



**PENGARUH BAHAN PENGIKAT TERHADAP
EVALUASI SIFAT FISIK FORMULASI TABLET**

ARTIKEL

Oleh

DIDI PUTRA MANU LEDE
052191028

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO
2021**

Original Article

FORMULATION DEVELOPMENT AND OPTIMIZATION OF TABLET CONTAINING COMBINATION OF SALAM (*SYZYGIUM POLYANTHUM*) AND SAMBILOTO (*ANDROGRAPHIS PANICULATA*) ETHANOLIC EXTRACTS

LANNIE HADISOEWIGNYO¹, LISA SOEGIANTO¹, MARTHA ERVINA¹, INDAHWATI WIJAYA¹, SARI DEWI SANTOSO¹, NOVI TANIA¹, LYDIA ANDITA SYAWAL¹, RAYMOND R. TJANDRAWINATA²

¹Faculty of Pharmacy Widya Mandala Surabaya Catholic University, Jl. Raya Kalisari Selatan No. 1, Pakuwon City, Surabaya 60112, Indonesia,

²Dexa Laboratories of Biomolecular Sciences, Dexa Medica Group, Titan Center, Bintaro Boulevard Sector 7, Tangerang 15224, Indonesia
Email: lanhadi@yahoo.com

Received: 19 Nov 2015 Revised and Accepted: 03 Feb 2016

ABSTRACT

Objective: The present study was aimed at finding the appropriate type of a binder and a disintegrant which can be used formulate tablets containing a combination of two ethanol extracts of *Syzygium polyanthum* leaves and *Andrographis paniculata* herbs, as well as to find their optimum concentrations which would produce the tablets with desired hardness and disintegration time.

Methods: Tablet manufacturing was done in two methods with the use of PVP K30 as a binder using the wet granulation method, and gelatin as a binder using the direct compression method. The design optimization used was the 2² full factorial designs with two factors and two levels, with the factors used being the binder concentration and the disintegrant.

Results: Tablets produced using gelatin as a binder had a hardness level similar to those using PVP K30 as a binder. However, their disintegration time was strongly affected by the choice of the binder. The result suggested that different binder (PVP K30 and gelatin) affected different disintegration time despite producing tablet hardness values that were almost identical.

Conclusion: The herbal tablet development of combined ethanolic extracts of *Syzygium polyanthum* and *Andrographis paniculata* herbs could be made using gelatin as a binder and croscopovidone as a disintegrating agent using the direct compression method. The optimal formula was obtained using gelatin 3.61% and croscopovidone 3.45%, which had theoretical results in the hardness of 6.50 kp, the friability of 0.35%, and the disintegration time of 12.76 min.

Keywords: *Syzygium polyanthum*, *Andrographis paniculata*, Gelatin, Croscopovidone, Optimization

© 2016 The Authors. Published by Innovare Academic Sciences Pvt Ltd. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

INTRODUCTION

The Indonesian-originated Salam leaves (*Syzygium polyanthum* folium) contain flavonoids, tannins, essential oils including sitral and eugenol, saponins, alkaloids, flavonoids, and polyphenols [1]. It has been characterized as having a function as an anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial, and antifungal agent. Another plant that can be used in the therapy of inflammatory condition is the herb Sambiloto (*Andrographis paniculata* herbs). *Andrographis paniculata* contains resin, kalmeghin, andrographolide, diterpene, neo andrographolide, deoxy andrographolide, apigenin, flavonoids and phenols with the bitter taste. A previous study [2] suggested that the optimum dose for a 10:1 combination of water fractions of *Syzygium polyanthum* and *Andrographis paniculata*, respectively, as an anti-inflammatory agent is 250 mg. At this dose, the combination gave a better anti-inflammatory effect (45.68%) than that of ibuprofen at a dose of 36 mg/kg BB (40.63%). The ethanolic extract combination was selected as the active ingredients in this research with doses determined based on comparisons between total flavonoid levels of ethanol extracts and the water fractions.

Polyvinyl pyrrolidone (PVP K-30) is a binder which can be used in a dry state or in a solution [3], and has a high binding strength which is suitable for wet granulation method and direct compression. Gelatin is a natural binder polymer widely used in the tablet formulation process. Gelatin is generally dissolved beforehand in a solvent to be used in a wet granulation process, but gelatin can also be used in the form of good solid powder and granule for direct compression method, with a concentration of 0.1%-99.9% of tablet weight. Gelatin has been used for a variety of uses such as binders, fillers, even as disintegrants. The usual gelatin concentration user for the binder is approximately 5% [4]. The metabolism of gelatin in the body is assisted by the enzyme protease. This enzyme also plays a role in the disintegration of tablets [5].

Croscopovidone is one of the super disintegrants which does not form a complex with the active ingredient because it is a nonionic polymer. The disintegration of the tablet by croscopovidone is done through a combination mechanism of wicking, swelling, and deformation. Croscopovidone rapidly expands when it is in contact with the water without forming a gel, and it has a higher compression and disintegrating activity which is not affected by the pH of the medium [6]. Starch is a polysaccharide found in plants. Starch has many functions. One pharmaceutical use of starch is for tablet disintegration. In this study corn starch was used. It has the property of a white powder, tasteless, odorless and insoluble in water. Starch undergoes plastic deformation during compression, but this property depends on the size, size distribution, and particle shape. Starch is composed by two kinds of main components of the polymer of D-glucopyranose is 15-30% amylose (linear polymers), 70-85% amylopectin (branched polymer), and 5-10% of other material (protein and fat) [7]. Starch can serve as a disintegrating agent on the tablet by increasing the amount of water that goes into a tablet since starch powder has pores that cause capillary action. An increase in the amount of water that goes into the tablet causes the tablet to disintegrate into granules. The granules will then disintegrate into powders which will dissolve in bodily fluid and give their pharmacological effects [8].

The aim of this research was therefore to find an optimal concentration and specification of a binder and a disintegrant which were suitable for making tablet dosage form containing *Syzygium polyanthum* and *Andrographis paniculata* ethanolic extracts.

MATERIALS AND METHODS

Materials

The *Syzygium polyanthum* and *Andrographis paniculata* ethanolic extracts were obtained from PT. Javaplant, Solo. Chemicals used in

this research were purchased as follows: PVP K-30 and crospovidone were from PT. BASF Indonesia), lactose monohydrate was from Leprino Foods, US. Talc and magnesium stearate were sourced from Peter Greven, Venlo, the Netherlands). AlCl₃, FeCl₃, hydrochloric acid, anhydrous acetic acid, sulfuric acid, chloroform, mayer reagents, dragendroff reagent, and quercetin were purchased from Sigma, Switzerland. Ethanol 96% distilled water were sourced locally from Surabaya, Indonesia.

Standardization of dry ethanolic extracts

Standardization of dry ethanol extracts was done with the determination of the organoleptic, determination of total ash, determination of water soluble ash, determination of acid insoluble ash, and lost on drying was performed according to standard parameters that fulfill the BPOM Indonesia and the Indonesian Materia Medika requirements.

Phytochemical screening

Phytochemical screening test for the *Syzygium polyanthum* and *Andrographis paniculata* ethanolic extracts included were standardized alkaloids, steroids or triterpenoids, flavonoids, tannins, saponins, and glycosides amounts.

Determination of total flavonoid content in the ethanolic extracts and the water fraction

Determination of total flavonoid content in the *Syzygium polyanthum* leaves and *Andrographis paniculata* ethanolic extracts and also in the water fraction is performed by a modification of the method by Humadi and Istudor [9]. The standard solution was prepared by weighing 25 mg quercetin in 25 ml of volumetric flask and dissolved in 15 ml of ethanol 96% and volume was made up with ethanol 96% (1000 µg/ml). The stock solution was further diluted with ethanol 96% to obtain working solution in the range 6.5–100 µg/ml. 1 ml of the each working solution was withdrawn and added a mixture of 3 ml of ethanol 96%, 0.2 ml of 10% AlCl₃, 0.2 ml of 1M sodium acetate, and 5.6 ml of distilled water. The absorbance of the solution was measured at 440.8 nm after incubation for 30 min at room temperature.

The ethanolic extract or the water fraction of *Syzygium polyanthum* leaves-*Andrographis paniculata* 10: 1 (1 g) was weighed accurately and dissolved in 25 ml of ethanol 96%, then hydrolyzed with 4N HCl (1:1) for 30 min. After that, 25 ml of distilled water was added. The flavonoids were extracted by using ethyl acetate. The extract solution was evaporated to remove the solvent. The residue was dissolved in ethanol 96% to made up 25 ml volume. 1 ml of the solution was withdrawn and added a mixture of 3 ml of ethanol

96%, 0.2 ml of 10% AlCl₃, 0.2 ml of 1M sodium acetate, and 5.6 ml of distilled water. The flavonoid was evaluated by spectrophotometer uv-vis 440.8 nm after incubation for 30 min at room temperature.

Preparation of tablet formulation development of *Syzygium polyanthum* leaves and *Andrographis paniculata* ethanolic extracts

Tablet manufacturing was done in two methods, wet granulation, and direct compression. The tablets weight was fixed to 700 mg. Wet granulation method of tablet was made by mixing dry extract (1 tablet contains 450 mg with the comparison between *Syzygium polyanthum* leaves, and *Andrographis paniculata* are 10: 1), lactose monohydrate, disintegrating agent (crospovidone or corn starch) and PVP K-30 solution to form a damp coherent mass which was screened through a sieve no 16 and was dried at 50 °C. The compositions of the batches are shown in table 1 (F1-8).

Direct compression method was used to prepare tablet with gelatin as a binder. Dry extracts were taken and then mixed with Pharmatose 80M, gelatin, and cornstarch. Magnesium stearate and talc were mixed and followed by compression of the blend. The compositions of the batches are shown in table 1 (F9-16).

Physical properties evaluation of powder

The physical properties of powder were evaluated by their bulk density, tapped density, Carr's index, and Hausner ratio.

Physical properties evaluation of tablets

Tablet hardness test was done by taking 20 tablets at random, and then placed one by one in the clamp on the hardness tester. Tablet hardness values can be seen on the screen. The terms of good tablet hardness were 4-8 kp.

Twenty tablets were cleaned from dust, weighed (W₁), and then put in friability tester, 4 min of rotating at 25 RPM, and then the whole tablet removed, cleaned of dust and reweighing (W₂). Loosing weight in percentage can be calculated by the formula in equation 1. Terms friability good is less than 0.8%.

$$\% \text{ Friability tablet} = (W_1 - W_2) / W_1 \times 100\% \dots \dots \dots (\text{Eq.1})$$

Tablet disintegration time was tested by inserting 6 tablets into the basket, and the basket fluctuates in the immersion fluid at a constant frequency rate between 29-32 cycles. If there was no parts of the tablets are left on the screen, except fragments of the coating agent, the tablet could be declared as disintegrated. Disintegration time for the uncoated tablet was no more than 15 min [13].

Table 1: Formulation of tablets

Formula	Ingredients in each tablet (700 mg per tablet)								
	Dry Extract of <i>Syzygium polyanthum</i> Leaves	Dry Extract of <i>Andrographis paniculata</i>	PVP K-30	Gelatin	Crospovidone	Corn Starch	Lactose Monohydrate	Mg. Stearate	Talc
F1	409.09	40.91	21	-	21	-	173	7	28
F2	409.09	40.91	35	-	21	-	159	7	28
F3	409.09	40.91	21	-	35	-	159	7	28
F4	409.09	40.91	35	-	35	-	145	7	28
F5	409.09	40.91	21	-	-	21	173	7	28
F6	409.09	40.91	35	-	-	21	159	7	28
F7	409.09	40.91	21	-	-	35	159	7	28
F8	409.09	40.91	35	-	-	35	145	7	28
F9	409.09	40.91	-	21	21	-	179	7	28
F10	409.09	40.91	-	35	21	-	159	7	28
F11	409.09	40.91	-	21	35	-	159	7	28
F12	409.09	40.91	-	35	35	-	145	7	28
F13	409.09	40.91	-	35	-	35	173	7	28
F14	409.09	40.91	-	35	-	21	159	7	28
F15	409.09	40.91	-	21	-	35	159	7	28
F16	409.09	40.91	-	21	-	21	145	7	28

Determination of total flavonoid content in the tablet

An accurately weighed amount of the powdered tablets (700 mg) was dissolved in 25 ml of ethanol 96%, and then hydrolyzed with 4N

HCl (1:1) for 30 min. After that, 25 ml of distilled water was added. The flavonoid was extracted by using ethyl acetate. The extract solution was evaporated to remove the solvent. The residue was dissolved in ethanol 96% to made up 25 ml volume. 1 ml of the

solution was withdrawn and added a mixture of 3 ml of ethanol 96%, 0.2 ml of 10% AlCl₃, 0.2 ml of 1M sodium acetate, and 5.6 ml of distilled water. The flavonoid was evaluated by spectrophotometer uv-vis at 440.8 nm after incubation for 30 min at room temperature.

RESULTS AND DISCUSSION

Standardization of *Syzygium polyanthum* and *Andrographis paniculata* ethanolic extracts

The dry ethanolic extract and the results of standardization of the *Syzygium polyanthum* and *Andrographis paniculata* are shown in fig. 1 and table 2.

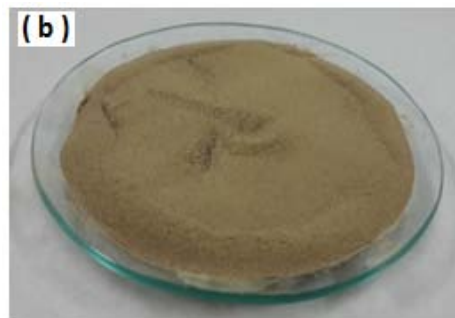
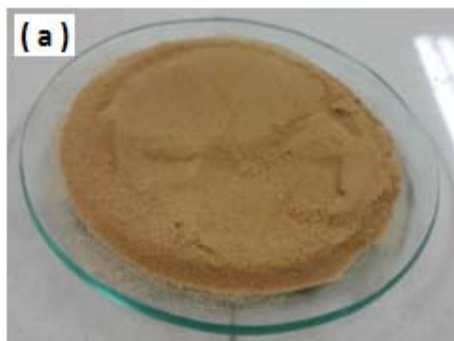


Fig. 1: Ethanolic extract of *Syzygium polyanthum* leaves (a) and ethanolic extract of *Andrographis paniculata* (b)

Phytochemical screening of *Syzygium polyanthum* and *Andrographis paniculata* ethanolic extract

Phytochemical screening was conducted to determine the qualitative secondary metabolite contents of *Syzygium polyanthum* and *Andrographis paniculata* ethanolic extract (table 3). The various phytochemical compounds detected are known to have beneficial importance in medicinal sciences. The flavonoids have been referred to as nature's biological response modifiers, because of their inherent ability to modify the body's reaction to allergies and virus and their antiallergic, anti-inflammatory, antimicrobial and anti-cancer activities [14].

Table 2: Standardization of *Syzygium polyanthum* leaves and *Andrographis paniculata* ethanolic extracts

Standardization parameters	Ethanol extract of <i>Syzygium polyanthum</i> Leaves	Requirement	Ethanol extract of <i>Andrographis paniculata</i>	Requirement
Organoleptic:		-		-
-Appearance	powder		powder	
-Color	light brown		greenish brown	
-Taste	chelates		very bitter	
-Odor	aromatic		specific	
Total ash content (%)	5.30±0.04	≤ 5.5%	9.66±0.05	≤ 10%
Water soluble ash content (%)	1.61±0.20		7.80±0.10	
Acid insoluble ash content (%)	2.12±0.10	≤ 1.8%	9.16±0.05	≤ 0.1%
Lost on drying (%)	5.73	<6%	5.23	≤ 6%

All values represent mean±SD, n=3, The standardization of dry extract shown to have a parameter that does not meet the requirements is acid insoluble ash this may be due to impurities in the extract.

Table 3: The qualitative analysis of *Syzygium polyanthum* leaves and *Andrographis paniculata* ethanolic extracts

Phytoconstituents	Ethanol extract of <i>Syzygium polyanthum</i> leaves	Other research [11-12]	Ethanol Extract of <i>Andrographis paniculata</i>	Other research [13]
Triterpenoid-Steroid	(+)	(+)	(+)	(+)
Flavonoid	(+)	(+)	(+)	(+)
Tannin	(+)	(+)	(+)	(+)
Glycoside	(-)	(-)	(-)	(-)
Alkaloid	(+)	(+)	(+)	(+)

Table 4: Total flavonoids content in the water fraction and the ethanolic extracts

Sample	Flavonoid total (%)	Comparison of ethanol extract and water fraction <i>Syzygium polyanthum</i> leaves- <i>Andrographis paniculata</i>
Ethanol Extract of <i>Syzygium polyanthum</i> Leaves- <i>Andrographis paniculata</i> (10:1)	0.175±0.011	1: 5.25
Water Fraction of <i>Syzygium polyanthum</i> Leaves- <i>Andrographis paniculata</i> (10:1)	0.916±0.011	

All values represent mean±SD, n=3

Determination of total flavonoid content in the ethanol extracts and the water fractions of *Syzygium polyanthum* leaves-*Andrographis paniculata*

The calibration curve was constructed by plotting absorbance against respective concentration of quercetin. The result shows an excellent correlation between absorbance and concentration within the concentration range 6.5–100 µg/ml. The correlation coefficient was greater than 0.995 (fig. 2).

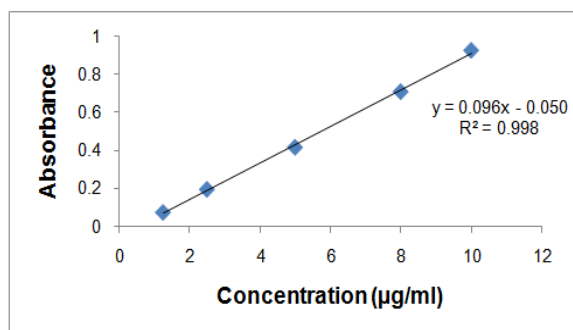


Fig. 2: Linear curve between quercetin absorbance versus concentration (µg/ml)

The physical properties of the powder and the tablet

The physical properties of the powder and the tablet are shown in table 5. F1, F2, F3, and F4 use PVP K30 as a binder and croscopovidone as a disintegrant produce a granular material which has good flow properties indicated by the Carr's index and Hausner ratio which obtained. The tablet has good hardness with low friability. It is also found in F5, F6, F7, and F8 are using PVP K30 as a binder and corn starch as a disintegrant. The use of PVP K30 as a binder in the manufacture of tablets by wet granulation method will produce granules with good flow properties due to the fact that a solution of PVP K30 can spread well during granulation so as to form a bridge of liquid between the particles that will produce a good bonding resulting in excellent tablet hardening process. The use of PVP K30 as a binder produces tablets with good hardness and low friability, but it has a high disintegration time, which does not meet the requirements of the Indonesian Pharmacopoeia. The high disintegration time resulted from the strong bonds between the particles, and hence, they also produce high tablet hardness. Hygroscopic properties of PVP K30 are causing water in the air to be absorbed into the tablet which can reduce its ability of swell when

contact with a liquid medium, resulting in a longer tablet disintegration time.

Hendrati et al. (2011) used a water extract of *Syzygium polyanthum* Leaves-*Andrographis paniculata*, with a dose of 400 mg per tablet (*Syzygium polyanthum* Leaves: *Andrographis paniculata* = 2: 1), stating that the use of PVP K-30 4.45%, croscopovidone 4.45% and a combination of Avicel and emcompress as a filler would produce a tablet with hardness of 6.6 kp, friability of 0.15%, and the disintegration time of 6.6 min [15]. In contrast to previous studies, in this research, the extract which used is ethanolic extract at a dose of 450 mg per tablet (*Syzygium polyanthum* Leaves: *Andrographis paniculata* = 10: 1) and the filler which used is lactose monohydrate. The use of ethanol in the extraction process produced more active substances which extracted, wherein flavonoids more easily soluble in ethanol. In this research, lactose monohydrate was used as a filler which it was easily soluble in water, so when the manufacture of tablets with wet granulation method, lactose monohydrate can be functioning as the self-binder, therefore increasing the disintegration time. This problem can be overcome by using gelatin as a binder and selected direct compression method in the manufacture of tablets. The reason to selected lactose monohydrate as filler was to increase the density of the extract that was known to have a small density.

The use of gelatin as a binder with croscopovidone or corn starch as a disintegrant obtained granule with poorer flow properties compared to PVP K30 as a binder. This can be caused by a solution of gelatin in water, while at the same concentration with a solution of PVP K30, has a high viscosity. It needed a better mixing upon the addition of the binder to the powder mixture. The liquid binder can spread more evenly throughout the particle to form liquid bridges between particles that will generate strong granules and reduce the occurrence of fines which can worsen the flow properties of powders. Tablets produced using gelatin as a binder has a hardness that is no different from the tablet hardness that uses PVP K30 as a binder. This result suggests that the compressibility and compatibility of granules produced good enough to be compressed into a tablet because the bonding between the particles has good bond strength. Disintegration time of a tablet that use gelatin as a binder is faster than that using PVP K30, although both have a tablet hardness value that is nearly equal, an effect related to the porosity of the tablet, wherein the tablet which uses gelatin will have a porosity greater than a tablet that uses PVP K30 as a binder. Differences in values of bulk density and tapped density in granules that use gelatin as a binder is greater than granules using PVP K30, resulting in a tablet that is more porous, which can facilitate the entry of water in order to obtain disintegration time faster than the tablet using a PVP K30.

Table 5: Physical properties of the powder and the tablet

Formula	Bulk Density (g/ml)	Tapped density (g/ml)	Carr's Index (%)	Hausner ratio	Hardness (kp)	Friability (%)	Disintegration time (min)
F1	0.36±0.04	0.42±0.04	15.00±1.41	1.18±0.02	5.72±0.11	0.46±0.00	41.03±1.97
F2	0.35±0.03	0.41±0.03	15.50±0.71	1.19±0.01	6.16±0.09	0.39±0.05	48.85±0.14
F3	0.35±0.03	0.41±0.01	14.50±0.71	1.17±0.01	6.18±0.22	0.44±0.00	39.37±1.42
F4	0.33±0.00	0.39±0.00	15.75±0.35	1.19±0.01	7.21±0.03	0.39±0.00	42.77±0.08
F5	0.40±0.02	0.47±0.03	14.76±0.35	1.17±0.00	6.15±0.08	0.63±0.02	47.55±0.78
F6	0.37±0.01	0.44±0.01	14.75±0.35	1.17±0.01	7.02±0.35	0.52±0.14	44.96±1.68
F7	0.38±0.01	0.44±0.01	15.00±0.00	1.18±0.00	6.02±0.11	0.59±0.05	42.27±0.46
F8	0.37±0.00	0.44±0.01	15.49±0.69	1.18±0.01	6.67±0.10	0.48±0.11	45.08±0.01
F9	0.72±0.02	0.44±0.01	18.50±0.71	1.23±0.01	6.55±0.38	0.36±0.00	12.50±0.33
F10	0.72±0.01	0.57±0.00	18.50±0.71	1.23±0.01	7.03±0.31	0.33±0.13	13.54±0.06
F11	0.73±0.01	0.59±0.01	18.50±0.71	1.23±0.01	7.32±0.26	0.39±0.01	12.73±0.15
F12	0.72±0.00	0.59±0.00	18.00±1.41	1.22±0.02	6.96±0.23	0.32±0.04	13.68±0.21
F13	0.59±0.00	0.73±0.01	18.74±0.61	1.23±0.01	6.17±0.01	0.52±0.05	13.35±0.11
F14	0.59±0.01	0.73±0.01	18.62±0.80	1.23±0.01	6.24±0.01	0.56±0.01	13.54±0.06
F15	0.58±0.01	0.71±0.01	19.01±0.62	1.23±0.01	5.84±0.02	0.48±0.01	13.42±0.12
F16	0.59±0.01	0.72±0.01	18.18±0.18	1.22±0.00	5.72±0.05	0.40±0.04	13.58±0.25

All values represent mean±SD, n=3

Tablet disintegration time is strongly influenced by the binder used. The different binder (PVP K30 and gelatin) poses a very different disintegration time, despite producing tablet hardness value which is almost identical.

The use of PVP K30 as a binder with crospovidone or corn starch as a disintegrant will produce a tablet with disintegration time nearly the same time as the tablet that uses gelatin as a binder. A tablet that uses gelatin as a binder gives a friability value higher than that which uses PVP K30 as a binder. This is due to the fact that gelatin usage as a binder produces granules with a higher content of fines which can lead to increased tablet friability. This research also conducted the optimization of the tablet formula which uses gelatin as a binder and as a disintegrant used crospovidone and corn starch.

Optimization tablet is using 2² full factorial designs

Based on data from the tablet hardness, tablet friability, and the disintegration time can be obtained the polynomial equations that are shown in table 6.

Based on the polynomial equation depicted in table 6, it appears that the concentration of gelatin has a positive correlation to the tablet hardness response, which means that increasing the concentration of gelatin will increase the hardness of tablet on either combination, with the corn starch or with crospovidone. On the response of friability, if gelatin is combined with crospovidone, it reduces brittleness compared to when combined with corn starch which can increase friability. This is due to the nature of crospovidone which is more compressible than the other super disintegrant, so it will form a tablet with a higher hardness and low friability. Based on the polynomial equations as in table 6 can be obtained contour plot as shown in fig. 3 and fig. 4.

In this research combination of gelatin as a binder and crospovidone as a disintegrant was selected because it produces a tablet with a higher hardness and a low disintegration time. The determination of the optimum formula using design expert program and obtained contour plots of superimposed as shown in fig. 5. The lower and upper limits are determined to get the optimum area can be seen in table 7.

Table 6: Polynomial equations

Response	Gelatin-crospovidone	Gelatin-corn starch
Hardness (kp)	$Y = 6.9625 + 0.0325X_A + 0.175 X_B - 0.21 X_A X_B$	$Y = 5.99 + 0.21X_A + 0.014X_B - 0.046 X_{AB}$
Friability (%)	$Y = 0.35 - 0.023 X_A + 5.10^{-3} X_B - 0.01 X_A X_B$	$Y = 0.49 + 0.051X_A + 0.00875X_B - 0.031X_{AB}$
Disintegration tme (min)	$Y = 13.11 + 0.49875 X_A + 0.091 X_B - 0.021 X_A X_B$	$Y = 13.47 - 0.026X_A - 0.089X_B - 0.00875X_{AB}$

Y is the response, X_A is the value of the level of concentration of gelatin, X_B is the value of the level of concentration of the disintegrant (crospovidone/corn starch).

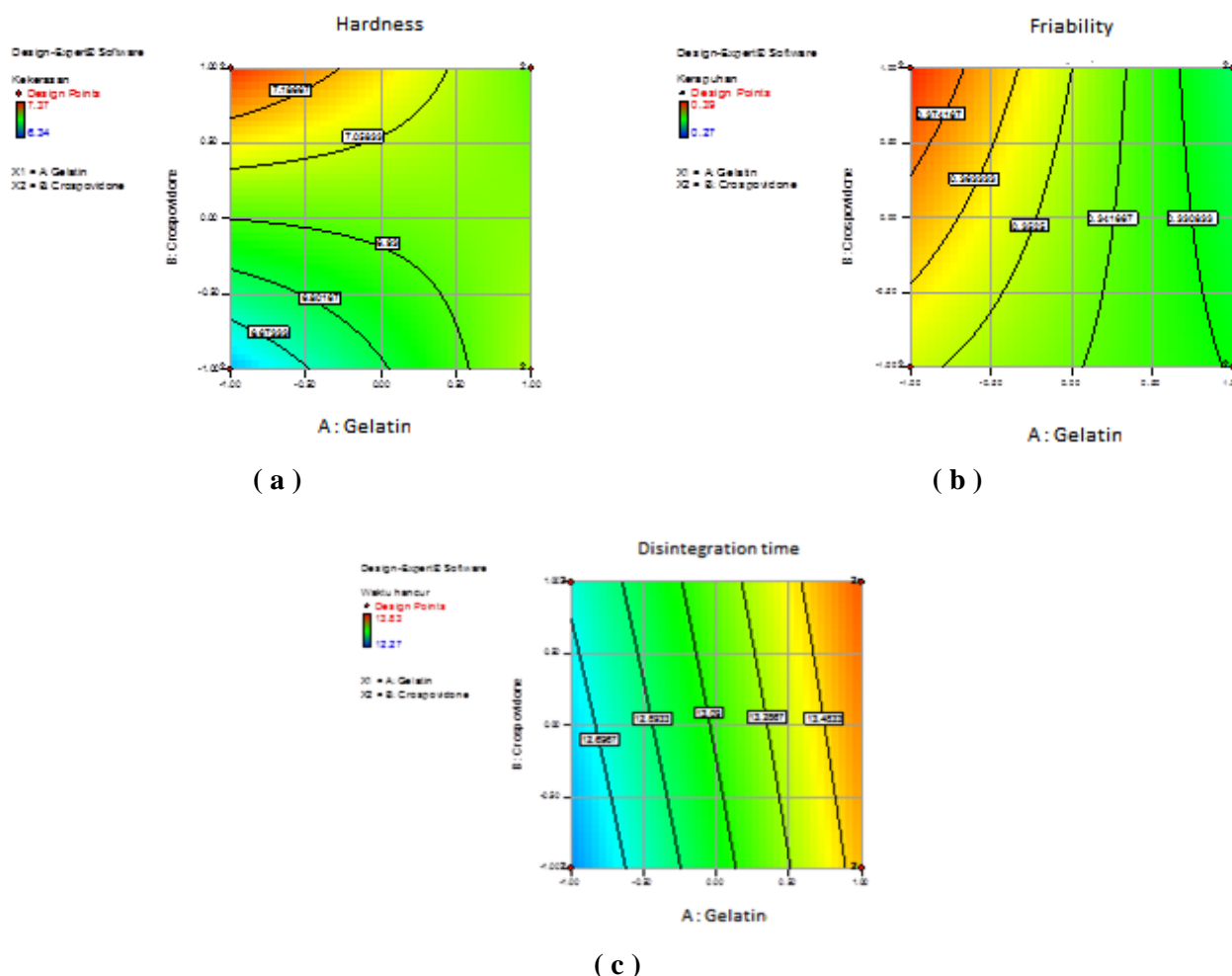


Fig. 3: Contour plot of hardness (a), friability (b), and disintegration time (c) of the tablet formulation development of Syzygium polyanthum and Andrographis paniculata ethanolic extract using gelatin as a binder and crospovidone as a disintegrant

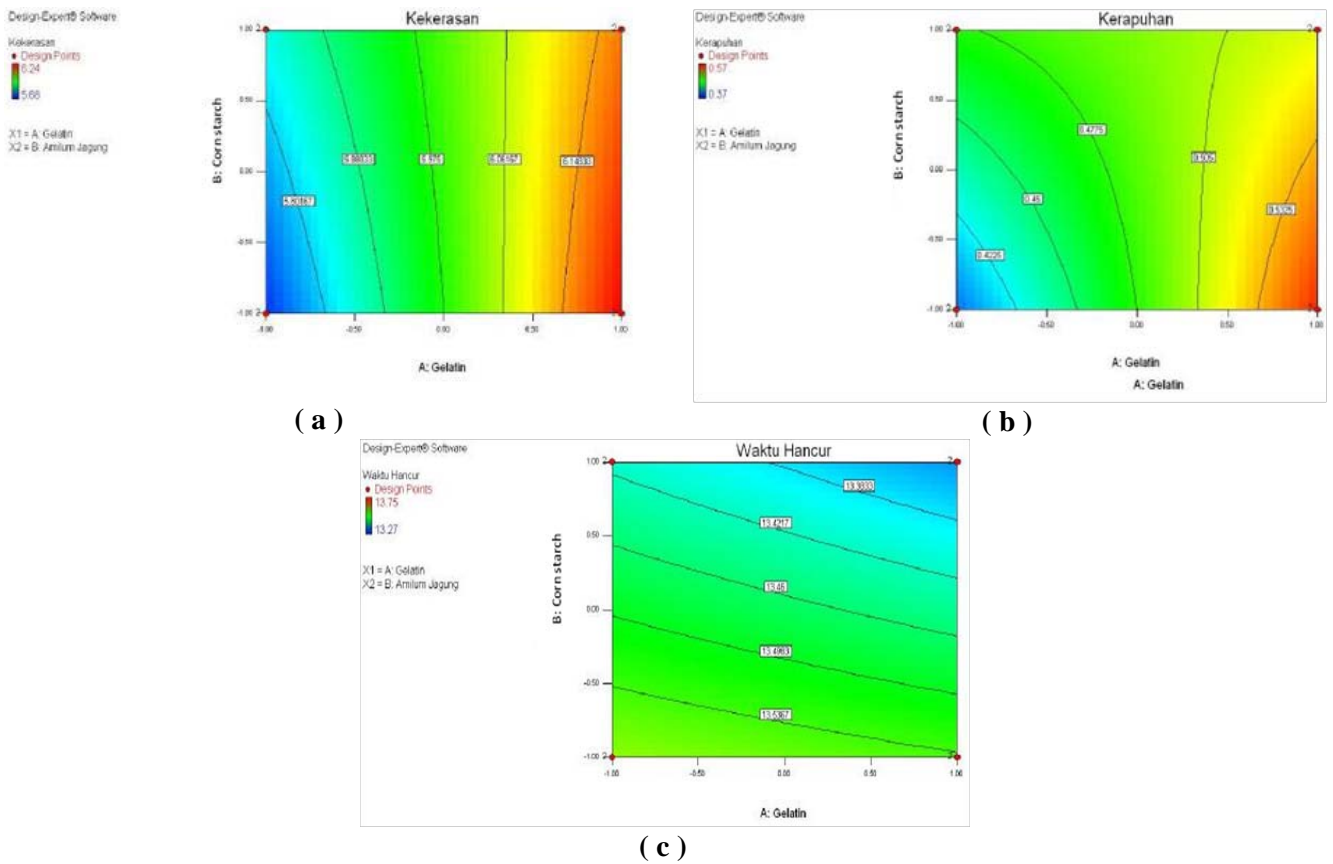


Fig. 4: Contour plot of hardness (a), friability (b), and disintegration time (c) of the tablet formulation development of *Syzygium polyanthum* leaves and *Andrographis paniculata* ethanolic extracts use gelatin as a binder and corn starch as a disintegrant

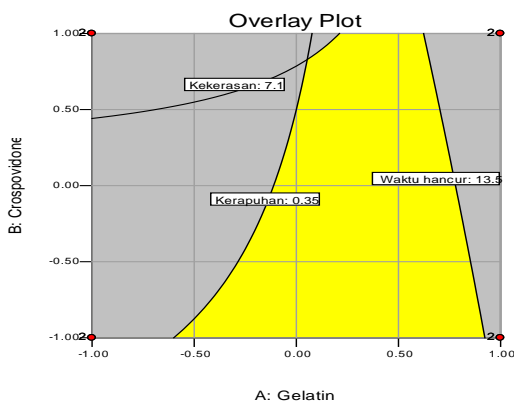


Fig. 5: Superimposed contour plot

Yellow areas depict regions predicted optimum tablet-ethanol extract of *Syzygium polyanthum* leaves-*Andrographis paniculata* with the desired response. One composition that is used as the optimum formula by using gelatin concentration of 3.61% and 3.45% cro povidone concentration.

Physical properties of granules and tablets on a optimum tablet formula

The test results theoretically and testing of hardness, friability, and disintegration time can be seen in table 8. Based on one test sample t-test, it was found that the test results in the hardness, the friability, and the disintegration time are not significantly different with theoretical results. It can be seen from the value of $-11.00 < t_{(0,025,1)}$ (12.706), the value of t friability $(0.195) < t_{(0,025,1)}$ (12.706), and the disintegration time t value $(-0.404) < t_{(0,025,1)}$ (12.706), which shows that a polynomial equation for a response of hardness, friability, and disintegration time is valid.

Table 7: The lower and upper limits to determined the optimum formula

Response	Lower limit	Upper limit
Hardness (kp)	6.0	7.0
Friability (%)	0.25	0.35
Disintegration time (min)	10	13

Table 8: Comparison between experiment and theoretical

Tablet properties	Theoretical	Experiment
Hardness (kp)	6.77	6.50±0,3
Friability (%)	0.35	0.35±0.02
Disintegration time (min)	12.85	12,76±0,32

All values represent mean±SD, n=3

Determination of total flavonoid content in the tablet

The maximum absorption wavelength used is 440.8 nm with a standard curve equation $Y = -0.049 + 9,610 \times 10^{-2}X$. The assay of total flavonoids in the tablet formulation development of *Syzygium polyanthum* and *Andrographis paniculata* ethanolic extract is 0.112% with 98.44% recovery.

CONCLUSION

The herbal tablet formulation development of *Syzygium polyanthum* and *Andrographis paniculata* ethanolic extract can be prepared using gelatin as a binder and crospovidone as a disintegrant using the direct compression method. The optimum formula derived from the design optimization using 2^2 full factorial design is the use of gelatin (3.61%) and crospovidone (3.45%), which will generate hardness of 6.50 kp, friability of 0.35%, and disintegration time of 12.76 min.

ACKNOWLEDGMENT

The authors would like to thank The Indonesian Directorate General of Higher Education for monetary support; the Faculty of Pharmacy, Widya Mandala Surabaya Catholic University; Dexa Laboratories of Biomolecular Sciences for research facilities; and PT. Javaplant that help supply the ethanol extract of *Syzygium polyanthum* and *Andrographis paniculata*.

CONFLICT OF INTERESTS

Declared none

REFERENCES

1. The Ministry of Health. The Indonesian Herbal Pharmacopoeia. 1st Edition. Jakarta: Ministry of Health of the Republic of Indonesia; 2008.
2. Hadisoewignyo L, Ervina M, Soegianto L. Antioxidant activity, Antiinflamasi, and Ulcerogenic test of the combination *Syzygium polyanthum* Leaves-*Andrographis paniculata* leaves and its efficacy as an antidiabetes. Research Reports Higher Education. Surabaya: Widya Mandala Catholic University; 2013.
3. Nagadivya P, Ramakrishna R, Sridhar G, Bhanushashank R. Effect of binding agents on tablet hardness and release rate profile of diclofenac sodium tablets. Int J Res Pharm Sci 2012;3:12-6.
4. Nguyen MV. Simple Tablet Compression Using Gelatin. US Patent No. 6,569,954 B2; 2003.
5. Pahwa R, Gupta N. Superdisintegrants in the development of orally disintegrating tablets: a review. Int J Pharm Sci Res 2008;2:2767-80.
6. Kumar GP, Nirmala R. Fundamental aspects of super disintegrants: a concise review. J Global Pharma Technol 2012;4:1-12.
7. Swarbrick J. Encyclopedia of pharmaceutical technology. 3rd Edition. USA: Informa Healthcare; 2007.
8. Hadisoewignyo L, Fudholi A. Solid Dosage Formulation. Yogyakarta: Pustaka Pelajar; 2013.
9. Humadi SS, Istudor V. Quantitative analysis of bio-active compound in *Sadarifa hibiscus* L. extract. note I: quantitative analysis of flavonoids. Farmacia 2008;56:699-707.
10. The Ministry of Health. Indonesian Pharmacopoeia. 3rd Edition. Jakarta: Ministry of Health of the Republic of Indonesia; 1979.
11. Prakash ELS, Kadar ASH, Nagireddy D, Reeta VRK, Manavalan R. Evaluation of *In-vitro* antioxidant activity of leaf extract of *Andrographis paniculata*. Res J Pharm Biol Chem Sci 2011;2:891-5.
12. Ameh SJ, Obodozie OO, Inyang US, Abubakar MS, Garba M. Quality control tests on *Andrographis paniculata* needs (Family: Acanthaceae)-an Indian "Wonder" plant is grown in nigeria. Trop J Pharm Res 2010;9:387-94.
13. Wicaksono FM, Sari DSP, Sekti BH, Sari Y, Natalia E, Lyrawati D, et al. Piperantha: combination therapy innovation esktak *syzygium polyanthus* leaf (*Eugenia polyantha*) and red betel (*Piper crocatum*) activity against increased FAS/FAS-L on regression cervical cancer growth *in vitro*. Malang: Brawijaya University; 2013.
14. Aiyelaagbe OO, Osamudiamen PM. Phytochemical screening for active compounds in *Mangifera indica*. Plant Sci Res 2009;2:11-3.
15. Hendriati L, Ferawati, Surjadhana A, Jonosewojo A, Widjajakusuma EC. Optimization of PVP K30 as binder and krospovidon as disintegrant of sambiloto-salam tablets. Perhiba 2011;7:382-6.

Formulasi Tablet Paracetamol dengan Bahan Pengikat Pati Umbi Gembili (*Dioscorea esculenta* L)

Elya Zulfa*, Malinda Prihantini

Faculty of Pharmacy, Wahid Hasyim University, Semarang

*Email: elya@unwahas.ac.id

ABSTRAK

Pati umbi gembili (PUG) memiliki kandungan utama amilopektin sebesar 75,7%. Amilopektin bersifat lekat dan dapat membentuk gel bila disuspensikan dengan air, sehingga dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengikat. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui sifat fisik tablet paracetamol dengan penambahan PUG sebagai bahan pengikat. Proses pembuatan pati dari umbi gembili dilakukan dengan cara basah. Tablet Parasetamol dibuat dengan metode granulasi basah dengan variasi kadar mucilago PUG FI 5%, FII 10%, FIII 15%. Tablet yang dibuat, diuji sifat fisik (keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur) dan dianalisis secara deskriptif. Hasil uji sifat fisik tablet menunjukkan bahwa seluruh formula yang dibuat memenuhi syarat yang ditetapkan dalam kompendial.

Kata Kunci : Parasetamol, pati umbi gembili, bahan pengikat, granulasi basah

ABSTRACT

Gembili tuber (PUG) starch has a major component of amylopectin of 75.7%. Amylopectin is sticky and can form a gel when suspended with water, so that it can be used as a tablet binding agent in the form of PUG mucilago. The purpose of this study was to determine the physical characteristics in paracetamol tablets of adding PUG mucilago (Dioscorea esculenta) as a binder. The process of making starch from gembili tuber is done by wet. Paracetamol tablets are made by wet granulation method with variations in levels of FI PUG mucilago 5%, FII 10%, FIII 15%. Tablets were made, tested for physical properties (weight uniformity, hardness, friability and disintegration time) with descriptive analysis. The test results of the physical properties of tablets indicate that all formulas made meet the requirements set out in the literature

Keywords: Paracetamol, gembili tuber starch, binder, wet granulation

I. PENDAHULUAN

Tablet merupakan salah satu sediaan yang banyak mengalami perkembangan dari segi formulasi (Lachman, 1994). Selain mengandung zat aktif, dalam pembuatan tablet diperlukan bahan tambahan yaitu bahan pengisi, pengikat, penghancur, pelicin dan pewarna. Bahan pengikat memegang peranan penting dalam pembuatan tablet yaitu untuk menjamin penyatuan bersama dari partikel serbuk dalam sebuah butir granulat. Kompaktibilitas tablet dapat dipengaruhi oleh tekanan kompresi maupun bahan pengikat. Bahan pengikat yang biasa digunakan adalah gula, amilum, gelatin, tragakan, povidon (PVP), gom arab dan zat lain yang sesuai (Voight, 1984).

Banyak jenis pati dari berbagai tanaman dimanfaatkan sebagai bahan pengikat dalam formulasi tablet. Pati atau amilum dapat diperoleh dari berbagai tanaman yang memiliki kandungan karbohidrat tinggi diantaranya adalah umbi-umbian. Sebagai bahan yang mengandung karbohidrat tinggi, umbi-umbian dapat dimanfaatkan ketersediaannya sebagai tepung pati yang digunakan sebagai bahan tambahan pembuatan tablet.

Gembili (*Dioscorea esculenta* L.) merupakan jenis umbi dari keluarga Dioscoreaceae yang banyak tumbuh di Asia Tenggara. Umbi banyak mengandung

karbohidrat, utamanya adalah amilopektin (Kumar, 2007). Amilopektin bersifat lekat dan cenderung membentuk gel apabila dicampur dengan air. Selain itu, menurut Bobban *et al*, (2006) Gembili mengandung senyawa glukomannan. Glukomannan bersifat meerkat sehingga dapat dipakai dalam bidang farmasi sebagai sebagai bahan pengisi, penghancur dan pengikat tablet (Sumarwoto, 2007).

Parasetamol merupakan *drug of choice* untuk menurunkan demam dan menghilangkan rasa nyeri, yang telah lama dikenal dan digunakan oleh masyarakat (Tan dan Rahardja, 2007). Parasetamol memiliki sifat alir dan kompaktibilitas yang buruk dengan bentuknya yang kristal, maka perlu dibuat granul dengan metode granulasi basah sehingga dapat meningkatkan fluiditas dan kompresibilitas yang baik (Voight, 1984). Dimana pada pembuatan tablet parasetamol dengan granulasi basah membutuhkan bahan pengikat.

Berdasarkan hal tersebut maka akan dilakukan penelitian tentang pengaruh penggunaan PUG (*Dioscorea esculenta* L.) sebagai bahan pengikat tablet Parasetamol terhadap sifat fisik dan pelepasan zat aktif

II. METODE

A. Bahan

Bahan yang digunakan pati umbi gembili, bahan dengan *pharmaceutical*

grade: Parasetamol (Anqiu Lu'an Pharmaceutical, Co., LTD), *Primogel* (Bratachem), Lactosa (Bratachem) dan Magnesium Stearat (PT. Phapros, Tbk Semarang), Natrium hidroksida *p.a* (Merck), Kalium dihidrogen fosfat *p.a* (Merck), aquadest (Indrasari Semarang).

B. Alat

Alat yang digunakan selama proses pembuatan tablet parasetamol dengan menggunakan bahan pengikat mucilago PUG yaitu mesin pamarut, sendok, saringan, loyang, ayakan, lemari pengering, mortir dan stamper, ayakan no 12 dan 14, mesin cetak tablet (Korsch EK-1), *glassware* (pyrex), batang pengaduk, cawan porselen, *Waterbath*, *stopwatch* (Diamond), penggaris, timbangan elektrik (Mettler Toledo), *Flowbility tester*, *Desintegration tester* (Erweka TA 100), *Hardness tester* (Vaguard YD-2), *Friability tester* (Erweka TA 100).

C. Jalannya Penelitian

1. Pembuatan Pati Umbi Gembili

Umbi gembili dicuci terlebih dahulu, kemudian dikupas kulitnya dan dicuci lagi. Dilakukan proses pamarutan menggunakan mesin pamarut, setelah itu dilakukan ekstraksi pati dengan cara penambahan air pada parutan umbi dengan perbandingan 1:3. Kemudian dilakukan penyaringan menggunakan

kain flanel, ampasnya dibuang yang diambil cairan patinya. Cairan pati kemudian diendapkan selama 6-12 jam, limbah cairnya dibuang dan diambil endapan patinya. Endapan pati ini kemudian dikeringkan pada suhu 50°C selama 6 jam. Setelah dikeringkan selama 6 jam kemudian digiling dan diayak (Richana, 2004).

2. Penyiapan Formula Tablet

Formula tablet parasetamol yang dibuat dalam penelitian ini dapat dilihat pada Tabel II dengan bobot per tabletnya 600 mg.

Tabel II. Formula Modifikasi Tablet Parasetamol dengan berbagai Variasi Kadar Mucilago PUG sebagai Bahan Pengikat

Bahan (mg)	F I	F II	F III
Parasetamol	500	500	500
Laktosa	46,5	29	11,5
Mucilago pati gembili	5%	10%	15%
Primogel	30	30	30
Mg stearate	6	6	6

Keterangan :

F I : Mucilago PUG sebagai bahan pengikat tablet parasetamol kadar 5%

F II : Mucilago PUG sebagai bahan pengikat tablet parasetamol kadar 10 %

F III: Mucilago PUG sebagai bahan pengikat tablet parasetamol kadar 15 %

3. Pembuatan Tablet Parasetamol

Pembuatan tablet Parasetamol menggunakan metode granulasi basah. Parasetamol ditambah Laktosa dan mucilago PUG (5%; 10%; 15%), kemudian diayak dengan ayakan ukuran 12 mesh, granul dikeringkan dalam almari pengering pada suhu 40-60°C selama

semalam. Granul yang telah dikeringkan diayak dengan ayakan granul ukuran 14 mesh, ditimbang lalu ditambah Primogel, dicampur selama 10 menit, kemudian ditambahkan magnesium stearat dan dicampur selama 5 menit. Campuran granul dilakukan uji waktu alir, sudut diam dan indeks pengetapan, selanjutnya dibuat tablet dengan mesin tablet *single punch* pada tekanan tertentu dengan berat tablet dibuat 600 mg.

4. Pemeriksaan sifat fisik granul

a. Uji sudut diam

Mula-mula granul dimasukkan dalam corong secara hati-hati, kemudian penutup lubang bagian bawah dibuka. Serbuk akan keluar melalui lubang bagian bawah dan ada sebagian serbuk atau granul yang tertahan pada penyangga dengan membentuk kerucut. Sudut diam dapat dihitung dengan mengukur terlebih dahulu tinggi kerucut dan diameter lempeng penyangga.

Sudut diam dihitung dengan rumus :

$$\tan \emptyset = \frac{2h}{D}$$

Keterangan:

\emptyset = sudut diam

h = tinggi tumpahan serbuk

D = diameter tumpahan serbuk

Granul akan mudah mengalir jika sudut diam antara 20-40° (Lachman, 1994).

b. Uji pengetapan

Sejumlah granul dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 ml hingga volume 100 ml (V1) kemudian gelas ukur dipasang pada volumenometer dan dihentakkan hingga volume granul konstan (V2). Indeks tablet (T) dihitung dengan rumus :

$$T \% = \frac{V_1 - V_2}{V_1} \cdot 100\%$$

Granul mempunyai sifat alir yang baik dengan indeks pengetapan kurang dari 20% (Fassihi dan Kanfer, 1986).

c. Uji waktu alir

Timbang granul sebanyak 100 gram dimasukkan dalam corong yang ujung tangkainya diberi tutup, tutup dibuka dan granul dibiarkan mengalir. Waktu alir yang dibutuhkan untuk mengalirkan semua granul dalam corong dicatat sebagai waktu alir, untuk 100 gram granul atau serbuk dengan waktu alir lebih dari 10 detik akan mengalami kesulitan pada waktu pentabletan (Fudholi, 1983).

5. Pemeriksaan sifat fisik tablet

a. Pemeriksaan keseragaman bobot

Sebanyak dua puluh tablet ditimbang satu persatu, dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu-persatu, tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan dalam kolom A dan tidak

satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari yang ditetapkan dalam kolom B. Jika tidak mencukupi dua puluh tablet, dapat digunakan 10 tablet yang tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan dalam kolom A dan B pada Tabel I.

b. Pemeriksaan kekerasan tablet

Pengujian kekerasan menggunakan alat *Hardness tester*, caranya dengan 5 tablet parasetamol secara bergantian diletakkan tegak lurus pada alat, kemudian bagian bawah alat diputar dan dicatat pada angka berapa tablet pecah.

c. Pemeriksaan kerapuhan tablet

Pengujian kerapuhan tablet dilakukan dengan menggunakan *friability tester*. Caranya dengan memilih 10 tablet parasetamol secara acak pada tiap konsentrasi. Tablet yang akan diuji dibebasdebukan terlebih dahulu lalu ditimbang, kemudian dimasukkan dalam *friability tester*. Mesin dijalankan dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Tablet dikeluarkan, dibebasdebukan terlebih dahulu lalu ditimbang. Persentase kehilangan bobot menunjukkan kerapuhan tablet.

d. Pemeriksaan waktu hancur tablet

Sebanyak enam tablet dimasukkan dalam tabung *disintegration tester*. Alat tersebut dimasukkan dalam beker gelas yang berisi 1000 ml air dengan suhu 37°C.

Tabung dinaik turunkan dengan kecepatan 30 kali/menit secara teratur. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian yang tertinggal pada kawat kasa. Waktu yang diperlukan dari mulai alat dijalankan hingga tidak ada lagi bagian tablet yang tertinggal pada kawat kasa sebagai waktu hancur. Kecuali dinyatakan lain, waktu hancur tablet tidak boleh lebih dari 15 menit (Depkes RI., 1995).

C. Analisis Data

Hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan dua cara pendekatan deskriptif, yaitu data yang diperoleh dibandingkan dengan persyaratan dalam kompendial.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Determinasi Tanaman Umbi Gembili

Determinasi terhadap tanaman umbi gembili (*Dioscorea esculenta*) dilakukan dengan tujuan untuk menghindari kesalahan terhadap tanaman yang digunakan. Determinasi dilakukan di Laboratorium Ekologi dan Biosistematik Departemen Biologi Fakultas Sains dan Matematika Universitas Diponegoro Semarang. Hasil determinasi sebagai berikut: 1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 14b – 16a..... Golongan 10: Tanaman dengan daun tunggal berhadapan 239a, 240a.....

Famili 29: DioscoreaceaeGenus 1: Dioscorea Spesies: *Dioscorea esculenta* L. (Gembili) (Backer dan Backhuizen, 1968). Hasil determinasi diatas menunjukkan bahwa tanaman gembili yang digunakan dalam penelitian adalah *Dioscorea esculenta* L.

B. Hasil Pemeriksaan Kualitatif Pati

Umbi Gembili

Pati umbi gembili yang diperoleh sebanyak 21,20%, selanjutnya diuji karakteristik meliputi organoleptis, mikroskopis dan uji identifikasi secara kimia.

1. Organoleptis

Hasil uji organoleptis menunjukkan bahwa PUG berbentuk serbuk berwarna putih kecoklatan dan bertekstur halus, berbau khas dan tidak berasa.

2. Mikroskopik



Gambar 5 (a)

Gambar 5. Uji mikroskopik granula PUG pada perbesaran 100x, (b). Uji mikroskopik granula PUG pada perbesaran 400x

Hasil uji mikroskopik menunjukkan bahwa granula pati berbentuk heksagonal dengan ukuran granula pati yang kecil sekitar 0,75 μm (Richana, 2004). Gambar

hasil pengujian secara mikroskopik terhadap granula pati gembili dapat dilihat dari Gambar 5.

3. Uji Identifikasi Pati Secara Kimia

Hasil uji identifikasi pati secara kimia adalah didapatkan larutan berwarna ungu saat PUG ditambahkan dengan larutan iodine yang merupakan I_2 terlarut dalam potassium iodide. Amilum dengan iodine dapat membentuk kompleks biru, amilopektin dengan iodine akan memberi warna merah ungu (Monruw, 2010). Ikatan antara iod dan amilum berupa ikatan semu karena dapat putus saat dipanaskan dan terbentuk kembali pada saat didinginkan.



Gambar 6. Hasil identifikasi amilum dari PUG menggunakan larutan Iod

C. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul.

Pemeriksaan sifat fisik granul dilakukan untuk mengetahui kualitas granul yang dihasilkan, sehingga diharapkan akan menghasilkan mutu tablet yang baik. Pengujian sifat fisik granul tersaji dalam Tabel III berikut:

Tabel III. Data Hasil Uji Sifat Fisik Granul Parasetamol dengan Berbagai Variasi Kadar Kadar Mucilago PUG sebagai Bahan Pengikat.

Parameter	F I	F II	F III
Kecepatan alir (g/detik) SD	12,50 ±0,16	12,71 ±0,09	13,10 ±0,26
Sudut Diam (°) SD	34,26 ±0,89	32,9 ±0,33	31,52 ±0,52
Indeks Pengetapan (%) SD	9,67 ±0,58	9,33 ±0,58	7,67 ±1,15

1. Kecepatan Alir

Kecepatan alir granul merupakan kemampuan alir granul untuk dapat mengalir bebas secara bebas (*free flowing*) yaitu jika kecepatan alir granul lebih besar dari 10 g/detik (Staniforth, 2002). Aliran serbuk yang semakin cepat dan konstan ke dalam ruang kempa akan menghasilkan bobot tablet yang seragam. Kecepatan alir dipengaruhi oleh ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, bentuk partikel, kekerasan, tekstur permukaan, penurunan energi permukaan dan luas permukaan partikel. Ukuran partikel berpengaruh terhadap sifat alir pada campuran serbuk, karena adanya efek kohesi dan adhesi yang terjadi pada permukaan partikel serbuk, sehingga ukuran partikel menjadi parameter penentu terhadap besarnya efek yang terjadi. Suatu bahan dengan ukuran partikel besar, kurang kohesif dibandingkan dengan ukuran partikel yang halus karena adanya pengaruh gaya

gravitasi bumi yang menyebabkan serbuk dengan ukuran partikel besar lebih mudah mengalir / *free flowing*.

Berdasarkan data pada Tabel III menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki kecepatan alir campuran serbuk yang baik yaitu lebih dari 10 gram per detik. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa semakin besar kandungan PUG maka kecepatan alirnya semakin besar. Hal ini disebabkan semakin banyak partikel parasetamol yang berinteraksi dengan PUG, interaksi ini menghasilkan granul yang lebih padat dan rapat yang menyebabkan densitas granul meningkat, sehingga meningkatkan kecepatan alir granul.

2. Sudut Diam

Sudut diam merupakan sudut maksimum yang didapat antara permukaan tegak bebas dari tumpukan serbuk dengan bidang horizontal, jika sejumlah granul atau serbuk dituang ke dalam alat pengukur. Menurut Lachman dkk (1989) nilai sudut diam yang baik adalah antara 20°-40°.

Berdasarkan data pada Tabel III, menunjukkan bahwa ketiga formula memenuhi persyaratan sudut diam (rentang nilai antara 20°-40°). Dari hasil penelitian terhadap sudut diam dapat disimpulkan semakin besar kadar pengikat mucilago PUG maka sudut diam yang dihasilkan semakin kecil. Hal ini

dikarenakan semakin banyak partikel parasetamol yang berinteraksi dan berikatan dengan PUG dan menghasilkan granul yang lebih padat dan rapat yang menyebabkan densitas granul meningkat dan sudut diam granul yang dihasilkan semakin kecil. Semakin kecil sudut kemiringan granul, sifat alirnya semakin baik.

3. Indeks Pengetapan

Pengetapan merupakan penurunan volume sejumlah granul atau serbuk karena hentakan (*tapped*) dan getaran (*vibration*). Semakin kecil indeks pengetapan (%), semakin baik sifat alirnya. Granul yang baik adalah jika memiliki indeks pengetapan kurang dari 20% (Fassihi dan Kanfer, 1986).

Berdasarkan data pada Tabel III menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki indeks pengetapan kurang dari 20%, maka granul yang dihasilkan memiliki sifat alir yang baik. Dari hasil penelitian terhadap indeks pengetapan dapat disimpulkan bahwa semakin besar kandungan mucilago PUG maka indeks pengetapan yang dihasilkan semakin kecil. Hal ini dikarenakan semakin besar kandungan PUG akan menyebabkan semakin banyak partikel parasetamol yang berinteraksi dan menghasilkan granul yang lebih padat dan rapat sehingga densitas granul meningkat dan indeks pengetapan yang dihasilkan semakin kecil.

C. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Pengujian sifat fisik tablet (keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur) tersaji dalam Tabel IV.

Tabel IV. Data Hasil Uji Sifat Fisik Tablet Parasetamol dengan Berbagai Kadar Mucilago PUG sebagai Bahan Pengikat

Parameter		F I	F II	F III
Keseragaman Bobot (mg)	X	597,97	598,55	596,23
	SD	±1,9042	±0,7697	±0,5300
	CV	0,3184	0,1286	0,0889
Kekerasan (kg)	X	4,2	5,67	7,47
	SD	±0,2000	±0,2310	±0,1158
	CV	4,7619	4,0741	1,5502
Kerapuhan (%)	X	0,84	0,78	0,69
	SD	±0,0306	±0,0252	±0,0200
	CV	3,6429	3,2308	2,8986
Waktu Hancur (menit)	X	04,25	08,15	13,25
	SD	±0,0500	±0,0500	±0,1000
	CV	1,1765	0,6135	0,7547

1. Keseragaman Bobot

Keseragaman bobot suatu tablet menentukan keseragaman zat aktif. Hasil pengujian menunjukkan bahwa perbedaan variasi kadar pengikat tidak mempengaruhi keseragaman bobot tablet. Parameter keseragaman bobot yang digunakan pada penelitian ini adalah harga koefisien variasi (CV). Farmakope Indonesia menetapkan keseragaman bobot dianggap memenuhi syarat jika harga CV kurang dari 5% (Depkes RI., 1995). Dari hasil pengujian terhadap keseragaman bobot yang tersaji pada Tabel IV terlihat

bahwa ketiga formula memenuhi persyaratan.

2. Kekerasan Tablet

Pengujian kekerasan tablet bertujuan untuk menilai ketahanan tablet terhadap adanya kekuatan mekanik seperti adanya guncangan dan keretakan tablet pada saat proses pembuatan, pengemasan, pengepakan dan pada saat transportasi. Namun juga harus diperhatikan bahwa tablet jangan sampai terlalu keras karena tablet akan sulit hancur (Lachman dkk., 1994).

Hasil uji kekerasan tablet parasetamol dapat dilihat pada Tabel IV. Kekerasan tablet yang dihasilkan pada ketiga formula memenuhi persyaratan yang ditetapkan dalam Farmakope yaitu masuk ke dalam rentang 4-8 kg (Depkes RI, 2014).

3. Kerapuhan tablet

Kerapuhan merupakan parameter yang menunjukkan kekuatan ikatan partikel bagian tepi dan permukaan tablet dalam melawan pengikisan dan guncangan mekanik pada saat uji kerapuhan. Kerapuhan diatas 1% menunjukkan bahwa tablet rapuh dan dianggap kurang baik (Lachman, 1994).

Hasil uji kerapuhan tablet dapat dilihat pada Tabel IV Menunjukkan bahwa ketiga formula memenuhi persyaratan yang ditetapkan yaitu $\leq 1\%$, dimana semakin besar kadar pengikat mucilago PUG

menyebabkan kerapuhan tablet yang dihasilkan semakin kecil. Hal ini dikarenakan semakin besar kandungan mucilago PUG, kecenderungan partikel untuk melekat satu sama lain semakin besar sehingga granul yang dihasilkan lebih kompak, padat, rapat dan porositas turun akibatnya tablet yang dihasilkan kuat dan tidak rapuh. Selain itu kekerasan juga mempengaruhi kerapuhan, semakin tinggi kekerasan tablet maka akan semakin rendah persentase kerapuhannya.

4. Waktu Hancur

Waktu hancur merupakan waktu yang dibutuhkan untuk menghancurkan tablet dalam medium yang sesuai. Waktu hancur diperlukan sebab sediaan obat dalam bentuk tablet harus mengalami proses pecah menjadi partikel kecil dan halus, kemudian larut sebelum dapat diabsorpsi. Pada Tabel IV dapat dilihat bahwa semakin besar kadar mucilago PUG menyebabkan granul yang dihasilkan semakin padat dan kompak, sehingga tablet yang dihasilkan juga lebih kompak, porositas semakin kecil dan sulit ditembus air, yang berakibat pada waktu hancur tablet yang semakin lama

IV. KESIMPULAN

Hasil uji sifat fisik tablet menunjukkan bahwa seluruh formula yang

dibuat memenuhi syarat yang ditetapkan dalam kompendial.

DAFTAR PUSTAKA

- Backer, C. A., and Van Den Brink, 1968, *Flora of Java*, Volume I(III), NV. Noordhoff, Groningen, The Netherlands.
- Bobban, T.P., Ma,bisan, B., and Sudhakaran, R.P., 2006, Hypolipidemic effect of chemically different muchilages in rats: a comparative study. *British Journal of Nutrition* 96: 1021-1029.
- Depkes RI., 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 107-108, 784-786, 999-1000, 1043, 1086.
- Depkes RI., 2014, *Farmakope Indonesia*, Edisi V, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 753, 805, 1001.
- Fassihi, A. R., and Kanfer, S., 1986, Effect of Compressibility and Powder Flow Properties On Tablet Weight Variation, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, Vol.I, No.2 Marcell Dekker Inc, New York 11-13.
- Kumar, J., 2007, Lesser Yam, dalam Peter, K.V. (Ed.) *Underutilized and underexploited horticultural Crops*, New India Publishing Agency, New Delhi, pp.57-66.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J.L., 1994, *Teori dan Praktik Farmasi Industri*, Jilid II, Diterjemahkan oleh Suyatmi, S, Jakarta, UI Press, 187, 651-652, 702.
- Monruw, 2010, *Uji Iodi* <http://monruw.wordpress.com/2010/03/12/uji-iod>. Tanggal akses 3 Maret 2017.
- Richana, Nur. 2004. Karakterisasi Sifat Fisikokimia Tepung Umbi dan Tepung Pati dari Umbi Ganyong, Suweg, Ubi kelapa dan Gembili. *Jurnal Pascapanen Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian* Vol.I No.1. Fakultas Teknologi Pertanian. ITB. Bogor.
- Staniforth, John, 2002, *Powder Flow* in Aulton, M., (Ed) *Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design*, 2nd , Churcill Livingstone, Philadelphia, 205-207.
- Sumarwoto, 2007, Kandungan Mannan, *Bioteknologi* 4(1), 28-32.
- Tan, H.T., dan Rahardja K., 2007, *Obat-Obat Penting*, Gramedia, Jakarta, 832.
- Voigt, R., 1984, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi IV, Diterjemahkan oleh Soendani Noerono Soewandhani, R., UGM Press, Yogyakarta, 156-233.

SEDIAAN TABLET KOMBINASI EKSTRAK DAUN SALAM (*Eugenia polyantha*) DAN HERBA SELEDRI (*Apium graveolens*) DENGAN VARIASI JENIS PENGIKAT

Erni Rustiani*, Mira Miranti, Alciece Santika Susanti
Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Pakuan Bogor, PO Box 452 Bogor 16143
West Java, Indonesia
*E-mail: e_rustiani@yahoo.com

Diterima : 16 Juni 2019

Direvisi : 19 Agustus 2019

Disetujui : 3 September 2019

ABSTRAK

Daun salam (*Eugenia polyantha*) dan herba seledri (*Apium graveolens*) memiliki kandungan senyawa flavonoid yang diduga mempunyai efek menurunkan kadar gula di dalam darah. Tujuan penelitian ini adalah menentukan formula tablet ekstrak daun salam dan herba seledri dengan pengikat tertentu yang memiliki mutu terbaik. Ditentukan juga kadar flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun salam, ekstrak herba seledri, dan sediaan tablet. Uji stabilitas dilakukan terhadap tablet yang disimpan pada suhu kamar 25-30°C. Tablet dibuat tiga formula dengan metode granulasi basah menggunakan pengikat yang berbeda yaitu PVP K-30, Na-CMC, dan gelatin dengan konsentrasi masing-masing 4%. Hasil penelitian menunjukkan tablet yang dihasilkan berwarna krem, berbau khas aromatik, dan memiliki rasa pahit di lidah. Hasil evaluasi mutu tablet untuk seluruh formula memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia. Hasil pengujian menunjukkan kadar flavonoid ekstrak kering daun salam sebesar 2,619%, ekstrak kering herba seledri 2,675%, dan sediaan tablet formula 1 (3,432%), formula 2 (3,948%) dan formula 3 (4,006%). Berdasarkan hasil uji stabilitas, formula dengan pengikat PVP K-30 merupakan formula terbaik.

Kata kunci : Daun salam, Herba seledri, PVP K-30, Na-CMC

TABLET PREPARATION COMBINATION OF BAY LEAF AND HERBS CELERY EXTRACTS WITH VARIATION OF BINDER

ABSTRACT

Bay leaf (*Eugenia polyantha*) and celery (*Apium graveolens*) herbs contain flavonoid compounds that are thought to have the effect of lowering blood sugar levels. The purpose of this research was to formulate the tablet from bay leaf and celery herb extract with specific binder. The flavonoids levels of extract bay leaf and celery herb extract was also determined. The stability of tablets stored at room temperature was tested. Tablets were formulated using wet granulation method with three different binder that is PVP K-30, Na-CMC, and gelatin each at a concentration of 4%. The resulting tablet is yellowish cream with aromatic smell and bitter taste. The evaluation of tablets quality for all formulas meet the requirements of Indonesian Pharmacopoeia standard. The flavonoid content of dried leaf extract of *Eugenia polyantha* was 2.619%, *Apium graveolens* herb extract was 2.675%, the tablet formula 1 was 3.432%, formula 2

was 3.948% and formula 3 was 4.006%. The stability test shows that the tablet with PVP K-30 binder is the best formula.

Keywords: *Eugenia polyantha*, *Apium graveolens*, PVP K-30, Na-CMC

PENDAHULUAN

Senyawa-senyawa aktif yang terdapat pada daun salam diantaranya alaha yaitu eugenol, tanin dan flavonoid. Senyawa aktif ini digunakan untuk menurunkan kadar gula darah atau sebagai antidiabetes. Daun salam mengandung beberapa vitamin seperti vitamin C, vitamin A, thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B₆, vitamin B₁₂ dan folat (Taufiqurrohman, 2015). Dosis 1,36 mg/kg BB pada ekstrak air daun salam mempunyai efek menurunkan kadar gula darah pada tikus (Musyrifah *et al.*, 2012). Kandungan senyawa aktif herba seledri yaitu minyak atsiri, flavonoid, saponin, tanin, apigenin, kolin, lipase, dan asparagin. Dosis 50 mg/kg BB pada ekstrak herba seledri efektif dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan (Meutia, 2013).

Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang terdapat dalam daun salam dan herba seledri yang berperan dalam efek farmakologis. Mekanisme kerja senyawa flavonoid dengan cara menstimulasi sekresi insulin dan menghambat absorpsi glukosa sehingga laju glukosa darah tidak terlalu tinggi (Vidyasagar, 2012).

Sediaan tablet dipilih selain kemudahan pada saat penggunaannya agar tujuan pemberiannya tercapai dengan baik. Tablet memiliki beberapa keuntungan yaitu praktis atau mudah dibawa dan digunakan serta stabil di dalam penyimpanannya (Rori *et al.*, 2016). Kombinasi antara daun salam dan herba seledri di dalam sediaan tablet ini diharapkan dapat memberikan efek farmakologis yang lebih optimal di dalam penurunan kadar gula darah.

Bahan pengikat memberikan daya merekat sehingga tablet tidak pecah atau retak (Anief, 2006). Pembuatan tablet dengan metode granulasi basah pada penggunaan pengikat PVP K-30 disarankan untuk menggunakan pelarut akuadest untuk membantu proses granulasi agar mudah dibasahi (Rahmahuda., 2016). Na-CMC merupakan pengikat yang lazim digunakan dalam pembuatan tablet serta memiliki daya ikat yang lebih kuat (Susilawati *et al.*, 2015). Gelatin sebagai bahan pengikat yaitu dapat digunakan pada senyawa yang sulit diikat, akan tetapi cenderung menghasilkan tablet yang keras sehingga waktu disintegannya membutuhkan waktu yang lama selain itu rentan terhadap mikroba (Lachman *et al.*, 1994). Pembuatan tablet kombinasi ekstrak daun salam dan herba seledri menggunakan pengikat PVP 4%, Na-CMC 4%, dan Gelatin 4%. Diharapkan diperoleh formula terbaik yang sesuai dengan mutu tablet yang memenuhi syarat formulasi.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain alat-alat gelas, alat pencetak tablet (Korsch®), ayakan, botol plastik, desikator, *Disintegration Tester* (Vanguard Pharmaceutical Machinery Inc USA®), *Flowbility tester*, *Hardness Tester* (Schleuniger-2E®), jangka sorong, kain batis, krus, *Moisture Balance*(AND MX 50®), oven, stopwatch *Friability Tester* (Vanguard Pharmaceutical Machinery Inc ®), tanur (Ney®), *Tap Densitymeter*(USP 315-2E Bulk Density Tester®), timbangan digital

(AND G-120®), dan *Vacuum Dryer*(Ogawa®).

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun salam dan herba seledri, *Ac-Di-Sol*, Avicel PH 102, Na-CMC, Gelatin, Mg Stearat, PVP K-30, dan Talk, akuades, Asam Sulfat 2 N, Etanol 95%, HCl P, larutan Gelatin 10%, NaCl 10% (1:1), larutan 3% Besi (III) Klorida, pereaksi Dragendroff, pereaksi Mayer, dan serbuk Mg.

Pembuatan Ekstrak Kering Daun Salam dan Herba Seledri

Daun salam dan herbal seledri dibuat menjadi simplisia kering. Ekstrak dibuat dengan menggunakan metode infusa. Serbuk simplisia daun salam sebanyak 1 kg dimasukkan ke dalam panci dengan akuadest 4 L (Rahmahuda, 2016). Serbuk simplisia herba seledri sebanyak 1 kg dimasukkan ke dalam panci dengan akuadest 10 L (Suwarso dan Anggraeni, 2014). Ekstrak cair yang diperoleh dipekatkan dan dikeringkan dengan *Vacuum dryer* sehingga diperoleh ekstrak kering daun salam dan herba seledri. Ekstrak yang dihasilkan di periksa kadar air (Sudarmadji, 1984), kadar abu dan rendemen (DepKes RI, 2000) dan fitokimia ekstrak seperti

alkaloida, flavonoid, saponin, tanin (Hanani, 2015).

Formulasi Tablet Kombinasi Ekstrak Daun Salam dan Herba Seledri

Tablet dibuat dengan bobot 300 mg per tablet. Sediaan dibuat sebanyak 1000 tablet setiap formula (Tabel 1). Ekstrak kering daun salam, ekstrak herba seledri, PVP-K30, Na-CMC, Gelatin, *Ac-Di-Sol*, Avicel PH 102, Talk, dan Mg.Stearat ditimbang sesuai dengan jumlah dalam formula. Masing-masing larutan pengikat dibuat menggunakan pelarut akuades. Setelah larutan pengikat dibuat, semua bahan dicampurkan seperti ekstrak kering daun salam, ekstrak kering seledri, *Ac-Di-Sol*, Avicel PH 102 lalu diaduk homogen. Massa basah diayak dengan pengayak *mesh* 8, lalu dikeringkan dalam oven dengan suhu 50°C sampai terbentuk granul kering. Setelah proses pengeringan, granul diayak kembali dengan pengayak ukuran *mesh* 12. Granul kering ditambahkan Talk dan Mg Stearat. Setelah bahan sudah tercampur dilakukan evaluasi granul lalu dicetak menjadi tablet dengan mesin kempa tablet.

Tabel 1. Formula Tablet Kombinasi Ekstrak Daun Salam dan Herba Seledri

Bahan	Formula (%)		
	F1	F2	F3
Ekstrak Kering Daun Salam	0,11	0,11	0,11
Ekstrak Kering Herba Seledri	4,83	4,83	4,83
PVP K-30	4	-	-
Na-CMC	-	4	-
Gelatin	-	-	4
Ac-Di-Sol	3	3	3
Mg Stearat	1	1	1
Talk	2	2	2
Avicel PH 102 ad	100	100	100

Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Kering

Kadar flavonoid ditetapkan menggunakan metode Chang (2002) Sebanyak 50 mg ekstrak kering daun salam, 50 mg ekstrak kering herba seledri ditimbang masing-masing. Ekstrak masing-masing dilarutkan dengan metanol sampai 50 mL dan dikocok selama 10 menit sampai ekstrak larut lalu dipipet sebanyak 10 mL (setiap ekstrak) dan dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL. Larutan ditambahkan 1 mL $AlCl_3$ 10%, 1 mL Na Asetat 1 M dan air suling sampai batas. Larutan dikocok homogen lalu dibiarkan selama waktu optimum, lalu serapan diukur pada panjang gelombang maksimal 430 nm. Absorban yang dihasilkan dimasukkan kedalam persamaan regresi dari kurva standar kuersetin, kemudian dihitung kadar flavonoid (Rahmahuda, 2016).

Penentuan Kadar Flavonoid Tablet

Sebanyak 20 tablet digerus menjadi serbuk tablet yang halus dan ditimbang. Jumlah serbuk tablet yang ditimbang telah disetarakan dengan 50 mg ekstrak kering daun salam dan 50 mg ekstrak seledri. Kadar flavonoid pada

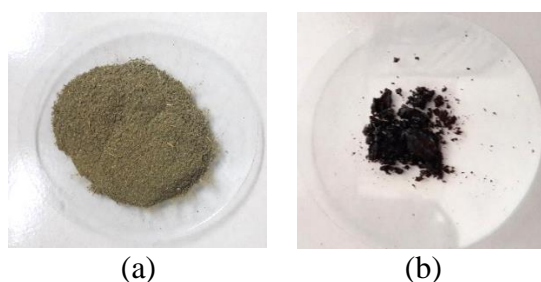
tablet dilakukan tahapan yang sama seperti kadar flavonoid pada ekstrak kering daun salam dan ekstrak kering herba seledri.

Uji Stabilitas

Tablet dimasukkan dalam kemasan botol plastik putih. Pengujian stabilita dilakukan pada suhu kamar (25-30°C) dengan waktu selama 2 bulan dan setiap 2 minggu sekali dilakukan pengamatan organoleptik, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, friabilita, dan waktu hancur tablet.

HASIL DAN PEMBAHASAN Karakteristik Serbuk Simplisia dan Ekstrak Kering Daun Salam

Serbuk simplisia daun salam yang dihasilkan memiliki warna hijau tua, berbau khas aromatik lemah, dan memiliki rasa yang kelat dapat dilihat pada Gambar 1a. Hasil karakteristik serbuk simplisia ini sesuai dengan DepKes RI (1980). Ekstrak kering daun salam memiliki warna hitam kecoklatan, berbau khas aromatik lemah, dan memiliki rasa yang pahit (Gambar 1b).



Gambar 1. Serbuk Daun Salam (a) dan Ekstrak kering daun salam (b)

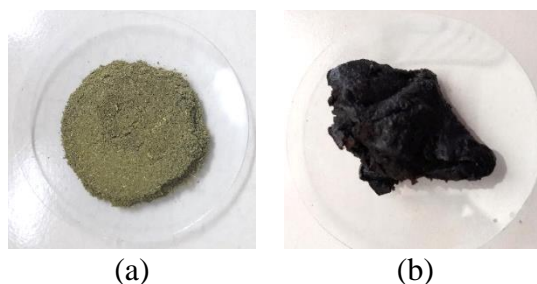
Kadar air dari ekstrak kering daun salam yang dihasilkan yaitu 1,72% , jika dibandingkan dengan penelitian Rahmahuda (2016) kadar air yang

diperoleh ekstrak kering daun salam yaitu 4,46 memenuhi syarat. Kadar abu pada ekstrak kering daun salam yaitu 2,48%. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak

kering daun salam telah memenuhi syarat. Hasil uji fitokimia yang didapatkan bahwa pada ekstrak kering daun salam menghasilkan senyawa yang mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Hasil ini sesuai dengan skrining fitokimia yang dilakukan oleh Rahmahuda (2016).

Karakteristik Serbuk Simplisia dan Ekstrak Kering Herba Seledri

Serbuk herba seledri memiliki warna hijau muda, berbau khas aromatik tajam, dan memiliki rasa yang pahit. Hasil karakteristik serbuk simplisia ini sesuai dengan DepKes RI (1980) (Gambar 2 a). Ekstrak kering herba seledri memiliki warna hijau kehitaman, berbau khas, dan memiliki rasa yang khas (KeMenKes RI, 2010) (Gambar 2b).



Gambar 2. Serbuk Herba Seledri (a) dan Ekstrak Herba Seledri (b)

Kadar air ekstrak kering herba seledri yang diperoleh yaitu 2,62%, jika dibandingkan dengan syarat umumnya kadar air ekstrak kering seledri yaitu 10% (KeMenKes RI, 2010) dan kadar abu ekstrak kering herba seledri yang diperoleh yaitu 4,61% dan syarat kadar abu ekstrak tidak lebih dari 16,1% (KeMenKes RI, 2010). Hasil ini menunjukkan bahwa serbuk simplisia herba seledri telah memenuhi syarat. Hasil uji fitokimia ekstrak kering herba seledri menghasilkan tiga senyawa yaitu senyawa alkaloid, flavonoid, dan saponin.

Hasil Pembuatan Tablet

Formula tablet dibuat dengan perbedaan bahan pengikat yaitu PVP K-30, Na-CMC, dan Gelatin masing-masing formula dengan metode granulasi basah dan tablet dibuat sebanyak 1000 tablet dengan berat per tablet 300 mg. Evaluasi granul dilakukan dengan melakukan uji aliran granul, uji kadar air granul serta uji kompresibilitas (Tabel 2). Perbedaan pengikat yang digunakan tidak memberikan pengaruh yang berbeda terhadap hasil evaluasi granul pada setiap formulanya.

Tabel 2. Hasil Evaluasi Granul

Evaluasi Granul	Formula		
	1	2	3
Aliran granul (g/det)	6,85 (memenuhi syarat)	6,60 (memenuhi syarat)	7,39 (memenuhi syarat)
Kadar air (%)	3,23 (memenuhi syarat)	4,23 (memenuhi syarat)	4,25 (memenuhi syarat)
Kompresibilitas (%)	2,0435 (≠memenuhi syarat)	2,1293 (≠memenuhi syarat)	2,5749 (≠memenuhi syarat)

Hasil Mutu Tablet Organoleptik

Organoleptik pada masing-masing formula dilakukan pegujianyang berupa bentuknya, bau, warna, sampai dengan rasanya. Tablet yang dihasilkan dengan

permukaan atas dan bawah rata, berbau khas aromatik ekstrak, berwarna krem dan memiliki rasa yang pahit pada lidah serta tenggorokan (Gambar 3).



Gambar 3. Tablet Kombinasi Ekstrak Kering Daun Salam dan Seledri

Keseragaman Berat

Hasil pengujian keseragaman berat dari ketiga formula memenuhi persyaratan keseragaman berat tablet

(DepKes RI, 1979)(Tabel 3).Perbedaan pengikat yang digunakan memberikan hasil yang mutunya sama dan memenuhi syarat Farmakope Indonesia.

Tabel 3. Hasil Uji Keseragaman Berat

Hasil	Formula 1 (mg)	Formula 2 (mg)	Formula 3 (mg)
Rata-rata	309,47	315,595	317,005
Syarat ±5%	293,996-324,943	299,816-331,374	301,155-332,855
Syarat ± 10%	278,523-340,417	284,036-347,154	285,305-348,705

Keseragaman Ukuran

Hasil pengujian keseragaman ukuran dari ketiga formula memenuhi syarat yaitu diameter tablet yang diperoleh tidak lebih dari 3 kali tebal tablet dan tidak kurang dari 1 1/3 kali

tebal tablet (DepKes RI, 1979) (Tabel 4). Perbedaan pengikat yang digunakan memberikan hasil sama dan memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia.

Tabel 4. Hasil Uji Keseragaman Ukuran

Hasil	Pengukuran rata-rata (cm)		Syarat	
	Tebal	Diameter	1 1/3	3
Formula 1	0,3915	0,959	0,522	1,1745
Formula 2	0,39	0,959	0,52	1,17
Formula 3	0,426	0,959	0,568	1,278

Kekerasan

Uji kekerasan dilakukan pada masing-masing formula untuk mengetahui kekerasan tablet yang dihasilkan. Tablet harus memiliki kekerasan tertentu sehingga kuat tapi mampu melarut di dalam tubuh. Hasil

pengujian kekerasan dari ketiga formula memenuhi syarat Parrot (1971) yaitu range kekerasan tablet berkisar antara 4-8 kp (Tabel 5). Perbedaan pengikat yang digunakan memberikan hasil terhadap kekerasan tablet. Formula yang memiliki

kekerasan paling tinggi adalah formula 1 dengan pengikat PVP K-30.

Tabel 5. Hasil Uji Kekerasan

Hasil	Kekerasan rata-rata (kp)	Range (kp)
Formula 1	8,3035	6,93-9,68
Formula 2	6,355	4,58-8,97
Formula 3	6,5335	5,60-7,84

Friabilitas

Hasil pengujian friabilita dari ketiga formula memenuhi syarat karena tidak lebih dari 0,8%-1% (Lachman dan Lieberman, 1994) (Tabel 6). Friabilita dilakukan pada masing-masing formula untuk

mengetahui kerapuhan dengan cara menghitung banyaknya berat tablet yang hilang pada saat pengujian. Perbedaan pengikat yang digunakan memberikan hasil yang sama dan memenuhi persyaratan.

Tabel 6. Hasil Uji Friabilitas

Hasil	f (%)
Formula 1	0,384
Formula 2	0,252
Formula 3	0,489

Waktu Hancur

Hasil pengujian waktu hancur dilakukan pada masing-masing formula dan diperoleh hasil ketiga formula memenuhi syarat yaitu waktu hancur kurang dari 15 menit (DepKes RI, 1995) (Tabel 7). Waktu hancur ketiga formula memenuhi syarat dipengaruhi

oleh superdesintegan yang digunakan yaitu *Ac-Di-Sol* yang memiliki cara kerja penghancuran dengan pengembangan (Devissaguet, 1993). Perbedaan pengikat yang digunakan memberikan hasil tablet yang memenuhi syarat.

Tabel 7. Hasil Uji Waktu Hancur

Hasil	Waktu hancur rata-rata (menit)
Formula 1	03 menit 37 detik
Formula 2	02 menit 42 detik
Formula 3	01 menit 04 detik

Hasil Penelitian Kadar Flavonoid Ekstrak Daun Salam dan Herba Seledri

Pengujian panjang gelombang maksimum menggunakan larutan standar kuersetin dan pengukuran menggunakan spektrofotometer UV-Vis antara panjang gelombang 405 – 450 nm. Hasil yang diperoleh adalah serapan maksimum pada

panjang gelombang 430 nm dengan nilai absorbansi 0,814 A.

Hasil waktu inkubasi optimum kuersetin yang didapat yaitu pada menit ke-15 dengan nilai absorbansi 0,801 A. Hubungan antara absorbansi dengan konsentrasi memberikan persamaan garis $y = 0,0803x - 0,0044$ dengan koefisien korelasi $R^2 = 0,999$. Hasil penetapan kadar flavonoid menunjukkan ekstrak

kering daun salam memiliki kadar flavonoid yang hampir sama dengan ekstrak kering herba seledri (Tabel 8).

Tabel 8. Kadar Flavonoid Ekstrak

Hasil	Kadar Flavonoid (%)	Rata-rata (%)
Ekstrak Kering Daun Salam	2,631	2,619
	2,608	
Ekstrak Kering Herba Seledri	2,646	2,675
	2,704	

Penetapan kadar flavonoid dalam tablet dilakukan dengan melarutkan tablet ke dalam pelarut metanol. Larutan diaduk dengan *magnetic stirrer* untuk mempercepat proses pelepasan ekstrak dari sediaan tablet dan meningkatkan kelarutannya. Hasil kadar flavonoid dari setiap formula

berbeda-beda. Perbedaan kadar disebabkan oleh cara granulasi basah yang dilakukan. Setiap pengikat memiliki cara khusus dalam melarutkannya agar memberikan daya merekat yang baik terhadap tablet. Namun hasil kadar flavonoid yang ditentukan berkisar 3-4% (Tabel 9).

Tabel 9. Kadar Flavonoid Tablet Kombinasi Ekstrak Daun Salam dan Herba Seledri

Hasil	Kadar Flavonoid (%)	Rata-rata (%)
Formula 1	3,323	3,432
	3,540	
Formula 2	4,175	3,948
	3,721	
Formula 3	4,188	4,006
	3,824	

Hasil Pengujian Stabilita Tablet

Hasil uji stabilita selama 8 minggu terhadap mutu tablet formula 1, 2 dan 3 meliputi uji organoleptik, keseragaman berat, keseragaman ukuran, kekerasan, friabilita dan waktu hancur. Berdasarkan hasil uji kekerasan, perbedaan bahan pengikat dalam setiap formula menunjukkan terjadi penurunan nilai kekerasan mulai minggu ke 4 sehingga tidak memenuhi syarat menurut Parrot (1971) yaitu 4-8 kp.

Hasil uji friabilita pada seluruh formula menunjukkan hingga minggu ke 8 formula 1 dan 3 memenuhi syarat, namun formula 2 tidak memenuhi syarat friabilita yaitu tidak lebih dari 0,8%-1% (Lachman dan Lieberman, 1994). Tablet

yang terbaik adalah formula 1 dengan pengikat PVP K-30 konsentrasi 4%.

KESIMPULAN

1. Perbedaan jenis pengikat PVP K-30, Na-CMC dan Gelatin dengan konsentrasi 4% memberikan hasil tablet dengan mutu yang sama dan memenuhi persyaratan.
2. Formula dengan pengikat PVP K-30 yang disimpan selama 8 minggu pada suhu kamar (25-30°C) memberikan mutu tablet terbaik.
3. Kadar flavonoid ekstrak kering daun salam 2,619 %, ekstrak kering herba seledri 2,675 % dan kadar flavonoid tablet 3,432 % (F1), 3,948 % (F2), dan 4,006 % (F3).

REFERENSI

- Anief, M. 2006. *Ilmu Meracik Obat Cetakan Kesepuluh*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Aulton, M. E. 1988. *Pharmaceutics: The Science of Dosage from Design*. Churchill Livingstone. Edinburg.
- Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H. M., & Chern, J. C. 2002. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *J. Food Drug Ana.* 10(3): 178-182.
- Departemen Kesehatan R.I. 1979. *Farmakope Indonesia*, Edisi III. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- 1980. *Materia Medika Indonesia*, Jilid IV. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan. Jakarta.
- 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Pengawasan obat dan Makanan. Jakarta.
- 2010. *Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia*. Direktorat Pengawasan obat dan Makanan. Jakarta.
- 2008. *Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia*. Direktorat Pengawasan obat dan Makanan. Jakarta.
- Devissaguet, J. A. J. 1993. *Farmasetika 2 Biofarmasi*. Penerjemah Widji Soeratri. Airlangga University Press. Surabaya.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Lachman, H. & Lieberman, J. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Penerjemah Suyatmi, S., Kawira, J. & Aisyah, L. UI Press. Jakarta.
- Meutia, F. 2013. Pengaruh pemberian ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi stres listrik. *Skripsi*. Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Syiah Kuala.
- Musyrifah, S. B. Utaminingsih, U. & Laili, F.N. 2012. *Pastiles Daun Salam (Eugenia polyantha W)*. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Parrot, E. Z. 1971. *Pharmaceutical Technology-Fundamental Pharmaceutics*. Burgess Publishing Company. USA.
- Rahmahuda, N. K. 2016. Formulasi sediaan tablet kombinasi ekstrak daun pepaya dan daun salam dengan variasi konsentrasi pengikat PVP K 30. *Skripsi*. Program Studi Farmasi Fakultas MIPA. Universitas Pakuan.
- Rori, W. M., Paulina, V.Y., Yamlean, Y. & Sri Sudewi. 2016. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Tablet Ekstrak Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus manihot*) dengan metode granulasi basah. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*. 5(2): 243-250.
- Sudarmadji, S. Haryono, H. & Suhardi, S. 1984. *Prosedur Analisa untuk Bahan Makanan dan Pertanian*. Penerbit. Yogyakarta.
- Susilawati, I., Kartadarma, E. & Darma, G.C.E. 2015 Pengaruh bahan pengikat amyllum tritici dan CMC-Na terhadap sediaan tablet yang mengandung ekstrak air dan etanol biji jinten hitam (*Nigellasativa* L.). *Prosiding Penelitian SPeSIA*. Hal.

- 171-178. Universitas Islam Bandung.
- Suwarso, E. & Anggraeni, D.N. 2014. Efek infus daun seledri (*Apiumgraviolens* L.). *Prosiding Seminar Nasional Biologi dan Pembelajarannya*. Hal. 302-307. Universitas Negeri Medan.
- Taufiqurrohman, T. 2015. Indonesian Bay Laves As Antidiabetic For Type 2 Diabetes Mellitus. *Med. J. Lampung University*. 4 (3): 101-108.
- Vidyasagar, N. 2012. Synthesis of some flavonoid derivatives and study of their antioxidant and *in vivo* antidiabetic activity. *Contemporary Investigation and Observation in Pharmacy*. 1: 9-18.

Formulasi Tablet Kunyah Asetosal Dengan Variasi Konsentrasi PVP Sebagai Bahan Pengikat

Nurul Hidayati¹, Ninda Meilany^{1*}, Sholikhah Deti Andasari¹

¹Program Studi DIII Farmasi, STIKes Muhammadiyah Klaten, Indonesia.

*Email: sumponono34@gmail.com

Abstract

Acetosal which at low doses can be efficacious as an antiplatelet. Acetosal chewable tablet thereby increasing compliance in taking the drug. The aim of this study was to know the effect of polivini pirolidone (PVP) concentration to physical properties and to find out the concentration of PVP which produces the best physical properties. Acetosal chewable tablet is made by direct compression method into 3 formulas with variations concentrations of PVP binder, the first (FI) is using PVP 1%, the second (FII) PVP 3%, the thirth (FIII) PVP 5%. The tablet evaluation included weight uniformity, hardness, friability, disintegration time, liking and responsiveness. The homogeneous analysis used the one-way ANOVA method and the post hoc LSD test, then if the data were not homogeneous, the Kruskall-Wallis test and the Mann-Whitney test. The results showed that the variation in the concentration of PVP as a binder had an effect on the physical properties of acetosal chewable tablets, namely the increase in PVP could increase the brittleness of the tablets, reduce the hardness and disintegration time of the tablets. The PVP 3% concentration in formula II produced the best physical properties of acetosal chewable tablets, namely fulfilling the requirements for weight uniformity, hardness $4,549 \pm 0,306$ kg, friability $0,183 \pm 0,076$ %, disintegration time $14,20 \pm 0,255$ minutes and can be accepted by consumers in the preference and taste response test.

Keywords: Formulation; acetosal; chewable; Polivinil pirolidone (PVP)

Abstrak

Asetosal pada dosis rendah dapat berkhasiat sebagai antiplatelet. Pembuatan tablet kunyah asetosal dapat meningkatkan kepatuhan dalam mengonsumsi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi Polivinil Pirolidone (PVP) sebagai bahan pengikat terhadap sifat fisik tablet kunyah asetosal, serta mengetahui konsentrasi PVP yang menghasilkan sifat fisik paling baik. Tablet kunyah asetosal dibuat dengan metode kempa langsung sebanyak 3 formula, dengan variasi konsentrasi bahan pengikat PVP formula I 1%, formula II 3% dan formula III 5%. Evaluasi sediaan meliputi pengujian keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, kesukaan dan tanggap rasa. Data yang homogen dianalisis dengan metode ANOVA satu arah dan uji post hoc LSD, kemudian data yang tidak homogen diuji kruskall-wallis dan uji mann-whitney. Hasil penelitian menunjukkan variasi konsentrasi PVP sebagai bahan pengikat berpengaruh terhadap sifat fisik tablet kunyah asetosal, yaitu peningkatan PVP dapat meningkatkan kerapuhan tablet, menurunkan kekerasan dan waktu hancur tablet. Konsentrasi PVP 3% pada formula II menghasilkan sifat fisik tablet kunyah asetosal paling baik yaitu memenuhi syarat keseragaman bobot, memiliki nilai kekerasan $4,549 \pm 0,306$ kg, kerapuhan $0,183 \pm 0,076$ %, waktu hancur $14,20 \pm 0,255$ menit, serta dapat diterima oleh konsumen pada uji kesukaan dan uji tanggap rasa.

Kata kunci: Formulasi; asetosal; tablet kunyah; Polivinil pirolidone (PVP)

1. PENDAHULUAN

Asam Asetilsalisilat atau Asetosal merupakan obat golongan *nonsteroidal anti-inflammatory drug* (NSAID) yang memiliki efek antikoagulan dan dapat digunakan pada dosis rendah dalam tempo lama untuk mencegah serangan jantung, stroke dan antiplatelet (Schrör K, 2009).

Asetosal sebagai antiplatelet tersedia di pasaran dalam sediaan tablet konvensional dengan kekuatan sediaan 80mg (IAI, 2017). Penggunaan sediaan tablet konvensional masih sering ditemukan kelemahan seperti pada pasien yang mengalami kesulitan menelan tablet utuh, pencapaian permulaan kerja obat yang lama menyebabkan kurang patuhnya pasien dalam mengonsumsi obat (Sa'adah & Sandra, 2019).

Berdasarkan hal tersebut, maka dibuat asetosal dalam sediaan tablet kunyah. Tablet kunyah harus memiliki kekerasan yang lebih rendah dari pada tablet konvensional untuk memudahkan dalam proses mengunyah. Komponen tablet yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah bahan pengikat.

PVP merupakan pengikat polimer serbaguna yang memiliki keunggulan yaitu dapat berfungsi sebagai pengikat yang baik untuk metode granulasi basah dan granulasi kering atau kempa langsung, mempunyai sifat alir yang baik sehingga menghasilkan tablet yang kompak, ketersediaan hayati, bersifat inert dan stabil, tidak memiliki rasa dan bau (Anwar, E., 2012). PVP bersifat sedikit higroskopis namun tidak menjadi keras seiring dengan bertambahnya waktu dan membuatnya menjadi bahan pengikat yang baik untuk tablet kunyah (Siregar, 2010).

Menurut Rahayu F (2012) konsentrasi PVP 5% pada tablet kunyah ekstrak etanol kayu secang menggunakan metode granulasi basah menghasilkan tablet kunyah yang memenuhi persyaratan sifat fisik kekerasan, kerapuhan dan evaluasi terhadap tanggap rasa (Rahayu F., 2012). Menurut Riawati (2013) konsentrasi PVP 1% pada tablet kunyah attapulgit secara granulasi basah, dengan

bahan pengikat yang minimal dapat dihasilkan tablet kunyah yang memenuhi persyaratan kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan rasa tablet kunyah asetosal (Riawati, 2013).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari variasi konsentrasi PVP terhadap sifat fisik yang dihasilkan dan mengetahui konsentrasi PVP yang menghasilkan sifat fisik paling baik. Konsentrasi PVP yang digunakan adalah 1%, 3% dan 5% sebagai bahan pengikat dengan metode kempa langsung.

2. METODE

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium STIKES Muhammadiyah Klaten Jawa Tengah pada bulan November 2019 - Agustus 2020.

2.1 Variabel Penelitian

Variabel pada penelitian ini yaitu variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas pada penelitian ini adalah variasi konsentrasi PVP sebagai bahan pengikat tablet kunyah asetosal yaitu 1%, 3% dan 5%. Sedangkan variabel terikat pada penelitian ini adalah Sifat fisik tablet kunyah asetosal serta uji kesukaan dan tanggap rasa.

2.2 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan analitik OHAUS, ayakan, mesin kempa tablet MKS-TBL1, corong alat uji sifat alir, stopwatch, *hardness tester*, *friability tester*, *disintegration tester*, *thermometer*, alat-alat plastik dan gelas lainnya. Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah asetosal, PVP, avicel 102, aerosil, magnesium stearat, mannitol, perasa vanilla, sakarin.

2.3 Pembuatan Tablet Kunyah Asetosal

Tablet kunyah asetosal dibuat dalam tiga formula. Pembuatan massa cetak dengan mencampurkan zat aktif (asetosal), bahan pengikat (PVP), bahan pengisi (mannitol), bahan penghancur (avicel 102), pemanis sakarin dan perasa vanilla sampai homogen selama ± 15 menit. Kemudian ditambahkan bahan pelincir mg stearat dan aerosil pada campuran tersebut selama 2 menit. Massa

cetak yang sudah tercampurkan dievaluasi Massa cetak dicetak dengan mesin kempa tablet dan dievaluasi (Siregar, 2010).

Tabel 2.3 Formula Tablet Kunyah Asetosal dengan Bahan Pengikat PVP

Bahan	Formula (F)		
	FI	FII	FIII
Asetosal	80mg	80mg	80mg
PVP	1%	3%	5%
Mg stearate	1%	1%	1%
Aerosil	0,5%	0,5%	0,5%
Avicel PH 102	5%	5%	5%
Sakarín	0,25%	0,25%	0,25%
Perasa vanilla	1%	1%	1%
Mannitol	ad 300mg	ad 300mg	ad 300mg

Keterangan: Setiap formula dibuat 200 tablet dengan bobot 300 mg per tablet

2.4 Evaluasi Massa Cetak

Evaluasi massa cetak yang dilakukan adalah laju alir dan sudut diam, pengujian dilakukan sebagai 3 kali replikasi.

Evaluasi laju alir dilakukan dengan menuangkan 100gram massa cetak perlahan melalui tepi ke dalam corong yang tertutup. Penutup corong dibuka sehingga massa cetak mengalir. Waktu yang diperlukan untuk seluruh massa cetak melewati corong dicatat. Laju alir dihitung (Sulaiman, 2007).

Evaluasi sudut diam dilakukan dengan massa cetak sebanyak 100 gram diuji alir dengan corong, kemudian kerucut yang terbentuk diukur diameter dan tingginya. Sudut diam dihitung (Voigt, 1989).

2.5 Evaluasi Sifat Fisik Sediaan

Evaluasi sifat fisik meliputi uji keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet sebanyak 3 kali replikasi.

Uji keseragaman bobot. Sebanyak 20 tablet ditimbang masing-masing bobotnya. Bobot rata-rata tiap tablet dihitung dan dibandingkan dengan persyaratan keseragaman bobot tablet. Tablet dikatakan seragam apabila bobot rata-rata tablet tidak boleh lebih dari dua tablet yang menyimpang pada ketentuan kolom A dari bobot rata-ratanya, dan tidak boleh ada satu tablet yang menyimpang pada kolom B dari bobot rata-ratanya (DepKes, 1979).

Uji kekerasan. Satu per satu tablet (5 tablet) diletakkan dengan posisi tegak lurus pada alat *hardness tester*, kemudian diatur jarak landasan dan baut pegas yang ada di atasnya sehingga tablet pada posisi terhimpit. Skala kekerasan diatur pada posisi nol, lalu pengungkit diputar hingga tablet pecah. Angka yang ditunjukkan pada skala alat menunjukkan kekerasan tablet dalam kg (Lachman, 1994). Kekerasan tablet kunyah berkisar antara 4-7 kg (Agoes, 2008).

Uji kerapuhan. 20 tablet yang sudah dibebasdebuskan ditimbang bobotnya, kemudian dimasukkan ke dalam *friability tester*. Alat diputar selama 4 menit (100 kali putaran atau kecepatan 25 rpm). Tablet dibebasdebuskan kembali dari *fines* yang menempel. Persen kehilangan bobotnya dihitung (Syamsuni, 2006). Nilai kerapuhan tablet yang baik yaitu $\leq 1\%$ dan untuk tablet kunyah dengan kekerasan lebih rendah sampai 4% (Siregar, 2010).

Uji waktu hancur. 5 Tablet dimasukkan ke dalam masing-masing tabung pada alat *disintegration tester*. Tabung dinaik-turunkan secara teratur dalam medium air bersuhu antara 36°C dan 38°C sebagai media. Waktu hancur tablet dicatat. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian yang tertinggal diatas kasa. Syarat waktu hancur untuk tablet tak bersalut yaitu kurang dari 15 menit (DepKes, 1979).

2.6 Uji Kesukaan dan Tanggap Rasa

Pengujian dilakukan pada 20 responden dengan usia dewasa 18-55 tahun. Penilaian kesukaan pada warna, aroma, tekstur dan tanggapan terhadap rasa tablet kunyah asetosal.

Uji kesukaan dan tanggap rasa. 20 orang responden diminta untuk memeriksa dan mencicipi tablet kunyah asetosal. Kuesioner diisi oleh responden sesuai arahan petunjuk. Data hasil respon yang diperoleh dianalisis (Siregar, 2010).

Tablet dikatakan memenuhi persyaratan apabila 50% responden menyatakan suka dan dapat menerima warna, tekstur, aroma dan rasa tablet tersebut (Wardhana, 2007).

2.7 Metode Pengolahan dan Analisis Data

Data yang digunakan adalah data hasil evaluasi massa cetak yaitu laju alir dan sudut diam, evaluasi sifat fisik meliputi uji keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur tablet serta uji kesukaan dan tanggap rasa tablet kunyah asetosal. Data hasil evaluasi massa cetak, uji kesukaan dan tanggap rasa dibandingkan dengan literatur. Sedangkan evaluasi sifat fisik data yang homogen dianalisis menggunakan metode ANOVA satu arah dan uji lanjutan *post hoc* LSD, kemudian data yang tidak homogen diuji *kruskal-wallis* dan uji lanjutan *mann-whitney* dengan taraf kepercayaan 95%.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Evaluasi Massa Cetak

Evaluasi massa cetak tablet bertujuan untuk mengetahui sifat alir suatu massa cetak. Evaluasi meliputi laju alir dan sudut diam.

Evaluasi laju alir bertujuan untuk mengetahui sifat alir massa cetak dilihat waktu alir masa granul dari hopper ke ruang cetak die, sehingga ruang cetak terisi sempurna dan dihasilkan bobot tablet yang seragam. Pada umumnya serbuk dikatakan mempunyai sifat alir yang baik jika 100 g serbuk yang diuji mempunyai waktu alir ≥ 10 detik (Aulton, 2002).

Tabel 3.1 Hasil Evaluasi Laju Alir

For mula	Laju Alir (g/dt)			X ± SD
	Replikasi			
	1	2	3	
I	22,321	17,857	21,739	22,321 ± 2,426
II	16,891	17,483	17,857	17,410 ± 0,487
III	15,151	15,723	17,361	16,047 ± 1,147

Evaluasi sudut diam bertujuan untuk mengetahui sifat alir massa cetak dilihat dari sudut yang terbentuk ketika seluruh serbuk telah melewati corong. Massa cetak yang bersifat *free flowing* memiliki nilai sudut diam $< 30^\circ$ (Voigt, 1989).

Tabel 3.2 Hasil Evaluasi Sudut Diam

For Mul a	Sudut Diam ($^\circ$)			X ± SD
	Replikasi			
	1	2	3	
I	29,898	28,817	28,817	29,177 ± 0,624

II	22,831	22,831	23,941	23,201 ± 0,640
III	27,744	26,058	25,826	26,542 ± 1,046

3.2 Evaluasi Sifat Fisik Sediaan

Uji sifat fisik tablet kunyah asetosal bertujuan untuk melihat kualitas suatu sediaan menjamin bahwa sediaan memiliki karakteristik sesuai standar yang berlaku.

Uji Keseragaman bobot bertujuan untuk memastikan bahwa tablet mengandung sejumlah obat yang tepat. Tablet dengan bobot 151-300 mg bobot rata-rata tablet tidak boleh lebih dari dua tablet yang menyimpang 7,5% dari bobot rata-ratanya, dan tidak boleh ada satu tablet yang menyimpang 15% dari bobot rata-ratanya (DepKes, 1979).

Tabel 3.3 Hasil Uji Keseragaman Bobot

For mula	X ± SD	Penyimpangan (mg)				Kesimpulan
		A (7,5%)		B (15%)		
		≤	≥	≤	≥	
I	319,150 ± 13,689	344	296	368	272	Meme Nuhi
II	317,750 ± 8,729	341	294	365	270	Meme nuhi
III	305,900 ± 5,170	328	283	351	260	Meme nuhi

Uji kekerasan bertujuan untuk mengetahui kekuatan tablet agar tahan terhadap pengemasan, pengiriman dan tidak menimbulkan kesulitan saat dikunyah. Kekerasan tablet kunyah berkisar antara 4-7 kg (Agoes, 2008).

Tabel 3.4 Hasil Uji Kekerasan

For Mul a	Kekerasan (kg)			X ± SD
	Replikasi			
	1	2	3	
I	5,334	4,534	4,828	4,898 ± 0,404
II	4,902	4,350	4,396	4,549 ± 0,306
III	3,976	4,302	3,954	4,077 ± 0,194

Uji Kerapuhan bertujuan untuk mengetahui kemampuan tablet dalam mencegah sumbing dan goresan selama proses pengemasan dan pendistribusian. Nilai kerapuhan tablet yang baik yaitu $\leq 1\%$ dan untuk tablet kunyah dengan kekerasan lebih rendah sampai 4% (Siregar, 2010).

Tabel 3.5 Hasil Uji Kerapuhan

For mula	Kerapuhan (%)			X ± SD
	Replikasi			

	1	2	3	
I	0,175	0,204	0,234	0,204 ± 0,029
II	0,259	0,183	0,107	0,183 ± 0,076
III	0,372	0,272	0,255	0,299 ± 0,063

Uji waktu hancur bertujuan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur menjadi granul yang akan diabsorpsi atau untuk mengetahui kecepatan absorpsi sediaan. Syarat waktu hancur untuk tablet tak bersalut yaitu kurang dari 15 menit (DepKes, 1979).

Tabel 3.6 Hasil Uji Waktu Hancur

For Mula	Waktu Hancur (Menit)			X ± SD
	Replikasi			
	1	2	3	
I	16,29	17,44	16,40	16,74 ± 0,697
II	14,03	14,09	14,50	14,20 ± 0,255
III	07,19	07,42	10,21	08,27 ± 1,681

3.3 Uji Kesukaan dan Tanggap Rasa

Uji kesukaan bertujuan untuk mengetahui tingkat kesukaan konsumen terhadap warna, tekstur dan aroma dari sediaan tablet kunyah asetosal. Uji kesukaan dikatakan memenuhi persyaratan apabila 50% responden menyatakan suka dan dapat menerima warna, tekstur dan aroma tablet tersebut (Wardhana, 2007).

Tabel 3.7 Hasil Evaluasi Warna Tablet

For mula	Warna (%)				Kesimpulan
	STS	TS	S	SS	
I	-	35	40	25	Diterima
II	-	20	55	45	Diterima
III	-	30	45	24	Diterima

Keterangan:

- STS = Sangat Tidak Suka
- TS = Tidak Suka
- S = Suka
- SS = Sangat Suka

Tabel 3.8 Hasil Evaluasi Tekstur Tablet Kunyah Asetosal

For Mula	Tekstur (%)				Kesimpulan
	STS	TS	S	SS	
I	-	40	55	5	Diterima
II	-	45	50	5	Diterima
III	20	60	20	-	Tidak diterima

Keterangan:

- STS = Sangat Tidak Suka
- TS = Tidak Suka
- S = Suka
- SS = Sangat Suka

Tabel 3.9 Hasil Evaluasi Aroma Tablet Kunyah Asetosal

For mula	Aroma (%)				Kesimpulan
	STS	TS	S	SS	
I	-	10	75	15	Diterima
II	-	15	70	15	Diterima
III	-	10	80	10	Diterima

Keterangan:

- STS = Sangat Tidak Suka
- TS = Tidak Suka
- S = Suka
- SS = Sangat Suka

Uji tanggap rasa bertujuan untuk mengetahui tingkat penerimaan konsumen terhadap rasa dari sediaan tablet kunyah asetosal. Uji tanggap rasa dikatakan memenuhi persyaratan apabila 50% responden menyatakan suka dan dapat menerima rasa dari tablet tersebut (Wardhana, 2007).

Tabel 3.10 Hasil Uji Tanggap Rasa Tablet Kunyah Asetosal

For mula	Rasa (%)				Kesimpulan
	Sangat Asam	Asam	Manis	Sangat Manis	
I	-	20	80	-	Diterima
II	-	10	75	15	Diterima
III	-	5	90	5	Diterima

Pada penelitian ini dilakukan pembuatan tablet kunyah asetosal sebagai antiplatelet dengan variasi bahan pengikat. Evaluasi yang dilakukan pada tablet kunyah asetosal diantaranya massa cetak tablet, sifat fisik, uji kesukaan dan uji tanggap rasa dilakukan setelah uji sifat fisik tablet kunyah. Tablet kunyah asetosal dibuat dalam 3 formula dengan konsentrasi PVP yang bervariasi. Formula I variasi konsentrasi PVP 1%, formula II konsentrasi PVP 3% dan formula III konsentrasi PVP 5%. Pembuatan tablet kunyah asetosal menggunakan metode kempa langsung yang sesuai dengan sifat asetosal yaitu sensitif terhadap lembab dan panas.

Evaluasi massa cetak tablet bertujuan untuk mengetahui sifat alir suatu massa cetak. Evaluasi meliputi laju alir dan sudut diam. Hasil evaluasi laju alir dan sudut diam dari ketiga formula dapat disimpulkan, bahwa massa cetak memenuhi kriteria komponen dalam metode kempa langsung yaitu memiliki sifat alir yang baik. Komponen yang berperan penting dalam menentukan sifat

alir massa cetak adalah aerosil, mg stearat dan avicel. Aerosil sebagai glidan berperan memacu aliran dengan jalan mengurangi gesekan antar partikel. Mg stearate sebagai lubrikan berperan dalam mengurangi gesekan antara dinding tablet dengan dinding *die* pada saat tablet akan dikeluarkan dari cetakan. Avicel PH 102 dalam konsentrasi kecil selain sebagai disintegran juga berfungsi sebagai antiadherent, yang berperan mengurangi lengketnya serbuk pada permukaan *punch* atau dinding *die*.

Uji sifat fisik tablet kunyah asetosal bertujuan untuk melihat kualitas suatu sediaan menjamin bahwa sediaan memiliki karakteristik sesuai standar yang berlaku. Uji sifat fisik tablet meliputi uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji kerapuhan dan uji waktu hancur, setelah uji sifat fisik dilakukan uji kesukaan yang meliputi penilaian terhadap warna, tekstur, aroma dan uji tanggap rasa untuk mengetahui tingkat penerimaan konsumen dipasaran terhadap penampilan fisik dan rasa dari tablet kunyah asetosal.

Uji keseragaman bobot bertujuan untuk memastikan bahwa tablet mengandung dosis obat yang tepat. Menurut Farmakope Indonesia edisi ketiga, bobot rata-rata tablet antara 151-300 mg dikatakan seragam jika pengujian dari 20 tablet tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang lebih besar 7,5% dari bobot rata-rata tablet, dan tidak boleh satupun tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang lebih besar 15% dari bobot rata-rata tablet. Faktor-faktor yang mempengaruhi keseragaman bobot, antara lain tidak seragamnya distribusi obat pada saat pencampuran bahan, pemisahan dari campuran bahan selama proses pembuatan dan penyimpangan berat tablet serta kekuatan saat pengempaan (Lachman, 1994). Data hasil pengujian menunjukkan terjadi penurunan bobot tablet pada peningkatan konsentrasi PVP, hal ini disebabkan kekuatan saat pengempaan yang tidak konstan. Ketiga formula menunjukkan bahwa tablet memenuhi persyaratan keseragaman bobot.

Uji kekerasan tablet, tablet kunyah yang baik memiliki kekerasan antara 4-7 kg (Agoes, 2008) sehingga mempermudah dalam proses mengunyah dan menjaga kualitas saat proses pengemasan maupun pendistribusian. Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Semakin besar tekanan yang diberikan saat pencetakan akan meningkatkan kekerasan tablet (Sulaiman, 2007).

Hasil pengujian pada formula I cenderung memiliki kekerasan yang tinggi sedangkan formula III memiliki kekerasan yang rendah. Perbedaan kekerasan pada tiap-tiap formula menunjukkan adanya pengaruh dari variasi konsentrasi PVP sebagai bahan pengikat, yaitu semakin tinggi konsentrasi PVP akan semakin menurunkan kekerasan tablet. PVP dapat membentuk ikatan kompleks dengan berbagai molekul obat, dimana ikatan PVP lebih lemah dan tidak mengeras selama penyimpanan, sehingga menghasilkan kekerasan yang lebih rendah dan lebih mudah dalam pelepasan obat (Lachman, 1994). Hasil uji kekerasan dari ketiga formula memenuhi persyaratan kekerasan tablet kunyah.

Uji kerapuhan digunakan untuk mengetahui kemampuan tablet dalam mencegah sumbing dan goresan selama proses pengemasan dan pendistribusian. Nilai kerapuhan tablet kunyah yaitu $\leq 1\%$ dan toleransi sampai 4% (Siregar, 2010).

Uji ini berhubungan erat dengan uji kekerasan, sehingga semakin tinggi nilai kekerasan maka semakin rendah nilai kerapuhan tablet. Hasil uji kerapuhan menunjukkan bahwa ketiga formula memenuhi persentase kerapuhan tablet kunyah. Formula III memiliki nilai persentase kerapuhan paling tinggi, sedangkan formula I memiliki nilai kerapuhan paling rendah.

Waktu hancur tablet kunyah harus memenuhi syarat uji waktu hancur untuk tablet tak bersalut yaitu ≤ 15 menit. Hasil uji waktu hancur pada formula I lebih dari 15 menit, sehingga tidak memenuhi syarat waktu hancur tablet. Formula II dan formula III memiliki waktu hancur kurang

dari 15 menit, sehingga memenuhi syarat waktu hancur tablet. Perbedaan tersebut dipengaruhi oleh adanya variasi konsentrasi PVP sebagai bahan pengikat, semakin tinggi konsentrasi PVP akan semakin menurunkan waktu hancur tablet.

Uji kesukaan dilakukan untuk mengetahui respon kesukaan terhadap tampilan fisik tablet kunyah asetosal dapat diterima atau tidak. Uji kesukaan dilakukan dengan menilai warna, tekstur dan aroma oleh 20 responden usia dewasa. Hasil uji kesukaan warna dari ketiga formula dapat diterima dengan persentase respon yang menyatakan suka >50%.

Hasil uji kesukaan terhadap tekstur formula I dan II dapat diterima dengan persentase respon yang menyatakan suka > 50%, sedangkan tekstur pada formula III tidak dapat diterima dikarenakan persentase respon yang menyatakan suka < 50% dan yang menyatakan tidak suka adalah 80%. Hal ini disebabkan oleh terjadinya *sticking* atau *picking* pada tablet, yaitu permukaan tablet yang tidak halus karena terjadi pelekatan tablet pada *punch* atas dan bawah. Pelekatan tablet pada *punch* disebabkan oleh permukaan *punch* pada mesin kempa yang tidak licin. Perbedaan respon tersebut menunjukkan bahwa semakin rendah konsentrasi PVP maka dapat memperbaiki tampilan dari tekstur tablet.

Hasil uji kesukaan terhadap aroma dari ketiga formula dapat diterima dengan persentase respon yang menyatakan suka > 50%. Komponen yang mempengaruhi aroma dari sediaan tablet kunyah asetosal adalah adanya bahan tambahan vanilla sebagai *corrigen odoris* dan *corrigen saporis*.

Uji tanggap rasa dilakukan untuk mengetahui respon terhadap rasa dari tablet kunyah asetosal dapat diterima atau tidak. Rasa dari tablet kunyah harus diperhatikan karena cara penggunaan obat yang dikunyah. Hasil uji tanggap rasa dari ketiga formula dapat diterima, dengan persentase respon yang menyatakan tablet kunyah asetosal memiliki rasa manis adalah >50%. Komponen yang mempengaruhi terhadap rasa dari tablet kunyah adalah manitol sebagai bahan

pengisi yang memiliki rasa manis dan meninggalkan sensasi dingin pada mulut, sakarin sebagai pemanis tanpa menyebabkan reaksi *Maillard*, serta perasa sekaligus pengaroma vanilla.

Variasi konsentrasi PVP sebagai bahan pengikat berpengaruh terhadap nilai kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet. Peningkatan konsentrasi PVP dapat menurunkan kekerasan tablet dan waktu hancur tablet, serta meningkatkan kerapuhan tablet. Formula II dengan konsentrasi PVP 3% menghasilkan sifat fisik paling baik yaitu memenuhi persyaratan evaluasi massa cetak tablet, uji sifat fisik tablet kunyah dan diterima oleh konsumen pada uji kesukaan dan tanggap rasa.

4. KESIMPULAN

Variasi konsentrasi PVP sebagai bahan pengikat kering mempengaruhi sifat fisik sediaan tablet kunyah asetosal menggunakan metode kempa langsung, yaitu semakin tinggi konsentrasi PVP dapat menurunkan kekerasan tablet, menurunkan waktu hancur tablet, dan meningkatkan kerapuhan tablet.

Variasi konsentrasi PVP 3% menghasilkan sifat fisik yang paling baik, yaitu dengan hasil memenuhi persyaratan pada uji keseragaman bobot yang seragam, uji kekerasan 4,5 kg, uji kerapuhan 0,183%, uji waktu hancur 14 menit dan uji kesukaan serta tanggap rasa yang dapat diterima oleh konsumen.

REFERENSI

- Agoes, G. 2008. *Pengembangan Sediaan Farmasi*. Edisi Revisi dan Pengembangan. Penerbit ITB. Bandung.
- Anwar, E. 2012. *Eksipien dalam sediaan farmasi (karakterisasi dan aplikasi)*. (ID): Dian Rakyat. Jakarta.
- Aulton, M.E. 2002. *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form*. 2nd Edition. Churchill Livingstone: London, United Kingdom.

- DepKes RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi Ketiga. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- IAI. 2017. *Informasi Spesialite Obat (ISO)*. Volume 51 2017-2018. PT.ISFI Penerbitan. Jakarta.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig J.L. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Jilid II, Edisi III. Diterjemahkan oleh Suyatmi S, Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Rahayu, Fitri. Formulasi tablet kunyah ekstrak etanol kayu secang (*caesalpinia sappan* L.) dengan variasi konsentrasi bahan pengikat polivinilpirolidon secara granulasi basah. 2012.
- Riawati, R. 2013. Formulasi Tablet Kunyah Attapulgit dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Polivinil Pirolidon Menggunakan Metode Granulasi Basah. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 1(1).
- Sa'adah, H., & Sandra, A. A. 2019. Formulasi Orally Disintegrating Tablet (ODT) Asetosal dengan Variasi Konsentrasi Kombinasi Avice. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 4(1), 31-39.
- Schrör K. 2009. *Acetylsalicylic Acid*. Darmstadt : Wiley-Blackwell. ISBN 978-3-527-32109-4.
- Siregar, C. J. P. dan Wikarsa, S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Sulaiman, T.N.S. 2007. *Teknologi & Formulasi Sediaan Tablet*. Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- Syamsuni, H. A. 2006. *Ilmu Resep*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Voigt, R. 1984. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemahkan Oleh Soewandhi, S.N. Edisi V. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Wardhana, Y. W. 2007. Formulasi Tablet Kunyah Serbuk Jahe Kuning (*Zingiber gramineum* BI). *Sumedang: Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran. Karya Ilmiah*.

PENGARUH PENAMBAHAN AVICEL PH 102 TERHADAP SIFAT FISIK TABLET EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) SECARA KEMPA LANGSUNG

Ali Nofriyaldi, Eddy Suhardiana, Ananda Juniarin

Program Studi Farmasi, Universitas Perjuangan, Jl. Peta No. 77, 46115, Tasikmalaya, Indonesia

Email: alinofriyaldi@unper.ac.id

Received: 22 Juli 2020; Revised: 10 Agustus 2020; Accepted: 28 Agustus 2020; Available online: 31 Agustus 2020

ABSTRACT

Research on the effect of adding variations in the concentration of Avicel PH 102 binder to the physical properties of papaya leaf extract tablets was directly compressed. Papaya leaves contain flavonoids, alkaloids, saponins and tannins as antihyperglycemic potential in mice at a dose of 100 mg/kg/day. The purpose of this study was to determine the effect of adding variations in the concentration of Avicel PH 102 binder to the physical properties of papaya leaf extract tablets. Making papaya leaf extract tablets using the direct pressing method. In this study three formulas were made using variations in the concentration of Avicel PH binder 102 (F1: 35%, F2: 40%, and F3: 45%). The resulting tablets were evaluated for their physical properties including weight uniformity test, size uniformity test, hardness test, friability test and disintegration time test. The results of tablet evaluation showed that variations in the concentration of Avicel PH 102 binder influenced the physical properties of the tablets. The higher concentration of Avicel PH 102 binder reduces friability, increases hardness and prolongs disintegration time.

Keywords : Papaya leaf extract, Avicel PH 102, Tablet, Direct pressing.

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh penambahan variasi konsentrasi bahan pengikat Avicel PH 102 terhadap sifat fisik tablet ekstrak daun pepaya secara kempa langsung. Daun pepaya mengandung flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin berpotensi sebagai antihiperqlikemik pada mencit dengan dosis 100 mg/kgBB/hari. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh penambahan variasi konsentrasi bahan pengikat Avicel PH 102 terhadap sifat fisik tablet ekstrak daun pepaya. Pembuatan tablet ekstrak daun pepaya menggunakan metode kempa langsung. Dalam penelitian ini dibuat tiga formula dengan menggunakan variasi konsentrasi bahan pengikat Avicel PH 102 (F1:35%, F2:40%, dan F3:45%). Tablet yang dihasilkan dievaluasi sifat fisiknya meliputi uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji kekerasan, uji friabilitas dan uji waktu hancur. Hasil evaluasi tablet menunjukkan bahwa variasi konsentrasi bahan pengikat Avicel PH 102 mempengaruhi sifat fisik tablet. Semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat Avicel PH 102 maka menurunkan friabilitas, meningkatkan kekerasan dan memperlama waktu hancur.

Kata kunci : Ekstrak daun pepaya, Avicel PH 102, Tablet, Kempa langsung.

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan Negara yang kaya akan berbagai macam tumbuhan yang diantaranya mempunyai daya yang cukup besar untuk dikembangkan menjadi obat. Perubahan pola pikir masyarakat dengan sikap *back to nature* membuat perkembangan dan pemanfaatan tanaman obat di Indonesia semakin meningkat (Pramono, 2011).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai bahan obat adalah daun pepaya. Ekstrak daun pepaya dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah dan serum lipid pada dosis 100 mg/kg berat badan pada mencit yang diinduksi glukosa. Senyawa ekstrak daun pepaya yang memiliki aktivitas antihiperlipidemia yaitu flavonoid, saponin, alkaloid dan tanin. Senyawa kimia tersebut yang diduga menyebabkan peningkatan sekresi insulin dari sel beta pankreas atau dengan peningkatan sensitivitas insulin (Pudyawanti, 2018).

Tablet adalah sediaan padat mengandung zat aktif dengan atau tanpa zat tambahan. Tablet dapat dibuat dengan berbagai variasi meliputi ukuran, bentuk dan penandaan permukaan (Depkes RI, 2014).

Metode cetak langsung merupakan suatu proses kompresi campuran bahan aktif dan bahan tambahan secara langsung tanpa perlakuan khusus terlebih dahulu. Metode ini dapat menghindari tumbuhan berlebih yang dapat menimbulkan panas (Banker and Anderson, 1994).

Salah satu yang berperan penting dalam pembuatan tablet adalah bahan pengikat. Pada penelitian ini, digunakan variasi konsentrasi Avicel PH 102 sebagai bahan pengikat. Avicel PH 102 atau *microcrystalline cellulose* merupakan golongan selulosa. Avicel PH 102 banyak digunakan dalam metode cetak langsung. Avicel PH 102 juga berfungsi sebagai pengisi dan pelumasan. Selain itu, Avicel PH 102 memiliki daya disolusi yang baik, dapat meningkatkan kompaktilitas tablet dan memiliki sifat deformasi plastik (Bolhuis and Chowhan, 1996).

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti akan membuat formulasi tablet dari ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan variasi konsentrasi Avicel PH 102 menggunakan metode kempa langsung.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan adalah pisau, kertas perkamen, oven (Memmert[®]), blender, corong (Pyrex[®]), kertas saring, penjepit tabung, cawan porselin, gelas ukur (Pyrex[®]), erlenmeyer (Pyrex[®]), pipet tetes, ayakan mesh 16, 20, 40, 60, 80 dan 100, beaker glass (Pyrex[®]), *rotary evaporator*, *waterbath* (Memmert[®]), spatel, *desintegrator* (Goaming[®]), *Roche friabilator* (Goaming[®]), *hardness tester* (Goaming[®]), neraca analitik (Memmert[®]), stopwatch, mesin cetak tablet single punch (Lasser[®]) dan alat-alat gelas lainnya.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan meliputi daun pepaya, etanol 96%, amprotab, avicel PH 102, starch, mg stearat, talkum.

Determinasi Tanaman

Daun pepaya yang diteliti dideterminasi di Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung untuk mengetahui keaslian tanaman yang diteliti berdasarkan spesies dan familinya.

Pembuatan Simplisia

Daun pepaya dicuci dengan air bersih dan dikeringkan pada suhu kamar. Simplisia yang telah kering dihaluskan dan ditimbang. Lalu simplisia disimpan pada wadah yang kering dan tertutup rapat, serta dalam ruangan yang terlindung dari cahaya (Depkes RI, 1986).

Pembuatan Ekstrak Daun Pepaya

Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi. Daun pepaya dimaserasi dengan etanol 96%. Proses maserasi dilakukan selama tiga kali 24 jam dengan pengadukan beberapa kali, kemudian disaring. Penggantian pelarut dilakukan selama satu kali 24 jam. Hasil penyarian yang diperoleh dipekatan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental daun pepaya (Depkes, 1979).

Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak

Penetapan susut pengeringan dengan cara menyiapkan botol timbang dengan tutup kaca yang telah dicuci dan dikeringkan, kemudian ditimbang sampai konstan. Serbuk simplisia atau ekstrak ditimbang 1-2 gram, dimasukkan kedalam botol, lalu ditimbang dengan botol dan isinya. Sampel dalam botol diratakan dengan cara botol digoyang-goyang secara perlahan. Botol dimasukkan kedalam oven dengan suhu 105 °C tanpa menggunakan tutup botol. Kemudian setelah selesai dioven dinginkan dalam desikator, simplisia atau ekstrak dan botol ditimbang sampai bobotnya konstan (Depkes, 2008).

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia ekstrak daun pepaya meliputi flavonoid, alkaloid, saponin, tanin dan polifenol (Fransworth, 1966).

Pembuatan Tablet

Prosedur yang dilakukan dimulai dari penimbangan semua bahan. Ekstrak daun pepaya, avicel PH 102, amprotab dan starch dicampur sesuai dengan aturan pencampuran selama 15 menit hingga homogen, kemudian ditambahkan Mg stearat dan talk. Lalu dilakukan evaluasi massa cetak tablet. Kemudian massa cetak dikempa menggunakan *punch* diameter sesuai dengan bobot tablet yang ditentukan. Tablet yang diperoleh selanjutnya dievaluasi. Penggunaan konsentrasi ekstrak daun pepaya yang digunakan didalam formula tablet berdasarkan hasil perhitungan konversi ke dosis manusia.

Tabel 1. Formula Tablet

Bahan	Fungsi	F1	F2	F3
Ekstrak Daun Pepaya	Zat Aktif	34,3 %	34,3 %	34,3 %
Avicel PH 102	Pengikat	35 %	40 %	45 %
Amprotab	Penghancur	5 %	5 %	5 %
Starch	Pengisi	22,7 %	17,7 %	12,7 %
Mg Stearat	Glidan	1 %	1 %	1 %
Talkum	Lubrikan	2 %	2 %	2 %

Uji Preformulasi

Uji Daya Alir

Penetapan daya alir dilakukan dengan menggunakan corong. Massa cetak sebanyak 100 gram dimasukkan kedalam corong, kemudian permukaannya diratakan. Penutup bawah corong dibuka dan stopwatch dihidupkan. Stopwatch dihentikan apabila seluruh massa cetak tepat habis melewati corong dan penutup bawah ditutup kembali kemudian dicatat waktu alirnya. Aliran massa cetak baik jika waktu yang diperlukan untuk mengalir 100 gram massa cetak < 10 detik (Depkes RI, 2014).

Uji Sudut Diam

Penetapan sudut diam dilakukan sama dengan penetapan daya alir. Diameter dan tinggi massa cetak yang terbentuk diukur dan dihitung besar sudut diam massa cetak. Syarat: $20^\circ < \theta < 40^\circ$ (Depkes RI, 2014).

Uji Kadar Pemampatan

Massa cetak dimasukkan ke dalam gelas ukur sampai garis tanda dan dinyatakan sebagai volume awalnya (V1), kemudian gelas ukur dihentakkan sebanyak 20 kali. Setelah dihentakkan, volumenya dinyatakan sebagai volume akhir (V2). Syarat kadar pemampatan yaitu sama atau lebih kecil dari 20% (Depkes RI, 2014).

Evaluasi Tablet

Uji Keseragaman Bobot

Diambil 20 tablet, lalu ditimbang. Bobot rata-rata dan persentase penyimpangan terhadap bobot rata-rata dihitung (Depkes, 1995).

Uji Keseragaman Ukuran

Diambil 20 tablet, lalu diukur tebal dan diameternya. Keseragaman ukuran tablet sesuai dengan ketentuan FI III tidak lebih dari 3 kali tebal dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal.

Uji Kekerasan

Masing-masing tablet diletakkan pada tempat yang tersedia pada alat dengan posisi tidur. Kemudian alat penekan diputar hingga tablet pecah. Dibaca angka pada layar digital, lalu dicatat. Percobaan ini dilakukan pada 5 tablet. Syarat kekerasan tablet yaitu 4-8kg (Banker and Anderson, 1994).

Uji Friabilitas

Awalnya 20 tablet dibersihkan dan ditimbang lalu 20 tablet tersebut dimasukkan ke dalam alat dan alat dijalankan dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit (100 kali putaran). Kemudian tablet dikeluarkan, dibersihkan dari pengotor dan ditimbang kembali. Bobot tablet yang hilang dihitung dan ditentukan persentase friabilitasnya. Tablet tersebut dinyatakan memenuhi persyaratan jika memiliki keregasan kurang dari 1% (Allen, *et al.*, 2011).

Uji Waktu Hancur

Tablet yang diuji sebanyak 6 tablet, dimasukkan 1 tablet ke dalam masing-masing tabung keranjang, cakram dimasukkan pada tiap tabung dan alat dijalankan, keranjang dinaik turunkan secara teratur antara 30 kali tiap menit. Tablet dinyatakan larut jika tidak ada bagian tablet yang tersisa di atas kasa. Waktu hancur untuk tablet biasa yaitu kurang dari 15 menit (Depkes, 2014).

Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis untuk melihat adanya perbedaan masing-masing kelompok perlakuan. Data yang diperoleh, dianalisa dengan menggunakan program pengolahan data statistik. Data hasil dari ketiga formula, diuji secara statistik menggunakan uji normalitas dan homogenitas lalu dilanjutkan dengan uji One Way ANOVA dengan taraf kepercayaan 95%. Apabila terdapat perbedaan antar kelompok maka dilanjutkan uji LSD.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tanaman

Berdasarkan hasil determinasi tanaman di Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung menunjukkan bahwa bahan yang digunakan benar daun pepaya (*Carica papaya* L.).

Pembuatan Simplisia

Daun pepaya yang digunakan berasal dari Leuwikidang Cibunigeulis Kecamatan Bungursari Kota Tasikmalaya. Daun yang digunakan adalah daun yang tua. Daun pepaya dibersihkan kemudian dilanjutkan dengan pengeringan yang dilakukan pada ruang terbuka dan tidak terkena sinar matahari langsung. Presentase penyusutan bobot daun pepaya segar terhadap daun pepaya kering adalah 73,20%.

Pembuatan Ekstrak

Proses maserasi dilakukan selama tiga kali 24 jam, dengan cara serbuk simplisia sebanyak 890 gram direndam dengan etanol 96% dalam bejana maserasi selama 1 hari, kemudian diaduk. Lalu disaring dan ampas diremaserasi dengan perlakuan yang sama. Filtrat maserasi dilakukan proses pemekatan menggunakan *rotary evaporator*. Hasil evaporasi dipekatkan diatas *waterbath* sampai memperoleh ekstrak kental sebanyak 110,69 gram. Perolehan rendemen ekstrak daun pepaya sebanyak 12,44%.

Karakterisasi Simplisia

Untuk mengetahui kelayakan simplisia dan ekstrak, maka dilakukan karakterisasi parameter standar simplisia dan ekstrak. Salah satunya yaitu penetapan susut pengeringan yang bertujuan untuk memberikan batas maksimal besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Nilai susut pengeringan simplisia yang diperoleh sebesar 9,13%. Nilai ini memenuhi persyaratan yaitu <10%. Dan nilai susut pengeringan ekstrak yang diperoleh sebesar 13,38%. Nilai ini menyatakan bahwa ekstrak yang digunakan merupakan ekstrak kental karena mengandung kadar air 5-30%.

Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, tanin dan polifenolat. Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui berbagai macam kandungan kimia yang terdapat di dalam jaringan tanaman. Daun pepaya memiliki kandungan flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin yang memiliki potensi sebagai hipoglikemia.

Evaluasi Massa Cetak Tablet

Tabel 2. Hasil Evaluasi Massa Cetak Tablet

No	Evaluasi	Syarat	F1	F2	F3	Keterangan
1	Daya Alir (g/s)	<10,00	10,00± 0,00	10,00± 0,00	10,00± 0,00	Memenuhi Syarat
2	Sudut Diam (°)	20° > α < 40°	28,81± 0,37	24,74± 0,24	22,18± 0,65	Memenuhi Syarat
3	Indeks Kompresibilitas (%)	<20,00	10,33± 0,57	15,66± 0,57	19,66± 0,57	Memenuhi Syarat

Uji Daya Alir

Aliran massa cetak tablet akan mempengaruhi keseragaman bobot tablet. Bobot tablet yang beragam akan mempengaruhi dosis tiap tablet. Faktor yang mempengaruhi kecepatan aliran serbuk yaitu ukuran partikel dan kelembaban. Berdasarkan hasil yang diperoleh formula 1, 2 dan 3 memiliki daya alir yang baik yaitu 10 gram/detik. Hal ini menunjukkan seluruh formula memenuhi uji daya alir, dikarenakan menggunakan lubrikan yang sama baik jenis maupun jumlahnya.

Uji Sudut Diam

Sudut diam terbentuk antara diameter dengan tinggi kerucut dari massa serbuk yang dialirkan. Semakin kecil sudut yang terbentuk maka massa serbuk tersebut semakin mudah mengalir. Berdasarkan hasil yang diperoleh formula 3 memiliki sudut diam terbaik yaitu 22,18°. Namun demikian semua formula menunjukkan hasil sudut diam pada kategori sangat baik. Hal ini menunjukkan bahwa seluruh formula memiliki sifat alir yang baik, dikarenakan menggunakan lubrikan yang sama baik jenis maupun jumlahnya.

Uji Indeks Kompresibilitas

Indeks kompresibilitas menunjukkan sifat alir serbuk dengan membandingkan densitas serbuk sebelum dan sesudah hentakan. Berdasarkan hasil yang diperoleh formula 1 memiliki indeks kompresibilitas yang terbaik yaitu 10,33%. Hal ini disebabkan pengaruh kelembaban semakin lembab massa serbuk maka semakin kurang bebasnya serbuk mengalir. Namun demikian semua formula menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan yaitu <20%.

Evaluasi Sediaan Tablet



(1)



(2)



(3)

Gambar 1. Tablet Ekstrak Daun Pepaya: (1) Tablet formula 1 mengandung Avicel PH 102 35%, (2) Tablet formula 2 mengandung Avicel PH 102 40% dan (3) Tablet formula 3 mengandung Avicel PH 102 45%

Tabel 3. Hasil Evaluasi Tablet

No	Evaluasi	Syarat	F1	F2	F3	Keterangan
1	Keseragaman Bobot (%)	Kurang dari 5-10	0,71±0,59	0,46±0,45	0,67±0,64	Memenuhi Syarat
2	Keseragaman Ukuran (cm)	$1\frac{1}{3} > D < 3$	T = 0,66 D = 1,01	T = 0,66 D = 1,01	T = 0,66 D = 1,01	Memenuhi Syarat
3	Kekerasan (kg/cm ²)	4-8	2,63±0,34	4,12±0,01	4,32±0,20	F2 dan F3 Memenuhi Syarat
4	Friabilitas (%)	<1	0,08±0,02	0,07±0,05	0,03±0,01	Memenuhi Syarat
5	Waktu Hancur (Menit)	15	5,53±0,12	11,68±0,07	14,38±0,09	Memenuhi Syarat

Keterangan: T = Tebal D = Diameter

Uji keseragaman bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan untuk memastikan bahwa bobot yang terdapat di dalam tablet pada suatu formula memiliki jumlah yang sama dan zat aktif yang sama dengan anggapan formula homogen. Faktor yang mempengaruhi keseragaman bobot yaitu sifat alir serbuk. Pengujian massa cetak ketiga formula memenuhi kriteria sifat alir yang baik sehingga akan berpengaruh pada keseragaman bobot tablet. Massa cetak tablet yang memiliki sifat alir yang baik akan mempunyai kemampuan yang seragam dalam mengisi ruang kompresi sehingga variasi bobot tablet kecil. Hasil perhitungan keseragaman bobot pada semua formula setelah dibandingkan dengan penyimpangan bobot tablet maka tidak ada satu tablet yang menyimpang lebih dari 5% dan tidak ada satupun tablet yang menyimpang bobotnya dari 10% dari bobot rata-ratanya.

Uji keseragaman ukuran

Diameter tablet antara formula 1, 2 dan 3 relatif konstan karena pada saat dilakukan pencetakan tablet digunakan mesin cetak tablet dari *punch* dan *die* yang sama (cetakan tablet sama). Sedangkan tebal tablet dipengaruhi oleh kompresibilitas tablet, hal ini terkait pada bahan pengikat yang digunakan. Penambahan Avicel PH 102 sebagai bahan pengikat meningkatkan adhesi dan kohesi partikel massa cetak sehingga akan meningkatkan kompresibilitas tablet. Namun, hasil uji keseragaman ukuran yang diperoleh menunjukkan diameter dan tebal tablet memiliki nilai yang seragam dari semua formula. Hal ini menyatakan bahwa variasi konsentrasi Avicel PH 102 tidak mempengaruhi tebal tablet. Masing-masing formula memiliki diameter tablet 1,01 cm dan tebal tablet 0,66 cm. Berdasarkan hasil yang diperoleh maka ukuran tablet memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia yaitu tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ kali tebal dan tidak lebih dari 3 kali tebal tablet.

Uji kekerasan

Uji kekerasan digunakan untuk menilai ketahanan tablet terhadap kekuatan mekanik seperti guncangan ataupun benturan dengan benda lain seperti pada saat pengemasan atau saat pendistribusian ke konsumen. Kekerasan tablet yang baik antara 4-8 kg (Banker and Anderson, 1994). Kekerasan tablet kurang dari 4 kg masih dapat diterima jika kerapuhannya tidak melebihi batas yang ditetapkan dan kekerasan tablet lebih dari 8 kg masih dapat diterima jika memenuhi persyaratan waktu hancur yang ditetapkan (Rhoihana, 2008). Hasil uji kekerasan yang didapat menunjukkan bahwa formula 2 dan 3 memenuhi syarat kekerasan tablet. Formula 3 merupakan tablet paling kuat dengan nilai kekerasan 4,32 kg. Formula 2 dengan nilai kekerasan 4,12 kg. Sedangkan kekerasan formula 1 tidak memenuhi syarat kekerasan tablet. Nilai kekerasan formula 1 yaitu 2,63 kg. Berdasarkan hasil yang didapatkan bahwa Avicel PH 102 berpotensi meningkatkan kekerasan. Sesuai dengan teoritis bahwa semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat Avicel PH 102 maka daya ikatnya semakin kuat sehingga terbentuk tablet yang kompak dengan kekerasan yang tinggi.

Uji friabilitas

Friabilitas tablet menunjukkan ketahanan tablet terhadap guncangan serta menggambarkan kekuatan tablet dalam mempertahankan tablet. Pada uji friabilitas tablet yang berperan adalah kekuatan luar tablet. Bila dikaitkan dengan kekerasan tablet, maka tablet dengan kekerasan yang

tinggi akan memiliki tingkat friabilitas yang rendah, karena tablet memiliki permukaan luar yang sangat kuat sehingga tahan terhadap goncangan mekanik sesuai dengan kekerasan tablet. Friabilitas tablet dipengaruhi oleh tekanan saat pengempaan dan sifat kompresibilitas bahan. Faktor lain yang mempengaruhi friabilitas adalah kelembaban, dimana massa cetak dengan kadar air yang rendah memiliki kohesif yang kecil, sehingga menghasilkan tablet dengan friabilitas yang lebih tinggi. Batas kerapuhan tablet yang masih bisa diterima yaitu kurang dari 1% (Allen, *et al.*, 2011). Hasil uji friabilitas yang didapat menunjukkan bahwa ketiga formula memenuhi syarat friabilitas tablet. Formula 3 memiliki friabilitas paling kecil dengan nilai friabilitas 0,03%. Formula 2 memiliki nilai friabilitas 0,07% dan formula 1 memiliki nilai friabilitas 0,08%. Berdasarkan hasil yang didapatkan Avicel PH 102 dapat menghasilkan tablet yang kuat dengan friabilitas yang rendah.

Uji waktu hancur

Waktu hancur tablet merupakan waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet menjadi partikel-partikel penyusunnya bila kontak dengan cairan. Waktu hancur tablet juga menggambarkan cepat atau lambatnya tablet hancur dalam cairan pencernaan. Syarat waktu hancur tablet yaitu 15 menit (Depkes RI, 2014). Data hasil uji waktu hancur yang didapat menunjukkan bahwa formula 3 memiliki waktu hancur yang paling lama yang membutuhkan waktu selama 14,38 menit sedangkan formula 1 memiliki waktu hancur yang paling cepat yaitu 5,53 menit. Formula 2 memiliki waktu hancur 11,68 menit. Hal ini membuktikan bahwa waktu hancur sebanding dengan konsentrasi bahan pengikat dimana konsentrasi Avicel PH 102 yang paling rendah menghasilkan waktu hancur yang cepat sedangkan formula dengan konsentrasi Avicel PH 102 yang tinggi akan menghasilkan waktu hancur yang lama. Namun demikian dari pengujian waktu hancur didapatkan bahwa dari semua formula menunjukkan tablet memiliki waktu hancur kurang dari 15 menit.

Analisa Data

Berdasarkan hasil dari uji normalitas dan uji homogenitas kekerasan, friabilitas dan waktu hancur tablet menunjukkan data terdistribusi normal dan homogen. Dilanjutkan ke uji ANOVA, pada uji kekerasan dan waktu hancur dikatakan adanya perbedaan signifikan antar formula karena nilai signifikan kurang dari 0,05 yaitu nilai signifikan yang dimiliki 0,00. Sedangkan uji friabilitas dikatakan tidak adanya perbedaan signifikan antar formula karena nilai signifikan lebih dari 0,05 yaitu 0,231. Dikarenakan ada perbedaan signifikan antar formula pada uji kekerasan dan waktu hancur, maka dilanjutkan pada uji LSD. Dari uji LSD kekerasan tablet menyatakan adanya perbedaan signifikan antara Formula 1 dengan Formula 2 dan 3 dan tidak adanya perbedaan signifikan antara Formula 2 dan 3. Kemudian uji LSD waktu hancur tablet menyatakan adanya perbedaan signifikan antara Formula 1, 2 dan 3.

KESIMPULAN

Ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan tablet yang memenuhi persyaratan. Variasi konsentrasi Avicel PH 102 berpengaruh terhadap sifat fisik tablet meliputi kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur.

DAFTAR PUSTAKA

1. Allen, Loyd V., *et al.* 2011. *Ansel Bentuk Sediaan Farmasetis dan Sistem Penghantaran Obat*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
2. Ansel, Howard C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim Edisi IV. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
3. Banker, G.S. dan Anderson, N.R. 1994. *Tablet In the Theory and Practice of Industrial Pharmacy, Ed III*. Diterjemahkan Oleh Siti Suyatmi. Jakarta: UI Press.
4. Bolhuis, G.K. and Chowhan, Z.T., 1996. Material for Direct Compaction, in Alderborn, G., and Nystrom, C., *Pharmaceutical Powder Compaction Technology*, 438 – 439, Marcel Dekker Inc., New York.
5. Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III* . Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
6. Depkes RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen kesehatan Republik Indonesia.
7. Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

8. Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
9. Depkes RI. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Fransworth, N. R. 1966. *Biological and Phytochemical Screening of Plants*. Jakarta : *J. Pharms Sci*, Vol. 55, No. 3.
10. Lachman, L., Herbert, A.L., and Joseph L.K. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi III. Diterjemahkan oleh Siti Suyatmi. Jakarta: UI Press.
11. Pramono, S. 2011. *Prioritas penelitian pendukung program saintifikasi jamu dari hulu hingga hilir*. *Seminar Nasional Pokjanas TOI 41; 5-6 Oktober 2011* : Malang
12. Pudyawanti, dkk. 2018. *Ektrak Daun Pepaya Sebagai Anti DM Tipe 2*. Magelang: Universitas Muhammadiyah Magelang.
13. Rhoihana, D. (2008). *Perbandingan Availibilitas In Vitro Tablet Metronidazol Produk Generik dan Produk Dagang*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
14. Siregar, Charles J.P. Wikarsa, Saleh. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal 271-282.
15. Syamsuni, H.A. 2007. *Ilmu Resep*, Jakarta: Kedokteran EGC.