

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Tanaman Ashitaba (*Angelica keiskei*) merupakan tanaman yang berasal dari Jepang. Tanaman ini mulai banyak dibudidayakan di Indonesia terutama di daerah yang berhawa sejuk dengan ketinggian lebih dari 500 m di atas permukaan laut (Sembiring, 2011). Berdasarkan hasil penelitian menyatakan Ashitaba terbukti memiliki khasiat untuk menyembuhkan beberapa penyakit seperti berpotensi meningkatkan produksi sel darah merah, produksi hormon pertumbuhan serta meningkatkan pertahanan tubuh untuk melawan infeksi, kanker dan juga sebagai sumber antioksidan (Sembiring, 2011). Salah satu kandungan dalam Ashitaba yaitu senyawa 4-Hydroderricin yang memiliki khasiat sebagai antidiabetes dengan mekanisme kerja menyerupai insulin dalam menurunkan kadar gula darah (Enoki *et al*, 2007).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan selama 12 minggu, dengan memberikan bubuk Ashitaba yang mengandung 4,9 mg 4-Hydroxyderricin pada 69 orang (41 pria, 28 wanita dengan usia antara 32-65 tahun) yang menderita diabetes melitus ringan hingga sedang. Hasilnya menunjukkan penurunan kadar gula darah puasa, AUC glukosa dan AUC glycoalbumin dari kelompok uji. Selain hal tersebut diketahui pula bahwa resiko efek samping hiperglikemia relatif rendah dan berdasarkan hasil pemeriksaan urinalisis, pemeriksaan darah yang telah dilakukan tidak menunjukkan perubahan klinis dari kelompok uji yang berdampak negatif sehingga serbuk getah Ashitaba aman digunakan untuk pengobatan diabetes melitus. Hasil studi lainnya yang dilakukan Ohnogi (2006) pada tikus yang sebelumnya diinduksi dengan minuman kaya fruktosa kemudian diberikan ekstrak Ashitaba yang didalamnya mengandung xanthoangelol dan 4-hydroderricin menunjukkan perbaikan resistensi insulin dan hipertriglisideremia pada tikus uji. Dalam 100 g Ashitaba mengandung xanthoangelol 0,25%, 4-Hydroxyderricin 0,07% dan chalcone 0,32% (Baba, 1995).

Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut tanaman Ashitaba memiliki aktivitas sebagai antidiabetes sehingga getah Ashitaba dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan farmasetika. Dipilih bentuk sediaan tablet dalam formulasi getah Ashitaba karena sediaan tablet lebih stabil dan homogen, selain itu lebih praktis untuk didistribusikan, disimpan dan dibawa, harganya pun relatif ekonomis.

Dalam proses pembuatan tablet eksipien-eksipien sangat mempengaruhi sifat fisik tablet. Dalam formula ini Starch 1500 digunakan sebagai *filler-binder* dan Explotab sebagai penghancur. Starch 1500 memiliki sifat alir yang baik (Siregar, 2010). Konsentrasi Starch 1500 yang akan digunakan perlu disesuaikan karena apabila konsentrasi terlalu besar akan membuat tablet menjadi keras dan memperpanjang waktu hancur tablet namun jika konsentrasi terlalu kecil akan membuat tablet rapuh. Konsentrasi Starch 1500 sebagai *filler-binder* adalah 5-20% (Kibbe, 2009). Explotab merupakan hasil modifikasi dari amilum kentang yaitu karboksimetil amilum (Peck *et al*, 1989). Explotab mempunyai kemampuan *superdisintegrant* dengan daya pengembang sangat tinggi yang akan mempercepat proses hancurnya tablet. Konsentrasi Explotab yang biasa digunakan antara 2%-8% (Young, 2009).

Metode yang digunakan dalam pembuatan tablet adalah metode granulasi basah. Metode granulasi basah atau aglomerasi serbuk dilakukan dengan cara mencampurkan bahan serbuk dengan pengikat dalam bentuk cair seteah membentuk granul yang baik kemudian dikeringkan dengan cara dioven (Agoes, 2008).

Berdasarkan uraian di atas penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh penggunaan Starch 1500 sebagai *filler-binder* dan Explotab sebagai bahan penghancur pada metode granulasi basah terhadap sifat alir granul dan sifat fisik tablet. Formula dibuat dengan metode desain faktorial, selanjutnya digunakan *software design expert* metode faktorial untuk melihat interaksi antara Starch 1500 dan Explotab dan konsentrasi optimum kombinasi keduanya.

## B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh Starch 1500 sebagai *filler-binder* dan Explotab sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisik sediaan tablet getah Ashitaba?
2. Berapa konsentrasi Starch 1500 dan Explotab yang optimum pada formulasi sediaan tablet getah Ashitaba?

## C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui pengaruh Starch 1500 sebagai *filler-binder* dan Explotab sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisik sediaan tablet getah Ashitaba.
2. Mengetahui konsentrasi Starch 1500 dan Explotab yang optimum untuk sediaan tablet getah Ashitaba.

## D. Tinjauan Pustaka

### 1. Uraian Tanaman Ashitaba (*Agelica Keiskei*)

#### a. Klasifikasi

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliopsida

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Sub kelas : Sympetalae

Bangsa : Apiales

Keluarga : Apiaceae

Marga : *Angelica*

Jenis : *Angelica keiskei koidzumi*

(Tjitrosoepomo, 2005)

#### b. Kandungan kimia

Tanaman Ashitaba akan mengeluarkan getah berwarna kuning apabila dilakukan sayatan atau pemotongan pada bagian batang, akar maupun daunnya.

Getah yang berwarna kuning tersebut mengandung senyawa aktif yaitu chalcone. Dalam 100 g Ashitaba mengandung xanthoangelol 0,25%, 4-Hydroxyderricin 0,07% dan total chalcone 0,32% (Baba 1995). Total flavonoid di dalam pucuk Ashitaba berkisar 219 mg/100 g per berat basahnya (Yang *et al*, 2005).

c. Khasiat dan kegunaan

Ashitaba memiliki kemampuan sebagai antihipertensi dan antisroke (Hayashi *et al*, 1999). Ashitaba juga berguna sebagai lactagogen, karena mampu menginduksi sekresi susu ibu. Ashitaba yang diberikan untuk sapi sebagai makanannya dapat meningkatkan produksi susu. Disamping itu juga dapat menyembuhkan diabetes, asam lambung, hipertensi, jantung koroner, asma, liver, menurunkan kolesterol, osteoporosis, ginjal, maag dan menambah vitalitas, penghambat proliferasi HIV dan sebagai antibakteri terutama *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermis*. Menurut (Enoki *et al*, 2007), Ashitaba dapat menyembuhkan penyakit diabetes dengan mekanisme kerja menyerupai mekanisme kerja insulin.

## 2. Tinjauan Tentang Tablet

a. Definisi tablet

Tablet adalah bentuk sediaan solid yang mengandung satu atau lebih zat aktif dengan atau tanpa berbagai eksipien (yang meningkatkan mutu sediaan tablet, kelancaran sifat alir, sifat kohesivitas, kecepatan disintegrasi, dan sifat antilekat) yang dibuat dengan menggunakan mesin kempa tablet (Siregar, 2010).

b. Kriteria umum dalam mendesain tablet:

- 1) Disolusi obat sesuai dengan ketentuan spesifikasi/farmakope
- 2) Ketersediaan hayati sesuai dengan tujuan penggunaan
- 3) Keseragaman kandungan zat aktif dalam setiap takaran
- 4) Stabilitas sediaan
- 5) Penerimaan pasien, sedapat mungkin sediaan memiliki tampilan yang menarik termasuk warna, ukuran maupun rasa
- 6) Manufakturbilitas; rancangan produksi secara efisien, ekonomis dan praktis

(Agoes, 2008)

c. Keuntungan sediaan tablet:

- 1) Rasa obat yang pahit dan tidak menyenangkan dapat ditutupi dengan lapisan salut pelindung yang cocok.
- 2) Keseragaman dosis terdistribusi merata dalam suatu tablet.
- 3) Tablet tidak mengandung alkohol. Alkohol sering digunakan untuk meningkatkan kelarutan dan stabilitas sediaan lain.
- 4) Kandungan tablet dapat segera disesuaikan dalam berbagai dosis zat aktif.
- 5) Sifat tablet yang mendasar adalah mudah dibawa, bentuk kompak, stabil dan ekonomis dibandingkan dengan bentuk sediaan lain.

(Siregar, 2010)

d. Keterbatasan sediaan tablet:

- 1) Beberapa eksipien memiliki karakteristik tertentu yang mempengaruhi sifat fisik tablet. Setelah dikempa tablet bisa terlalu keras atau malah sangat rapuh.
- 2) Zat aktif yang sukar terdisolusi akan sulit jika diformulasikan dalam bentuk sediaan tablet.
- 3) Tablet tidak dapat menutupi rasa pahit dan tidak menyenangkan dari zat aktif. Selain itu sediaan tablet tidak cocok untuk zat aktif yang bersifat higroskopis.
- 4) Kenyamanan penggunaan tablet oleh pasien.

(Siregar, 2010)

e. Metode Pembuatan Tablet

Ada 3 metode pembuatan tablet kompresi yang berlaku yaitu metode granulasi basah, metode granulasi kering dan cetak langsung (Ansel, 2005).

1) Metode granulasi basah

Zat berkhasiat, zat pengisi dan zat penghancur dicampur dengan pembasah yang merupakan larutan bahan pengikat, bila perlu ditambah bahan pewarna. Setelah itu diayak menjadi granul, dan dikeringkan dalam almari pengering pada suhu 40-50°C (Anief, 1994). Pembasah yang digunakan dalam proses granulasi basah harus bersifat non toksik dan dapat menguap selama proses pengeringan (Agoes, 2008). Setelah kering diayak lagi untuk memperoleh granul dengan ukuran yang diperlukan dan ditambahkan bahan pelicin dan dicetak menjadi tablet dengan mesin tablet.

## 2) Metode granulasi kering

Zat berkhasiat, zat pengisi, zat penghancur, bila perlu zat pengikat dan zat pelicin dicampur, setelah homogen campuran dikempa menjadi tablet berukuran besar (*slugging*) untuk selanjutnya dipecah menjadi granul lalu diayak, hingga akhirnya dicetak sesuai ukuran dan bobot tablet yang dikehendaki menggunakan mesin tablet (Anief, 1994).

## 3) Metode kempa langsung

Semua bahan zat aktif dan zat tambahan dicampur sampai homogen kemudian dikempa dengan mesin tablet (Sulaiman, 2007).

### f. Bahan Tambahan dalam Pembuatan Tablet

Selain zat aktif dalam pembuatan sediaan juga dibutuhkan bahan tambahan atau eksipien. Eksipien merupakan bahan selain zat aktif yang ditambahkan dalam formulasi suatu sediaan yang secara langsung atau tidak langsung dapat mempengaruhi kualitas/mutu tablet yang dihasilkan. Beberapa kriteria umum yang esensial untuk eksipien yaitu : netral secara fisiologis, stabil secara fisika dan kimia, memenuhi peraturan perundangan, tidak mempengaruhi bioavailabilitas obat, bebas dari mikroba patogen dan tersedia dalam jumlah yang cukup dan murah (Sulaiman, 2007). Pemilihan bahan-bahan tambahan memiliki tujuan untuk meningkatkan stabilitas (antioksidan), mengoptimalkan atau memodifikasi pelepasan zat aktif (desintegran, pembasah, polimer hidrofilik), memberi fungsi esensial dalam proses manufaktur (pengikat, glidants, lubrikan), meningkatkan penerimaan pasien (perasa), membantu identifikasi produk (pewarna) (Agoes, 2008). Berikut adalah bahan tambahan yang biasa digunakan dalam proses pembuatan tablet:

#### 1) Bahan Pengikat

Bahan pengikat dapat menjamin penyatuan eksipien yang memiliki partikel serbuk. Cara penggunaannya ditambahkan dalam bentuk kering jika dalam proses pembuatan tablet menggunakan metode cetak langsung atau dilarutkan terlebih dahulu jika menggunakan metode granulasi basah (Voigt, 1984). Tujuan penambahan bahan pengikat agar tablet yang dihasilkan tidak mudah pecah atau retak (Anief, 2003).

## 2) Bahan Pengisi

Bahan pengisi bertujuan untuk menambah volume tablet, selain itu untuk menjamin tablet yang dihasilkan akan memiliki ukuran dan massa sesuai yang dibutuhkan (Voigt, 1984). Berikut beberapa contoh bahan pengisi yang sering digunakan: sukrosa, laktosa, amilum, kaolin kalsium karbonat, dekstrosa, manitol, sorbitol, dll (Lachman dkk, 1994).

## 3) Bahan Penghancur

Fungsi penghancur dalam formulasi tablet adalah untuk memecah tablet maupun granul ke dalam bentuk partikel yang lebih kecil sehingga bahan aktif dapat diabsorpsi oleh tubuh (Agoes, 2008)

## 4) Bahan Pelicin

Bahan pelicin memiliki fungsi untuk mencegah perlengketan tablet pada *punch* (Agoes, 2008). Selain itu zat pelicin dapat meningkatkan kecepatan alir granul pada stampel dan cetakan, selama pengeluaran tablet dari cetakan bahan pelicin mengurangi gesekan antara tablet dan dinding cetakan sehingga tablet yang dihasilkan memiliki bentuk yang baik (Ansel, 1989). Bahan pelicin yang sering digunakan adalah asam stearat, magnesium stearat, dan talk.

### **3. Sifat Alir granul dan Sifat Fisik Tablet**

#### a. Kecepatan Alir

Kecepatan alir merupakan waktu yang diperlukan seluruh granul untuk mengalir dalam suatu waktu untuk menilai efektivitas dari bahan pelicin (Voigt, 1984). Kecepatan alir dinyatakan dalam jumlah gram massa granul per detik.

#### b. Organoleptis

Uji organoleptis merupakan pengujian secara fisik tampak mata meliputi bau, rasa dan warna. Selain itu juga dilakukan pengukuran terhadap diameter dan ketebalan tablet. Menurut Alderborn dan Nystrom (1996) ketebalan tablet berhubungan dengan kompresibilitas massa tablet, sebab kompresibilitas merupakan kemampuan massa tablet untuk dimampatkan dengan adanya tekanan. Pada volume massa yang sama jika dikempa pada tekanan yang sama, makin tipis ketebalan tablet yang dihasilkan makin baik kompresibilitas massa tabletnya.

c. Keseragaman bobot

Keseragaman bobot berkaitan dengan keseragaman zat aktif dalam setiap tablet yang mempengaruhi efek terapinya. Persyaratan keseragaman bobot yang baik jika memiliki CV kurang dari 5% (Depkes RI, 1979). Harga CV dihitung menggunakan persamaan 1.

$$CV (\%) = \frac{SD}{X} \cdot 100\% \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan : CV= koefisien variasi; SD= simpangan baku; X= nilai rata-rata

Keseragaman bobot ditetapkan dengan menimbang 20 tablet dan dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak lebih dari 2 tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata dan lebih besar dari harga pada kolom A, dan tidak boleh ada satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata dan lebih besar dari harga pada kolom B. Jika perlu dalam 10 tablet yang diuji tidak satu tablet pun penyimpangan bobotnya lebih besar dari harga yang telah ditetapkan dalam kolom A maupun kolom B (tabel 1).

**Tabel 1. Penyimpangan bobot rata-rata menurut FI III**

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15.0	30.0
26 mg-150 mg	10.0	20.0
151 mg- 300 mg	7.5	15.0
Lebih dari 300 mg	5.0	10.0

d. Kekerasan

Tablet yang dihasilkan harus cukup keras agar tidak mudah pecah selama waktu pembuatan, pengemasan, pendistribusian. Tetapi tablet juga harus cukup lunak atau mudah hancur pada saat digunakan dan mudah dipatahkan pada jari-jari jika diperlukan untuk membagi dosis menjadi dua sama besar (Ansel, 1989). Kekerasan tablet yang baik antara 4-8 kg, sedangkan untuk tablet hisap kekerasan antara 7-14 kg dan untuk tablet kunyah kekerasan sekitar 3 kg (Parrott, 1917).

e. Kerapuhan

Pengukuran kerapuhan diperlukan untuk mengetahui kekuatan tablet dalam menahan guncangan selama proses pembuatan hingga pendistribusian. Kerapuhan merupakan massa yang dilepaskan setelah dilakukan uji. Tablet dikatakan baik



jika memiliki kerapuhan tidak lebih dari 1% (Voigt, 1984). Nilai % kerapuhan dihitung menggunakan persamaan 2.

$$\text{Kerapuhan} = \frac{M_1 - M_2}{M_1} \cdot 100\% \dots\dots\dots (2)$$

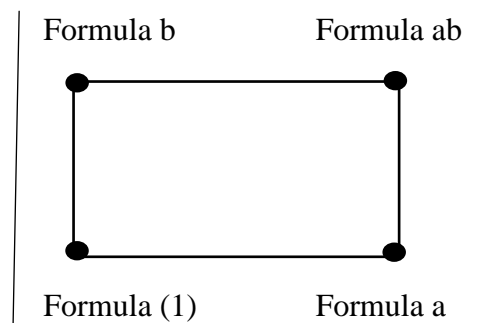
Keterangan:  $M_1$  = berat awal tablet;  $M_2$  = berat akhir tablet

f. Waktu hancur

Waktu hancur merupakan waktu yang diperlukan tablet untuk melarut atau hancur secara sempurna ketika digunakan. Persyaratan waktu hancur tablet yang baik untuk sediaan tablet tak bersalut adalah kurang dari 15 menit, sedangkan untuk salut dan salut *non enteric* adalah kurang dari 30 menit (Depkes RI, 1979). Untuk obat tradisional atau tablet bahan alam persyaratan waktu hancur tidak lebih dari 20 menit hal tersebut berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 661/Menkes/SK/VII/1994 (Menkes RI, 1994).

#### 4. Desain Faktorial

Metode desain faktorial merupakan metode yang digunakan untuk melihat pengaruh dari beberapa faktor yang diamati secara simultan, dan melihat hubungan interaksi antar faktor tersebut terhadap respon. Faktor merupakan variabel bebas setiap faktor memiliki dua level atau lebih, meliputi level rendah dan level tinggi. Respon yang terjadi diukur secara kuantitatif untuk melihat respon yang paling dominan (Bolton, 1997). Desain faktorial yang paling sederhana mempunyai dua faktor dengan dua level untuk tiap faktornya yaitu level minimum dan level maksimum sehingga jumlah percobaan yang dilakukan adalah empat percobaan (Armstrong dan James, 1996). Gambar 1 merupakan skema desain faktorial dua faktor dengan dua level.



Gambar 1. *Factorial Design Model Square* (Armstrong and James, 1996)

a. Faktor

Faktor merupakan variabel yang mempengaruhi respon. Suatu faktor dapat berupa kualitatif ataupun kuantitatif . Contoh faktor kualitatif yaitu obat, bahan, pelarut yang digunakan, sedangkan contoh faktor kuantitatif dapat berupa konsentrasi dengan nilai 1%, 2%, atau 3% (Bolton, 1997).

b. Level

Level merupakan nilai untuk menentukan faktor, misalnya  $30^0$  atau  $50^0$  untuk faktor temperatur, 0,1 molar dan 0,3 molar untuk faktor konsentrasi. Pada desain faktorial level yang perlu ditentukan adalah level rendah dan level tinggi dari suatu faktor (Bolton, 1997).

Pada penelitian ini digunakan dua faktor yaitu Starch 1500 dan Explotab dengan dua level yakni level rendah dan level tinggi. Berikut (Tabel 2) adalah cara menentukan kombinasi dari dua faktor yang masing-masing memiliki level tinggi dan rendah.

**Tabel 2. Penentuan dua level dengan dua faktor menggunakan desain faktorial**

Kode formula	Formula	Starch 1500	Explotab
(1)	1	-	-
a	2	+	-
b	3	-	+
ab	4	+	+

Keterangan: (-) level rendah; (+) level tinggi

c. Efek

Efek adalah perubahan respon yang dipengaruhi oleh variasi level pada faktor. *Main effect* merupakan efek suatu faktor yang diperoleh rata-rata level secara menyeluruh dengan cara rata-rata level tinggi dikurangi rata-rata level rendah. Berikut adalah rumus (persamaan 3,4 dan 5) yang digunakan untuk menghitung *main effect* dengan dua level dua faktor :

$$\text{Main effect Faktor A} = \frac{a - (1) + ab - b}{2} \dots\dots\dots (3)$$

$$\text{Main effect Faktor B} = \frac{b - (1) + ab - a}{2} \dots\dots\dots (4)$$

$$\text{Main effect Faktor AB} = \frac{(a - b) - [a - (1)]}{2} \dots\dots\dots (5)$$

d. Interaksi

Interaksi digunakan untuk melihat ada tidaknya sifat aditifitas dari efek, interaksi yang terjadi dapat bersifat sinergis atau antagonis, yang dimaksud sinergis apabila efek interaksi lebih besar dari jumlah efek seluruh faktor, sedangkan antagonis apabila efek dari interaksi lebih kecil dari jumlah efek seluruh faktor (Bolton, 1997)

Hubungan antara respon (variabel tergantung) dengan komposisi (variabel bebas) dinyatakan dengan persamaan 6 (Amstrong *and* James, 1996).

$$Y = B_0 + B_1 X_1 + B_2 X_2 + B_{12} X_1 X_2 \dots\dots\dots (6)$$

Keterangan : Y = respon  
 $X_1, X_2$  = faksi dari tiap komponen  
 $B_1, B_2$  = koefisien regresi dari  $X_1, X_2$   
 $B_{12}$  = koefisien regresi dari  $X_1 - X_2$   
 $B_0$  = rata-rata hasil

Dalam persamaan 6 terdapat  $B_0$  (*intesept*) yang merupakan suatu kosntanta suatu titik potong (Amstrong *and* James, 1996).

## 5. Monografi Bahan Tambahan Tablet Ashitaba

### a. Starch 1500

Starch 1500 memiliki sifat alir yang baik, merupakan eksipien pilihan yang sering digunakan dalam kempa langsung dapat digunakan sebagai pengisi, pengikat dan zat penghancur. Starch 1500 memiliki sifat alir yang lebih baik dibanding pati biasa namun secara struktur kimia tidak berbeda dengan pati (Siregar, 2010). Konsentrasi Starch 1500 sebagai *filler-binder* 5-20% (Kibbe, 2009).

### b. Explotab

Explotab merupakan pati yang sudah dimodifikasi sifat disintegrasinya yang merupakan hasil modifikasi dari amilum kentang yaitu karboksimetil amilum (Peck *et al*, 1989). Pati biasa hanya dapat mengembang dalam air sebanyak 10% sampai 20% sedangkan Explotab dapat meningkat volumenya hingga 200% sampai 300% dalam air. Keuntungan lain dari Explotab adalah kecepatan

disintegrasinya tidak bergantung pada gaya kompresi, namun suhu dan kelembaban yang tinggi dapat mempercepat proses disintegrasinya (Siregar, 2010). Konsentrasi Explotab yang digunakan sebagai penghancur adalah 2-8% namun optimum pada konsentrasi 4% (Young, 2009).

c. Manitol

Manitol merupakan bahan pengisi yang baik untuk tablet. Selain sebagai bahan pengisi manitol juga dapat memperbaiki rasa pahit dari zat aktif pada tablet. Manitol dapat digunakan pada formulasi tablet dengan metode kempa langsung namun manitol memiliki sifat alir yang buruk sehingga memerlukan lubrikan dalam jumlah yang besar dan juga konsentrasi glidan yang tinggi untuk memperoleh hasil pengempaan yang baik (Siregar, 2010). Dalam formulasi tablet konsentrasi manitol yang digunakan antara 10% hingga 80% (Armstrong, 2009).

d. FlowLac<sup>®</sup>

FlowLac<sup>®</sup> merupakan hasil pengeringan dari suspensi alpha-lactose monohydrate. Dibandingkan dengan kristal alpha-laktosa monohidrat, kompaktibilitas FlowLac<sup>®</sup> lebih baik. Tidak seperti alpha-laktosa monohidrat dan anhidrat beta-laktosa yang dikenal rapuh saat dilakukan kompresi FlowLac<sup>®</sup> memiliki kompresibilitas yang baik. Selain itu FlowLac<sup>®</sup> juga memiliki sifat alir yang baik. FlowLac<sup>®</sup> merupakan eksipien yang direkomendasikan untuk pembuatan tablet dengan metode kempa langsung (Meggler, 2015).

e. Magnesium stearat

Magnesium stearat digunakan sebagai lubrikan. Bahan ini merupakan hasil pencampuran dari magnesium dengan asam-asam organik padat. Namun memiliki kekurangan yaitu sifat logam stearat yang tidak larut air akan menghambat proses disintegrasi tablet dan proses disolusi zat aktif (Siregar, 2010). Konsentrasi magnesium stearat yang digunakan pada proses pembuatan tablet sebagai lubrikan antara 0,25%-5% (Allen, 2009).

f. Talk

Talk berfungsi sebagai lubrikan dan glidan. Talk yang dikombinasikan dengan magnesium stearat akan menghasilkan lubrikasi yang baik (Siregar, 2010).

Konsentrasi talk yang berfungsi sebagai glidan dan lubrikan antara 1%-10% (Kibbe, 2009).

g. Na Alginat

Na Alginat pada konsentrasi rendah 0,5-3% dapat menghasilkan granul yang kuat dan cenderung memperpanjang waktu hancur tablet (Agoes, 2008).

h. Aerosil

Aerosil memiliki partikel dengan ukuran yang sangat kecil dan halus digunakan sebagai glidan untuk memperbaiki sifat alir granul, dengan cara mengurangi gesekan yang terjadi antar partikel. Konsentrasi aerosil yang disarankan sekitar 0,1-0,5% (Voigt, 1984). Selain itu aerosil dapat berfungsi sebagai adsorben liquid yang akan diserbukan (Hapgood, 2009).

i. Getah Ashitaba

Ashitaba (*Angelica keiskei*) mempunyai getah berwarna kuning yang keluar dari batang dan daun. Getah Ashitaba mengandung beberapa bahan aktif seperti xanthoangelol dan 4-hydroxyderricin. Kandungan xanthoangelol dan 4-hydroxyderricin inilah yang memiliki aktivitas sebagai antidiabetes yang memiliki aktivitas mirip insulin (Enoki, 2007).

## E. Landasan Teori

Pada pembuatan tablet selain zat aktif bahan tambahan juga penting dalam formulasi, bahan tambahan yang digunakan dapat mempengaruhi sifat fisik dari tablet. Bahan pengisi yang ditambahkan bertujuan untuk menyesuaikan bobot dan ukuran tablet, mempermudah proses penabletan dan meningkatkan mutu tablet (Siregar, 2010). Starch 1500 merupakan excipien yang dapat digunakan sebagai *filler-binder* dan zat disintegran atau penghancur dengan konsentrasi yang berbeda, namun pada penelitian ini Starch 1500 berfungsi sebagai *filler-binder*. Keuntungan Starch 1500 sebagai *filler-binder* adalah sifat alirnya yang lebih baik daripada pati biasa, sehingga lebih mudah saat dikempa (Siregar, 2010). Walaupun Starch 1500 stabil namun memiliki sifat sedikit higroskopis. Konsentrasi Starch 1500 yang digunakan sebagai *filler-binder* untuk kempa langsung 5-20% (Kibbe, 2009).

Bahan penghancur berperan dalam proses pelepasan zat aktif (disintegrasi) dari tablet. Explotab digunakan sebagai bahan penghancur, Explotab merupakan hasil modifikasi dari amilum kentang yaitu karboksimetil amilum (Peck *et al*, 1989). Keuntungan menggunakan explotab antara lain merupakan *superdisintegrant* yang mempunyai daya pengembang yang tinggi sehingga dapat mempercepat hancurnya tablet, konsentrasi yang digunakan relatif kecil antara 2%-8% namun optimum pada konsentrasi 4% selain itu besarnya tekanan kompresi tidak akan mempengaruhi efek Explotab sebagai penghancur. Meskipun stabil Explotab bersifat higroskopis sehingga perlu menjaga suhu dan kelembaban saat percobaan (Young, 2009).

Formula dirancang menggunakan metode desain faktorial dengan 2 faktor (Starch 1500 dan Explotab) dan 2 level yaitu level rendah dan level tinggi. Metode desain faktorial digunakan untuk menentukan formula yang optimum selain itu untuk mengetahui efek dari kombinasi antara kedua faktor dan kombinasi optimum kedua faktor. Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan *software design expert* metode faktorial. Hasil formula optimum kemudian diverifikasi. Dilakukan uji t, untuk membandingkan formula optimum setelah verifikasi dengan formula optimum yang diperkirakan.

## **F. Hipotesis**

Kombinasi Starch 1500 dengan Explotab akan mempengaruhi sifat alir maupun sifat fisik tablet getah Ashitaba terkait kompresibilitas dan fluiditasnya, diperkirakan jumlah perbandingan optimum antara Explotab : Starch 1500 adalah 1:9.