BABI

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tanaman Ashitaba (*Angelica keiskei*) atau yang biasa disebut dengan seledri Jepang merupakan tanaman asli dari Jepang. Sebagian penduduknya menggunakan tanaman ini sebagai sayuran dan juga bisa diolah menjadi teh. Ashitaba disebut juga tanaman multifungsi karena kandungannya yang sangat beragam.

Ashitaba mempunyai getah kuning yang mengandung senyawa Chalcone sebagai polifenol pada bagian batang, daun maupun umbinya. Getah ini mengandung senyawa xanthoangelol (XA) 0,25%, 4-Hydroxyderricin (4HD) 0,07% dan total Chalcone 0,32% dalam 100 g ashitaba (Baba, 1995). Salah satu zat aktif yang terdapat dalam Chalcone bermanfaat untuk meningkatkan produksi sel darah merah, produksi hormon serta meningkatkan daya tahan tubuh untuk melawan infeksi (Hida, 2007).

Getah Ashitaba memiliki banyak khasiat salah satunya sebagai antidiabetes. Senyawa dalam getah Ashitaba yang berperan sebagai antidiabetes adalah 4-Hydroxyderricin (4HD) (Ohnogi *et al.*, 2007). Dalam memudahkan pengaturan dosisnya maka getah kuning Ashitaba dibuat menjadi tablet. Kelebihan sediaan tablet antara lain dapat menutupi rasa yang tidak enak dari getah. Tablet dibuat menggunakan metode granulasi basah.

Tablet yang memenuhi syarat memerlukan eksipien yang sesuai sehingga tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh kombinasi antara StarLac[®] dan kalsium fosfat dibasik. Fungsi StarLac[®] yaitu sebagai *filler-binder* dan disintegran. Keunggulan StarLac[®] yaitu meningkatkan kompresibilitas, mempunyai sifat alir yang baik, dan mempercepat waktu disintegrasi tablet (Meggle, 2013). Kelemahan StarLac[®] yaitu membuat kekerasan tablet menurun (Erasmus, 2010). Kalsium fosfat dibasik digunakan untuk *filler-binder*. Kalsium fosfat dibasik mempunyai sifat alir yang baik juga meningkatkan kompresibilitas.

kelemahan kalsium fosfat dibasik yaitu meningkatkan kekerasan tablet (Gohel *et al.*, 2007). Kombinasi dari StarLac[®] dan kalsium fosfat dibasik diharapkan dapat memperoleh suatu formula yang optimum pada sediaan tablet getah kuning tanaman Ashitaba yang memiliki sifat fisik tablet sesuai dengan persyaratan. Selain itu, kombinasi antara StarLac[®] dan kalsium fosfat dibasik diharapkan dapat menutupi kekurangan masing-masing bahan.

Interaksi, efek dan pengaruh dari kombinasi StarLac[®] dan kalsium fosfat dibasik dapat diketahui dengan *software Design Expert* menggunakan metode faktorial. Dari *software* tersebut akan diperoleh suatu formula yang optimum.

B. Rumusan Masalah

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

- 1. Bagaimana pengaruh kombinasi StarLac[®] dan kalsium fosfat dibasik terhadap sifat fisik tablet getah kuning tanaman Ashitaba?
- 2. Berapa konsentrasi dari kombinasi StarLac[®] dan kalsium fosfat dibasik untuk memperoleh formula yang optimum?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan:

- 1. Mengetahui pengaruh kombinasi StarLac® dan kalsium fosfat dibasik terhadap sifat fisik tablet getah kuning tanaman Ashitaba.
- 2. Mendapatkan formula yang optimum pada pembuatan tablet dari getah kuning tanaman Ashitaba.

D. Tinjauan Pustaka

1. Ashitaba (Angelica keiskei)

Tanaman Ashitaba merupakan tanaman asli Jepang dan banyak tumbuh di Pulau Hachijo. Penduduk sekitar biasa mengkonsumsi sebagai sayuran ataupun sebagai teh. Tanaman Ashitaba dapat tumbuh dengan baik di Lombok Timur.

Tanaman ini terbukti berkhasiat sebagai obat terutama pada getahnya yang berwarna kuning.

Getah kuning tanaman Ashitaba mengandung senyawa Chalcone yang termasuk senyawa flavonoid sebagai polifenol pada bagian batang, daun maupun umbinya. Getah ini mengandung senyawa xanthoangelol (XA) 0,25%, 4-Hydroxyderricin (4HD) 0,07% dan total Chalcone 0,32% dalam 100 g ashitaba (Baba, 1995). Total flavonoid di dalam pucuk ashitaba berkisar 219 mg/100 g per berat basahnya (Yang *et al.*, 2008). Selanjutnya menurut Ma'mun *et al.*, (2009), di dalam ashitaba terdapat zat asam hexadecanoat 2,42%, asam palmitat 5,08%, xanthotoxin 3,12%, asam linoleat 9,17%, pyrimidin 2,70%, strychnidinone 3,18% dan smenochromena 7,55%. Ashitaba juga mengandung vitamin, asam amino dan unsur mineral (Sembiring, 2011). Klasifikasi tanaman Ashitaba (*Angelica keiskei*) adalah sebagai berikut:

Divisi : Tracheophyta

Kelas : Magnoliopsida

Bangsa : Apiales

Suku : Apiaceae

Marga : Angelica

Jenis : *Angelica keiskei koidzumi* (BPOM, 2014)

Tanaman Ashitaba merupakan tanaman multifungsi. Penelitian dengan subyek manusia yang menderita diabetes sebanyak 69 orang (41 pria, 28 wanita) dengan usia antara 32-65 tahun selama 12 minggu. Subyek dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol yang diberi bubuk plasebo dan kelompok uji yang diberi bubuk chalcone yang mengandung 4,9 mg 4-Hydrooxyderricine. Kelompok uji mengalami penurunan kadar gula darah puasa, AUC glukosa dan AUC *glycoalbumin*. Selain itu resiko efek samping hiperglikemia dari pemberian bubuk chalcone relatif rendah. Berdasarkan hasil pemeriksaan urinalisis dan darah tidak menunjukkan perubahan klinis yang berdampak negatif pada kelompok uji. Kesimpulan dari penelitian ini adalah serbuk getah Ashitaba aman digunakan untuk pengobatan diabetes melitus (Ohnogi *et al.*, 2007).

Kandungan klorofil yang tinggi dapat meningkatkan sel darah merah dan mengatur keseimbangan tubuh (Hida, 2007). Ogawa *et al.*,2005 mengatakan bahwa Ashitaba memiliki kemampuan untuk mengobati hipertensi dan stroke. Tanaman ini memiliki senyawa bernama Chalcone pada batang, daun maupun umbinya. Chalcone ini dapat bertindak sebagai antitumor (Shibata, 1994). Zat aktif dalam chalcone bermanfaat untuk meningkatkan konsentrasi, meningkatkan pertahanan tubuh dan meningkatkan produksi hormon pertumbuhan (Hida, 2007). Selain itu ashitaba juga berpotensi sebagai sumber antioksidan (Li *et al.*, 2009). Efek antioksidan ashitaba melebihi anggur, teh hijau maupun kedelai, yang berfungsi menjaga organ tubuh dan kerusakan sel akibat radikal bebas serta memperlambat proses penuaan. Ashitaba juga dapat menyembuhkan penyakit diabetes karena salah satu senyawanya memiliki aktivitas seperti insulin (Ohnogi *et al.*, 2007).

2. Sediaan tablet

Menurut King dalam Siregar (1984), tablet adalah suatu bentuk sediaan yang mengandung satu atau lebih kandungan zat aktif dengan penambahan suatu eksipien atau tidak yang dikempa dalam mesin tablet. Sediaan tablet memiliki beberapa keuntungan yaitu:

- a. Menutupi rasa tidak enak atau tidak menyenangkan dari obat.
- b. Kemudahan pemberian dosis.
- c. Mudah dibawa, bentuk kompak, stabilitas yang memadai dibandingkan sediaan injeksi
- d. Pembuatan relatif mudah dibandingkan sediaan steril, konsentrasi zat aktif dapat diatur dengan mudah.

(Siregar, 2010)

Selain keuntungan tablet yang relatif banyak, terdapat beberapa keterbatasan sebagai berikut:

- a. Zat aktif yang memiliki sifat disolusi rendah, stabilitas buruk, dosis yang besar mugkin sulit diformulasi dalam bentuk sediaan tablet.
- b. Beberapa zat aktif menolak untuk dikempa karena sifat amorf yang mempunyai kepadatan yang rendah (Siregar, 2010).

Tablet harus memenuhi standar fisik dan biologi agar dapat melepaskan zat aktif sampai tempat aksinya sehingga dapat menimbulkan efek yang diinginkan.

Sifat sediaan tablet yang dapat diterima adalah sebagai berikut:

- a. Tahan terhadap goncangan dan cukup kuat selama pembuatan, pengemasan, pengiriman dan penggunaan.
- b. Memiliki keseragaman zat aktif dalam bobot dalam tiap tabletnya.
- c. Penampilannya baik, memiliki bentuk, warna karakteristik dan memiliki penanda yang diperlukan untuk identifikasi suatu tablet.
- d. Memiliki stabilitas kimia dan fisika yang cocok sehingga tidak menyebabkan perubahan zat aktif.

(Siregar, 2010)

3. Metode Granulasi Basah

Metode granulasi basah dilakukan dengan mencampurkan bahan yang dibutuhkan untuk membuat massa granul dengan larutan pengikat, lalu digranulasi. Tujuan dari metode ini adalah memperbaiki kompresibilitas dan kohesi antarserbuk. Prinsipnya adalah membentuk ikatan antar partikel dengan cara penggumpalan massa yang kemudian dikeringkan setelah masa granul terbentuk (Depkes RI, 1995).

4. Deskripsi bahan

a. Kalsium fosfat dibasik

Kalsium fosfat dibasik yang digunakan adalah kalsium fosfat dihidrat. Kadar lembap kira-kira 0,5% dan tidak higroskopis. Hidrat ini stabil pada suhu kamar dan tubuh. Bahan ini digunakan sebagai pengisi dan pengikat terutama. Sifat alir kalsium fosfat dibasik baik. Pengisi ini menyebabkan tablet yang keras sehingga memerlukan disintegran yang baik dan lubrikan yang efektif. Pengikat terbaik yang dapat dikombinasikan dengan zat ini adalah musilago amili, PVP, metilselulosa, atau mikrokristalin selulosa (Siregar, 2010). Sebagai *filler-binder* dapat digunakan konsentrasi 6 – 24% (Maschke *et al.*, 2008).

b. StarLac®

StarLac[®] merupakan eksipien ko-proses yang terdiri dari laktosa dan *starch* yang diproses dengan *spray-drying*. StarLac[®] terdiri dari 85% alpha-lactose monohydrate (Ph. Eur./USP-NF) and 15% starch (Meggle, 2013). Keuntungan StarLac[®] adalah sifat alirnya baik tergantung proses pembuatannya, ikatannya mudah di hancurkan karena kandungan laktosanya, waktu hancurnya cepat tergantung starch (Gohel *et al.*, 2005). StarLac[®] mempunyai fungsi sebagai disintegran dan *filler-binder*.

c. Mikrokristalin selulosa (MCC)

Mikrokristalin selulosa mempunyai nama lain yaitu Avicel. Avicel digunakan sebagai pengisi dan pengikat yang baik. Avicel dapat memperbaiki kekuatan mekanik secara signifikan pada beberapa formulasi yang lemah. Sebagai disintegran dapat digunakan konsentrasi dibawah 10% (Guy, 2009). Avicel membiarkan air memasuki pori-pori kapiler tablet yang kemudian memutuskan ikatan hidrogen yang pada Avicel itu sendiri (Siregar, 2010).

d. Aerosil

Aerosil digunakan sebagai glidan yaitu memperbaiki sifat alir. Dengan mengurangi gesekan antarpartikulat. Konsentrasi yang sarankan 0,1-0,5% (Voigt, 1984).

e. Natrium Alginat

Natrium alginat termasuk polisakarida yang diekstraksi dari ganggang coklat marga Sargasum dan Turbiana. Natrium alginat berfungsi sebagai pengikat dan juga disintegran dalam pembuatan tablet (Cable, 2009).

f. Magnesium stearat

Magnesium stearat digunakan sebagai lubrikan. Bahan ini merupakan campuran magnesium dengan asam-asam organik padat. Sifat yang tidak menguntungkan dari logam stearat adalah memperlambat disintegrasi tablet dan disolusi zat aktif karena bahan ini bersifat tidak larut air (Siregar, 2010).

g. Talk

Talk berfungsi sebagai lubrikan dan glidan (Kibbe, 2009). Talk dapat ditambahkan sebelum tahap lubrikasi untuk mengoptimalkan sifat-sifat

pentabletan. Talk yang dikombinasikan dengan magnesium stearat akan menghasilkan lubrikasi yang baik (Siregar, 2010).

5. Uji sifat alir granul

Sifat alir granul memiliki peran yang penting pada saat pembuatan tablet. Sifat alir granul yang baik mampu menghasilkan keseragaman bobot yang baik. Tiap partikel memiliki dua gaya yaitu gaya tarik (F_1) dan gaya berat (F_2) . Partikel lebih cenderung untuk bergulir ke bawah sesuai dengan gaya beratnya (F_2) . Gerakan partikel dihambat oleh friksi antar partikel atau friksi antara partikel dengan dinding hopper (F_1) (Lachman *et al.*, 1994). Faktor-faktor yang menentukan sifat alir granul:

- a. Ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel
- b. Bentuk partikel
- c. Kerapatan jenis
- d. Porositas
- e. Kandungan lembab
- f. Kondisi percobaan

Semakin besar gaya tariknya maka granul akan sukar mengalir. Gaya tarik dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu: kerapatan jenis, porositas, bentuk partikel ukuran partikel, kondisi percobaan dan kandungan lembab. Granul yang baik mempunyai kecepatan alir lebih dari 10 detik per 100 gram granul (Lachman et al., 1994).

6. Uji sifat fisik tablet

a. Diameter dan ketebalan

Ketebalan tablet berhubungan dengan kompressibilitas massa tablet. Ketebalan tablet menggambarkan kemampuan massa tablet untuk dikompresi dengan adanya tekanan. Pada volume massa dan tekanan yang sama maka makin tipis tabletnya makin baik kompresibilitas massa tabletnya (Alderborn & Nystrom, 1996).

b. Keseragaman bobot

Tablet yang baik harus memenuhi syarat keseragaman bobot dengan harapan memiliki kandungan zat aktif yang sama sehingga menghasilkan efek terapetik yang sama. Keseragaman dihitung dalam bentuk CV atau koefisien variasi dengan rumus pada persamaan 1.

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

Keterangan: CV: koefisien variasi, SD: simpangan baku, X: nilai bobot rata-rata tablet

Tabel 1. Persyaratan Penyimpangan Bobot Menurut Farmakope Indonesia

Bobot Rata-rata —	Penyimpangan bobot rata-rata	
	A	В
< 25 mg	15 %	30%
26 mg - 150 mg	10%	20%
151 mg- 300 mg	7,5%	15%
>300 mg	5%	10%

Persyaratan keseragaman bobot menurut Farmakope Indonesia adalah tidak lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari harga yang ditetapkan pada kolom A dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan pada kolom B pada tabel 1. Persyaratan keseragaman bobot tablet dengan bobot > 300 mg berdasarkan Farmakope Indonesia terpenuhi jika tidak lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari 5%, dan tidak ada satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari 10%.

c. Kekerasan

Kekerasan merupakan parameter yang dapat menggambarkan kekuatan tablet dalam melewati proses sampai akhirnya terdistribusi kepada konsumen. Proses yang terjadi dapat menimbulkan guncangan, pengikisan ataupun terjadinya keretakan tablet selama pembungkusan, transportasi dan pendistribusian. Kekerasan tablet dipengaruhi oleh porositas, sifat dari bahan yang dikempa, tekanan kompresi, jumlah bahan pengikat dan metode pembuatan tablet (Banker dan Anderson, 1986). Tablet dikatakan baik jika mempunyai kekerasan 4-8 kg sedangkan kekerasan minimal tablet yang tidak bersalut yaitu 5 kg (Parrott, 1971).

d. Kerapuhan

Kerapuhan menggambarkan kekuatan permukaan tablet dalam melawan abrasi yang disebabkan oleh perlakuan. Kerapuhan tablet yang baik tidak lebih

dari 1% (Lachman *et al.*, 1994). Uji kerapuhan menggunakan alat *Roche friabilator*. Kehilangan berat dihitung dengan persamaan 2. Semakin besar persentase kerapuhan, maka kehilangan massa tablet makin besar (Sulaiman, 2007).

Kerapuhan (%) =
$$\frac{W_0 - W}{W_0}$$
 x 100%(2)

Keterangan: W_0 : Bobot awal 20 tablet setelah dibebasdebukan

W : Bobot 20 tablet setelah diuji dan dibebasdebukan

e. Waktu hancur

Waktu hancur merupakan waktu yang diperlukan tablet untuk hancur menjadi granul. Faktor yang memepengaruhi waktu hancur antara lain: eksipien yang digunakan, metode pembuatan tablet, tekanan kompresi, konsentrasi dan jenis bahan pelicin, sifat fisika kimia meliputi ukuran partikel dan struktur molekul (Sulaiman, 2007).

Persyaratan waktu hancur untuk tablet tidak bersalut adalah kurang dari 15 menit sedangkan untuk tablet salut gula dan salut *non enteric* kurang dari 30 menit (Depkes RI, 1979). Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 661/Menkes/SK/VII/1994 tentang persyaratan obat tradisional, tablet bahan alam memiliki waktu hancur kurang dari 20 menit (Menkes RI, 1994).

7. Metode desain faktorial

Desain faktorial adalah suatu metode untuk melihat efek dari beberapa faktor yang diamati secara simultan, sehingga terlihat interaksi antara faktor dengan respon. Faktor merupakan variabel bebas yang dapat memiliki dua level atau lebih. Level terdiri dari level rendah dan level tinggi. Untuk mengetahui ada tidaknya interaksi dan faktor yang dominan dapat diukur secara kuantitatif (Bolton, 1997).

a. Faktor

Faktor merupakan variabel yang telah ditetapkan seperti pemberian obat, diet, agen lubrikan dan bersifat kualitatif maupun kuantitatif yang ditetapkan harganya dengan angka. Percobaan desain faktorial dapat memiliki satu atau lebih faktor. Percobaan yang memiliki dua faktor lebih dipertimbangkan. Percobaan

yang memiliki satu faktor dapat dianalasis dengan *one-way* ANOVA (Bolton, 1997).

b. Level

Level adalah nilai yang ditetapkan untuk faktor. Sebagai contoh level 30°C dan 100°C untuk faktor suhu dan 60 menit dan 120 menit untuk faktor waktu.

Tabel 2. Percobaan untuk Dua Level dan Dua Faktor

Percobaan	Faktor A	Faktor B
[1]	-1	-1
a	-1	+1
b	+1	-1
ab	+1	+1

Tabel 2 menunjukkan rancangan percobaan untuk dua faktor dan dua level. Desain faktorial mempunyai paling sedikit dua faktor dengan dua level. Masing-masing memiliki faktor yaitu level minimum dengan notasi (-1) dan maksimum dengan notasi (+1). Percobaan untuk dua level dan dua faktor mempunyai rumus 2ⁿ sehingga percobaan yang dirancang berjumlah empat percobaan (Armstrong, 1996). Angka 2 menunjukan jumlah level dan n adalah faktor yang diteliti. Tabel 2 menunjukkan rancangan percobaan untuk dua faktor dan dua level.

c. Respon

Respon yang terjadi disebabkan karena level yang bervariasi. Respon merupakan hasil yang terukur dalam sebuah percobaan (Bolton, 1997).

d. Efek

Efek merupakan respon yang berubah akibat variasi level pada faktor. *Main effect* adalah rata-rata respon efek suatu faktor yang diperoleh dari rata-rata level secara menyeluruh (Bolton, 1997). *Main effect* untuk percobaan 2 level dan 2 faktor dapat dihitung dengan rumus (3), (4), dan (5).

e. Interaksi

Interaksi merupakan batas dari penambahan efek-efek faktor. Interaksi dapat bersifat sinergis atau antagonis. Sinergis artinya hasil interaksi memiliki efek yang lebih besar dari masing-masing faktor saat level tertinggi. Antagonis artinya memiliki efek yang lebih kecil dari masing-masing faktor saat level tertinggi (Bolton, 1997). Persamaan umum dari desain faktorial adalah sebagai berikut: $Y = b_0 + b_1 X_A + b_2 X_B + b_{12} X_A X_B$

Keterangan: Y = respon hasil atau sifat yang diamati

 X_AX_B = level bagian A dan B, dengan harga dari (-1) sampai (+1)

Berharga (+1) pada level maksimum, berharga (-1) pada

level minimum.

b₀ = rata-rata hasil semua percobaan (intersep)

 $b_1b_2b_{12}$ = koefisiensi, dapat dihitung dari hasil percobaan.

$$b_1b_2b_{12} = \frac{xy}{percobaan} \qquad \dots (6)$$

Persamaan yang terbentuk mewakili satu uji. Apabila melakukan beberapa uji maka dapat terbentuk beberapa persamaan. Persamaan yang terbentuk menghasilkan *contour plot*. Keuntungan dari metode desain faktorial adalah dengan percobaan yang relatif sedikit dapat ditentukan persamaan dan *contour plot* (Bolton, 1997).

E. Landasan Teori

Komponen dalam sediaan tablet selain mengandung zat aktif juga terdapat zat tambahan atau eksipien. Eksipien berguna untuk meningkatkan kualitas tablet. Kategori utama yang sesuai dengan kebutuhan sediaan tablet yakni pengisi, pengikat, lubrikan, disintegran, zat pewarna dan *flavor* (Siregar, 2010).

Kalsium fosfat dibasik digunakan sebagai *filler-binder* dengan konsentrasi 6 – 24%. Kelebihan dari bahan ini adalah sifat alirnya yang baik dan kompresibilitasnya yang baik (Moreton, 2009). Penggunaan *filler-binder* cocok digunakan untuk dosis zat aktif yang kecil. Sifat pengikat yang ada pada kalsium

fosfat dibasik dapat mempengaruhi kekerasan tablet. Hal ini dipengaruhi oleh tipe ikatan dan area kontak pada permukaan antar partikel (Maschke *et al.*, 2008).

Tablet dengan konsentrasi kalsium fosfat dibasik >80% mempunyai kekuatan hancur yang tinggi yaitu mencapai >80N dibandingkan tablet yang mengandung laktosa. Selain itu, kombinasi kalsium fosfat dibasik dengan disintegran dapat menurunkan kerapuhan tablet. Waktu hancur tablet yang mengandung kombinasi kalsium fosfat dibasik dan disintegran lebih cepat dibandingkan dengan tanpa disintegran (Gohel *et al.*, 2007). Sehingga kekurangan bahan ini adalah sifatnya yang sukar larut dalam air dan jika terlalu besar konsentrasinya akan mempengaruhi kekerasan tablet (Schlack *et al.*, 2001).

StarLac[®] digunakan sebagai pengisi yang mempunyai kemampuan sebagai disintegran karena adanya starch. StarLac® mempunyai kelebihan yaitu mempunyai sifat alir yang baik, kompresibilitas baik, meningkatkan waktu disintegrasi tablet dan disintegrasi tablet tidak tergantung oleh lubrikan dan kekerasan tablet (Meggle, 2013). Percobaan yang dilakukan dengan model obat Pyridoxine Hydrochloride, tablet yang diformulasikan dengan StarLac® dengan konsentrasi 88% mudah dikompresi, kerapatan baik dan tidak membutuhkan tekanan yang besar dibandingkan dengan Avicel PH 102[®], Tablettose 100[®], dan Ludipress[®] (Kilicarslan *et al.*, 2009). StarLac[®] dengan konsentrasi 74 dan 97% memberikan waktu disintegrasi 34 dan 24 detik pada model tablet sublingual Nitrogliserin (Centkowska, 2008). Hasil penelitian Gohel dan Jogan dapat disimpulkan bahwa StarLac® dapat meningkatkan sifat alir dengan meningkatkan Carr's index bahan lainnya dan kekuatan mengahancurkan tablet meningkat ketika kerapuhan menurun (Gohel et al., 2005). StarLac® mempunyai bentuk partikel yang lebih halus daripada eksipien lainnya, ini juga mempengaruhi sifat alir (Erasmus, 2010).

Keterbatasan dari suatu bahan tambahan memaksa formulator sediaan farmasi untuk mengkombinasikan beberapa bahan sehingga didapatkan tablet yang memenuhi persyaratan. Tablet yang diinginkan memiliki nilai CV keseragaman bobot minimum, kerapuhan <1%, kekerasan dalam rentang 4-8 kg, dan waktu hancur <20 menit. Untuk menutupi kekurangan dari masing-masing

bahan, maka dilakukan penelitian StarLac[®] dikombinasikan dengan kalsium fosfat dibasik. Kombinasi StarLac[®] dan kalsium fosfat dibasik diharapkan dapat menutupi kekurangan yang terdapat pada masing-masing bahan sehingga akan diperoleh sifat fisik tablet yang memenuhi syarat.

F. Hipotesis

Kombinasi StarLac[®] dan kalsium fosfat dibasik akan mempengaruhi sifat fisik tablet getah kuning tanaman Ashitaba. Semakin tinggi konsentrasi kalsium fosfat dibasik meningkatkan kekerasan tablet dan sifat alir campuran semakin baik. Semakin besar konsentrasi StarLac[®] maka waktu disintegrasi lebih cepat. Perkiraan konsentrasi optimum untuk kalsium fosfat dibasik dan StarLac[®] adalah 1:2.