

OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) DENGAN BAHAN PENGIKAT POLIVINIL PIROLIDON DAN BAHAN PENGHANCUR STARCH 1500 MENGGUNAKAN METODE *FACTORIAL DESIGN*

NASKAH PUBLIKASI



Oleh:

**ERZA LUTHFI MALIKA
K100100038**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2014**

PENGESAHAN NASKAH PUBLIKASI

Berjudul

**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN PEPAYA
(*Carica papaya* Linn.) DENGAN BAHAN PENGIKAT
POLIVINIL PIROLIDON DAN PENGHANCUR STARCH 1500
MENGUNAKAN METODE *FACTORIAL DESIGN***

Oleh:

ERZA LUTHFI MALIKA

K 100 100 038

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada tanggal: 20 Juni 2014**

**Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Dekan**

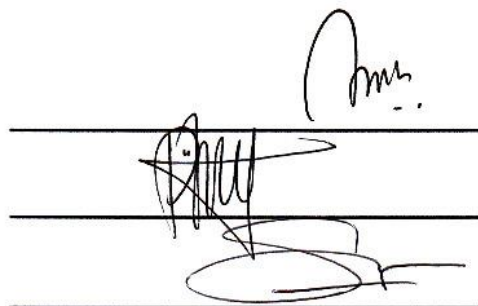
Azis Saifudin, Ph.D, Apt.

Penguji:

1. Anita Sukmawati, Ph.D., Apt.

2. Ratna Yuliani M.Biotech. St.

3. Suprpto, M.Sc., Apt.



**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.)
DENGAN BAHAN PENGIKAT POLIVINIL PIROLIDON
DAN BAHAN PENGHANCUR STARCH 1500 MENGGUNAKAN METODE
*FACTORIAL DESIGN***

***OPTIMIZATION FORMULA EXTRACT OF LEAVES PAPAYA (*Carica papaya* L.)
TABLETS WITH BINDER POLYVINYL PYRROLIDONE AND
DISINTEGRANT USING FACTORIAL DESIGN METHOD***

Erza Luthfi Malika, Suprpto

Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
Jalan Ahmad Yani Tromol Pos I, Pabelan Kartasura, Surakarta 57102

ABSTRAK

Daun pepaya memiliki efek sebagai antihiperqlikemik. Dari hasil penelitian ekstrak daun pepaya memiliki aktivitas biologis yaitu senyawa saponin. Bahan pengikat yang digunakan yaitu PVP dengan konsentrasi 0,5-5%, dan bahan penghancur yang digunakan yaitu Starch 1500 dengan konsentrasi 5-10%. Metode optimasi yang digunakan adalah *factorial design*. Dari data yang diperoleh menunjukkan bahwa pengaruh PVP sebagai bahan pengikat dan Starch 1500 sebagai bahan penghancur mempengaruhi sifat granul dan sifat fisik tablet. Semakin tinggi kadar PVP maka kecepatan alir semakin lama, menurunkan kerapuhan, meningkatkan kekerasan dan memperlama waktu hancur. Semakin tinggi kadar Starch 1500 maka akan menurunkan kecepatan alir, meningkatkan kerapuhan, kekerasan akan berkurang dan mempercepat waktu hancur. Pada metode *factorial design* didapatkan formula yang optimum yaitu 4 solusi dengan perbandingan PVP dan Starch 1500 (4,00:80,00); (4,21:80,00); (4,00:79,10); dan (4,38:80,00).

Kata kunci: daun pepaya, antihiperqlikemik, *factorial design*, pvp, starch 1500

ABSTRACT

Papaya leaf has alleged as antihyperglycemic effect. From the research, papaya leaf extract has biological activity are saponin. Binder used is PVP at a concentration of 0.5-5%, and the destroyer of the material used is Starch in 1500 with a concentration of 5-10%. Optimization method used was factorial design. From the data obtained showed that the effect of PVP as binder and Starch 1500 as a destroyer of nature affecting the physical properties of granules and tablets. The higher levels of polyvinyl pyrrolidone the flow rate of the longer, lower friability, hardness and prolong the time improving destroyed. Higher levels of Starch in 1500 it will lower the flow rate, increasing the fragility, the violence would diminish and accelerate the disintegration time. In the factorial design method obtained an optimum formula that is 4 solution with a ratio of polyvinyl pyrrolidone and starch 1500 (4,00:80,00); (4,21:80,00); (4,00:79,10); dan (4,38:80,00).

Keywords: papaya, antihyperglycemic, factorial design, pvp, starch 1500

PENDAHULUAN

Salah satu contoh jenis tanaman obat yang bisa dimanfaatkan yaitu daun pepaya (*Carica papaya*). Menurut penelitian Maniyar dan Bhixavatimath (2012), menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya memiliki efek sebagai antihiperlipemik. Senyawa kimia flavonoid, saponin dan tanin yang diduga menyebabkan peningkatan sekresi insulin dari sel beta pankreas Obat tradisional perlu dikembangkan yakni dengan bentuk sediaan yang lebih stabil dan praktis digunakan tetapi tidak menghilangkan khasiat pada zat aktif, yaitu dengan dibuat dalam bentuk tablet.

Bahan tambahan yang digunakan dalam formulasi tablet yaitu bahan pengikat dan bahan penghancur. Bahan pengikat berfungsi untuk memberikan kohesivitas yang diperlukan untuk mengikat partikel-partikel padat sehingga terbentuk suatu tablet yang kompak (Siregar dkk, 2010). Bahan pengikat yang digunakan yaitu polivinil pirolidon dengan konsentrasi berkisar 0,5-5% (Author, 2009). Bahan penghancur berfungsi untuk memudahkan hancurnya tablet ketika di saluran cerna (Sahoo, 2007). Starch 1500 dalam formula tablet sebagai bahan penghancur dengan konsentrasi berkisar 5-10% (Author, 2009). PVP level tinggi dan Starch 1500 level rendah mampu menurunkan keseragaman bobot dan kerapuhan tablet sedangkan pada PVP level rendah dan Starch 1500 level tinggi dapat menurunkan waktu hancur (Permatasari, 2010). Metode optimasi yang digunakan yaitu *factorial design*, kelebihan metode ini yaitu dengan jumlah percobaan sedikit dapat menentukan persamaan dan *contour plot* sehingga didapatkan kombinasi faktor yang diinginkan (Fayuktika, 2010). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh PVP dan Starch 1500 terhadap sifat fisik tablet yakni keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur serta memperoleh formula optimum menggunakan metode *factorial design*.

METODE PENELITIAN

1. Kategori penelitian

Kategori penelitian yang digunakan yaitu kategori penelitian eksperimental murni.

Penelitian ini menggunakan 3 macam variabel yaitu:

a. Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah konsentrasi perbandingan bahan pengikat PVP dan penghancur Starch 1500 dengan perbandingan (0.5% : 5%), (5% : 5%), (0.5% : 10%), (5% : 10%)

b. Variabel tergantung

Variabel yang tergantung pada penelitian ini adalah kadar air, kecepatan alir, sudut diam granul, pengetapan granul, keseragaman bobot tablet, ketebalan tablet, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet.

c. Variabel terkontrol

Variabel yang dikendalikan dalam penelitian ini adalah nomor ayakan, waktu pencampuran, kekuatan penekanan saat tablet dicetak.

2. Alat dan Bahan

a. Alat penelitian

Alat yang digunakan adalah panci untuk maserasi, *hopper* untuk pembuatan tablet, oven, ayakan, viscotester, stopwatch, neraca analitik, *hardness tester*, *friabilator*, alat waktu hancur, alat waktu alir dan sudut diam, mesin tablet single punch dan alat-alat gelas.

b. Bahan penelitian

Bahan uji yang digunakan yaitu ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*), etanol 70% dan akuades. Bahan yang digunakan untuk pembuatan tablet yaitu PVP, Starch 1500, Talk, dan Avicel 101.

3. Analisis Data

Data yang diperoleh (kecepatan alir, sudut diam, pengetapan, keseragaman bobot, ketebalan tablet, kerapuhan tablet, kekerasan tablet, dan waktu hancur) dibandingkan terhadap persyaratan yang terdapat dalam Farmakope Indonesia dan kepustakaan yang lain.

4. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta

5. Jalannya Penelitian

a. Determinasi daun pepaya

Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Muhammadiyah Surakarta.

b. Pembuatan ekstrak kental kemudian uji ekstrak kental

Serbuk daun pepaya sebanyak 100 gram kemudian dimasukkan wadah berwarna gelap, ditambah etanol 70% sebanyak 700 mL di aduk hingga homogen, ditutup segera kemudian disimpan dalam ruangan yang terhindar dari cahaya matahari selama 5 hari

dan sering kali diaduk. Rendaman tersebut disaring kemudian maserat dipekatkan dengan evaporator pada suhu kurang dari 60°C kemudian diuapkan pada waterbath hingga diperoleh ekstrak kental.

c. Uji Kualitatif

Serbuk simplisia ditambah dengan air panas, lalu dikocok dengan kuat. Setelah itu akan terbentuk buih dan tidak hilang dengan penambahan HCl maka mengandung saponin.

d. Perhitungan dosis

Dosis ekstrak daun pepaya untuk pengobatan antihiperlikemik sebanyak 400 mg/kg per hari pada dosis tikus (Maniyar dan Bhixavatimath, 2012)

Dari data penelitian:

Faktor konversi dari dosis tikus yang beratnya 200 gr ke dosis manusia sebanyak 56.

Rata-rata berat tikus yang digunakan adalah 175 gr

Dosis ekstrak daun pepaya pada tikus 400 mg/kg per hari

400 mg/kg = 400 mg/ 1000 gr untuk tikus dengan rata-rata berat badan 175 gr

$$\frac{175}{1000} \times 400 \text{ mg} = 70 \text{ mg}$$

$$70 \text{ mg} \times 56 = 3920 \text{ mg} = 3.92 \text{ gr}$$

Jadi dosis ekstrak daun pepaya pada manusia adalah 3920 mg per hari

$$\text{Satu hari tiga kali minum} = \frac{3920 \text{ mg}}{3} = 1306.667 \text{ mg}$$

Satu kali minum 4 tablet, 1 tablet mengandung ekstrak daun pepaya sebanyak 326.6666 mg ~ 327 mg.

e. Formula tablet

Tabel 1. Formula Tablet Ekstrak Daun Pepaya untuk 1 Tablet

Bahan	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV
Ekstrak daun pepaya	327 mg	327 mg	327 mg	327 mg
Polivinil pirolidon	4 mg	40 mg	4 mg	40 mg
Starch 1500	40 mg	40 mg	80 mg	80 mg
Avicel 101	381 mg	345 mg	459 mg	305 mg
Talk	48 mg	48 mg	48 mg	48 mg
Total	800 mg	800 mg	800 mg	800mg

f. Pembuatan granul

Ekstrak kental yang telah ditimbang dicampurkan dengan bahan pengikat (PVP) pada level rendah ditambahkan akuades sebanyak 1 mL lalu dipanaskan hingga larut, sedangkan PVP level tinggi ditambahkan akuades sebanyak 2 mL. Bahan pengisi (Avicel 101) ditambahkan sedikit demi sedikit sampai terbentuk massa granul yang

baik. Granul tersebut diayak dengan ayakan no.12, kemudian dikeringkan dalam oven dengan suhu 60°C selama 24 jam. Bahan penghancur (Starch 1500) dan bahan pelicin (Talk) dicampur hingga homogen.

g. Pemeriksaan sifat fisik granul

Pemeriksaan terhadap sifat granul yang akan dikempa perlu dilakukan uji yang bertujuan untuk menjamin bahwa granul tersebut telah memenuhi persyaratan atau kualitas yang ditetapkan. Pemeriksaan sifat fisik granul akan mempengaruhi kualitas tablet, bila sifat alir baik maka menghasilkan bobot tablet yang seragam. Sifat fisik granul yakni kecepatan alir, sudut diam, dan pengetapan (Voigt dalam Pratiwi dan Hadisoewingnyo, 2010).

h. Pemeriksaan sifat fisik tablet

Pemeriksaan sifat fisik suatu tablet dilakukan untuk menjamin kualitas tablet, agar diperoleh tablet yang kompak, dan stabil sebelum didistribusikan ke pasaran. Pemeriksaan sifat tablet meliputi keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur (Voigt dalam Pratiwi dan Hadisoewingnyo, 2010).

6. Metode Analisis

1. Pendekatan teoritis

Data yang diperoleh (kecepatan alir, sudut diam, pengetapan, keseragaman bobot, ketebalan tablet, kerapuhan tablet, kekerasan tablet, dan waktu hancur) dibandingkan terhadap persyaratan yang terdapat dalam Farmakope Indonesia dan kepustakaan yang lain.

2. Optimasi formula dengan metode *Factorial Design*

Data yang diperoleh (kecepatan alir, sudut diam, pengetapan, keseragaman bobot, ketebalan tablet, kerapuhan tablet, kekerasan tablet, dan waktu hancur) dimasukkan ke dalam persamaan matematis.

3. Pendekatan statistik

Data yang diperoleh analisis secara ANOVA dengan kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Determinasi daun pepaya

Determinasi dilakukan untuk mengetahui kebenaran tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi. Kunci determinasi pepaya adalah 1b, 2b, 3b, 4b, 5b, 6b, 7b, 8b, 9b, 1b, 11b, 12b, 13b, 15a, 109b, 119b, 120a, 121b, 124b, 125a, 126a. Berdasarkan hasil

determinasi tanaman menunjukkan bahwa bahan yang digunakan benar daun pepaya (*Carica papaya* L.)

2. Hasil Pemeriksaan Serbuk dan Ekstrak Kental Daun Pepaya

Untuk mengetahui kualitas ekstrak yang digunakan maka dilakukan pemeriksaan serbuk dan ekstrak daun pepaya sehingga diharapkan dapat memenuhi kriteria kualitas serbuk dan ekstrak kental yang sesuai dengan persyaratan. Hasil pemeriksaan dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Serbuk atau Ekstrak Daun Pepaya

Pemeriksaan	Hasil Pemeriksaan	
	Serbuk daun pepaya	Ekstrak daun pepaya
Organoleptis		
Bentuk	Serbuk	Kental
Bau	Khas	Khas
Warna	Hijau	Hijau kehitaman
Rasa	Pahit	Pahit
Uji Kekentalan	-	3966.7 dPa.S
Uji daya lekat	-	50.37 detik
Susut pengeringan	-	0.4699 mg

3. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Granul dan Tablet

Granul yang telah dikeringkan, kemudian di uji sifat fisiknya, yaitu sifat alir, sudut diam dan pengetapan yang bertujuan untuk mengetahui kualitas granul yang dihasilkan. Hasil pemeriksaan sifat fisik granul dapat dilihat pada tabel 2 dan hasil pemeriksaan sifat fisik tablet dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Pemeriksaan	FI	FII	FIII	FIV
Kadar air (%)	8,13	7,50	8,13	8,75
Kecepatan alir (g/detik)	11,89±0,06	12,16±0,3	11,45±0,23	12,78±0,21
Sudut diam (°)	32,41±0,21	33,89±0,20	31,77±0,20	34,42±0,11
Pengetapan (%)	7,33±0,58	8,00±0,58	7,50±0,50	7,00±0,00

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet Ekstrak Daun Pepaya

Pemeriksaan	F I	F II	F III	F IV
Keseragaman bobot (mg)	735,79±5,36	740,42±5,72	736,43±5,50	734,79±5,60
CV (%)	0,73	0,77	0,75	0,76
Kekerasan (Kg)	6,85±0,29	8,79±0,43	5,98±0,35	8,91±0,3
Kerapuhan (%)	0,35±0,02	0,22±0,017	0,39±0,03	0,28±0,02
Waktu hancur (menit)	15,67±0,58	19,67±0,58	13,33±0,58	21,33±0,58

Keterangan:

FI : Formula dengan perbandingan pvp : starch 1500(0.5% : 5%)

FII : Formula dengan perbandingan pvp : starch 1500 (5% : 5%)

FIII : Formula dengan perbandingan pvp : starch 1500 (0.5% : 10%)

FIV : Formula dengan perbandingan pvp : starch 1500 (5% : 10%)

4. Hasil Optimasi Menggunakan *Factorial Design*

Penelitian ini menggunakan metode *factorial design* dengan tujuan melihat pengaruh bahan pengikat PVP dengan bahan penghancur Starch 1500, bahan-bahan

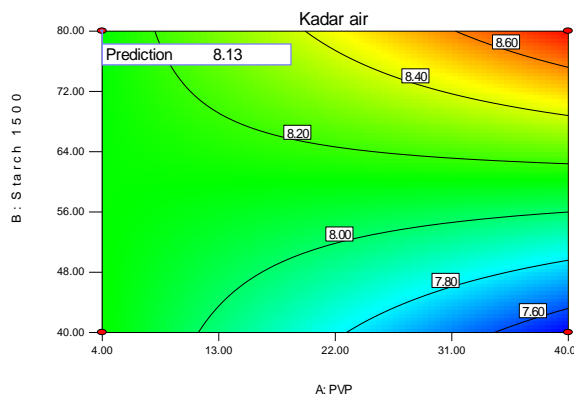
tersebut memiliki sifat antagonis terhadap uji granul dan uji sifat fisik tablet. Metode *factorial design* digunakan untuk melihat interaksi bahan pengikat dan bahan pengahncur dapat menurunkan atau meningkatkan efek atau respon terhadap hasil uji granul dan sifat fisik tablet dengan memasukkan kedalam persamaan *factorial design*.

a. Hasil Pemeriksaan Uji Granul

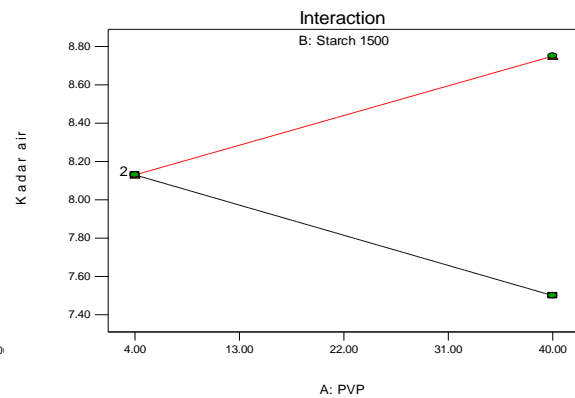
1) Uji Kadar Air

Uji kadar air dilakukan untuk mengetahui jumlah air yang terkandung dalam granul setelah proses pengeringan. Kadar air pada massa granul dikatakan baik jika kurang dari 10%. Hasil optimasi menggunakan metode *factorial design* didapat persamaan 1.

$$Y = 8,13 - 0,003A - 0,31B - 0,31AB \tag{1}$$



Gambar 1. *Contour Plot* Uji Kadar Air (%) Tablet dengan Kombinasi Polivinil pirolidon dan Starch 1500



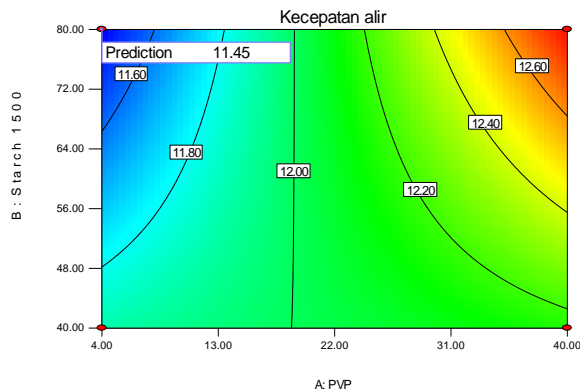
Gambar 3. Grafik Interaksi Hubungan Antara Level Polivinil pirolidon dan Starch 1500

Dari hasil persamaan (1), *contour plot* (Gambar 1), dan interaksi (Gambar 2) menunjukkan bahwa Starch 1500 berpotensi meningkatkan kadar air, sedangkan PVP memiliki aksi menurunkan kadar air, hasil ini sesuai dengan penelitian Permatasari (2010). Pada empat formula dengan kondisi yang sama, suhu yang sama, durasi pengeringan yang sama tetapi hari yang berbeda, dan nilai kadar air berbeda-beda pada tiap formula.

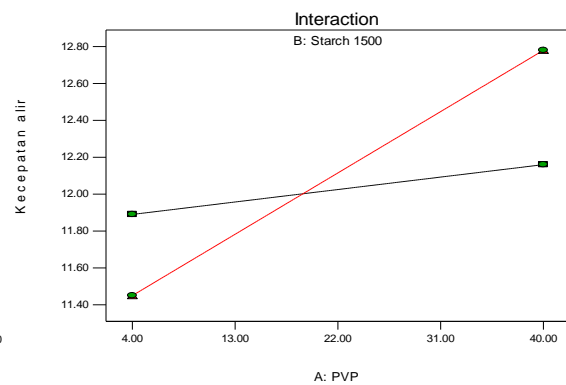
2) Kecepatan alir granul

Kecepatan alir granul yang baik adalah lebih dari 10g/detik untuk 100 gram granul. Kecepatan alir granul akan mempengaruhi keseragaman bobot tablet (Parrot dalam Jihan, 2010). Hasil optimasi menggunakan metode *factorial design* didapat persamaan 2.

$$Y = 12,07 + 0,4A - 0,045B + 0,27 AB \tag{2}$$



Gambar 3. *Contour plot* Kecepatan Alir (g/detik) Tablet dengan Kombinasi Polivinil pirolidon dan Starch 1500



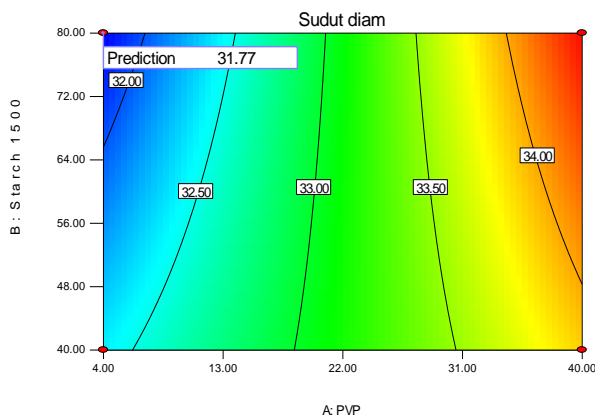
Gambar 4. Grafik Interaksi Hubungan Antara Level Polivinil pirolidon dan Starch 1500 terhadap Kecepatan Alir

Dari hasil persamaan (2), *contour plot* (Gambar 3) dan interaksi (Gambar 4) menunjukkan bahwa PVP lebih dominan dalam meningkatkan kecepatan alir, dibanding Starch 1500. Polivinil pirolidon sebagai bahan pengikat dapat meningkatkan daya kohesi yakni gaya tarik-menarik antar partikel, sehingga pada PVP level tinggi maka daya kohesi yang diperoleh semakin kuat dan granul tidak terlalu mudah mengalir bebas sehingga PVP dapat meningkatkan nilai kecepatan alir dibanding Starch 1500, kecepatan alir granul yang baik adalah lebih dari 10 g/detik (Parott dalam Jihan, 2010).

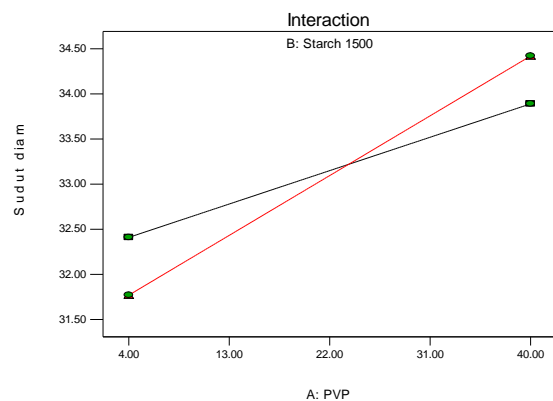
3) Sudut Diam

Sudut diam granul dipengaruhi oleh sifat alir. Bila sudut diam lebih kecil atau sama dengan 30° menunjukkan bahwa granul dapat mengalir bebas. Bila sudut diam lebih besar atau sama dengan 40° biasanya daya mengalirnya kurang baik (Banker dan Anderson dalam Jihan, 2010). Hasil optimasi menggunakan metode *factorial design* didapat persamaan 3.

$$Y = 33,12 + 1,03A - 0,028B + 0,29AB \quad (3)$$



Gambar 5. *Contour Plot* Sudut Diam ($^\circ$) Tablet Dengan Kombinasi Polivinil pirolidon dan Starch 1500



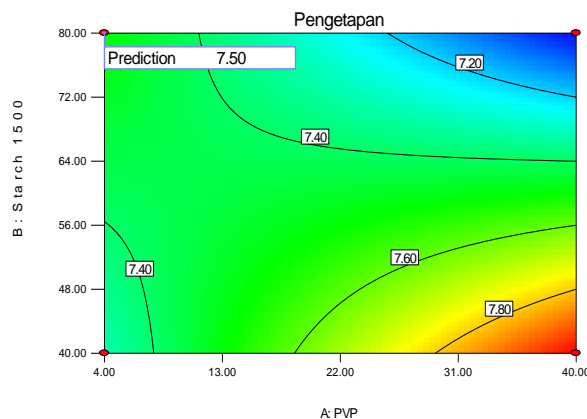
Gambar 6. Grafik Interaksi Hubungan Antara Level Polivinil pirolidon dan Starch 1500 terhadap Sudut

Dari hasil persamaan (3), *contour plot* (Gambar 5), dan interaksi (Gambar 6) menunjukkan bahwa Starch 1500 lebih dominan untuk menurunkan sudut diam, sedangkan PVP meningkatkan sudut diam. Kombinasi PVP dan Starch 1500 dapat meningkatkan sudut diam. Sudut diam dipengaruhi oleh kadar air, semakin besar nilai kadar air maka nilai sudut diam semakin besar, karena kadar air yang besar memiliki kelembaban yang besar pula sehingga dapat meningkatkan nilai sudut diam.

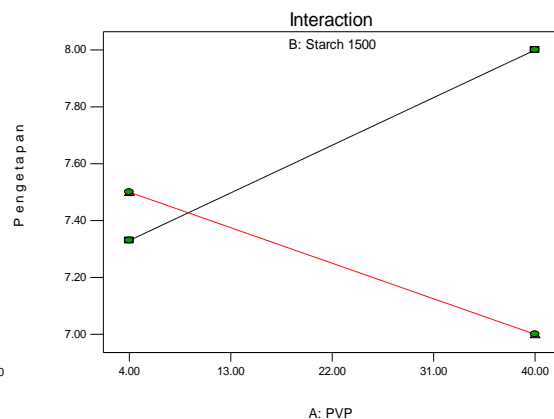
4) Pengetapan

Uji pengetapan dilakukan untuk mengetahui sifat alir granul dengan adanya ketukan. Dikatakan memiliki sifat massa granul yang baik jika memiliki harga pengetapan lebih kecil dari 20% (Lachman dalam Jihan, 2010). Hasil optimasi menggunakan metode *factorial design* didapat persamaan 4.

$$Y = 7,46 + 0,043A - 0,21B - 0,29AB \quad (4)$$



Gambar 7. *Contour Plot* Pengetapan (%) Tablet dengan Kombinasi Polivinil pirolidon dan Starch 1500



Gambar 8. Grafik Hubungan Antara Level Polivinil pirolidon dan Starch 1500 terhadap Pengetapan

Dari hasil persamaan (4), *contour plot* (Gambar 7), dan interaksi (Gambar 8) menunjukkan bahwa PVP dapat meningkatkan nilai pengetapan, sedangkan Starch 1500 dapat menurunkan nilai pengetapan. Dikatakan memiliki sifat massa granul yang baik jika memiliki nilai pengetapan kurang dari 20% (Lachman dalam Jihan, 2010). Pada saat uji pengetapan dengan getaran mekanis massa granul yang lebih besar yakni PVP akan mengikis karena hentakan sehingga terbentuk massa granul yang kecil, hal ini yang menyebabkan pengurangan volume besar sehingga nilai pengetapan besar.

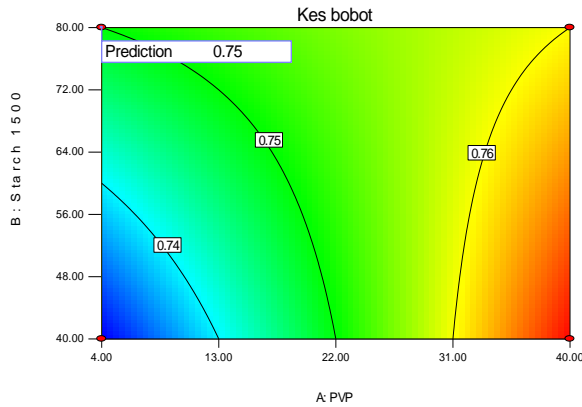
5) Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

1) Keseragaman bobot

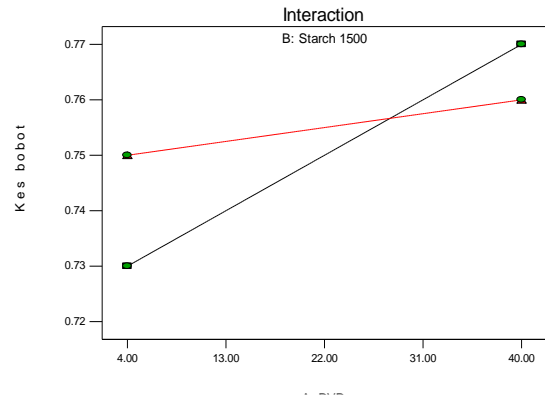
Hasil perhitungan keseragaman bobot pada semua formula setelah dibandingkan dengan penyimpangan bobot tablet maka tidak ada satu tablet yang menyimpang lebih

dari 5% dan tidak ada satupun tablet yang menyimpang bobotnya dari 10% dari bobot rata-ratanya. Tablet yang baik mempunyai CV kurang dari 5% (Lachman dalam Jihan, 2010). Hasil optimasi menggunakan metode *factorial design* didapat persamaan 5.

$$Y = 0,75 + 0,013A + 0,003B - 0,008AB \quad (5)$$



Gambar 9. Contour plot Keseragaman Bobot (%) Tablet dengan Kombinasi Polivinil pirolidon dan Starch 1500



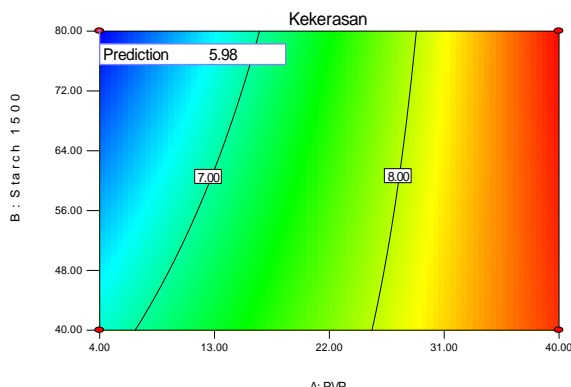
Gambar 10. Grafik Hubungan Antara Level Polivinil pirolidon dan Starch 1500 terhadap Keseragaman Bobot.

Dari hasil persamaan (10), *contour plot* (Gambar 10), dan interaksi (Gambar 11) menunjukkan bahwa PVP dan Starch 1500 meningkatkan harga CV keseragaman bobot, sedangkan kombinasi PVP dan Starch 1500 dapat menurunkan keseragaman bobot. Keseragaman bobot dipengaruhi oleh sifat alir, sifat alir yang baik maka tablet yang dihasilkan akan semakin seragam. Salah satu sifat alir yakni sudut diam, semakin kecil nilai sudut diam maka harga CV keseragaman bobot semakin kecil.

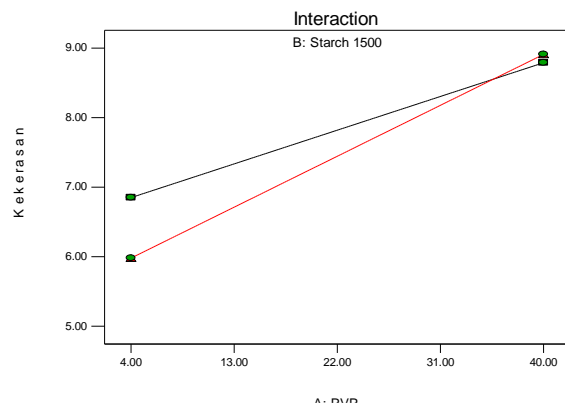
2) Kekerasan

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. Hasil optimasi menggunakan metode *factorial design* didapat persamaan 6.

$$Y = 7,63 + 1,22A - 0,188B + 0,248AB \quad (6)$$



Gambar 11. Contour plot Kekerasan (kg) Tablet dengan Kombinasi Polivinil pirolidon dan Starch 1500



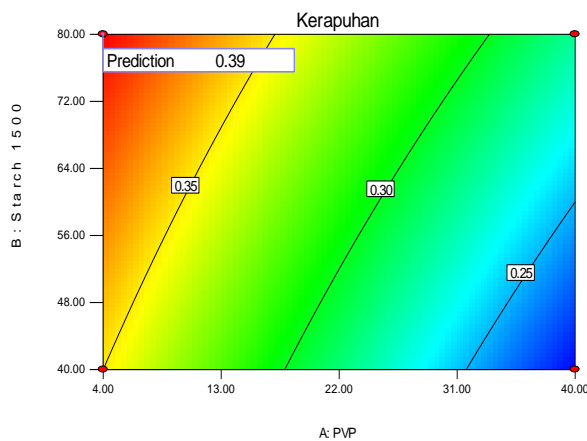
Gambar 12. Grafik Interaksi Hubungan Antara Level Polivinil pirolidon dan Starch 1500 terhadap Kekerasan

Dari hasil persamaan (6), *contour plot* (Gambar 11), dan interaksi (Gambar 12) menunjukkan bahwa PVP berpotensi meningkatkan kekerasan, sedangkan Starch 1500 memiliki aksi menurunkan kekerasan tablet. Semakin besar kadar PVP maka daya ikatnya semakin kuat, sehingga terbentuk tablet yang kompak dan nilai kekerasan semakin besar, sedangkan semakin besar Starch 1500 maka semakin melepaskan daya ikat sehingga nilai kekerasan pada *hardness tester* semakin kecil.

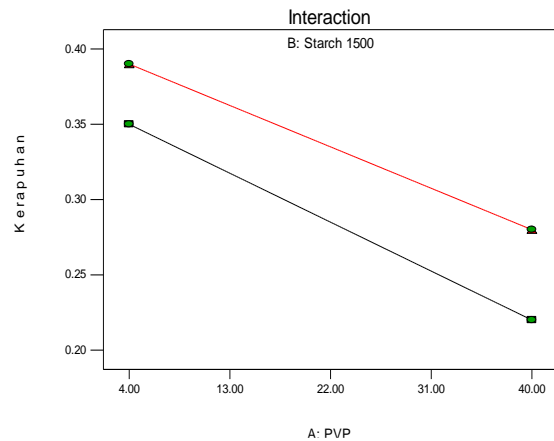
3) Kerapuhan

Kerapuhan tablet menunjukkan ketahanan tablet terhadap guncangan serta menggambarkan kekuatan tablet dalam mempertahankan tablet. Pada uji kerapuhan tablet yang berperan adalah kekuatan luar tablet. Batas kerapuhan tablet yang masih bisa diterima yaitu kurang dari 1% (Banker dan Anderson dalam Jihan, 2010). Hasil optimasi menggunakan metode *factorial design* didapat persamaan 7.

$$Y = 0,31 - 0,06A + 0,03B + 0,005AB \quad (7)$$



Gambar 13. *Contour Plot* Kerapuhan (%) Tablet dengan Kombinasi Polivinil pirolidin dan Starch 1500



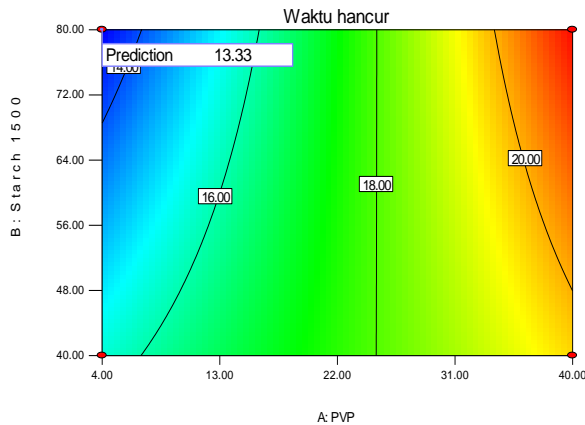
Gambar 14. Grafik Interaksi Kerapuhan (%) Tablet dengan Kombinasi Polivinil pirolidon dan Starch 1500

Dari hasil persamaan (7), *contour plot* (Gambar 13), dan interaksi (Gambar 14) menunjukkan bahwa Starch 1500 berpotensi meningkatkan kerapuhan, sedangkan PVP memiliki aksi menurunkan kerapuhan tablet. Kerapuhan tablet berhubungan dengan kekerasan tablet, bila tablet memiliki nilai kekerasan cukup besar maka nilai kerapuhannya relatif kecil, sedangkan nilai kekerasan cukup kecil maka nilai kerapuhannya cukup besar.

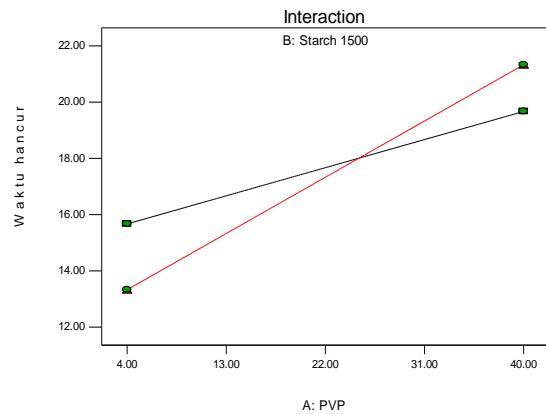
4) Waktu hancur

Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur sampai seluruh tablet hancur atau tidak memiliki inti yang jelas dalam waktu kurang dari 20 menit. Hasil optimasi menggunakan metode *factorial design* didapat persamaan 8.

$$Y = 17,5 + 3A - 0,17B + 1AB \quad (8)$$



Gambar 15. *Contour Plot* Waktu Hancur (menit) Tablet dengan Kombinasi Polivinil pirolidon dan Starch 1500



Gambar 16. Grafik Interaksi Hubungan Antara Level Polivinil pirolidon dan Starch 1500 terhadap Waktu hancur

Dari hasil persamaan (8), *contour plot* (Gambar 15) dan interaksi (Gambar 16) menunjukkan bahwa Starch 1500 mempercepat hancurnya tablet, sedangkan PVP memiliki aksi memperlama hancurnya tablet. Waktu hancur berhubungan dengan kekerasan tablet yakni PVP sebagai bahan pengikat, semakin besar kadar PVP maka nilai kekerasan semakin besar sehingga hancurnya tablet semakin lama, sebaliknya Starch 1500 sebagai bahan penghancur, semakin besar kadar Starch 1500 maka nilai kekerasan semakin kecil sehingga hancurnya tablet semakin cepat.

5. Optimasi Tablet Ekstrak Daun Pepaya dengan Kombinasi Polivinil pirolidon dan Starch 1500

a. Menentukan Titik Optimum Berdasarkan *Factorial Design*

Data yang dimasukkan untuk mendapatkan titik optimum adalah hasil pemeriksaan uji (sifat alir, sudut diam, pengetapan) dan uji fisik tablet (keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan dan waktu hancur). Hasil pemeriksaan uji granul dan uji fisik tablet diberi parameter, masing-masing parameter diberikan batasan atau kriteria yang dapat dilihat pada Tabel 5 berikut:

Tabel 5. Parameter Kriteria Uji Granul dan Sifat Fisik Tablet			
Pemeriksaan	Kriteria	Keterangan	Importance
Kecepatan alir (g/detik)	10-13	Maksimal	+++
Sudut diam (°)	20-33	Minimal	+++
Pengetapan (%)	5-10	Minimal	+++
Kadar air (%)	5-10	Minimal	+++
CV Keseragaman bobot (%)	0,1-5	Minimal	+++
Kekerasan (kg)	4-8	Minimal	++
Kerapuhan (%)	0,1-0,8	Minimal	+++
Waktu hancur (menit)	10-20	Minimal	+++

b. Analisis *Desirability*

Desirability merupakan nilai keberterimaan, dari data yang diperoleh yaitu hasil uji granul maupun hasil uji fisik tablet di optimasi menggunakan factorial design maka akan didapatkan grafik *desirability* dan nilai *desirability*. Pada hasil *desirability* yaitu 0,399 menunjukkan nilai tersebut dikatakan cukup baik, nilai dikatakan lebih baik jika hasil nilai *desirability* lebih dari 0,5 karena semakin tinggi nilai *desirability* maka semakin tinggi pula taraf kepercayaan dari hasil data yang diperoleh

c. Hasil Verifikasi Titik Optimum Dengan Menggunakan Metode *Factorial Design*

Hasil statistik didapat dengan membandingkan hasil verifikasi yang didapat dengan nilai prediksi berdasarkan *factorial design*, dinyatakan tidak berbeda signifikan jika hasil signifikansi lebih dari 0,05 dan berbeda signifikan jika kurang dari 0,005 setelah diuji *one sample t-Test* dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menggunakan *Design Expert* diperoleh 4 formula yang optimum, perbandingan PVP dan Starch 1500 berturut-turut yaitu (4,00:80,00); (4,21:80,00); (4,00:79,10); dan (4,38:80,00). Dari 4 formula yang diperoleh menunjukkan hasil statistik pada uji granul dan uji fisik tablet yakni memperoleh signifikansi 0,059 yaitu lebih dari 0,05 hasil ini menunjukkan bahwa data titik optimum dan verifikasi tidak berbeda signifikan dan menunjukkan bahwa data tersebut valid.

KESIMPULAN DAN SARAN

1. Kesimpulan

- a. Polivinil pirolidon sebagai bahan pengikat dan Starch 1500 sebagai bahan penghancur mempengaruhi sifat granul dan sifat fisik tablet. Semakin tinggi kadar PVP maka kecepatan alir semakin lama, menurunkan kerapuhan, meningkatkan kekerasan dan memperlama waktu hancur. Sebaliknya semakin tinggi kadar Starch 1500 maka akan menurunkan kecepatan alir, meningkatkan kerapuhan, kekerasan akan berkurang dan mempercepat waktu hancur.
- b. Hasil penelitian menggunakan *Design Expert* diperoleh 4 formula yang optimum yakni pada perbandingan PVP : Starch 1500 berturut-turut yaitu (4,00:80,00) mg; (4,21:80,00) mg; (4,00:79,10) mg; dan (4,38:80,00) mg.

2. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang stabilitas tablet ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang dihasilkan. Perlu diteliti lebih lanjut tentang zat aktif yang terkandung dalam ekstrak daun pepaya terhadap efek farmakologisnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Author., 2009, Polyvynil pyrrolidone; Starch 1500; Avicel 101; Talk. In: Rowe, R. C., Sheskey, P. J., dan Quinn .M. E. (eds.) *Handbook of Pharmaceutical Excipients sixth edition*, London: Pharmaceutical Press
- Fayuktika, T., 2010, Optimasi Formula Tablet Dispersible Natrium Diklofenak dengan Bahan Penghancur Explotab dan Bahan Pelicin PEG 6000, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Jihan, 2010, Optimasi Formula Tablet Ekstrak Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) Dengan Kombinasi Bahan Pengikat Natrium Karboksimetil Selulosa Dan Bahan Penghancur Starch 1500 Dengan Metode *Factorial Design*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Kuswahyuning, R. dan Soebagyo S. S., 2005, Pengaruh Laktosa Dan Povidon Dalam Formula Tablet Ekstrak Kaempferia Galanga L. Secara Granulasi Basah, *Majalah Farmasi Indonesia*, 16 (2), 110-115
- Lestari, A. B. S. dan Natalia L., 2007, Optimasi Natrium Sitrat dan Asam Fumarat sebagai Sumber Asam dalam Pembuatan Granul *Effervescent* Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb*) secara Granulasi Basah, *Majalah Farmasi Indonesia*, 18 (1), 21-28
- Maniyar, Y. dan Bhixavatimath, P., 2012, Antihyperglycemic and Hipolipidemic Activities of Aqueous Extract of *Carica papaya* Linn. Leaves in Alloxan-Induced Diabetic Rats, *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, India
- Mariani, V., 2010, Optimasi Formula Tablet Ekstrak Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) Dengan Kombinasi Bahan Pengikat Amilum Manihot Dan Bahan Penghancur Starch 1500 Dengan Metode *Factorial Design*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Mariyani, K. A., Arisanti, S. dan Setyawan, E. I., 2012, Pengaruh Konsentrasi Amilum Jagung Pregelatinasi Sebagai Bahan Penghancur Terhadap Sifat Fisik Tablet Vitamin E Untuk Anjing, *Laporan Penelitian*, Fakultas Farmasi Fakultas Matematika dan Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana
- Permatasari, D. I., 2010, Optimasi Formula Tablet Ekstrak Daun Sambung Nyawa {*Gynura procumbens* (Lour) Merr.} dengan Kombinasi Bahan Pengikat Polivinil Piroolidon dan Bahan Penghancur Starch 1500 dengan Metode *Factorial Design*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

Pratiwi, M., dan Hadisoewingnyo L., 2010, Optimasi Formula Tablet Lepas Lambat Kaptopril Menggunakan Metode Desain Faktorial, *Majalah Farmasi Indonesia*, 21 (4), 285-295

Sahoo, P.K., 2007, *Pharmaceutical Technology Tablets*, Pharmacy, India

Siregar, Charles, J. P., Wikarsa dan Saleh, 2010, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-dasar Praktis*, EGC, Jakarta