

**OPTIMASI FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET*
EKSTRAK DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.) DENGAN
KOMBINASI BAHAN PENGHANCUR *MICROCRYSTALLINE*
CELLULOSE DAN BAHAN PENGISI MANITOL**

SKRIPSI



Oleh :

MAULANA DESTRIA SILVANI

K. 100 050 131

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Daun jambu biji tua mengandung berbagai macam komponen yang berkhasiat diantaranya bermanfaat sebagai anti bakteri, obat penyakit diare dan penyakit demam berdarah dengue (DBD). Daun jambu biji mengandung berbagai komponen seperti *quercetin* (flavonoid) yang bermanfaat untuk menaikkan jumlah trombosit melalui mekanisme peningkatan jumlah sitokin. Di dalam tubuh sitokin berperan meningkatkan kekentalan pembuluh darah sekaligus mengaktifkan sistem pembekuan darah.

Penelitian yang pernah dilakukan oleh Nasirudin dan Soegijanto, bagian Ilmu Kesehatan Fakultas Kedokteran UNAIR menunjukkan ekstrak daun jambu biji dapat mempercepat pencapaian jumlah trombosit lebih dari 100.000/ μ l dan dapat meningkatkan jumlah trombosit pada penderita demam berdarah dengue (Anonim, 2008). Asam amino dalam daun jambu biji mampu membentuk trombopoitin dari serin dan treonin, yang berfungsi dalam proses maturasi megakariosit menjadi trombosit (Anonim, 2010)

Penggunaan obat dari bahan alam biasanya hanya sebatas dalam bentuk jamu yang disajikan dengan cara direbus atau diseduh sehingga cara ini dirasa kurang praktis oleh penggunaannya, selain itu sediaan jamu mempunyai dosis yang tidak tetap sehingga khasiat dan keamanannya kurang jelas. Tablet merupakan bentuk sediaan farmasi yang praktis untuk dikembangkan dalam formula ekstrak

obat tradisional. Keuntungan dipilihnya sediaan tablet karena stabilitas obat lebih terjamin, pemakaiannya mudah, dan mempunyai ketepatan ukuran dosis yang baik (Aulton, 2002).

Pemakaian daun jambu biji sebagai obat demam berdarah di masyarakat masih bersifat tradisional, supaya penggunaan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) lebih praktis dan efektif yaitu dengan dibuat sediaan *fast disintegrating tablet* (FDT). Penggunaan FDT sangat bermanfaat bagi penderita demam berdarah karena obat ini didesain untuk dapat hancur dengan cepat dengan atau tanpa bantuan air dari luar. Bentuk dan rasa FDT lebih disukai karena penggunaannya sangat menguntungkan, terutama bagi konsumen yang memiliki kesulitan dalam proses menelan obat karena obat ini akan hancur seketika saat terkena air liur atau saliva yang terdapat di dalam mulut sehingga obat dapat mudah ditelan.

Dalam formulasi FDT dibutuhkan bahan-bahan tambahan yang sesuai. Bahan tambahan yang paling berpengaruh dalam FDT adalah bahan penghancur atau *superdisintegrant* dan bahan pengisi. Penggunaan *superdisintegrant* yaitu MCC dalam formulasi tablet meningkatkan waktu hancur tablet tetapi tidak memiliki rasa yang manis, untuk mengatasi hal tersebut diperlukan penambahan manitol sebagai bahan pengisi dalam formulasi tablet untuk dapat memberikan rasa manis pada tablet dan membuat rasa nyaman saat dikonsumsi di dalam mulut. Manitol merupakan bahan yang mudah larut dalam air sehingga dalam formulasi ini dapat meningkatkan waktu hancur tablet selain itu berfungsi untuk menjaga kekerasan tablet dan membantu memperbaiki sifat fisik tablet.

Metode optimasi *simplex lattice design* (SLD) ini bertujuan untuk menentukan konsentrasi MCC dan manitol yang tepat dalam formulasi FDT ekstrak daun jambu biji yang dapat memberikan waktu hancur yang cepat dengan rasa yang menyenangkan.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang dapat dirumuskan beberapa permasalahan sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh kombinasi *microcrystalline cellulose* sebagai *superdisintegrant* dan manitol sebagai bahan pengisi pada formulasi *fast disintegrating tablet* ekstrak jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap sifat fisik tablet dengan menggunakan metode optimasi model *simplex lattice design* ?
2. Pada konsentrasi berapa penggunaan *microcrystalline cellulose* dan manitol dapat menghasilkan *fast disintegrating tablet* ekstrak jambu biji (*Psidium guajava* L.) yang optimum ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan :

1. Untuk mengetahui pengaruh kombinasi *microcrystalline cellulose* sebagai *superdisintegrant* dan manitol sebagai bahan pengisi pada formulasi *fast disintegrating tablet* ekstrak jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap sifat fisik tablet dengan menggunakan metode optimasi model *simplex lattice design*.

2. Untuk mengetahui pada konsentrasi berapa penggunaan *microcrystalline cellulose* dan manitol dapat menghasilkan *fast disintegrating tablet* ekstrak jambu biji (*Psidium guajava* L.) yang optimum.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Jambu Biji (*Psidium guajava* L.)

a. Sistematika dan klasifikasi jambu biji

Kingdom : Plantae (tumbuh-tumbuhan)

Divisi : Spermatophyta

Subdivisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Bangsa : Myrtales

Suku : Myrtaceae

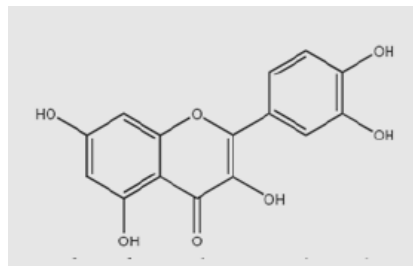
Marga : *Psidium*

Jenis : *Psidium guajava* L. (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991).

b. Kandungan zat

Daun jambu biji mengandung total minyak 6% dan minyak atsiri 0,365%; 3,15% resin; 8,5% tannin; dan lain-lain. Komposisi utama minyak atsiri yaitu *m-pinene*. Minyak atsiri daun jambu biji juga mengandung *nerolidiol*, *2-sitosterol*, *ursolic*, *cratogenic*, dan *guayavolic acids*. Selain itu juga mengandung minyak atsiri yang kaya akan *cineol* dan empat *triterpenic acids*.

Daun jambu biji dapat dijadikan sebagai obat alternatif karena mengandung berbagai zat yang berfungsi sebagai penghambat berbagai jenis penyakit, diantaranya tiga jenis flavonoid yaitu; *quercetin* (Gambar 1), dengan penghambatan aktivitas enzim *reverse transcriptase 3-L-4-4-arabinofuranoside (avicularin)* dan *3-L-4-pyranoside* dengan aktivitas anti bakteri yang tinggi (Anonim, 2006).



Gambar 1. *Quercetin*

2. Tinjauan tentang ekstrak

a. Pengertian ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental, atau cair dibuat dengan menyaring simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk (Anonim, 1979).

b. Metode pembuatan ekstrak

Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan antara lain maserasi, perkolasi, soxhletasi. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstraksi yang sempurna (Ansel *et al.*, 2004).

1) Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Proses maserasi dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, dan lain-lain. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, air, etanol, atau pelarut lain.

Maserasi pada umumnya dilakukan dengan cara 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam bejana, dituangi 75 bagian penyari. Cara ekstraksi ini sederhana dan mudah dilakukan tetapi membutuhkan waktu lama dan penyaringan kurang sempurna (Anonim, 1986).

2) Perkolasi

Secara umum, perkolasi dinyatakan sebagai proses dimana obat yang sudah halus, zat yang larutnya diekstraksi dalam pelarut yang cocok dengan cara melewati perlahan-lahan melalui obat dalam suatu kolom. Obat dimampatkan dalam alat ekstraksi khusus disebut *perkolator*, dengan ekstrak yang telah dikumpulkan disebut *perkolat*. Sebagian besar ekstraksi obat dilakukan dengan cara perkolasi (Ansel *et al.*, 2004).

3) Soxhletasi

Metode penyarian soxhletasi dilakukan dengan meletakkan bahan yang akan diekstraksi dalam sebuah kantong ekstraksi (kertas, karton, dan sebagainya) di bagian dalam alat ekstraksi dari gelas yang bekerja secara terus-menerus. Wadah gelas yang mengandung kantong diletakkan diantara labu destilasi dan

suatu pendingin balik yang dihubungkan pada pipa, labu tersebut berisi bahan pelarut yang mudah menguap dan mencapai bagian dalam pendingin aliran balik melalui pipet, berkondensasi di dalamnya, menetes di bagian atas bahan yang diekstraksi dan menarik keluar bahan yang diekstraksi. Larutan dikumpulkan dalam wadah gelas dan setelah mencapai tinggi maksimalnya, secara otomatis dipindahkan ke dalam labu. Dengan demikian zat yang terekstraksi tertimbun melalui penguapan yang berjalan secara terus-menerus dari bahan pelarut murni (Voigt, 1984).

3. *Fast Disintegrating Tablet (FDT)*

Fast disintegrating tablet adalah salah satu bentuk sediaan tablet yang mudah pecah dalam rongga mulut tanpa bantuan air dari luar dan dapat hancur kurang dari 1 menit. Dengan demikian, tablet ini dapat mudah untuk ditelan untuk pasien yang mengalami kesulitan dalam menelan obat (Honey *et al.*, 2008) sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas obat (Kundu and Sahoo, 2008).

Adapun keuntungan sediaan FDT yaitu :

- a) Baik untuk pasien yang memiliki kesulitan dalam menelan obat.
- b) Obat dapat dibuat dengan dosis yang tinggi.
- c) Menjamin onset yang cepat saat dibutuhkan.
- d) Memiliki rasa yang nyaman di dalam mulut.
- e) *cost effective* (Kundu and Sahoo, 2008)

Sekelompok *disintegrant* disebut sebagai *superdisintegrants* mempunyai peranan penting dalam formulasi FDT (Kundu and Sahoo, 2008) dan umumnya

digunakan pada konsentrasi kecil, biasanya 1 sampai dengan 10% berat relatif terhadap total berat tablet. Contoh *superdisintegrants* adalah *microcrystalline cellulose*, dan *crospovidone*. *Superdisintegrant* ini sangat dianjurkan untuk mengembangkan formulasi dimana tablet atau kapsul *disintegrant*, cepat dan mudah melarutkan bahan tambahan lain dalam tablet (Makooi-Morehead *et al.*, 1999). Selain *superdisintegrant*, dalam formulasi FDT dibutuhkan bahan pengisi yang mudah larut air untuk meningkatkan waktu hancur tablet, *flavours* dan pemanis untuk menutupi rasa pahit yang berasal dari zat aktif obat tertentu. FDT dapat juga ditambahkan pewarna untuk meningkatkan penampilan tablet dan mempermudah identifikasi obat (Camarco *et al.*, 2006).

Pembuatan FDT dapat dilakukan dengan beberapa cara, antara lain :

- a) *Freeze drying*
- b) *Moulding*
- c) Kompresi langsung (Kundu and Sahoo, 2008).

Dalam pembuatan FDT sangat dibutuhkan adanya *superdisintegrant* untuk meningkatkan waktu hancur tablet. Metode kompresi langsung merupakan metode pembuatan FDT yang paling mudah (Kundu and Sahoo, 2008), karena dalam prosesnya tidak menggunakan air dan tidak melakukan pemanasan sehingga sangat cocok untuk obat-obat yang mudah terpengaruh terhadap adanya air dan pemanasan (Rawas-Qalaji *et al.*, 2006).

4. Bahan Tambahan

a. Bahan pengisi

Bahan pengisi menjamin tablet memiliki bobot dan ukuran tablet yang diinginkan jika dosis zat aktif tidak cukup untuk membuat massa tablet, memperbaiki daya kohesi sehingga tablet dapat dikempa dengan baik, serta mengatasi masalah kelembaban yang mempengaruhi kestabilan zat aktif. Bahan pengisi dalam formulasi FDT biasanya memakai bahan yang mudah larut dalam air dan dapat memberikan rasa nyaman di dalam mulut (Kundu and Sahoo, 2008). Adapun sifat bahan pengisi harus netral secara fisiologis dan kimia (Voigt, 1984). Dalam formulasi FDT bahan pengisi yang biasanya digunakan adalah manitol (Camarco *et al.*, 2006).

b. *Superdisintegrant*

Bahan penghancur atau *superdisintegrant agent* merupakan bahan utama dalam formulasi FDT. *Superdisintegrant* ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet saat kontak dengan air dimana akan menaikkan luas permukaan dari fragmen-fragmen tablet yang akan mempermudah lepasnya obat dari tablet (Alifah, 2002). Daya mengembang *superdisintegrant* sangat tinggi dan cepat sehingga mampu mendesak kearah luar secara cepat yang akan menyebabkan tablet cepat hancur (Sulaiman, 2007).

Beberapa aksi *superdisintegrant* dalam mendistegrasikan tablet, antara lain:

1) Aksi kapiler (*Capillary action*)

Tablet yang merupakan hasil pengempaan dari granul, memiliki pori-pori kapiler. Dan pada saat tablet bersinggungan dengan medium air, maka air akan berpenetrasi masuk ke dalam pori-pori tablet. Akibatnya ikatan antar partikel menjadi lemah dan pada akhirnya tablet akan pecah (Sulaiman, 2007).

2) Pengembangan (*Swelling*)

Beberapa bahan penghancur apabila terkena air maka akan mengembang, akibatnya partikel penyusun tablet akan terdesak dan pecah. Hancurnya tablet dengan mekanisme ini dipengaruhi oleh struktur pori-pori tablet. Semakin kecil pori-pori granul yang ada di dalam tablet, maka semakin besar tenaga untuk menghancurkan tablet (Sulaiman, 2007).

3) Perubahan bentuk (*Deformation*)

Partikel yang mengalami penekanan pada proses pengempaan akan berubah bentuknya. Apabila tablet terkena air maka partikel yang membentuk tablet akan kembali ke bentuk asalnya, maka partikel tablet akan berdesakan sehingga tablet dapat hancur (Sulaiman, 2007).

c. Bahan pelicin

Bahan pelicin ditambahkan pada pembuatan tablet yang berfungsi untuk mengurangi gesekan yang terjadi selama kompresi tablet (*lubricant*), untuk meningkatkan sifat alir granul (*glidant*) atau mencegah bahan yang dikempa agar tidak melekat pada dinding ruang cetak dan permukaan tablet (*anti adherent*).

Bahan pelicin yang biasanya digunakan adalah magnesium stearat dan talk (Ansel *et al.*, 2004)

d. Bahan pemberi rasa (*Flavour*)

Bahan pemanis sering digunakan untuk menutupi rasa pahit atau rasa tidak enak dari obat yaitu sakarida, aspartame, siklamat, dextrat dan bahan pemanis lainnya yang cocok. Rentang penimbangan bahan pemberi rasa dari 1% hingga 4% dari berat total tablet.

5. Metode Pembuatan *Fast Disintegrating Tablet*

a. Freeze drying

Dalam metode ini obat (zat aktif) diselimuti matrix yang larut air bertujuan untuk meningkatkan waktu hancur tablet dalam beberapa detik seketika dimasukkan ke dalam mulut. Kekurangan dari metode ini membutuhkan biaya yang tinggi dan memiliki keterbatasan dalam penyesuaian dosis. Metode ini dapat digunakan untuk zat aktif yang secara kimia stabil, tidak larut air, dan memiliki ukuran partikel kurang dari 50 μm . Dosis tablet dengan metode *freeze-drying* hanya terbatas hingga 60 mg, semakin tinggi ukuran partikel akan mengakibatkan sedimentasi selama proses produksinya (Kundu and Sahoo, 2008).

b. Moulding

Moulding dilakukan dengan dua cara, yaitu *moulding* dengan pemberian tekanan dan *moulding* dengan pemberian pemanasan. *Moulding* dengan pemberian tekanan dilakukan dengan cara campuran bahan yang telah dicampur,

dibasahkan dengan pelarut (biasanya air atau etanol) didalam plat sehingga membentuk massa lembab.

Moulding dengan pemanasan, obat dilarutkan dengan matrix yang mudah meleleh. Produk yang dihasilkan dengan metode ini berupa dispersi padat yang memiliki keuntungan mudah larut dalam waktu 5-15 detik dan dapat dibuat dengan dosis tinggi. Kekurangan metode ini yaitu memiliki kestabilan obat yang rendah, memiliki kekerasan tablet yang rendah, dan membutuhkan banyak biaya (Kundu and Sahoo, 2008).

c. Metode Kempa Langsung atau *Direct Compression*

Merupakan pencetakan bahan obat dan bahan tambahan yang berbentuk serbuk antar partikel sehingga tablet memiliki kekompakan yang cukup (Voigt, 1984). Metode ini menghindari banyak masalah yang ada pada granulasi basah dan kering, tetapi sifat fisik masing-masing bahan pengisi merupakan hal kritis dimana perubahan yang sedikit saja dapat merubah sifat alir dan kompaktibilitas menjadi tidak sesuai untuk dikempa langsung (Anonim, 1995).

Metode pembuatan tablet secara kempa langsung merupakan metode yang sangat disenangi, hal ini karena kempa langsung memberi beberapa keuntungan diantaranya : tahapan produksinya sangat singkat (hanya pencampuran dan pengempaan), peralatan yang dibutuhkan tidak banyak, ruangan yang dibutuhkan kecil dan tidak banyak, tenaga yang dibutuhkan lebih sedikit karena prosesnya singkat maka stabilitasnya tetap terjaga (dapat meningkatkan stabilitas produk) (Sulaiman, 2007).

6. Monografi Bahan Tambahan

a. *Microcrystalline cellulose*

MCC merupakan salah satu superdisintegrant yang masih banyak digunakan hingga saat ini. Secara umum MCC digunakan sebagai bahan pengikat dalam kapsul dan tablet dengan proses pembuatan granulasi basah dan kempa langsung. Selain itu, penambahan MCC dapat digunakan juga sebagai disintegrant yang sangat bermanfaat pada formulasi tablet. Adapun konsentrasi MCC yang digunakan 5% - 15% w/w sebagai *disintegan* tablet. MCC mempunyai pemerian serbuk berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa (Galichet, 2006).

MCC memiliki sifat kompresibilitas yang sangat baik dan merupakan bahan pengisi yang banyak digunakan dalam kempa langsung. Menghasilkan tablet yang cukup keras dengan sedikit pengempaan sehingga menjadi sensitif terhadap lubrikan. Sifat alirnya cukup baik, dapat meningkatkan atau mempercepat waktu hancur tablet, larut dalam air (Sulaiman, 2007).

b. Manitol

Manitol digunakan sebagai bahan tambahan dalam formulasi tablet. Adapun penggunaan manitol dalam formulasi tablet yaitu 10% - 90% w/w untuk kompresi langsung. Proses granulasi dengan menggunakan manitol mempunyai keuntungan mudah untuk dikeringkan. Manitol merupakan D-manitol yang mempunyai rasa yang manis dan memberikan rasa dingin di mulut. Manitol mudah larut dalam alkalis dan air, sukar larut dalam gliserin, sangat sukar larut dalam etanol dan propan-2-ol, praktis tidak larut dalam eter (Amstrong, 2006).

Manitol merupakan gula alkohol isomer optik dari sorbitol. Mempunyai sifat alir yang jelek, membutuhkan lubrikan pada jumlah yang besar pada proses pengempaan, merupakan gula yang paling mahal yang digunakan sebagai pengisi tablet, terutama pada tablet hisap. Biasa digunakan untuk formulasi tablet multivitamin, tidak higroskopis, rendah kalori (Sulaiman, 2007).

c. Magnesium Stearat

Magnesium stearat merupakan campuran magnesium dengan asam organik solid yang mengandung magnesium stearat dan magnesium palmitat ($C_{32}H_{62}MgO_4$). Magnesium stearat digunakan sebagai bahan pelicin (lubrikan) dalam kapsul dan tablet dengan konsentrasi 0,25% - 5,0% w/w. Pemerian: serbuk halus, licin, putih, dan mudah melekat pada kulit, bau lemah khas. Kelarutan praktis tidak larut dalam air, etanol (95%) dan dalam eter sukar larut dalam benzene dan etanol (95%) (Allen and Luner, 2006).

d. Flavour

Flavour adalah bahan yang biasanya digunakan untuk memberi rasa atau meningkatkan rasa pada tablet-tablet yang dikehendaki larut atau hancur di mulut sehingga lebih dapat diterima oleh konsumen. Flavours dapat diberikan dalam bentuk padat (*spray dried flavours*) atau dalam bentuk minyak atau larutan (*water soluble*) *flavours*. Dalam bentuk padat lebih mudah penanganannya dan secara umum lebih stabil dalam bentuk minyak (Sulaiman, 2007).

e. Laktosa

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu dalam bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Laktosa memiliki massa hablur putih, tidak

berbau, rasa sedikit manis, stabil di udara tapi mudah menyerap bau, mudah larut dalam air terutama air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol dan tidak larut dalam kloroform (Anonim,1995).

Laktosa dalam formulasi tablet berfungsi sebagai bahan pengisi yang baik karena dapat memadatkan massa granul dalam granulasi basah atau metode kempa langsung (Edge *et al.*, 2006). Laktosa adalah bahan yang bersifat kompresibel, sifat alirnya jelek, dapat menyerap kelembaban dari udara sehingga kemungkinan dapat berpengaruh pada sifat fisik tablet (Sulaiman, 2007).

7. Sifat Fisik Serbuk dan Tablet

a. Sifat Fisik Serbuk

1) Sifat alir

Uji sifat alir campuran serbuk dilakukan dengan menguji kecepatan alir suatu campuran serbuk. Kecepatan alir merupakan metode pengukuran yang sangat sederhana dan dapat langsung diketahui kecepatan atau waktu yang dibutuhkan sejumlah serbuk untuk mengalir. Pada umumnya serbuk dikatakan mempunyai sifat yang baik jika 100 gram serbuk yang diuji mempunyai waktu alir ≤ 10 detik atau mempunyai kecepatan alir ≥ 10 gram/detik (Sulaiman, 2007).

2) Kandungan lembab (*Moisture Content*)

Material yang akan dikempa harus memiliki kandungan lembab/kadar air dalam batas-batas tertentu. Hal ini penting karena berhubungan dengan sifat alir, proses pengempaan, kompatibilitas, dan stabilitas. Salah satu cara untuk mengetahui kelembaban suatu bahan padat adalah dengan perhitungan

menggunakan data berdasarkan bobot keringnya. Angka hasil perhitungan ini dianggap sebagai kandungan lembab (MC/*moisture content*) (Sulaiman, 2007).

Persamaan untuk menghitung MC yaitu:

$$\% \text{ MC} = \frac{\text{Bobot air dalam sampel}}{\text{Berat sampel kering}} \times 100 \% \dots\dots\dots(1)$$

b. Sifat Fisik Tablet

1) Keseragaman Bobot

Menurut Farmakope Indonesia III (Anonim, 1979), keseragaman bobot ini ditentukan berdasarkan pada ada atau tidaknya penyimpangan bobot yang dihasilkan terhadap bobot rata-rata tablet. Untuk tablet yang tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut : untuk 20 tablet dihitung bobot rata-ratanya, jika ditimbang satu persatu, bobot tablet tidak boleh melebihi bobot rata-ratanya dari harga yang ditetapkan di kolom A dan tidak ada satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya dari harga yang ditetapkan di kolom B.

Tabel 1. Persentase penyimpangan bobot tablet menurut Farmakope Indonesia III (Anonim, 1979).

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

2) Kekerasan tablet

Dalam industri kekerasan tablet minimum adalah 3 kg dan maksimum adalah 4 kg. Tablet secara umum dibuat dengan kekerasan yang cukup untuk mencegah pecahnya tablet pada saat pengepakan dan cukup lunak setelah ditelan (Ansel, 2004). Adapun faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet yaitu tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa (Parrot, 1971).

3) Kerapuhan tablet

Kerapuhan adalah parameter lain dari ketahanan tablet dalam pengikisan dan guncangan. Besaran yang dipakai adalah persen bobot yang hilang selama pengujian dengan alat *friabilator*. Faktor-faktor yang mempengaruhi kerapuhan antara lain banyaknya kandungan serbuk (*finer*). Kerapuhan di atas 1,0% menunjukkan tablet yang rapuh dan dianggap kurang baik (Parrott, 1971). Kerapuhan FDT adalah kurang dari 1% (Pratinasari, 2007).

4) Waktu Hancur Tablet

Tablet harus hancur dan melepaskan obatnya ke dalam cairan tubuh supaya semua komponen obat dapat diabsorpsi dalam saluran pencernaan (Ansel *et al.*, 2004). Waktu hancur FDT adalah kurang dari 60 detik atau 1 menit (Pratinasari, 2007).

Adapun faktor yang mempengaruhi waktu hancur tablet adalah ukuran partikel serbuk, konsentrasi bahan pengikat, bahan penghancur, sifat fisik tablet serta kekerasan tablet (Parrott, 1971).

5) Waktu pembasahan tablet

Waktu pembasahan tablet merupakan salah satu parameter penting dalam sediaan FDT. Waktu pembasahan tablet menunjukkan kemampuan *superdisintegrant* dalam komposisi tablet. Semakin cepat waktu pembasahan tablet maka semakin cepat pula waktu hancur tablet (Bandari, 2008).

8. Optimasi Model *Simplex Lattice Design*

Optimasi adalah suatu metode atau desain eksperimental untuk memudahkan dalam penyusunan dan interpretasi data secara matematis (Amstrong and James, 1996).

Model *Simplex Lattice Design* adalah model optimasi yang paling sederhana, baik digunakan untuk optimasi campuran antar bahan dalam sediaan padat, semi padat atau pemilihan pelarut.

Suatu formula merupakan campuran yang terdiri dari beberapa komponen. Setiap perubahan fraksi dari salah satu komponen dari campuran akan mengubah sedikitnya satu variabel atau bahkan lebih fraksi komponen lain. Jika X_1 adalah fraksi dari komponen 1 dalam campuran fraksi, maka :

$$0 \leq X_i \leq 1 = 1, 2, \dots, q \dots \dots \dots (2)$$

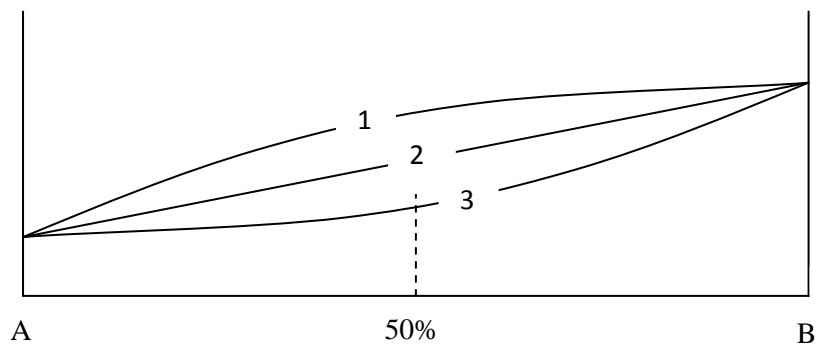
Campuran terdiri dari beberapa komponen dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$X_1 + X_2 + \dots + X_q = \dots \dots \dots (3)$$

Area yang menyatakan semua kemungkinan kombinasi dari komponen-komponen dapat dinyatakan oleh interior dan garis batas dari suatu gambar

dengan q tiap sudut dan $q-1$ dimensi. Semua fraksi dari kombinasi 2 campuran dapat dinyatakan sebagai garis lurus.

Jika ada 2 komponen ($q=2$), maka akan dinyatakan sebagai 1 dimensi yang merupakan gambar garis lurus seperti terlihat pada gambar 2, titik A menyatakan suatu formula yang hanya mengandung komponen A, titik B menyatakan suatu formula yang hanya mengandung komponen B, sedangkan garis AB menyatakan semua kemungkinan campuran A dan B. Titik C menyatakan campuran 0,5 komponen A dan 0,5 komponen B.



Gambar 2. Simplex Lattice Design model linear (Armstrong and James, 1996).

Kurva 1 menunjukkan bahwa adanya interaksi yang positif, yaitu masing-masing komponen saling mendukung. Kurva 2 menunjukkan bahwa tidak ada interaksi yaitu masing-masing komponen tidak saling mempengaruhi. Sedangkan kurva 3 menunjukkan bahwa adanya interaksi yang negatif, yaitu masing-masing komponen saling meniadakan.

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

$$Y = \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_{1.2} X_1 X_2 \dots \dots \dots (4)$$

Y : respon

X_1 dan X_2 : fraksi dari tiap komponen

β_1 dan β_2 : koefisien regresi dari X_1, X_2

$\beta_{1.2}$: koefisien regresi dari interaksi X_1-X_2

Untuk $q=2$, maka persamaan (2) berubah menjadi $X_1+X_2=1$

Koefisien diketahui dari perhitungan regresi dan Y adalah respon yang diinginkan. Nilai X_1 ditentukan, maka X_2 dapat dihitung. Setelah semua nilai didapatkan, dimasukkan ke dalam garis maka akan didapatkan *contour plot* yang diinginkan (Amstrong and James, 1996).

Dalam menentukan formula optimum, perlu diperhatikan sifat fisik campuran serbuk dan tablet yang dihasilkan. Penentuan formula optimum didapatkan dari respon total yang paling besar, respon total dapat dihitung dengan rumus, yaitu :

$$R \text{ total} = R_1 + R_2 + R_3 + R_n + \dots \dots \dots (5)$$

$R_{1,2,3,n}$ adalah respon masing-masing sifat fisik campuran serbuk dan tablet.

Setelah diperoleh R total dan formula yang optimum, maka dilakukan verifikasi pada tiap formula yang memiliki respon paling optimum pada setiap uji sifat fisik campuran serbuk dan tablet. Tujuan dilakukan verifikasi adalah untuk menentukan formula yang nilainya paling optimum (Amstrong and James, 1996).

9. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi Lapis Tipis merupakan metode pemisahan fitokimia (Stahl, 1985). Senyawa yang diuji dapat berupa senyawa tunggal maupun campuran

pelacakan spot dapat dengan sinar UV maupun sinar tampak. Lapisan yang memisahkan, yang terdiri atas bahan-bahan berbutir-butir (fase diam), ditempatkan pada penyangga berupa pelat gelas, logam atau lapisan yang cocok. Metode ini hanya memerlukan investasi yang kecil untuk perlengkapan, menggunakan waktu yang singkat untuk menyelesaikan analisis, memerlukan jumlah cuplikan yang sedikit dan penanganannya sederhana (Stahl, 1985).

Parameter kromatografi untuk perhitungan kualitatif maupun kuantitatif dalam menguji sampel dengan KLT adalah waktu retensi. Retensi waktu (R_f) merupakan perbandingan jarak tempuh solut dibanding jarak tempuh fase gerak, dirumuskan :

$$R_f = \frac{\text{jarak yang ditempuh solut}}{\text{jarak yang ditempuh fase gerak}} \dots\dots\dots (6)$$

Angka R_f berkisar antara 0,00 sampai 1,00 dan hanya dapat ditentukan 2 desimal (Stahl, 1985).

E. Landasan Teori

Penelitian yang pernah dilakukan oleh Nasirudin dan Soegijanto, Bagian Ilmu Kesehatan Fakultas Kedokteran UNAIR menunjukkan bahwa ekstrak daun jambu biji dapat meningkatkan jumlah trombosit pada penderita demam berdarah dengue pada anak hingga 100 ribu millimeter per kubik tanpa efek samping (Anonim, 2008). Ekstrak daun jambu biji untuk pengobatan demam berdarah akan dibuat dalam bentuk sediaan FDT agar efek suatu obat diharapkan dapat segera terjadi.

FDT didesain untuk hancur dalam waktu kurang dari satu menit, biasanya sudah hancur dalam waktu 10 detik dan dapat hancur dalam cairan saliva yang terbatas. Tablet yang diletakkan diatas lidah akan segera hancur (Dubetti, 2003).

Diantara bahan-bahan yang digunakan dalam tablet herbal, pemilihan bahan penghancur dan bahan pengisi merupakan tahap yang paling kritis untuk mengembangkan FDT. Bahan penghancur dalam FDT digunakan untuk membantu mempercepat hancurnya tablet pada saat di dalam mulut. Sedangkan bahan pengisi dalam tablet ini ditambahkan untuk memperbaiki sifat-sifat tablet seperti meningkatkan daya kohesi sehingga dapat di kempa langsung atau untuk memacu aliran.

Bahan penghancur MCC dalam formulasi tablet memiliki waktu hancur yang cepat (20 detik), tetapi memiliki rasa yang tidak enak di dalam mulut. Dengan adanya bahan manitol di dalam formulasi FDT, diharapkan dapat menutupi rasa yang ditimbulkan oleh MCC karena manitol memiliki rasa yang manis dan memberikan rasa yang nyaman di dalam mulut (Segale *et al.*, 2006).

Kombinasi bahan penghancur MCC dan bahan pengisi manitol dalam formula FDT dapat memberikan waktu hancur yang cepat dan cenderung konstan di semua kekuatan kompresi, kekerasan tablet cukup keras dengan tingkat kerapuhan rendah, serta memberikan rasa manis dan nyaman di mulut (Segale *et al.*, 2006).

Optimasi dilakukan untuk mendapatkan konsentrasi MCC dan manitol yang optimal untuk formulasi FDT ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dengan metode *simplex lattice design* yang memiliki sifat fisik yang optimum.

F. Keterangan Empiris

Kombinasi bahan penghancur *microcrystalline cellulose* dan bahan pengisi manitol akan memberikan pengaruh terhadap sifat fisik tablet. Semakin tinggi konsentrasi *microcrystalline cellulose* yang digunakan akan meningkatkan kecepatan waktu hancur tablet tetapi akan mengurangi rasa manis pada tablet dan mengurangi kekerasan tablet, dan sebaliknya.