

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) merupakan salah satu tanaman obat di Indonesia. Dalam penelitian sebelumnya telah terbukti bahwa senyawa flavonoid dalam ekstrak etanolik buah mahkota dewa memiliki aktivitas sebagai anti radang (Mariani, 2005).

Sekarang ini sediaan mahkota dewa yang banyak beredar dipasaran adalah teh instan buah mahkota dewa. Penggunaan teh instan tidak praktis karena harus memakai air hangat dalam membuat seduhannya disamping itu sulit digunakan pada pasien yang menderita radang tenggorokan karena akan terasa sakit jika menelan. Sehingga perlu pengembangan bentuk sediaan yang praktis, memberikan efek lokal pada tenggorokkan, nyaman dalam penggunaan dan tepat dosis.

Salah satu pengembangan yang dapat dilakukan adalah dengan memformulasikannya menjadi tablet hisap ekstrak buah mahkota dewa. Tablet hisap adalah sediaan yang mengandung satu atau lebih bahan obat, umumnya dengan bahan dasar beraroma dan manis, yang dapat membuat tablet melarut atau hancur perlahan-lahan dalam mulut (Anonim, 1995). Sediaan tablet hisap lebih efektif untuk memperoleh efek lokal di mulut dan tenggorokkan dibanding dengan sediaan oral lainnya. Pelepasan zat aktif secara perlahan-lahan pada tablet hisap juga menjadi salah satu tujuan dipilihnya sediaan tersebut. Dengan adanya pelepasan secara lambat maka pengaruh anti radang yang ditimbulkan tidak berlangsung dalam satu waktu

melainkan secara perlahan-lahan sehingga tidak mengurangi kenyamanan pasien dalam penggunaannya.

Tablet hisap mahkota dewa yang baik membutuhkan bahan penolong (eksipien) yang sesuai. Eksipien yang digunakan adalah bahan pengisi sekaligus sebagai bahan pemanis karena rasa merupakan parameter penting dalam tablet hisap dan dapat menutupi pahitnya ekstrak mahkota dewa. Dipilih laktosa karena laktosa merupakan bahan pengisi yang paling banyak dipakai sebab inert dengan hampir semua bahan obat dan harganya relatif murah. Umumnya formulasi memakai laktosa menunjukkan laju pelepasan obat yang baik, granulnya cepat kering dan waktu hancurnya tidak terlalu peka terhadap perubahan kekerasan tablet (Banker and Anderson, 1994). Kekurangannya, laktosa merupakan gula susu yang tingkat kemanisannya rendah oleh karena itu dikombinasikan dengan manitol. Manitol memiliki rasa yang manis, terasa dingin di mulut dan granul yang cepat kering. Manitol relatif tidak higroskopis. Manitol memiliki kekurangan sifat alir yang jelek, kekerasan dan kerapuhan tablet hisap yang dihasilkan jelek. Untuk meningkatkan kekerasan tablet diperlukan bahan pengikat. Bahan pengikat sekaligus merupakan bahan pemanis adalah sorbitol. Sorbitol dapat memadatkan massa granul dalam granulasi basah atau metode kempa langsung. Tingkat kemanisan sorbitol melebihi manitol. Kekurangannya, sorbitol higroskopis dan memerlukan waktu yang lama dalam pengeringan. Kombinasi ketiga bahan tersebut dengan tujuan menutupi kekurangan yang dimiliki oleh setiap bahan pengisi.

Salah satu permasalahan dalam pembuatan tablet adalah adanya interaksi antar eksipien yang dapat mempengaruhi sifat-sifat fisik tablet yang dihasilkan.

Untuk memperoleh sediaan tablet dengan sifat fisik yang diinginkan dilakukan studi optimasi *simplex lattice design*. Optimasi bertujuan untuk memudahkan dalam merancang, menyusun dan interpretasi data secara matematis. Formula yang optimal seringkali diperoleh dari penerapan *simplex lattice design*. Penerapan *simplex lattice design* digunakan untuk menentukan formula optimal dari campuran bahan, dalam desainnya jumlah total bagian komponen campuran dibuat tetap yaitu sama dengan satu bagian (Bolton, 1997). Kelebihan dari *simplex lattice design* adalah model optimasi yang (relatif) sederhana dibandingkan dengan model optimasi yang lainnya.

B. Perumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh campuran laktosa, manitol dan sorbitol sebagai eksipien terhadap sifat fisik tablet hisap ekstrak mahkota dewa dan respon rasa yang dihasilkan?
2. Pada proporsi berapa campuran laktosa, manitol dan sorbitol sebagai formula optimum dalam formulasi tablet hisap ekstrak buah mahkota dewa dengan menggunakan *simplex lattice design*?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula yang optimum dengan campuran laktosa, manitol, sorbitol sebagai eksipien pada pembuatan tablet hisap ekstrak mahkota dewa secara granulasi basah dengan pendekatan *simplex lattice design* ditinjau dari sifat fisik dan respon rasanya.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.)

a. Klasifikasi tanaman mahkota dewa sebagai berikut :

Divisio	: Spermatophyta
Sub division	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Thymelaeales
Suku	: Thymelaeaceae
Marga	: Phaleria
Jenis	: <i>Phaleria macrocarpa</i> (Sheff.) Boerl.

b. Nama daerah

Simalakama (melayu), makuta dewa, makuto mewo, makuto ratu, makuto rojo (Jawa).

c. Kegunaan tanaman

Buah mahkota dewa mengandung zat aktif yaitu flavonoid yang bermanfaat sebagai anti inflamasi (Mariani, 2005).

2. Granul

a. Pengertian

Granul atau granula adalah gumpalan-gumpalan dari partikel-partikel yang lebih kecil. Umumnya granul dibuat dengan cara melembabkan serbuk yang diinginkan atau campuran serbuk-serbuk yang akan digiling.

b. Pemeriksaan sifat fisik granul

1). Kecepatan alir

Pemeriksaan kecepatan alir bertujuan mengetahui bahwa serbuk yang digunakan mempunyai kecepatan alir yang baik. Kecepatan alir yang baik akan menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan terutama terhadap keseragaman bobotnya. Apabila 100 gram serbuk mempunyai kecepatan alir kurang dari 10 g/detik maka akan mengalami kesulitan pada saat penabletan. Kecepatan alir serbuk berpengaruh pada keseragaman pengisian ruang kompresi dan keseragaman bobot tablet (Sheth *et al.*, 1980).

2). Sudut diam

Sudut diam merupakan sudut elevasi yang dibentuk permukaan bebas setumpuk granul terhadap bidang horizontal. Sudut diam merupakan karakteristik fluiditas yang berhubungan erat dengan koefisien antar partikel penyusun (Parrott, 1971). Bila sudut diam lebih kecil atau sama dengan 30 biasanya menunjukkan bahwa granul mempunyai sifat alir yang baik (*free following*) dan bila sudut diamnya lebih besar atau sama dengan 40 biasanya sifat alirnya kurang baik (Lachman *et al.*, 1994).

Adapun rumusnya :

$$\text{tg } \Phi = \frac{h}{r} \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan :

- Φ = sudut diam
- h = tinggi kerucut
- r = jari-jari kerucut

3). Pengetapan

Pengetapan merupakan penurunan volume setumpuk serbuk atau granul akibat hentakan (*topped*) dan getaran (*vibrating*) semakin kecil indeks pengetapan (dalam

%) maka semakin baik sifat alirnya. Granul atau serbuk dengan indeks pengetapan kurang dari 20% mempunyai sifat alir yang baik (Fassihi and Kanfer, 1986).

Indeks pengetapan (T) dapat dihitung dengan rumus :

$$T = \frac{(V_0 - V_t)}{V_0} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (2)$$

Keterangan :

- T = indeks pengetapan
- V₀ = volume awal
- V_t = volume konstan

4). *Moisture content* (kandungan lembab)

Pengukuran untuk kandungan lembab dinyatakan dengan berat kering sampel. Angka selanjutnya didapat adalah sebagai kandungan lembab atau MC (*Moisture content*).

Pengukuran lain dihitung berdasarkan berat bersih yaitu kandungan dari suatu bahan dapat dihitung sebagai % berat dari bahan basah dan dinyatakan sebagai LOD (*Lost on drying*) atau sudut pengeringan.

Nilai LOD dapat bervariasi dari sedikit diatas 10% sampai sedikit dibawah 100% tetapi nilai MC dapat berubah dari sedikit diatas 5% dan mendekati tak terhingga (Lachman *et al.*, 1994).

$$MC = \frac{\text{berat air dalam sampel}}{\text{berat sampel kering}} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (3)$$

Sedangkan susut pengeringan (*lost on drying*) dihitung dengan rumus :

$$LOD = \frac{\text{berat air dalam sampel}}{\text{berat sampel basah}} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (4)$$

3. Tablet Hisap

a. Pengertian

Tablet hisap adalah sediaan yang mengandung satu atau lebih bahan obat, umumnya dengan bahan dasar beraroma dan manis, yang dapat membuat tablet melarut atau hancur perlahan dalam mulut (Anonim, 1995).

Tablet jenis ini biasanya berbentuk datar dengan diameter sekitar 18 mm atau kurang dan ditujukan untuk dihisap dan melarut di mulut. Tablet yang diproduksi dengan cara pengempaan atau kompres disebut *troches* dan yang diproduksi dengan cara peleburan disebut *lozenges*.

Biasanya *lozenges* mengandung vitamin, antibiotik, antiseptik, lokal anastesi, antihistamin, dekongestan, kortikosteroid, *astringents*, analgesik, aromatik, *demulcents*, agen anti inflamasi, agen antifungi atau kombinasi dari bahan-bahan ini (Peters, 1989).

b. Bahan tambahan pembuatan tablet hisap

Dalam suatu sediaan farmasi, selain zat aktif juga dibutuhkan eksipien/bahan penolong. Eksipien merupakan bahan selain zat aktif yang ditambahkan dalam formulasi suatu sediaan untuk berbagai tujuan dan fungsi. Eksipien dalam sediaan tablet dapat diklasifikasikan berdasarkan peranannya dalam produksi tablet.

Bahan pengisi dimaksudkan untuk memperbesar volume tablet. Fungsi lain dari bahan pengisi adalah untuk memperbaiki kompresibilitas dan sifat alir bahan yang sulit dikempa serta memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung dan meningkatkan sifat alir.

Untuk tablet hisap, rasa dan kenyamanan di mulut menjadi parameter dalam seleksi bahan pengisi (Lachman *et al.*, 1994). Bahan pengisi harus memenuhi kriteria yaitu : harus nontoksik, harus tersedia dalam jumlah yang cukup, harganya harus cukup murah, tidak boleh saling berkontraindikasi, secara fisiologis harus inert/netral, harus stabil dalam sifat fisik dan kimia, tidak boleh mengganggu bioavailabilitas obat, harus bebas dari segala jenis mikroba dan harus *color compatible* (Banker dan Anderson, 1994).

Dalam tablet hisap biasanya sering ditambahkan bahan pemanis dan pewarna untuk memperbaiki penampilan dan rasa tablet. Bahan tambahan digunakan harus mudah larut dalam air agar tidak meninggalkan residu (Mohrle, 1980).

c. Metode pembuatan tablet hisap

1). *Hard candy lozenges*

Pembuatan tablet hisap hampir sama dengan tablet biasa. Dalam pembuatan dibutuhkan tekanan tinggi dan bahan pengikat yang lebih banyak. Tablet hisap jenis ini dibuat dengan jalan peleburan atau *molded*. Bahan-bahan tablet yang akan dibentuk dipanaskan dan mencair seperti sirup gula yang padat. Cairan bahan penyusun tablet dibiarkan sampai mengeras kemudian dipotong dengan ukuran dan ketebalan yang pas. Tablet hisap diharapkan dapat melarut perlahan dalam mulut sehingga takaran tablet ini harus lebih dari tablet biasa.

2). *Compresed tablet lozenges*

Proses pembuatan untuk tablet ini sama seperti pembuatan tablet biasa yaitu dibuat dengan metode granulasi basah, granulasi kering dan metode cetak langsung.

a). Granulasi basah (*wet granulation*)

Metode ini merupakan suatu proses untuk mengubah serbuk halus menjadi bentuk granul, dengan cara menambahkan larutan bahan pengikat. Granul yang dihasilkan setelah kering ditambahkan bahan pelicin atau tanpa bahan penghancur, untuk selanjutnya dikempa menjadi tablet (Sadik, 1984).

b). Granulasi kering

Granulasi kering juga dinyatakan sebagai *briketasi* atau *kompaktasi*. Cara ini membutuhkan lebih sedikit waktu dan karenanya lebih ekonomis daripada butiran lembab. Granulasi kering sangat tepat untuk tabletasi zat-zat peka suhu atau bahan obat yang tidak stabil dengan adanya air (Voigt, 1984).

Cara granulasi kering adalah dengan *slugging*, yaitu dengan memadatkan massa yang jumlahnya besar dari suatu campuran serbuk. Setelah itu memecahkannya menjadi pecahan granul yang lebih kecil. Metode ini khususnya untuk bahan-bahan yang tidak dapat diolah dengan metode granulasi basah karena kepekaan yang terhadap uap air atau karena tidak tahan panas (Lachman *et al.*, 1994).

c). Metode kempa langsung (*direct compression*)

Kempa langsung diasumsikan sebagai proses pencampuran semua bahan yang digunakan dengan langsung mengempa campuran serbuk (zat aktif dan eksipien) untuk menyederhanakan pencampuran dan penabletan (Sheth *et al.*, 1980).

Pembuatan tablet dengan metode kempa langsung, khususnya untuk bahan-bahan kimia yang mempunyai sifat mudah mengalir sebagaimana juga sifat-sifat kohesifnya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam mesin tablet

tanpa memerlukan granulasi basah atau granulasi kering (Parrott, 1971).

d). Penyimpanan tablet hisap

Tablet hisap akan rusak atau berjamur bila disimpan pada kondisi yang lembab, sehingga harus disimpan pada wadah kedap air dan kering. Penyimpanan ditempat yang sejuk diperlukan untuk tablet hisap yang kandungan zat aktifnya adalah zat yang mudah menguap (Cooper dan Gun's, 1975).

e). Pemeriksaan sifat fisik tablet hisap

1). Keseragaman bobot tablet

Bobot tablet adalah jumlah seluruh komponen yang terkandung dalam tablet. Besarnya ditentukan berdasarkan banyaknya tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata yang masih diperbolehkan, menurut sifat yang telah ditentukan. Untuk tablet tidak bersalut dengan bobot rata-rata lebih 300 mg, tidak lebih dari 2 tablet yang penyimpangan bobotnya lebih dari 10% dihitung dari bobot rata-rata tablet (Anonim, 1979).

Tabel 1. Persyaratan Penyimpangan Bobot Tablet

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15 %	30 %
26 mg sampai dengan 150 mg	10 %	20 %
151 mg sampai dengan 300 mg	7,5 %	15 %
lebih dari 300 mg	5%	10%

Dihitung harga koefisien variasinya :

$$CV = \frac{SD}{X} \dots\dots\dots (5)$$

Keterangan :

- CV = koefisien variasi
- SD = simpangan baku
- X = puncak bobot

2). Kekerasan

Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan, dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan, dan pemakaian. Kekerasan ini dipakai sebagai ukuran dari tekanan pengempaan. Penambahan kekerasan yang akan menghasilkan tablet yang kurang rapuh, sehingga bila terlalu keras akan mengakibatkan sukar hancur. Tablet hisap mempunyai kekerasan minimal 10 kg dan maximal 20 kg (Parrott, 1971).

3). Kerapuhan / *friabilitas*

Kerapuhan (*friabilitas*) dinyatakan dalam persen dan mengacu pada massa tablet sebelum dan sesudah pengujian. Kerapuhan tablet yang baik adalah kurang dari 1% (Parrott, 1971). Kerapuhan tablet yang memenuhi syarat bila kerapuhan kurang dari 0,8% (Banker dan Anderson, 1994).

$$\text{Kerapuhan} = \frac{M_1 \times M_2}{M_1} \times 100 \% \dots\dots\dots (6)$$

Keterangan :

M_1 = bobot tablet rata-rata awal

M_2 = bobot tablet setelah dibebaskan

4). Waktu melarut

Waktu melarut adalah waktu yang dibutuhkan tablet hisap untuk melarut atau terkikis secara perlahan didalam rongga mulut. Karena sediaan tablet hisap ini diharapkan mampu memberikan efek lokal pada mulut dan kerongkongan, meskipun dapat juga dimaksudkan untuk diabsorpsi secara sistemik setelah ditelan.

Waktu melarut yang ideal bagi tablet hisap adalah selama sekitar 30 menit atau kurang (Banker dan Anderson, 1994).

5). Uji kesukaan (*hedonic test*)

Tablet hisap setiap formula dicobakan pada 20 orang responden. Masing-masing responden diminta mengisi kuesioner yang isinya meliputi respon rasa, uji kesukaan, dan kelayakan dalam pemasaran. Uji kesukaan dikelompokkan dari tingkat kesukaan sangat suka, suka, netral, tidak suka, dan sangat tidak suka. Kemudian data disajikan dalam bentuk tabel dan grafik menurut jumlah atau presentase panelis dengan tanggapan rasa yang diberikan.

Tabel 2. Skala Numeric dan Keterangan Verbal

Nilai	Keterangan
5	Sangat suka
4	Suka
3	Netral
2	Tidak suka
1	Sangat tidak suka

4. Optimasi *simplex lattice design*

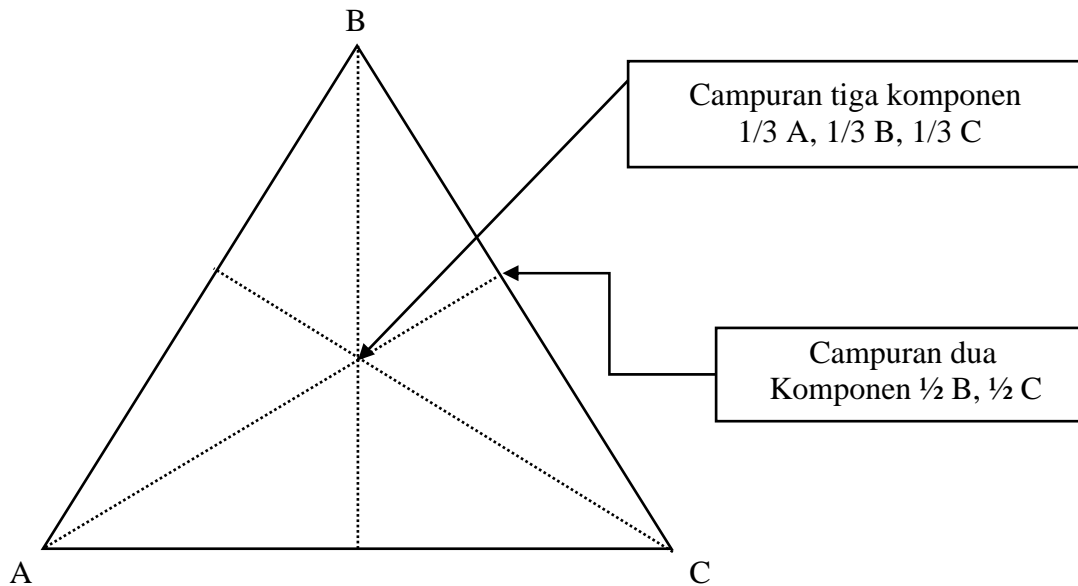
Optimasi adalah suatu metode atau desain eksperimental untuk memudahkan dalam penyusunan dan interpretasi data secara matematis.

Formula yang optimal seringkali didapat dari penerapan *simplex lattice design*. Penerapan *simplex lattice design* digunakan untuk menentukan formula optimal dari campuran bahan, dalam desainnya jumlah total bagian komponen campuran dibuat tetap yaitu sama dengan satu bagian (Bolton, 1997).

Suatu formula merupakan campuran yang benar dari beberapa komponen setiap perubahan fraksi dari salah satu komposisi dari campuran akan merubah

sedikitnya satu variabel atau bahkan lebih komposisi lain. Jika X_1 adalah fraksi dari komposisi 1 campuran fraksi maka :

$$0 \leq X_1 \leq 1 \text{ dimana } X_1 = 1, 2, \dots, q \quad \dots\dots\dots (7)$$



Gambar 1. Diagram segitiga sama sisi menggambarkan sistem campuran 3 komponen

Campuran akan mengandung sedikitnya 2 komponen dan jumlah fraksi semua komposisi adalah tetap, ini berarti :

$$X_1 + X_2 + \dots\dots\dots + X_q = 1 \quad \dots\dots\dots (8)$$

Area yang menyatakan semua kemungkinan kombinasi dari komponen-komponen dapat dinyatakan oleh interior dan garis batas dari suatu gambar dengan q tiap sudut q-1 dimensi semua fraksi dari kombinasi 3 campuran dapat dinyatakan sebagai garis lurus.

Jika ada 3 komponen ($q = 3$), maka jarak dinyatakan oleh dua dimensional, gambar tiga sudut, suatu segitiga sama sisi. Tiga komponen digambarkan A, B, C. Masing-masing tiga sudut segitiga menggambarkan satu komponen murni. Demikian titik B mempunyai suatu formula yang hanya mengandung komponen B, komponen

A, dan C saling meniadakan. Batas segitiga merupakan garis lurus, menggambarkan sistem dua komponen. Demikian dasar segitiga menggambarkan semua kemungkinan campuran komponen A dan komponen C.

Hubungan fungsional antara respon (variabel tergantung) dengan komponen (variabel bebas) dinyatakan dengan persamaan :

$$Y = \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_{12} X_1 X_2 + \beta_{13} X_1 X_3 + \beta_{23} X_2 X_3 + \beta_{123} X_1 X_2 X_3 \dots\dots\dots(9)$$

Dimana :

Y	= respon
X ₁ , X ₂ dan X ₃	= fraksi dari tiap komposisi
β ₁ , β ₂ dan β ₃	= koefisien regresi dari X ₁ , X ₂ dan X ₃
β ₁₂ , β ₁₃ dan β ₂₃	= koefisien regresi interaksi dari X ₁ - X ₂ , X ₁ - X ₃ , dan X ₂ - X ₃
β ₁₂₃	= koefisien regresi dari interaksi X ₁ - X ₂ - X ₃

Untuk q = 3, maka persamaan (2) diubah menjadi $X_1 + X_2 + X_3 = 1$

Koefisien diketahui dari perhitungan regresi dan Y adalah respon yang diinginkan. Nilai X₁ ditentukan, maka nilai X₂ dan X₃ dapat dihitung. Setelah semua nilai didapat dimasukkan kedalam garis maka akan didapatkan contour plot yang diinginkan (Armstrong dan James, 1996).

5. Monografi bahan

a. Laktosa

Laktosa dalam formulasi tablet berfungsi sebagai bahan pengisi yang baik karena dapat memadatkan massa granul dalam granulasi basah atau metode kempa langsung (Rowe *et al.*, 2009).

Laktosa merupakan bahan pengisi yang paling banyak dipakai karena tidak beraksi dengan hampir semua bahan obat, baik yang digunakan dalam bentuk hidrat/anhidrat. Umumnya formulasi memakai laktosa menunjukkan laju pelepasan

obat yang baik, granulnya cepat kering dan waktu hancurnya tidak terlalu peka terhadap penimbangan pada kekerasan tablet (Lachman *et al.*, 1994).

b. Manitol

Manitol biasanya digunakan dalam formula sediaan farmasi dan produk makanan. Dalam formulasi sediaan farmasi, manitol digunakan sebagai diluent (10–90% b/b) dalam formulasi tablet, dimana menjadi nilai tertentu karena tidak hidroskopis dan boleh digunakan bersama bahan aktif yang mempunyai kelembaban sensitif. Manitol digunakan pada kompresi tablet langsung dimana granul dan semprot pengering tersedia atau pada granulasi basah. Granulasi yang mengandung manitol mempunyai keuntungan yaitu mudah dikeringkan.

Manitol isomer dari sorbitol, perbedaannya antara gugus OH pada atom karbon kedua. Manitol granular mengalir dengan baik dan aliran dapat ditingkatkan oleh material lain (Rowe *et al.*, 2009).

c. Sorbitol

Sorbitol mengandung tidak kurang dari 91,0% dan tidak lebih dari 100,5% $C_6H_{14}O_6$ dihitung terhadap zat anhidrat. Dapat mengandung sejumlah kecil alkohol polihidrik lain. Sorbitol merupakan serbuk, granul atau lempengan, higroskopis, warna putih dan rasa manis, sukar larut dalam etanol, metanol, dan asam asetat (Anonim, 1995).

Sorbitol biasanya digunakan sebagai eksipien pada formula sediaan farmasi. Sorbitol juga sering digunakan dalam kosmetik dan produk makanan. Sorbitol dalam formulasi tablet berfungsi sebagai bahan pengisi yang baik karena dapat memadatkan massa granul dalam granulasi basah atau metode kempa langsung. Secara kimia

sorbitol relatif inert dan kompakibel dengan kebanyakan eksipien, stabil di udara, larut dalam asam dan basa (Rowe *et al.*, 2009).

d. Talk

Talk adalah magnesium silikat hidrida yang kadang-kadang mengandung sejumlah kecil aluminium silikat (Ansel, 1989). Talk netral secara kimia, tidak larut dalam air dan asam. Sebagai komponen utama bubuk, talk memiliki daya mengalir dan lekat yang baik. Penambahan talk mampu memperbaiki daya mengalir basis lainnya. Daya meluncur dan pelincirnya yang istimewa berdasar atas adanya struktur kisi yang berlapis dari talk (Voigt, 1984).

e. Aspartam

Aspartam terutama digunakan sebagai pemanis dalam beberapa produk makanan dan produk farmasi termasuk tablet. Aspartam merupakan serbuk Kristal tanpa bau dan rasa yang sangat manis (180-200 kali dari sukrosa). Kelarutannya sangat larut dalam etanol 95%, larut dalam air. Aspartam stabil pada kondisi kering. Menurut WHO, masukan per hari aspartam sampai 40mg/kg BB (Rowe *et al.*, 2009). Kandungan energi aspartam sangat rendah untuk menghasilkan rasa manis sehingga menyebabkan aspartam sangat populer untuk menghindari kalori dan gula.

E. Landasan Teori

Menurut Mariani (2005) senyawa flavonoid dalam ekstrak etanolik buah mahkota dewa memiliki aktivitas sebagai anti radang. Ekstrak buah mahkota dewa memiliki rasa yang pahit (Anonim, 2006).

Menurut Banker dan Anderson (1994) penggunaan tablet hisap memberi efek lokal pada mulut dan kerongkongan. Umumnya digunakan untuk mengobati sakit tenggorokan. Tablet hisap umumnya dengan bahan dasar beraroma dan manis (Anonim, 1995). Laktosa, manitol dan sorbitol merupakan bahan pengisi dan bahan pemanis dalam tablet (Rowe *et al*, 2006).

Optimasi bertujuan untuk memudahkan dalam merancang, menyusun dan interpretasi data secara matematis. Formula yang optimal seringkali diperoleh dari penerapan *simplex lattice design* (Bolton, 1997).

Penggunaan variasi campuran laktosa-manitol-sorbitol sebagai bahan pengisi dapat memberikan pengaruh terhadap sifat fisik dan rasa tablet hisap.

Hipotesis

1. Campuran laktosa, manitol dan sorbitol pada berbagai konsentrasi diduga berpengaruh terhadap sifat fisik tablet dewa dan respon rasa tablet hisap ekstrak buah mahkota. Semakin tinggi konsentrasi sorbitol akan meningkatkan kekerasan tablet, menurunkan kerapuhan dan respon rasa semakin besar.
2. Pada proporsi campuran laktosa, manitol dan sorbitol tertentu dapat dinyatakan sebagai formula optimum dalam formulasi tablet hisap ekstrak buah mahkota dewa dengan menggunakan *simplex lattice design*.