toksisitas yang berbeda-beda. Parameter yang dianalisis meliputi nilai LD50, kelas toksisitas, hepatotoksitas, mutagenisitas, karsinogenisitas, sitotoksitas, dan imunotoksitas. Nilai LD50 digunakan untuk menggambarkan tingkat keamanan senyawa, dimana semakin tinggi nilai LD50 maka tingkat toksisitas senyawa semakin rendah (Wulandari et al., 2025). Pada penelitian ini, beberapa senyawa menunjukkan kategori toksisitas rendah hingga sedang (kelas 4–6), sehingga relatif lebih aman untuk dikembangkan sebagai kandidat obat herbal. Selain itu, sebagian besar senyawa tidak menunjukkan potensi toksisitas berat seperti mutagenisitas dan karsinogenisitas yang tinggi, sehingga mendukung potensi penggunaannya sebagai terapi berbasis bahan alam.

Namun demikian, beberapa senyawa seperti *andrographolide* dan turunannya masih menunjukkan potensi efek terhadap organ tertentu, terutama hepatotoksitas dan interaksi biologis lain yang berkaitan dengan metabolisme obat. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh adanya interaksi senyawa terhadap enzim metabolisme di dalam hati. Oleh karena itu, diperlukan pengembangan formulasi yang tepat, seperti sediaan suspensi dengan penambahan bahan penstabil dan peningkat kelarutan seperti CMC-Na dan propilenglikol, untuk membantu meningkatkan kestabilan,

mengontrol pelepasan senyawa aktif, serta meminimalkan risiko toksisitas selama penggunaan. Hasil prediksi *ProTox-3.0* menunjukkan bahwa senyawa aktif daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) memiliki tingkat keamanan yang cukup baik dan masih berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai terapi pendukung antimalaria berbasis herbal.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pendekatan *in silico* dan uji stabilitas fisik saling mendukung dalam pengembangan suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) sebagai terapi pendukung antimalaria. Studi *in silico* menggunakan *KNApSack* berhasil mengidentifikasi beberapa senyawa metabolit sekunder pada daun sambiloto, terutama *andrographolide* dan turunannya yang diketahui memiliki aktivitas biologis. Prediksi menggunakan *Way2Drug* menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki potensi aktivitas antiplasmodium, antiinflamasi, antipiretik, dan antioksidan, meskipun aktivitas antimalaria. Selanjutnya, hasil *SwissADME* menunjukkan bahwa sebagian besar senyawa memiliki profil farmakokinetik yang cukup baik, seperti memenuhi aturan (Lipinski) dan memiliki (bioavailability score) 0,55, sehingga berpotensi digunakan sebagai kandidat obat oral. Prediksi *Protox* juga menunjukkan bahwa senyawa aktif daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) memiliki tingkat toksisitas rendah hingga sedang, sehingga relatif aman untuk dikembangkan lebih lanjut.

Hasil studi *in silico* tersebut kemudian didukung melalui formulasi sediaan suspensi dan pengujian stabilitas fisik. Evaluasi organoleptik

menunjukkan bahwa suspensi tetap stabil dalam warna, aroma, dan bentuk selama penyimpanan. Uji homogenitas memperlihatkan bahwa partikel terdispersi secara merata tanpa penggumpalan yang signifikan. Pengujian pH menunjukkan kestabilan pada rentang yang masih sesuai untuk sediaan oral, sedangkan uji viskositas, sedimentasi, dan redispersibilitas menunjukkan bahwa penggunaan CMC-Na sebagai suspending agent mampu mempertahankan kestabilan fisik suspensi dan mempermudah pendispersian kembali partikel setelah pengendapan. Penggabungan hasil *in silico* dan uji stabilitas fisik ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) tidak hanya memiliki potensi biologis secara teoritis, tetapi juga dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan yang stabil, praktis, dan berpotensi meningkatkan kenyamanan penggunaan sebagai terapi herbal antimalaria.

Berdasarkan keseluruhan parameter yang diuji, formula terbaik adalah Formula F2 dengan konsentrasi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) 3%. Formula ini menunjukkan keseimbangan paling optimal antara stabilitas fisik, viskositas, homogenitas, sedimentasi, dan kemudahan redispersi dibandingkan formula lainnya. Pada pengamatan organoleptik, Formula F2 memiliki warna, aroma, dan bentuk sediaan yang stabil selama masa penyimpanan. Selain itu, hasil uji homogenitas menunjukkan partikel terdispersi merata tanpa adanya penggumpalan, sehingga menandakan sistem suspensi yang baik.

Pada pengujian viskositas, Formula F2 memiliki kekentalan yang cukup stabil dan tidak terlalu tinggi maupun terlalu rendah. Viskositas yang sesuai sangat penting karena dapat mempertahankan partikel tetap tersuspensi tetapi tetap mudah dituangkan dan dikocok kembali. Jika dibandingkan dengan F1, Formula F2 lebih mampu mencegah pengendapan karena kandungan ekstraknya lebih tinggi. Sementara dibandingkan F3, Formula F2 memiliki viskositas yang lebih ideal sehingga tidak terlalu kental dan tetap nyaman digunakan.

Hasil uji sedimentasi dan redispersibilitas juga menunjukkan bahwa Formula F2 memiliki kemampuan pembentukan endapan yang lebih stabil dan mudah terdispersi kembali setelah pengocokan. Hal ini menunjukkan bahwa interaksi antara ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) dan bahan pensuspensi CMC-Na pada Formula F2 menghasilkan sistem dispersi yang lebih baik. Selain itu, nilai pH Formula F2 masih berada dalam rentang yang aman dan stabil selama penyimpanan sehingga mendukung kestabilan sediaan.

Secara keseluruhan, Formula F2 dipilih sebagai formula terbaik karena mampu menghasilkan sediaan suspensi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) yang paling stabil secara fisik, mudah digunakan, memiliki homogenitas yang baik, serta memenuhi parameter evaluasi suspensi yang diharapkan. Dengan demikian, Formula F2 berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai sediaan antimalaria berbasis herbal dalam bentuk suspensi.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

1. Berdasarkan identifikasi menggunakan database *KNAPSAcK*, daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) mengandung metabolit sekunder berpotensi antimalaria, terutama andrographolide sebagai senyawa utama aktif.
2. Analisis *Way2Drug* menunjukkan bahwa senyawa aktif daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) memiliki potensi aktivitas biologis yang baik, seperti *antiprotozoal*.
3. Hasil *SwissADME* menunjukkan senyawa aktif sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) memiliki profil farmakokinetik yang baik, memenuhi aturan Lipinski, dan berpotensi dikembangkan sebagai obat herbal antimalaria.
4. Prediksi *Protox-3.0* menunjukkan senyawa aktif sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) memiliki toksisitas rendah hingga sedang dan relatif aman tanpa potensi toksisitas serius yang tinggi.
5. Evaluasi stabilitas fisik menunjukkan formula suspensi ekstrak sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) (F2) 3% merupakan formula paling stabil

dengan homogenitas, viskositas, dan sedimentasi yang baik selama penyimpanan

B. Saran

1. Penelitian selanjutnya disarankan melakukan uji *in vitro* dan *in vivo* untuk membuktikan aktivitas antimalaria daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) secara langsung.
2. Perlu dilakukan isolasi dan identifikasi senyawa aktif utama, terutama *andrographolide*, untuk mengetahui mekanisme kerjanya terhadap *Plasmodium falciparum*.
3. Disarankan pengembangan formula suspensi dengan variasi suspending agent agar diperoleh sediaan yang lebih stabil dan mudah diterima.
4. Penelitian berikutnya perlu melakukan uji stabilitas jangka panjang dan uji mikrobiologi untuk mengetahui keamanan serta mutu sediaan selama penyimpanan.
5. Perlu dilakukan pengembangan skala industri dan uji klinis agar sediaan suspensi daun sambiloto (*Andrographis paniculata* N.) dapat dimanfaatkan sebagai alternatif fitofarmaka antimalaria.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbyu, A., Baihaki Kusuma, R., Khaiarunnisa, A., Maulia, A. T. S., Tomaso, J. C., Putri, A. D., Tinggi, I., Farmasi, Y., Pharmasi, J., Letnan, J., Sarwo, E., Wibowo, K., Sari, P., & Semarang, P.-K. (2024). Studi *in silico* dan prediksi farmakokinetik senyawa dibenzalaseton pada reseptor erk-1 sebagai kandidat antiinflamasi pada aterosklerosis. seminar nasional kimia 2024, 87–93. <https://www.rcsb.org/pdb/home>
- Agen, D. M. (2026). Network pharmacology dan molecular docking ekstrak daun pelawan (*tristaniopsis merguensis griff.*).
- Amanah, h. s., & febriyanti, r. m. (2023). indonesian journal of biological pharmacy review article: antimicrobial activity of andrographis paniculata against bacterial and fungal. indonesian journal of biological pharmacy, 3(2), 120–129.
- Amin, S., Azijah, R. N., & Gunawan, F. R. (2025). Eksplorasi senyawa alami sebagai lead antikanker payudara dengan pendekatan in silico. jurnal ilmu medis indonesia, 5(1), 63–74. <https://doi.org/10.35912/jimi.v5i1.4560>.
- Anas, Y., Ratnani, R. D (2020). Aktivitas antiplasmodium ekstrak hidrotropi daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) secara in vitro pada *plasmodium falciparum* ilmu farmasi dan, 17(1), 1–7. <https://publikasiilmiah.unwahas.ac.id/index.php/Farmasi/article/viewFile/3479/3204>.
- Anggraeni, N., Tiadeka, P., & Ratnasari, D. (2023). Formulasi sediaan suspensi antasida dengan variasi konsentrasi suspending agent xanthan gum. jurnal sintesis, 4(2), 104–119.
- Arief, I. (2022). Profil ADME dari entitas molekul baru yang disetujui oleh FDA tahun 2021: suatu kajian *In Silico*. Jamb.J.Chem, 4(2), 1–11. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>.
- Budiati, A. (2023). Formulasi sediaan suspensi ekstrak kering umbi talas jepang (*colocasia esculenta* (L.) schott) menggunakan penstabil na – cmc untuk menangani stunting. jurnal farmamedika (Pharmamedica Journal), 8(1), 46–55. <https://doi.org/10.47219/ath.v8i1.191>.
- Davinali, B. A. A., Stephanie, M. J., Hanifa, H. Q. A., Aurelia, K. R., Prasiska, R., Nurdin, H. A., & Nuwarda, R. F. (2024). Studi in silico senyawa aktif pada daun sambiloto (*andrographis paniculata*) sebagai inhibitor androgen pada kanker prostat. kartika : jurnal ilmiah farmasi, 9(2), 88–104. <https://doi.org/10.26874/kjif.v9i2.721>.

- Eka, P. (2025). Aktivitas antioksidan ekstrak etanol daging buah pala (*myristica fragrans* .h) asal banda neira dengan menggunakan metode dpfh.
- Erwanda, V. P. A., Fitrianik, D., Khoirunisa, F. W., Maryono, R. E. Y., & Rosyidah, S. A. (2024). Uji parameter spesifik dan non spesifik ekstrak etanol daun sambiloto (*andrograpis paniculata* n.). *Jurnal Farmasi IKIFA*, 3(3), 61–73.
- Fath, D. H. M., Muchlisin, M. A., & Jamil, A. S. (2024). Analisis network pharmacology senyawa metabolit sekunder tanaman lengkuas (*alpinia galanga*) pada penyakit kanker. *journal of islamic pharmacy*, 9(1), 43–49. <https://doi.org/10.18860/jip.v9i1.27094>.
- Fikriyah, A. (2024). Studi etnobotani dan network pharmacology tumbuhan obat anti malaria pada suku kamoro kabupaten mimika papua tengah. 1–167. <http://etheses.uin-malang.ac.id/62316/>.
- Hasty, M. W., & Rifda, N. L. (2021). Formulasi dan evaluasi fisik sediaan suspensi kombinasi ekstrak biji pepaya (*carica papaya* l.) dan umbi rumput teki (*cypereus rotundus* l.) degan variasi konsentrasi suspending agent pga (*pulvis gummi arabici*) dan cma-na (Carboxymethylcellulosum Natrium. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 5(2), 166–175. <http://cjp.jurnal.stikescendekiautamakudus.ac.id>.
- Indrayati, L. L., & Nugraha, M. T. A. (2024). Evaluasi suspensi ekstrak daun dadap serap the effect of cmc-na concentration on the formulation. : : *jurnal pendidikan, sosial, humaniora, dan kesehatan*, 3(3), 1–7.
- 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>.
- Lohita Sari, Lily Elfrieda, N. S. A., Marsuan, K., Sapitri, P., & Hafidh, A. (2022). Aktivitas antioksidan dan studi in silico ekstrak buah pala (*myristica fragrans* houtt). *jurnal farmamedika (pharmamedica journal)*, 7(1), 28–40. <https://doi.org/10.47219/ath.v7i1.142>.
- Maulana, A., & Amananti, W. (2026). Skrining fitokimia dan uji antioksidan ekstrak sokhletasi bawang daun (*allium fistulosum* l .). 4, 22–38.
- Maulana, Sambonu, Y. F., & ... (2024). Kearifan lokal papua dalam pencegahan malaria dengan tanaman obat tradisional: systematic literature review. *Jurnal...*, 5, 865–878.

<https://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/jkt/article/view/24837%0Ahttp://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/jkt/article/download/24837/18926>

- Meutia, S., & Nurhadi, J. Z. (2024). Penatalaksanaan malaria pada dewasa. galenical : jurnal kedokteran dan kesehatan mahasiswa malikussaleh, 3(4), 79. <https://doi.org/10.29103/jkkmm.v3i4.11363>.
- Muhammad Fadhli, M. Chaidir Hafidz, & Nor Latifah. (2025). Studi stabilitas sediaan suspensi obat dalam kondisi suhu yang berbeda. obat: jurnal riset ilmu farmasi dan kesehatan, 3(4), 257–265. <https://doi.org/10.61132/obat.v3i4.1557>.
- Muslikh, F. A. (2024). Prediksi farmakokinetik dan potensi aktivitas biologis senyawa fenolik dari tabat borito (ficus deltoidea). jurnal farmasi islam kalimantan, 1(2), 12–17. <https://doi.org/10.31602/jfik.v1i2.16905>.
- Muslikh, F. A., Suryanto, Nahdhia, N., Susilawati, D., Sari, F., Nugroho, S. A., Werdiningsi, W., & Basuki, D. R. (2025). Prediksi druglikeness dan potensi aktivitas biologis senyawa metabolit sekunder daun asam jawa (tamarindus indica). jurnal sintesis: penelitian sains, terapan dan analisisnya, 6(1), 49–60.
- Nadhifah, G., Yulia, N., & Sri, T. (2022). Formulasi dan karakteristik sediaan gel hand sanitizer ekstrak kulit pisang ambon (musa paradisiaca var . sapientum l .) dengan variasi konsentrasi carbomer 940 sebagai gelling agent. prosiding seminar nasional diseminasi, 2, 129–133.
- Noviani, Y., Hanandhieta, A., & Mumpuni, E. (2025). Face mist formulation of chrysanthemum indicum l. flower ethanolic extract, antioxidant assay, and in silico toxicity prediction. international journal of applied pharmaceutics, 17(2), 415–422. <https://doi.org/10.22159/ijap.2025v17i2.52753>.
- Nursanti, Okta, Abdul Aziz, G. H. (2022). docking dan uji toksisitas secara insilico untuk mendapatkan kandidat obat analgesik. inpharmmed journal (indonesian pharmacy and natural medicine journal), 6(1), 35–46.
- Nursanti, O., Farmasi, P. S., Militer, F. F., Pertahanan, U., & Indonesia, R. (2023). Prediksi toksisitas dan farmakokinetika untuk mendapatkan. 3(2), 1–9.
- Porta, E. O. J., Isern, J. A., Kalesh, K., & Steel, P. G. (2022). Discovery of leishmania druggable serine proteases by activity-based protein profiling. frontiers in pharmacology, 13(July), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.929493>.

- Rajunitrigo, R. (2025). Epidemiologi kejadian luar biasa malaria bulan september-november 2024: studi serial kasus di kabupaten indragiri hilir, provinsi riau. *jurnal epidemiologi kesehatan indonesia*, 9(1). <https://doi.org/10.7454/epidkes.v9i1.1132>.
- Resvita, R., Bahi, R., Rivaldi Mappa, M., Gobel, A. A., & Pobela, T. (2023). Docking molekuler senyawa bioaktif andrographis paniculata sebagai kandidat antimalaria. *jurnal farmasi indonesia*, 20(2), 164–175. <https://doi.org/10.31001/jfi.v20i1.2145>.
- Riska Priyani. (2020). Review : Manfaat tanaman sambiloto (. *jurnal ilmu kedokteran dan kesehatan*, 7, 484–490.
- Roma, D. I., & Coop, S. O. C. (2020). No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する共分散構造分析Title. 1–59.
- Shofi, M. (2022). Uji in silico aktivitas sitotoksik dan toksisitas senyawa bioaktif biji trembesi (samanea saman (jacq.) merr) sebagai kandidat obat diabetes mellitus in silico test of toxicity and cytotoxic activity from trembesi seed bioactive compounds (samanea saman (. *jurnal pharma bhakta*, 1–14.
- Suena, N. M. D. S. (2020). Evaluasi fisik sediaan suspensi dengan kombinasi suspending agent pga (pulvis gummi arabici) dan cmc-na (carboxymethylcellulosum natrium). *jurnal ilmiah medicamento*, 1(1), 33–38. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v1i1.724>.
- Tahir, M., & Maryam, S. (2024). Studi in silico senyawa aktif dari jahe (zingiber officinale) dan kersen (muntingia calabura l.) sebagai inhibitor main protease (mpro) dari sars-cov-2. *as-syifaa jurnal farmasi*, 16(1), 35–44. <https://doi.org/10.56711/jifa.v16i1.1070>.
- Vitasari, R., Isrul, M., & Ramadhan, D. S. F. (2022). Kajian aktivitas metabolit andrographolide dan turunannya dalam herba sambiloto (andrographis paniculata) terhadap mutasi d614g sars-cov-2 protein spike secara in silico. *jurnal pharmacia mandala waluya*, 1(6), 290–304. <https://doi.org/10.54883/jpmw.v1i6.55>.
- Wulandari, A., Patala, R., & Prinasari, R. (2025). Acute oral toxicity test of ethanol extract from the root of the bungkus plant (smilax rotundifolia l.) on male white rats (rattus nervegicus) uji toksisitas akut oral ekstrak etanol akar tanaman bungkus (smilax rotundifolia l.) pada tikus putih jantan (R. *Journal of Pharmaceutical and Sciences (JPS)*, 8(2), 1328–1335. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com>.
- Yunita, E. (2021). Senyawa antioksidan. *herb-medicine journal*, 4, 43–56.

Zuccari G & Alfei S. 2023. *Development of Phytochemical Delivery Systems by Nano-Suspension and Nano-Emulsion Techniques*. International Journal of Molecular Sciences.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan

a. F0 (Basis salep)

$$\begin{aligned}\text{CMC-Na} &= \frac{0,5}{100} \times 60 = 0,3 \text{ gr} \\ \text{Nipagin} &= \frac{0,1}{100} \times 60 = 0,06 \text{ gr} \\ \text{Sorbitol} &= \frac{0,2}{100} \times 60 = 0,12 \text{ gr} \\ \text{Propilenglikol} &= \frac{0,25}{100} \times 60 = 0,15 \text{ gr} \\ \text{Asam askorbat} &= \frac{0,1}{100} \times 60 = 0,06 \text{ gr} \\ \text{Aquadest ad} &= 60 - (0,3 + 0,06 + 0,12 + 0,15 + 0,06) \\ &= 60 - 0,69 \\ &= 59,31\end{aligned}$$

b. FI (Konsentrasi 1%)

$$\begin{aligned}\text{Ekstrak Daun Sambiloto} &= \frac{1}{100} \times 60 = 0,6 \text{ gr} \\ \text{CMC-Na} &= \frac{0,5}{100} \times 60 = 0,3 \text{ gr} \\ \text{Nipagin} &= \frac{0,1}{100} \times 60 = 0,06 \text{ gr} \\ \text{Sorbitol} &= \frac{0,2}{100} \times 60 = 0,12 \text{ gr} \\ \text{Propilenglikol} &= \frac{0,25}{100} \times 60 = 0,15 \text{ gr} \\ \text{Asam askorbat} &= \frac{0,01}{100} \times 60 = 0,06 \text{ gr} \\ \text{Aquadest ad} &= 60 - (0,6 + 0,3 + 0,06 + 0,12 + 0,15 + 0,06) \\ &= 60 - 1,29 = 58,71\end{aligned}$$

c. FII(Konsentrasi 3%)

Ekstrak Daun Sambiloto	$= \frac{3}{100} \times 60 = 1,8 \text{ gr}$
CMC-Na	$= \frac{0,5}{100} \times 60 = 0,3 \text{ gr}$
Nipagin	$= \frac{0,1}{100} \times 60 = 0,06 \text{ gr}$
Sorbitol	$= \frac{0,2}{100} \times 60 = 0,12 \text{ gr}$
Propilenglikol	$= \frac{0,25}{100} \times 60 = 0,15 \text{ gr}$
Asam askorbat	$= \frac{0,1}{100} \times 60 = 0,06 \text{ gr}$
Aquadest ad	$= 60 - (1,8 + 0,3 + 0,06 + 0,12 + 0,15 + 0,06)$ $= 60 - 2,49$ $= 57,51$

d. FIII(Konsentrasi 5%)

Ekstrak Daun Sambiloto	$= \frac{5}{100} \times 60 = 3 \text{ gr}$
CMC-Na	$= \frac{0,1}{100} \times 60 = 0,3 \text{ gr}$
Nipagin	$= \frac{0,1}{100} \times 60 = 0,06 \text{ gr}$
Sorbitol	$= \frac{0,2}{100} \times 60 = 0,12 \text{ gr}$
Propilenglikol	$= \frac{0,25}{100} \times 60 = 0,15 \text{ gr}$
Asam askorbat	$= \frac{0,1}{100} \times 60 = 0,06 \text{ gr}$
Aquadest ad	$= 60 - (3 + 0,3 + 0,06 + 0,12 + 0,15 + 0,06)$ $= 60 - 3,69$ $= 56,31$

e. Bobot jenis F0

$$BJ = \frac{47,4-22}{47,4-22} = 1,00 \text{ g/mL}$$

f. Bobot jenis FI

$$BJ = \frac{47,6-22}{47,4-22} = 1,01 \text{ g/mL}$$

g. Bobot jenis FII

$$BJ = \frac{47,6-22}{47,4-22} = 1,01 \text{ g/mL}$$

h. Bobot jenis FIII

$$BJ = \frac{47,7-22}{47,4-22} = 1,01 \text{ g/mL}$$