

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Deskripsi Metode Pendekatan Meta Analisis

Pada *literature review* kali ini akan disusun berdasarkan pendekatan meta analisis. Meta analisis merupakan metode dengan jenis studi observasional retrospektif. Metode ini dilakukan untuk mengambil kesimpulan dengan menggabungkan dua atau lebih penelitian sejenis sehingga didapat paduan data kuantitatif. Langkah pertama yaitu merumuskan masalah dan tujuan penelitian, kemudian mencari artikel penelitian sesuai dengan penelitian yang dilaksanakan. Pencarian artikel jurnal dilakukan secara elektronik dengan kata kunci “PVP Sebagai Bahan Pengikat” “Konsentrasi PVP” melalui situs Google Scholar, PubMed, dan situs jurnal ilmiah yang terdapat di internet. Jurnal-jurnal yang didapat kemudian *discreening* sesuai kriteria inklusi yaitu jurnal yang diterbitkan selama 10 tahun terakhir (2010-2020), jurnal nasional terakreditasi SINTA RISTEKDIKTI, jurnal internasional terdaftar dalam *Schimago Jurnal Rank* dan jurnal internasional bebas dari daftar jurnal predator *Beall's List*. Selanjutnya dilakukan perbandingan antar artikel penelitian yang didapat dengan merujuk pada simpulan umum pada masing-masing artikel tanpa dilakukan analisis secara statistik. Langkah terakhir yaitu menyimpulkan hasil perbandingan artikel dengan tujuan penelitian yang ditetapkan.

B. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel

Tujuan dari *literature review* ini adalah untuk mengevaluasi pengaruh PVP terhadap sifat fisik tablet. Sehingga, untuk dapat mengevaluasi pengaruhnya tersebut, peneliti mencari artikel penelitian dengan variasi konsentrasi PVP. Hasil pencarian jurnal didapatkan 5 artikel jurnal berupa artikel hasil penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi. Kelima artikel jurnal tersebut terdiri dari 4 artikel mengenai formulasi tablet herbal dan 1 artikel mengenai formulasi tablet hisap herbal. Formulasi pada kelima artikel jurnal tersebut menggunakan variasi PVP yang berbeda-beda. Artikel pertama merupakan jurnal internasional yang membahas mengenai formulasi tablet kombinasi ekstrak daun pepaya dan daun salam dengan variasi konsentrasi PVP sebagai pengikat. Jurnal internasional tersebut termasuk tingkat *quartile* 3 (Q3) dengan H index sebanyak 30 dan *impact factor* sebanyak 0,48. Artikel kedua hingga artikel kelima merupakan jurnal nasional. Jurnal nasional tersebut telah terakreditasi SINTA RISTEKDIKTI dengan rincian seperti pada tabel 3.1 berikut :

Tabel 3.1. H-index dan Impact Jurnal Nasional Terakreditasi SINTA
(Diakses dari <http://sinta.ristekbrin.go.id/journals>)

Artikel	Topik Artikel	SINTA	H-index	Impact
Artikel kedua	Penggunaan PVP Sebagai Bahan Pengikat Pada Formulasi Tablet Ekstrak Daun Sirih	SINTA 3	11	0,13
Artikel ketiga	Optimasi Konsentrasi PVP Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Etanol Rimpang Bangle	SINTA 3	11	0,13
Artikel keempat	Formulasi Tablet Ekstrak Daun Pepaya Dengan Bahan Pengikat PVP	SINTA 4	7	2,51
Artikel kelima	Formulasi Tablet Hisap Campuran Katekin Gambir dan Jahe Dengan Jenis Pengikat PVP Dan Gom Arab	SINTA 3	7	0,83

C. Isi Artikel

Kelima artikel yang digunakan pada penelitian ini memaparkan hasil penelitian sebagai berikut :

1. Artikel Pertama

- Judul Artikel : *Formulation of Tablet From Papaya and Bay Leaf Extract With Variation of Concentration Polyvinylpyrrolidone As A Binder*
- Nama Jurnal : *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*
- Penerbit : *Innovare Academic Sciences Pvt. Ltd.*

- Volume dan Halaman : Volume 10, Halaman 169-173
- Tahun Terbit : 2017
- Penulis Artikel : Erni Rustiani, Mira Miranti dan Nurul Karima Rahmahuda

ISI ARTIKEL

- Tujuan Penelitian :

Membuat formulasi tablet dari kombinasi ekstrak daun pepaya dan daun salam dengan menggunakan Ac-Di-Sol sebagai penghancur dan variasi konsentrasi PVP sebagai bahan pengikat.

- Metode Penelitian :

Desain penelitian yang dilakukan pada artikel ini yaitu eksperimental laboratorium. Formulasi tablet dibuat menggunakan metode granulasi basah dengan bahan pengikat PVP yang dilarutkan pada pelarut etanol 70%. Dalam membuat formulasi tablet, digunakan sampel bahan yang tertera pada tabel 3.2. Instrumen yang digunakan yaitu timbangan analitik, oven, *density meter*, *flow meter*, *stopwatch*, mesin cetak tablet, jangka sorong, *friability tester*, *hardness tester*, desikator, *desintegration tester*, *moisture balance*, dan peralatan gelas lain.

Pembuatan tablet dilakukan dengan mempersiapkan bahan yang telah diayak pada mesh 30. Semua bahan dicampur satu persatu hingga homogen dan ditambahkan dengan larutan pengikat PVP hingga membentuk massa lembab yang dapat dikepal. Kemudian dilakukan pengayakan hingga membentuk granul lalu dikeringkan dalam oven

hingga membentuk granul kering. Granul dievaluasi karakteristiknya lalu dicetak menjadi tablet dan dievaluasi sifat fisik tablet. Analisis dilakukan dengan membandingkan hasil evaluasi sifat fisik tablet dengan persyaratan pada Farmakope Indonesia Edisi V dan literatur lain.

Tabel 3.2. Formulasi Tablet Kombinasi Ekstrak Daun Pepaya dan Daun Salam (Tablet dengan Konsentrasi PVP 1, 2, dan 3%) (Rustiani *et al.*, 2017)

Bahan	Formulasi			Fungsi Bahan
	I (mg)	II (mg)	III (mg)	
Ekstrak daun pepaya	13,35	13,35	13,35	Zat aktif
Ekstrak daun salam	3,6	3,6	3,6	Zat aktif
PVP K-30	1	2	3	Bahan pengikat
Ac-Di-Sol	3	3	3	Desintegran
Mg Stearat	1	1	1	Lubrikan
Ac-Di-Sol	0,5	0,5	0,5	Desintegran
Talk	2	2	2	Glidan
Avicel pH 102 ad	100	100	100	Bahan pengisi, desintegran

Keterangan : FI= PVP 1%, FII= PVP 2%, F3= PVP 3%

- Hasil Penelitian :

Hasil dari penelitian ini, menghasilkan tablet dengan karakteristik berwarna coklat muda. Tablet yang dihasilkan dari setiap formulasi memenuhi syarat Farmakope Indonesia V pada parameter uji keseragaman bobot dan ukuran, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet. Hasil tablet yang memenuhi syarat tersebut berkaitan dengan bahan pengikat yang digunakan yaitu PVP. Formulasi tablet pada penelitian ini menggunakan variasi PVP 1%, 2% dan 3% untuk melihat pengaruhnya terhadap sifat fisik yang dihasilkan. Sifat fisik granul yang dihasilkan tersaji pada tabel 3.3 dan sifat fisik tablet yang dihasilkan tersaji pada tabel 3.4.

Tabel 3.3. Hasil Evaluasi Granul Kombinasi Ekstrak Daun Pepaya dan Daun Salam (Rustiani *et al.*, 2017)

Evaluasi Granul	Formula			Keterangan
	FI	FII	FIII	
Kadar air (%)	3,30	3,53	4,16	Ketiga formula memenuhi syarat (<10%)
Laju alir (g/s)	12,16	11,06	10,80	Ketiga formula sesuai syarat (≥ 10 g/s)
Sudut diam ($^{\circ}$)	28,24	22,11	26,00	Ketiga formula memenuhi syarat (<30 $^{\circ}$)
Kompresibilitas (%)	11,76	13,32	13,47	Ketiga formula memenuhi syarat (<20%)

Keterangan : FI=PVP 1%, FII= PVP 2%, FIII= PVP 3%

Tabel 3.4. Hasil Evaluasi Tablet Kombinasi Ekstrak Daun Pepaya dan Daun Salam (Rustiani *et al.*, 2017)

Evaluasi Tablet	Formula			Keterangan
	FI	FII	FIII	
Keseragaman Bobot	Memenuhi syarat. Tablet bobot 300 mg, dengan SD 5-10%			
Keseragaman Ukuran	T : 0,393 D : 0,957	T : 0,392 D : 0,957	T : 0,391 D : 0,957	Ketiga formula memenuhi syarat (diameter tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ dan tidak lebih dari 3 kali tebal tablet)
Kekerasan	5,465 kg	6,945 kg	5,81 kg	Ketiga formula memenuhi syarat (4-8 kg)
Kerapuhan	0,34 %	0,27%	0,53%	Ketiga formula memenuhi syarat (< 0,8 - 1%)
Waktu Hancur	6 menit, 8 detik	11 menit, 35 detik	13 menit, 97 detik	Ketiga formula memenuhi syarat (<15 menit)

Keterangan : FI=PVP 1%, FII=PVP 2%, FIII= PVP 3%
T = tebal tablet, D = diameter tablet

Hasil evaluasi sifat fisik keseragaman bobot pada ketiga formula menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan sesuai tablet dengan bobot 300 mg. Hal ini dikaitkan dengan pengaruh PVP dapat

menghasilkan granul dengan sifat alir baik sesuai dengan hasil evaluasi granul pada tabel 3.3. Keseragaman ukuran tablet dari ketiga formula memenuhi persyaratan. Diameter tablet dari ketiga formulasi memiliki ukuran yang sama, sedangkan tebal tablet menunjukkan sedikit penurunan pada konsentrasi PVP yang lebih besar. Faktor yang berpengaruh yaitu karakteristik granul berupa sifat alir dan kompresibilitas. Kompresibilitas granul yang dihasilkan pada ketiga formula memenuhi syarat. Peningkatan konsentrasi PVP menghasilkan nilai kompresibilitas yang memenuhi syarat karena granul yang terbentuk semakin kuat. Sedangkan pengaruh sifat alir granul yang baik yaitu granul dapat mengalir bebas sehingga pengisian *die* dapat konsisten dan menghasilkan ukuran yang seragam.

Hasil evaluasi kekerasan tablet menunjukkan formula dengan PVP 2% memiliki kekerasan yang lebih tinggi daripada formula PVP 1% dan 3%. Hal tersebut tidak sesuai dengan teori ketika jumlah bahan pengikat PVP semakin banyak, maka kekerasan tablet semakin tinggi. Faktor yang dapat mempengaruhi yaitu tekanan saat proses pencetakan dan pengaruh bahan tambahan lain. Namun, pada penelitian kali ini, mesin pencetak yang digunakan pada setiap formula menggunakan mesin pencetak dengan spesifikasi sama, sehingga pengaruh perbedaan tekanan tidak dapat menjadi dasar ketidaksesuaian hasil uji kekerasan. Jika ditinjau dari formulasi tablet, terdapat bahan tambahan lain yang memiliki pengaruh terhadap kekerasan yaitu bahan pengisi. Pada

formulasi tersebut, bahan pengisi diberikan dengan jumlah berbeda antar formula sehingga akan mempengaruhi pula pada kekerasan tablet yang dihasilkan. Hasil evaluasi kerapuhan tablet menunjukkan formula dengan konsentrasi PVP 3% justru memiliki persentase kerapuhan terbesar dan tidak sesuai dengan teori bahwa peningkatan PVP akan menghasilkan persentase kerapuhan yang semakin sedikit. Hal ini dikaitkan dengan hasil evaluasi kekerasan tablet yang tidak sesuai juga dengan teori serta pengaruh dari pemberian avicel pH 102 sebagai bahan pengisi yang memiliki fungsi lain sebagai desintegran. Selain itu, hasil kerapuhan terbesar pada konsentrasi PVP 3% dapat dikaitkan pula dengan hasil uji kompresibilitas granul yang menghasilkan nilai kompresibilitas terbesar justru pada PVP 3%, dimana seharusnya ketika konsentrasi PVP meningkat, granul akan semakin kompak dan menunjukkan nilai kompresibilitas yang kecil. Pada parameter uji waktu hancur, menunjukkan waktu hancur semakin meningkat dari konsentrasi PVP 1% ke PVP 3%. PVP bekerja sebagai bahan pengikat dengan menghasilkan tablet yang kompak dan kuat, sehingga ketika jumlah PVP yang ditambahkan semakin banyak, maka tablet yang dihasilkan semakin keras dan waktu hancur tablet semakin lama.

- Kesimpulan dan Saran :

Variasi konsentrasi PVP sebagai bahan pengikat memberikan pengaruh terhadap sifat fisik tablet. PVP konsentrasi 3% memiliki waktu hancur tablet paling lama dibandingkan konsentrasi 1% dan 2%

serta menghasilkan tablet yang memenuhi syarat keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, dan kerapuhan tablet. PVP konsentrasi 1% merupakan konsentrasi yang optimum karena dengan jumlah sedikit sudah menghasilkan tablet yang memenuhi syarat.

2. Artikel Kedua

- Judul Artikel : Penggunaan Polivinil Piroolidon (PVP) Sebagai Bahan Pengikat Pada Formulasi Tablet Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.)
- Nama Jurnal : Jurnal Farmasi Udayana
- Penerbit : Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Udayana
- Volume dan Halaman : Volume 8, Halaman 14-21
- Tahun Terbit : 2019
- Penulis Artikel : D.J.S Putra, N.W.Y Antari, N.P.R.A Putri, C.I.S Arisanti, P.O Samirana

ISI ARTIKEL

- Tujuan Penelitian :
Membuat formulasi tablet dari ekstrak daun sirih menggunakan variasi PVP sebagai bahan pengikat.
- Metode Penelitian :
Desain penelitian yang dilakukan pada artikel ini yaitu eksperimental laboratorium. Formulasi tablet dibuat dengan metode granulasi basah dengan bahan pengikat PVP yang dibuat dalam bentuk

mucilago. Dalam membuat formulasi tablet, digunakan sampel bahan yang tertera pada tabel 3.5. Instrumen yang digunakan berupa mortir dan stamper, perkamen, timbangan analitik, jangka sorong, ayakan mesh 10 dan 20, batang pengaduk, *beaker glass*, oven, cawan porselen, hot plate, pipet tetes, batang pengaduk, sendok tanduk, gelas ukur, penangas air, mesin cetak tablet, alat uji granul (uji laju alir, *moisture content*) serta alat uji tablet (*hardness tester*, *friability tester*, *desintegration tester*).

Pembuatan tablet dilakukan dengan membuat ekstrak kering terlebih dahulu. Ekstrak kering dibuat dengan mencampurkan ekstrak kental dengan bahan pengering aerosil. Perbandingan aerosil dan ekstrak kental yang digunakan pada formulasi ini yaitu 1 : 1 atau dengan konsentrasi 32,3% dari berat total tablet. Ekstrak kering yang didapat kemudian ditambahkan dengan laktosa sambil diaduk perlahan hingga homogen, kemudian ditambah avicel hingga homogen. PVP dalam bentuk mucilago ditambahkan sedikit demi sedikit hingga terbentuk massa granul yang dapat dikepal. Massa granul tersebut selanjutnya diayak dengan ayakan mesh 10 untuk memperoleh granul. Granul yang didapat dikeringkan dalam oven suhu 40-60°C sampai granul kering dan kandungan air dibawah 5%. Granul kering kemudian diayak dengan ayakan mesh 20 untuk memperoleh ukuran yang seragam. Granul dievaluasi karakteristiknya lalu dicetak menjadi tablet dan dievaluasi sifat fisik tablet. Metode analisis yang digunakan yaitu

membandingkan hasil evaluasi sifat fisik tablet dengan persyaratan pada Farmakope Indonesia Edisi III, Farmakope Indonesia Edisi IV dan literatur lain yang telah diketahui.

Tabel 3.5. Formulasi Tablet Ekstrak Daun Sirih (Tablet dengan Konsentrasi PVP 1, 3, dan 5%) (Putra *et al.*, 2019)

Bahan	Formulasi			Fungsi Bahan
	I (mg)	II (mg)	III (mg)	
Ekstrak etanol daun sirih	210	210	210	Zat aktif
Aerosil	210	210	210	Adsorben
PVP	1%	3%	5%	Bahan pengikat
Avicel pH 102	15%	15%	15%	Bahan pengisi, desintegran
Mg Stearat	1%	1%	1%	Lubrikan
Talk	1%	1%	1%	Glidan
Laktosa ad	650	650	650	Bahan pengisi

Keterangan : FI= PVP 1%, FII=PVP 3%, FIII= PVP 5%

- Hasil Penelitian :

Hasil dari penelitian ini, menghasilkan tablet dengan karakteristik berbentuk bundar cembung dan memiliki bau aromatik khas ekstrak daun sirih. Warna tablet yang dihasilkan sudah seragam dan menunjukkan warna coklat kehitaman. Pada penelitian ini, digunakan variasi PVP 1%, 3% dan 5% untuk melihat pengaruh jumlah PVP terhadap sifat fisik tablet yang dihasilkan. Sifat fisik granul yang dihasilkan tersaji pada tabel 3.6 dan sifat fisik tablet yang dihasilkan tersaji pada tabel 3.7.

Tabel 3.6. Hasil Evaluasi Granul Ekstrak Daun Sirih (Putra *et al.*, 2019)

Uji	FI	FII	FIII	Keterangan
Kadar Air (%)	2,89	2,53	2,17	Ketiga formula sesuai syarat (<10%)
Laju Alir (g/s)	67,11	80	71,4 g	Ketiga formula sesuai syarat (≥ 10 g/s)
Sudut Diam ($^{\circ}$)	23,3	32,8	33,69	FI memenuhi syarat (<30 $^{\circ}$)
Kompresibilitas (%)	10,4	16	6,25	Ketiga formula memenuhi syarat (<20%)

Keterangan : FI=PVP 1%, FII=PVP 3%, FIII=PVP 5%

Tabel 3.7. Hasil Evaluasi Tablet Ekstrak Daun Sirih (Putra *et al.*, 2019)

Uji	FI	FII	FIII	Keterangan
Kerapuhan	0,322%	0,321%	0,116%	Ketiga formula memenuhi syarat (<1%)
Keseragaman Bobot (Rata-rata)	654,7 mg	638,4 mg	644,5 mg	Ketiga formula memenuhi syarat. Tablet bobot >300 mg, dengan SD 5-10%
Keseragaman Ukuran	1 : 2,057	1 : 2,06	1 : 2,078	Ketiga formula memenuhi syarat (diameter tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ dan tidak lebih dari 3 kali tebal tablet)
Waktu Hancur	25 menit, 2 detik	26 menit, 33 detik	28 menit, 12 detik	Tidak ada yang memenuhi syarat (<15 menit)

Keterangan : FI=PVP 1%, FII=PVP 3%, FIII=PVP 5%

Hasil evaluasi kerapuhan menunjukkan ketiga formula memenuhi syarat dan persentase kerapuhan menurun dari formula dengan konsentrasi 1% ke formula dengan konsentrasi PVP 5%. Hal tersebut sesuai dengan teori bahwa penambahan jumlah PVP akan menyebabkan persentase kerapuhan semakin menurun karena tablet yang dihasilkan lebih kompak dan kuat akibat adanya peningkatan pengikatan partikel oleh bahan pengikat. Keseragaman bobot tablet dari ketiga formula menunjukkan hasil yang hampir seragam dan

memenuhi syarat penyimpangan bobot khusus tablet dengan bobot lebih dari 300 mg. Faktor yang mempengaruhinya adalah penggunaan PVP dapat menghasilkan granul dengan sifat alir baik sehingga dapat menghasilkan bobot yang seragam. Keseragaman ukuran tablet dari ketiga formula mengalami kenaikan perbandingan dari formula PVP 1% ke formula PVP 5%, disebabkan PVP dapat mempengaruhi sifat alir dan kompresibilitas granul. Kompresibilitas yang baik akan menghasilkan tablet yang kompak dan seragam ukurannya. Nilai kompresibilitas pada ketiga formulasi menunjukkan hasil yang memenuhi syarat, sehingga hasil keseragaman ukuran juga menghasilkan hasil yang baik dan memenuhi syarat. Pada parameter uji waktu hancur, ketiga formula tidak memenuhi syarat waktu hancur akibat dipengaruhi oleh kekerasan tablet. Namun, pada penelitian ini tidak dilakukan evaluasi kekerasan tablet. Kekerasan tablet meningkat akibat peningkatan konsentrasi PVP yang digunakan, sehingga waktu hancur tablet semakin lama.

- **Kesimpulan dan Saran** :

Variasi konsentrasi PVP 1%, 3% dan 5% mempengaruhi sifat fisik tablet dengan menghasilkan keseragaman bobot, keseragaman ukuran dan kerapuhan yang memenuhi syarat. Konsentrasi PVP 5% menyebabkan penurunan kerapuhan dan memperpanjang waktu hancur tablet.

3. Artikel Ketiga

- Judul Artikel : Optimasi Konsentrasi Polivinil Piroolidon (PVP) sebagai Bahan Pengikat terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Etanol Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb)
- Nama Jurnal : Jurnal Farmasi Udayana
- Penerbit : Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Udayana
- Volume dan Halaman : Volume 7, Halaman 45-52
- Tahun Terbit : 2018
- Penulis Artikel : I.A.S Devi, Q.A. Shodiquna, N.W.S.D Eni, C.I.S Arisanti dan P.O Samirana

ISI ARTIKEL

- Tujuan Penelitian :

Mengevaluasi konsentrasi PVP yang tepat agar dapat menghasilkan sifat fisik tablet ekstrak etanol rimpang bangle yang sesuai syarat.
- Metode Penelitian :

Desain penelitian yang dilakukan pada artikel ini yaitu eksperimental laboratorium. Formulasi tablet dibuat menggunakan metode granulasi basah dengan bahan pengikat PVP yang dibuat dalam bentuk mucilago. Dalam membuat formulasi tablet, digunakan sampel bahan yang tertera pada tabel 3.8. Instrumen yang digunakan yaitu mortir dan stamper, perkamen, timbangan analitik, jangka sorong,

ayakan mesh 10 dan 20, batang pengaduk, *beaker glass*, oven, blender, kertas saring, cawan porselen, *hot plate*, batang pengaduk, sendok tanduk, gelas ukur, penangas air, mesin cetak tablet, *moisture content*, corong kaca, serta tablet (*friability tester*, *desintegration tester*).

Pembuatan tablet dilakukan dengan menambahkan bahan pengering aerosil pada ekstrak kental. Perbandingan ekstrak kental dan aerosil yaitu 1 : 1 atau aerosil diberikan dengan konsentrasi 40% dari berat total. Ekstrak kering yang didapat kemudian ditambahkan bahan lain yaitu avicel, laktosa, dan dicampur hingga menjadi homogen. Larutan pengikat PVP yang telah dibuat dalam bentuk mucilago ditambahkan sedikit demi sedikit hingga membentuk massa granul. Massa granul diayak dengan ayakan no 10 mesh dan dikeringkan menggunakan oven pada suhu 40°-60° hingga granul kering. Granul kering yang didapat lalu diayak dengan ayakan no 20 mesh agar memperoleh ukuran yang seragam. Granul diuji karakteristiknya lalu dicetak menjadi tablet. Tablet yang telah dicetak kemudian diuji sifat fisiknya. Metode analisis yang digunakan yaitu membandingkan hasil evaluasi sifat fisik tablet dengan persyaratan pada Farmakope Indonesia Edisi III, Farmakope Indonesia Edisi IV dan literatur lain yang telah diketahui.

Tabel 3.8. Formulasi Tablet Ekstrak Etanol Rimpang Bangle (Tablet dengan Konsentrasi PVP 1; 2,75 dan 4,5%) (Devi *et al.*, 2018)

Bahan	FI	FII	FIII	Keterangan
Ekstrak etanol rimpang bangle	40%	40%	40%	Zat aktif
Laktosa	15%	12,25%	11,5%	Bahan pengisi
PVP	1%	2,75%	4,5%	Bahan pengikat
Avicel	4%	4%	4%	Bahan pengisi, desintegran
Aerosil	40%	40%	40%	Adsorben

Keterangan : FI= PVP 1%, FII=PVP 2,75%, FIII= 4,5%

- Hasil Penelitian :

Hasil dari penelitian ini, menghasilkan tablet dengan karakteristik berbentuk bundar dan memiliki bau aromatik khas bangle. Warna tablet yang dihasilkan sudah seragam dan menunjukkan warna kuning. Penelitian ini menggunakan variasi PVP 1%; 2,75% dan 4,5% untuk mengetahui pengaruh jumlah PVP terhadap sifat fisik tablet yang dihasilkan. Sifat fisik granul yang dihasilkan tersaji pada tabel 3.9 dan sifat fisik tablet yang dihasilkan tersaji pada tabel 3.10.

Tabel 3.9. Hasil Evaluasi Granul Ekstrak Etanol Rimpang Bangle (Devi *et al.*, 2018)

Uji	FI	FII	FIII	Keterangan
Kadar Air (%)	3,03	2,92	3,05	Ketiga formula memenuhi syarat (<10%)
Laju Alir (g/s)	6,37	6,36	6,75	Ketiga formula tidak memenuhi syarat (≥ 10 g/s)
Sudut Diam ($^{\circ}$)	29	27,9	30	Ketiga fomula memenuhi syarat (<30 $^{\circ}$)
Kompresibilitas (%)	20,83	16	8,69	FII dan FIII memenuhi syarat (<20%)

Keterangan : FI= PVP 1%, FII= PVP 2,75%, FIII= 4,5%

**Tabel 3.10. Hasil Evaluasi Tablet Ekstrak Etanol Rimpang Bangle
(Devi *et al.*, 2018)**

Uji	FI	FII	FIII	Keterangan
Keseragaman Ukuran	1 : 1	1 : 1,89	1 : 1,90	Ketiga formula memenuhi syarat (diameter tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ dan tidak lebih dari 3 kali tebal tablet)
Keseragaman Bobot	13,03%	7,8%	3%	FIII memenuhi syarat (CV <5%)
Kerapuhan	8,71%	3,04%	0,29%	FIII memenuhi syarat (<1%)
Waktu Hancur	23 menit	29 menit	38 menit	Semua formula tidak memenuhi syarat (<15 menit)

Keterangan : FI= PVP 1%, FII= PVP 2,75%, FIII= 4,5%

Hasil evaluasi keseragaman ukuran menunjukkan hanya formula dengan konsentrasi PVP 1% yang tidak memenuhi syarat. Hal tersebut dapat disebabkan karena PVP 1% memiliki nilai kompresibilitas yang melebihi persyaratan akibat konsentrasi PVP yang digunakan adalah konsentrasi terendah sehingga kurang memberikan daya adhesi yang baik. PVP mempengaruhi keseragaman ukuran dengan menghasilkan granul yang kuat dan kompak sehingga ukuran yang dihasilkan seragam. Hasil evaluasi keseragaman bobot menunjukkan formula dengan konsentrasi PVP 4,5% memenuhi syarat dibandingkan dengan formula konsentrasi PVP 1% dan 2,75%. PVP mempengaruhi keseragaman bobot yang tidak memenuhi syarat karena menghasilkan granul dengan laju alir yang kurang baik, sehingga persentase CV yang memenuhi syarat hanya dipenuhi oleh formula PVP 4,5% karena

menghasilkan laju alir tercepat dibandingkan dengan formula PVP 1% dan 2,75%. Pada evaluasi kerapuhan, hanya tablet dari formula dengan konsentrasi PVP 4,5% yang memenuhi persyaratan, sedangkan pada evaluasi waktu hancur tablet, ketiga formula tidak memenuhi syarat. Waktu hancur yang lama tersebut dapat disebabkan oleh pengaruh bahan tambahan selain PVP, yaitu bahan pengisi dan desintegran. Laktosa merupakan bahan pengisi larut air, sehingga menyebabkan peningkatan viskositas cairan penetrasi yang akan memperlama waktu hancur dan penggunaan desintegran avicel belum mencukupi jumlahnya untuk dapat menyebabkan tablet hancur dalam waktu yang sesuai persyaratan. Penggunaan PVP pada penelitian ini mempengaruhi hasil evaluasi kerapuhan dan waktu hancur sesuai dengan teori, yaitu semakin meningkatnya konsentrasi PVP, maka kerapuhan tablet akan menurun dan waktu hancur semakin lama.

- **Kesimpulan dan Saran** :

Konsentrasi PVP 1%, 2,75% dan 4,5% belum memenuhi uji waktu hancur tablet yang baik. Konsentrasi PVP 4,5% memiliki keseragaman bobot, keseragaman ukuran dan kerapuhan tablet yang sesuai syarat serta menyebabkan penurunan kerapuhan dan memperpanjang waktu hancur.

4. Artikel Keempat

- Judul Artikel : Formulasi Tablet Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaja* L.) dengan Bahan Pengikat *Polyvinylpyrrolidone* (PVP)
- Nama Jurnal : Jurnal Pharmascience
- Penerbit : Program Studi Farmasi Universitas Lambung Mangkurat
- Volume dan Halaman : Volume 1, Halaman 67-75
- Tahun Terbit : 2014
- Penulis Artikel : Mutiara Herawati, Yandi Syukri, Lutfi C.

ISI ARTIKEL

- Tujuan Penelitian :

Mengevaluasi konsentrasi PVP sebagai bahan pengikat sehingga didapatkan formula sediaan tablet dengan karakteristik tablet yang baik.
- Metode Penelitian :

Penelitian yang dilakukan pada artikel ini yaitu eksperimental laboratorium. Formulasi tablet dibuat dengan metode granulasi basah menggunakan bahan pengikat PVP yang ditambahkan dalam bentuk kering. Dalam membuat formulasi tablet, digunakan sampel bahan yang tertera pada tabel 3.11. Instrumen yang digunakan mortir dan stamper, perkamen, timbangan analitik, jangka sorong, ayakan, batang pengaduk, *beaker glass*, oven, blender, cawan porselen, *rotary evaporator*, bejana tertutup, batang pengaduk, sendok tanduk, gelas

ukur, penangas air, mesin cetak tablet *single punch*, *moisture content*, alat uji laju alir, serta tablet (*friability tester*, *hardness tester*, *desintegration tester*). Pembuatan tablet dilakukan dengan zat aktif ekstrak daun pepaya yang dikeringkan dengan laktosa yang telah dioptimasi dengan tujuan untuk mengetahui perbandingan antara laktosa dan ekstrak daun pepaya hingga diperoleh ekstrak kering. Ekstrak kering lalu dicampur dengan bahan lain hingga homogen dan ditambahkan bahan pengikat PVP sedikit demi sedikit hingga membentuk massa granul yang dapat dikepal. Massa granul diayak dan granul dikeringkan di oven hingga granul kering. Granul diayak kembali untuk mendapatkan ukuran yang seragam dan kemudian diuji karakteristiknya. Granul yang telah diuji lalu dicetak dengan mesin cetak tablet *single punch* dan tablet yang dihasilkan diuji sifat fisiknya. Metode analisis yang digunakan yaitu membandingkan hasil evaluasi sifat fisik tablet dengan persyaratan pada Farmakope Indonesia Edisi IV, USP NF edisi 32 dan literatur lain yang telah diketahui.

Tabel 3.11. Formulasi Tablet Ekstrak Daun Pepaya (Tablet dengan Konsentrasi PVP 4, 6 dan 8%) (Herawati *et al.*, 2014)

Bahan	FI (mg)	FII (mg)	FIII (mg)	Keterangan
Ekstrak daun pepaya	277	277	277	Zat aktif
Laktosa	308	295	282	Bahan pengisi
PVP	26	39	52	Bahan pengikat
Primojel 5%	32,5	32,5	32,5	Desintegan
Mg Stearat 1%	6,5	6,5	6,5	Lubrikan

Keterangan : FI= PVP 4%, FII= PVP 6%, FIII= PVP 8%

• Hasil Penelitian :

Penelitian ini menggunakan variasi bahan pengikat PVP dengan konsentrasi 4%, 6% dan 8% untuk mengetahui pengaruh jumlah PVP terhadap sifat fisik tablet yang dihasilkan. Tablet yang telah dicetak memiliki karakteristik berbentuk bulat padat dan tidak lengket. Warna tablet yang dihasilkan sudah seragam dan menunjukkan warna hijau kehitaman, tidak berbau, dan rasa pahit. Karakteristik granul yang dihasilkan tersaji pada tabel 3.12 dan sifat fisik tablet yang dihasilkan tersaji pada tabel 3.13.

**Tabel 3.12. Hasil Evaluasi Granul Ekstrak Daun Pepaya
(Herawati *et al.*, 2014)**

Uji	FI	FII	FIII	Keterangan
Kadar Air (%)		4-6%		Ketiga formula memenuhi syarat (<10%)
Laju Alir (g/s)	100 gram granul mengalir kurang dari 10 detik (>10g/s)			Ketiga formula sesuai syarat (≥ 10 g/s)

Keterangan : FI= PVP 4%, FII= PVP 6%, FIII= PVP 8%

**Tabel 3.13. Hasil Evaluasi Tablet Ekstrak Daun Pepaya
(Herawati *et al.*, 2014)**

Uji	FI	FII	FIII	Keterangan
Keseragaman Bobot	0,92%	0,94%	0,84%	Memenuhi syarat (CV <5%)
Keseragaman Ukuran	D : 12,12 $\pm 0,05$ T: 4,23 $\pm 0,03$	D: 12,09 $\pm 0,03$ T : 4,27 $\pm 0,03$	D: 12,08 $\pm 0,03$ T : 4,32 $\pm 0,04$	Memenuhi syarat (diameter tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ dan tidak lebih dari 3 kali tebal tablet)
Kekerasan (kg)	4,86 \pm 0,40	4,67 \pm 0,42	4,61 \pm 0,36	Memenuhi syarat (4-8 kg)
Kerapuhan (%)	0,08 \pm 0	0,08 \pm 0	0,13 \pm 0	Memenuhi syarat (<1%)
Waktu Hancur (menit)	3,30 \pm 0,73	4,18 \pm 0,89	8,04 \pm 0,74	Memenuhi syarat (<15 menit)

Keterangan : FI= PVP 4%, FII= PVP 6%, FIII= PVP 8%, D=diameter, T=tebal

Hasil evaluasi keseragaman bobot dari formula PVP 4%, 6% dan 8% telah memenuhi persyaratan CV keseragaman bobot. Keseragaman bobot dipengaruhi oleh hasil evaluasi laju alir yang menunjukkan hasil bahwa granul mengalir sangat baik. PVP sebagai bahan pengikat akan mempengaruhi laju alir, dimana semakin besar jumlah konsentrasi PVP maka laju alir yang dihasilkan semakin baik. Laju alir yang baik berkaitan dengan keseragaman dosis atau zat aktif pada tablet yang mempengaruhi konstan tidaknya bobot tablet. Hasil evaluasi keseragaman ukuran pada formula PVP 4%,6% dan 8% menghasilkan ukuran tablet yang memenuhi syarat. Hasil tersebut dipengaruhi oleh penggunaan mesin cetak tablet dengan *punch* dan *die* yang sama sehingga cetakan yang dihasilkan sama. Tebal tablet yang berbeda dipengaruhi oleh kompresibilitas akibat penggunaan bahan pengikat. Namun pada penelitian ini tidak dicantumkan nilai kompresibilitas granul. Penggunaan bahan pengikat PVP akan memberikan daya adhesi dan kohesi pada granul, sehingga semakin besar konsentrasi PVP maka daya adhesi dan kohesi semakin kuat dan menghasilkan nilai kompresibilitas yang baik. Sehingga tebal dan diameter tablet yang dihasilkan semakin seragam.

Hasil uji kekerasan dan kerapuhan tablet yang dihasilkan dari ketiga formula memenuhi persyaratan. Namun pada penelitian ini, formula dengan konsentrasi PVP 8% justru menghasilkan nilai kekerasan yang rendah dan persentase kerapuhan yang tinggi dibandingkan formula

dengan konsentrasi PVP 4% dan 6%. Hal tersebut dikarenakan bahan PVP yang digunakan dalam bentuk kering (*dry powder*), sehingga pengaktifan PVP sebagai bahan pengikat kurang optimal. Selain itu, bahan pengisi berupa laktosa yang diberikan dalam jumlah berbeda pada tiap formulasi dapat mempengaruhi sifat fisik tablet yang dihasilkan. Laktosa memiliki sifat yang higroskopis dan larut pada air, sehingga penambahannya pada formulasi tablet akan meningkatkan kekerasan tablet disebabkan viskositas cairan penetrasi meningkat. Hasil uji waktu hancur tablet menunjukkan formula dengan konsentrasi PVP 4%, 6% dan 8% memenuhi persyaratan waktu hancur. Lama waktu hancur yang dihasilkan sebanding dengan peningkatan konsentrasi PVP. Hal tersebut disebabkan oleh pengikatan granul yang lebih kuat sehingga dapat mempertahankan tablet agar tidak mudah hancur dalam air.

- **Kesimpulan dan Saran :**

Konsentrasi PVP 8% menghasilkan waktu hancur yang semakin lama serta keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan dan kerapuhan tablet yang memenuhi syarat. Pada penelitian ini, konsentrasi PVP 4% menghasilkan sifat fisik tablet yang memenuhi persyaratan dibandingkan formula lain karena dengan konsentrasi paling kecil dapat menghasilkan tablet yang baik.

5. Artikel Kelima

- Judul Artikel : Formulasi Tablet Hisap Campuran Katekin Gambir dan Jahe dengan Jenis Pengikat PVP dan Gom Arab
- Nama Jurnal : Jurnal Fitofarmaka Indonesia (JFFI)
- Penerbit : Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia
- Volume dan Halaman : Volume 6, Halaman 334-339
- Tahun Terbit : 2019
- Penulis Artikel : Erni Rustiani, Dwi Indriati, Linda Actia

ISI ARTIKEL

- Tujuan Penelitian :
Membuat formulasi tablet hisap kombinasi katekin gambir dan jahe dengan menggunakan variasi konsentrasi PVP.
- Metode Penelitian :
Penelitian yang dilakukan pada artikel ini yaitu eksperimental laboratorium. Formulasi tablet dibuat dengan metode granulasi basah dengan bahan pengikat PVP yang dilarutkan pada pelarut aquadest. Dalam membuat formulasi tablet, digunakan sampel bahan yang tertera pada tabel 3.14. Instrumen yang digunakan pada penelitian ini yaitu *moisture balance*, ayakan mesh 8 dan 12, alat uji laju alir, mesin cetak tablet, alat uji kekerasan tablet, alat uji kerapuhan tablet, alat uji waktu

hancur, neraca analitik, jangka sorong, oven, gelas ukur dan alat-alat gelas terstandar laboratorium lainnya.

Pembuatan tablet dilakukan dengan mempersiapkan bahan yang telah diayak pada mesh 40. Ekstrak kering kemudian ditambahkan bahan lain yang sudah diayak dan ditambah larutan pengikat PVP hingga terbentuk massa granul yang kompak. Massa granul kemudian diayak dengan ayakan mesh 8 dan dikeringkan pada oven suhu 40°C hingga kering. Granul kering yang didapat selanjutnya diayak kembali dengan ayakan mesh 12 untuk menyeragamkan ukuran granul dan ditambah glidan dan lubrikan. Granul dievaluasi karakteristiknya lalu dicetak menjadi tablet dan dievaluasi sifat fisik tablet. Metode analisis yang digunakan yaitu membandingkan hasil evaluasi sifat fisik tablet dengan persyaratan pada Farmakope Indonesia Edisi III, Farmakope Indonesia Edisi IV dan literatur lain yang telah diketahui.

Tabel 3.14. Formulasi Tablet Hisap Campuran Katekin Gambir dan Jahe (Tablet Hisap dengan Konsentrasi PVP 5 dan 7%) (Rustiani *et al.*, 2019)

Bahan	Konsentrasi Bahan (%)		Keterangan
	FI (mg)	FII (mg)	
Katekin Gambir	3	3	Zat aktif
Ekstrak Jahe	3	3	Zat aktif
PVP	5	7	Bahan pengikat
Sukralosa	0,5	0,5	Pemanis
Talk	1	1	Glidan
Mg Stearate	2	2	Lubrikan
Campuran manitol dan laktosa (1:1) ad	Ad 100 gram	Ad 100 gram	Bahan pengisi

Keterangan : FI= PVP 5%, FII=PVP 7%

- Hasil penelitian :

Formulasi pada penelitian ini menggunakan variasi bahan pengikat PVP dengan konsentrasi 5% dan 7% untuk mengetahui pengaruh jumlah PVP terhadap sifat fisik tablet yang dihasilkan. Hasil dari penelitian ini, menghasilkan tablet dengan karakteristik warna coklat muda dengan permukaan atas dan bawah yang rata. Tablet memiliki bau khas aromatik ekstrak jahe dan rasa pedas agak pahit. Sifat fisik granul yang dihasilkan tersaji pada tabel 3.15 dan sifat fisik tablet yang dihasilkan tersaji pada tabel 3.16.

Tabel 3.15. Hasil Evaluasi Granul Campuran Katekin Gambir dan Jahe (Rustiani *et al.*, 2019)

Uji	FI	FII	Keterangan
Kadar air (%)	2,8435	2,0199	Memenuhi syarat (<10%)
Laju alir (g/s)	9,0339	9,6786	Memenuhi syarat mudah mengalir (4-10 g/s)
Kompresibilitas (%)	2,7524	2,5275	Memenuhi syarat (<20%)

Keterangan : FI= PVP 5%, FII=PVP 7%

Tabel 3.16. Hasil Evaluasi Tablet Hisap Campuran Katekin Gambir dan Jahe (Rustiani *et al.*, 2019)

Uji	FI	FII	Keterangan
Keseragaman Bobot (g)	2,0588	2,0406	Memenuhi syarat (SD 5-10%)
Keseragaman Ukuran (mm)	T: 5,85 D: 21,9	T: 5,89 D: 21,95	Memenuhi syarat (Diameter \geq 18 mm)
Kekerasan (kg)	20,32	23,63	Tidak memenuhi syarat (10-20 kg)
Kerapuhan (%)	0,2373	0,1421	Memenuhi syarat (<1%)
Waktu Hancur (menit, detik)	25 menit, 1 detik	28 menit, 62 detik	Memenuhi syarat (\leq 30 menit)

Keterangan : FI= PVP 5%, FII=PVP 7%, D= diameter tablet, T= tebal tablet

Hasil evaluasi keseragaman bobot menunjukkan bahwa tablet yang dihasilkan pada formula dengan konsentrasi PVP 5% dan 7% memenuhi syarat dengan memiliki bobot yang seragam dan SD kurang dari 5% dan 10%. Keseragaman ukuran yang dihasilkan juga memenuhi syarat sesuai persyaratan diameter tablet hisap. PVP mempengaruhi keseragaman bobot dan ukuran karena menghasilkan tablet yang kompak dan mudah dicetak sehingga bobot dan ukuran tablet dapat seragam. Hasil evaluasi kekerasan tablet menunjukkan bahwa tablet yang dihasilkan terlalu keras. Hal tersebut diakibatkan dari jumlah PVP yang digunakan. Pada metode granulasi basah dengan teknik penambahan PVP melalui larutan pengikat, rentang konsentrasi yang disarankan yaitu sebanyak 0,5-5%. PVP memiliki kemampuan mengikat serbuk yang kuat sehingga ketika konsentrasi PVP meningkat, kekerasan tablet akan meningkat juga. Hasil kekerasan tablet berkaitan dengan hasil kerapuhan dan waktu hancur tablet. Formula dengan konsentrasi PVP 5% dan 7% pada penelitian ini memiliki persentase kerapuhan dan waktu hancur yang memenuhi syarat. Tablet dengan kekerasan yang tinggi akan memiliki persentase kerapuhan yang sedikit dan waktu hancur yang semakin lama.

- Kesimpulan dan Saran :

Penggunaan PVP konsentrasi 5% dan 7% menghasilkan keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kerapuhan, dan waktu hancur tablet yang memenuhi syarat. Konsentrasi PVP 7% menghasilkan

peningkatan kekerasan tablet, penurunan persentase kerapuhan tablet dan perpanjangan waktu hancur tablet. Formula dengan konsentrasi PVP 5% memiliki kemudahan pada proses granulasi dan memiliki kualitas fisik yang baik.