

**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SAMBUNG NYAWA
{*Gynura procumbens* (Lour.) Merr } DENGAN KOMBINASI BAHAN
PENGIKAT POLIVINIL PIROLIDON DAN BAHAN PENGHANCUR
STARCH 1500 DENGAN METODE *FACTORIAL DESIGN***

SKRIPSI



Oleh :

DIAN INDAH PERMATASARI

K 100 060 219

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Obat tradisional merupakan salah satu pengobatan alternatif dalam penyembuhan suatu penyakit. Tanaman obat yang terdapat di Indonesia sangat beragam, sebagai salah satu contoh tanaman obat yang bisa dimanfaatkan yaitu tanaman daun sambung nyawa {*Gynura procumbens* (Lour.) Merr} yang berguna sebagai pengobatan beberapa jenis penyakit. Tanaman ini merupakan salah satu tanaman Indonesia yang digunakan secara luas oleh masyarakat untuk mengobati kanker. Beberapa penelitian eksperimental di laboratorium menunjukkan bahwa daun sambung nyawa juga telah banyak diteliti aktivitas biologinya sebagai tanaman yang memiliki efek kemopreventif. Menurut Meiyanto dan Jenie (2007), flavonoid yang terkandung dalam daun sambung nyawa dapat menurunkan dosis agen kemoterapi sehingga mengurangi toksisitas terhadap sel normal.

Penggunaan tanaman daun sambung nyawa yang beredar di masyarakat saat ini masih berbentuk sediaan tradisional, sehingga pemakaiannya kurang praktis karena penggunaannya terbatas dalam bentuk-bentuk sederhana, seperti hasil rebusan, jamu dan seduhan simplisia. Untuk meningkatkan kepraktisan dan stabilitasnya perlu dikembangkan bentuk sediaan lain yang lebih baik, salah satunya adalah dengan membuat dalam bentuk sediaan tablet. Tablet takarannya tepat, dikemas secara baik, praktis penyimpanannya (stabilitasnya terjaga dalam sediaanannya) serta mudah ditelan (Voigt, 1984).

Pada proses pembuatan tablet digunakan bahan-bahan tambahan atau eksipien. Bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan tablet antara lain bahan pengikat dan bahan penghancur. Bahan pengikat bermanfaat pada keseragaman, ukuran partikel granul, kekuatan, kompaktibilitas dan kualitas umum tablet. Bahan pengikat dalam penelitian ini menggunakan Polivinil Piroolidon (PVP). PVP sebagai bahan pengikat dengan keuntungan perekat yang baik dalam larutan air atau alkohol, mempunyai kemampuan sebagai pengikat kering (Banker dan Anderson, 1986). Hasil penelitian Agrawal dan Prakasan (1988) menunjukkan bahwa granul dengan PVP memiliki sifat alir yang baik, sudut diam minimum dan menghasilkan daya kompaktibilitasnya lebih baik. Konsentrasi PVP sebagai bahan pengikat 0,5-5% (Rowe dkk, 2006). Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecah atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan pada saluran pencernaan (Alderborn, 2002). Bahan penghancur yang digunakan dalam pembuatan tablet ini yaitu starch 1500. Mekanisme aksi starch 1500 sebagai bahan penghancur adalah dengan cara pengembangan (*swelling*) yaitu apabila terkena air, tablet akan mengembang sehingga menjadikan tablet mudah pecah dan hancur. Konsentrasi starch 1500 sebagai bahan penghancur 2%-10% (Anonim, 2008). Penggunaan starch 1500 yang terlalu banyak menjadikan tablet semakin rapuh dan waktu hancurnya semakin cepat, hal ini berkaitan dengan sifat starch 1500 sebagai *superdisintegrant*.

Penggunaan bahan pengikat dan bahan penghancur yang saling berlawanan (antagonis) maka perlu dilakukan optimasi formula tablet ekstrak daun sambung nyawa dengan metode *factorial design*, sehingga didapatkan persamaan matematis yang kemudian dari persamaan tersebut akan didapatkan perbandingan konsentrasi PVP dan starch 1500, yang dapat menghasilkan formula tablet yang optimum.

B. Perumusan Masalah

Permasalahan yang akan diteliti dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pengaruh perbandingan bahan pengikat PVP dan bahan penghancur starch 1500 terhadap sifat fisik tablet?
2. Pada konsentrasi berapa penggunaan bahan pengikat PVP dan bahan penghancur starch 1500 dapat menghasilkan tablet ekstrak daun sambung nyawa yang optimum dengan menggunakan metode *factorial design*?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh perbandingan bahan pengikat PVP dan bahan penghancur starch 1500 terhadap sifat fisik tablet.
2. Untuk mengetahui konsentrasi penggunaan bahan pengikat PVP dan bahan penghancur starch 1500 yang dapat menghasilkan tablet ekstrak daun sambung nyawa yang optimum dengan menggunakan metode *factorial design*.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Sambung Nyawa {*Gynura procumbens* (Lour.) Merr}

a. Sistematika Tanaman

Kedudukan tanaman sambung nyawa dalam taksonomi:

Divisio : *Spermatophyta*

Subdivisio : *Angiospermae*

Klassis : *Dicotyledonae*

Ordo : *Asterales*

Familia : *Compositae*

Genus : *Gynura*

Species : *Gynura procumbens* (Lour.) Merr (Backer and Van den Brink Jr, 1965).

Nama sinonim : *Gynura sarmentosa* (BL) DC, *Cacalia procumbens* Lour, *Cacalia sarmentosa* BL (Sudarsono, dkk, 2002).

Nama asing : she juan jo, fujung jao (Winarto dan tim Karyasari, 2003).

b. Kandungan Kimia

Daun tanaman {*Gynura procumbens* (Lour.) Merr} mengandung senyawa flavonoid (7, 3, 4- trihidroksi flavon), glikosida, kuersetin, asam fenolat (terdiri dari asam kafeat, asam vanilat, asam para kumarat, asam p-hidroksi benzoat, triterpenoid, saponin, steroid dan minyak atsiri. Sementara Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi (Puslitbang), Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Balitbangkes), Departemen Kesehatan RI, melaporkan bahwa kandungan kimia tanaman *Gynura procumbens* terdiri dari minyak atsiri, flavonoid, saponin, alkaloid dan tanin (Winarto dan Tim Karya Sari, 2003).

c. Kegunaan Tanaman

Selain mengandung cukup banyak serat, daun sambung nyawa juga berguna sebagai pencegah atau pengobatan beberapa jenis penyakit. Berdasarkan penelitian tanaman sambung nyawa memang memiliki fungsi pengobatan (efek farmakologi) antara lain berkhasiat sebagai diuretik, antipiretik, hipotensif, hipoglikomik (menurunkan kadar gula darah), mencegah dan meluruhkan batu ginjal dan batu kandung kemih, antihiperlipidemia (menurunkan kolesterol dan trigiserida), antibakteri, sitostatik (menghambat pertumbuhan sel kanker) dan mencegah serta memperbaiki kerusakan sel jaringan ginjal (Winarto dan Tim Karya Sari, 2003).

2. Tinjauan Tentang Ekstrak

a. Pengertian Ekstrak

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

b. Cairan Penyari

Penyarian adalah kegiatan penarikan zat yang dapat larut bahan dan dapat larut dengan pelarut cair. Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria, yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika kimia, beraksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat. Penyarian pada perusahaan obat tradisional masih terbatas pada penggunaan cairan penyari air, etanol atau etanol air (Anonim, 1986).

Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Untuk meningkatkan penyarian biasanya menggunakan campuran etanol dan air. Perbandingan jumlah etanol dan air tergantung pada bahan yang disari (Anonim, 1986).

c. Metode Pembuatan Ekstrak

Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan antara lain maserasi, perkolasi, soxhletasi, dan infundasi. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah obat dan penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna (Ansel, 1989). Dalam penelitian ini metode yang digunakan untuk mengekstraksi daun

sambung nyawa adalah maserasi. Digunakan metode maserasi, karena maserasi merupakan proses paling tepat untuk obat yang halus dan memungkinkan direndam dalam pelarut sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah terlarut akan terlarut (Ansel, 1989).

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan 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, stirik, dan lain-lain.

Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Anonim, 1986).

3. Tinjauan Tentang Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun dan kecuali dinyatakan lain pada umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan (Anonim, 2000).

4. Tinjauan Tentang Tablet

a. Tablet

Tablet adalah sediaan padat, kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan (Anonim, 1979). Secara umum sediaan tablet memberikan beberapa keuntungan dibanding bentuk sediaan oral lainnya. Tablet dapat berbeda-beda dalam ukuran bentuk, berat, kekerasan, ketebalan,

daya hancurnya dan dalam aspek lainnya tergantung pada cara pemakaian tablet dan metode pembuatannya (Ansel, 1989).

Keuntungan bentuk sediaan tablet antara lain sebagai berikut:

- 1) Dosis lebih tepat
- 2) Sifat fisik dapat dipertahankan dalam waktu penyimpanan lama
- 3) Kompak, mudah dalam pengempaan, transportasi dan penjualan
- 4) Mudah dibawa dan bentuk yang memikat
- 5) Mudah dalam pemakaiannya (Miller, 1971).

Tablet selain memiliki kelebihan-kelebihan seperti diatas, juga mempunyai beberapa kekurangan yaitu : beberapa obat tidak dapat dikempa menjadi padat dan kompak tergantung pada keadaan amorfnya, flokulasi atau rendahnya berat jenis.

Masalah-masalah dalam Pembuatan Tablet:

- 1) *Binding*

Binding adalah adalah suatu keadaan yang terjadi karena permukaan dinding mesin yang kurang licin, granul kurang kering, *die* yang kotor, atau bisa juga karena celah antara *punch* bawah dan ruang *die* terlalu besar (Banker dan Anderson, 1994).

- 2) *Picking* dan *Sticking*

Picking dan *Sticking* terjadi karena penempelan massa pada permukaan *punch* (Banker dan Anderson, 1986).

- 3) *Capping* dan *Laminating*

Capping adalah istilah yang digunakan untuk menguraikan sebagian atau secara lengkap pemisahan bagian atas atau bawah mahkota tablet (*crown*) dari bagian utamanya. *Laminating* adalah pemisahan tablet menjadi dua atau lebih lapisan-lapisan berbeda. Terjadi karena banyaknya udara dalam ruang *die* sebelum,

selama dan sesudah kompaksi tablet, tekanan kompaksi terlalu besar (Banker dan Anderson, 1994).

4) Pengelupasan dan Penempelan

Adalah istilah untuk menerangkan permukaan bahan dari suatu tablet yang menempel pada *punch* dan dipisahkan dari permukaan tablet. Penempelan berhubungan pula dengan melekatnya bahan tablet pada dinding *die*, terjadi pada saat mengeluarkan bahan dari permukaan *punch* (Banker dan Anderson, 1994).

5) *Mottling*

Mottling adalah keadaan dimana distribusi warna tablet tidak merata, dengan terdapatnya bagian-bagian terang dan gelap pada permukaan yang seragam. Terjadi karena berbedanya warna obat dengan bahan tambahan atau bila hasil urai obatnya berwarna dan migrasi zat warna ke permukaan granul selama proses pengeringan (Banker dan Anderson, 1994).

6) Variasi berat, ukuran granul dan ukuran distribusi sebelum pencetakan

7) Aliran yang kurang baik

8) Pencampuran yang kurang baik

9) Variasi *punch* dan variasi kekerasan.

b. Bahan Pembantu Pembuatan Tablet

Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi (dilluent/filler), zat pengikat (binder), zat penghancur (disintegrant), zat pelicin (lubricant). Jumlah bahan pembantu yang diperlukan untuk tablet adalah besar. Pada dasarnya bahan pembantu tablet harus bersifat netral, tidak berbau dan tidak berasa dan sedapat mungkin tidak berwarna (Voigt, 1984).

Bahan tambahan yang digunakan :

1) Bahan Pengisi (*Diluent*)

Bahan pengisi diperlukan bila dosis obat tidak cukup membuat baik, jumlah zat aktif sedikit atau sulit dikempa. Pada obat yang berdosis tinggi bahan pengisi tidak diperlukan (Lachman dkk, 1994). Selain ini juga untuk memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung atau untuk memacu aliran (Banker dan Anderson, 1986).

Bahan pengisi diperlukan dalam formula tablet untuk memperbesar volume tablet, sehingga memungkinkan pencetakan dan peracikan jumlah obat yang sangat sedikit dan dengan bahan pengisi ini maka akan menjamin tablet memiliki ukuran atau massa yang dibutuhkan (0,1-0,8 g) (Voigt, 1984). Bahan pengisi yang biasa digunakan dalam pembuatan tablet antara lain : laktosa, dekstrosa, manitol, sorbitol, sukrosa atau gula dan derivat-derivatnya, selulosa mikrokrystal (Avicel) (Banker dan Anderson, 1986).

2) Bahan Pengikat (*Binder*)

Bahan pengikat berfungsi untuk mengikat bahan obat dengan bahan penolong lain sehingga diperoleh granul yang baik, yang akan menghasilkan tablet yang kompak serta tidak mudah pecah (Parrott, 1971).

Pemilihan bahan pengikat tergantung pada kekuatan mengikat yang dibutuhkan untuk membentuk granul dan kecocokannya dengan bahan- bahan lain, terutama dengan obat. Pada beberapa formula, pengikat dibiarkan mengering dan dicampur dengan bahan pengisi dan obat. Pengikat yang ditambahkan pada larutan mempunyai daya ikat yang lebih kuat daripada pengikat identik yang ditambahkan dalam bentuk kering kemudian dilembabkan. Terlalu banyak pengikat juga akan membentuk granul

menjadi keras, sehingga membutuhkan tekanan kuat untuk melarutkan menjadi tablet (Gunsel dan Kanig, 1976).

Bahan pengikat ditambahkan dalam bentuk kering atau cairan selama granulasi basah untuk membentuk granul untuk menaikkan kekompakkan bagi tablet yang dicetak langsung (Voigt, 1984). Bahan pengikat dimaksudkan untuk memberikan kekompakkan dan daya tahan tablet, oleh karena itu bahan pengikat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granulat. Contoh bahan pengikat : PVP, gelatin, gom arab.

Bahan pengikat terbagi menjadi 2 kelas yaitu :

- a. Polimer alami, diantaranya adalah kanji atau gom yang termasuk didalamnya adalah tragakan, akasia dan gelatin.
- b. Polimer sintetik, diantaranya adalah polivinilpirolidon, metil dan etil selulosa dan hidroksi propil selulosa (Bandellin, 1989).

Mekanisme bahan pengikat secara umum adalah bila larutan bahan pengikat ditambahkan dalam suatu campuran serbuk, maka dengan adanya pengadukan, bahan pengikat akan membasahi permukaan partikel, selanjutnya akan membentuk jembatan cair antar partikel yang kemudian menjadi banyak sehingga terjadi pertumbuhan atau pembesaran granul. Setelah proses pengayakan basah, dilakukan proses pengeringan yang mengakibatkan terbentuknya jembatan padat antar partikel yang saling mengikat membentuk granulat.

Hal serupa juga terjadi bila menggunakan bahan pengikat dalam bentuk kering atau serbuk, setelah ditambahkan pelarut akan larut dan mengembang. Bahan pengikat yang mengembang akan melingkupi partikel-partikel, terjadi jembatan cair

dan akhirnya dengan adanya pemanasan akan terbentuk jembatan padat (Sulaiman, 2007).

3) Bahan Pelicin (*Lubricant*)

Bahan pelicin ini bertujuan untuk memicu aliran serbuk atau granul dengan jalan mengurangi gesekan diantara partikel-partikel. Beberapa bahan pelicin yang sering digunakan dalam pembuatan tablet antar lain : talk, magnesium stearat, asam stearat, garam-garam asam stearat dan kalsium (Banker dan Anderson, 1986).

4) Bahan Penghancur (*Disintegrant*)

Bahan penghancur dimaksudkan untuk memudahkan hancurnya tablet setelah kontak dengan cairan pencernaan, juga dapat berfungsi menarik air ke dalam tablet, mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagiannya. Fragmentasi tablet itu mungkin sangat menentukan kelarutan selanjutnya dari obat dan tercapainya bioavailabilitas yang diharapkan (Banker dan Anderson, 1986). Bahan penghancur dapat ditambahkan sebelum proses granulasi atau diberikan sebelum proses penabletan pada saat pemberian bahan pelicin atau diberikan pada saat kedua proses tersebut.

Mekanisme aksi bahan penghancur dalam proses penghancuran tablet ada beberapa cara yaitu:

a. Pengembangan (*swelling*)

Air merembes ke dalam tablet melalui celah antar partikel yang dibentuk bahan penghancur, dengan adanya air maka bahan penghancur akan mengembang dimulai dari bagian lokal lalu meluas ke seluruh bagian tablet akhirnya pengembangan bahan penghancur menjadikan tablet pecah dan hancur.

b. Perubahan bentuk (*deformation*)

Pada saat pengempaan tablet, beberapa partikel ada yang mengalami deformasi plastik, masuknya air ke dalam tablet akan memacu partikel kembali ke bentuk semula, akhirnya tablet akan hancur.

c. Aksi kapiler (*wicking*)

Begitu tablet kontak dengan air, maka air akan segera masuk ke dalam tablet melalui saluran pori yang terbentuk selama proses penabletan, karena sifat hidrofilisitas bahan penghancur, maka perembesan air lewat pori akan lebih cepat dan efektif sehingga akan memisahkan partikel granul dan menghancurkan tablet.

d. Peregangannya (*repulsion*)

Air yang masuk ke dalam pori tablet, dapat menetralkan muatan listrik antar partikel yang terbentuk pada saat pengempaan. Muatan listrik berubah sehingga akan saling tolak menolak. Gaya penolakan ini yang akan menyebabkan hancurnya tablet (Rudnic dan Kotke, 1996).

c. Metode Pembuatan Tablet

Metode pembuatan tablet ada 3, yaitu :

1) Metode Granulasi Basah

Metode ini paling banyak digunakan dalam produksi tablet, walaupun melalui proses panjang. Granul dibentuk dengan jalan mengikat serbuk dengan suatu pengikat yang tergantung kelarutan dan komponen campuran. Untuk menentukan titik akhir adalah dengan menekan massa pada telapak tangan, bila remuk dengan tekanan sedang maka diteruskan pengayakan basah untuk mengubah massa lembab menjadi kasar. Dalam hal ini digunakan pengayak yang berlubang besar agar granul

lebih berkonsolidasi, meningkatkan banyaknya tempat kontak partikel, dan meningkatkan luas permukaan sehingga memudahkan pengeringan.

Proses pengeringan dimaksudkan untuk menghilangkan pelarut dan mengurangi kelembaban sampai pada tingkat yang optimum. Yang memegang peranan penting adalah ikatan antara partikel. Setelah pengeringan granul diayak kembali.

Keuntungan dari granulasi basah adalah :

- a) Meningkatkan kohesifitas dan kompaktilitas serbuk sehingga diharapkan tablet yang dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu akan menghasilkan bentuk tablet yang bagus, keras dan tidak rapuh.
- b) Zat aktif yang kompaktilitasnya rendah dalam dosis yang tinggi dibuat dengan metode granulasi basah, karena jika digunakan metode cetak langsung memerlukan banyak eksipien sehingga berat tablet terlalu besar.
- c) Zat aktif yang larut dalam dosis kecil, maka distribusi dan keseragaman zat aktif akan lebih baik kalau dicampurkan dengan larutan bahan pengikat (Sheth, dkk, 1980).

Kerugian dari metode ini adalah perlu waktu dan biaya yang cukup besar, termasuk para pekerja, perolahan, energi dan ruangan. Pada saat granulasi terjadi perubahan partikel bahan baku menjadi granul dengan ukuran lebih besar dan lebih seragam sehingga fluiditas dan kompresibilitas serbuk lebih baik.

2) Metode Granulasi Kering

Granulasi kering, juga dinyatakan sebagai *briketasi* atau *kompaktasi*, yang sering digunakan dalam industri. Cara ini membutuhkan lebih sedikit waktu dan lebih

ekonomis daripada pembutiran lembab. Cara ini sangat tepat untuk tabletasi zat-zat peka suhu atau bahan obat yang tidak stabil dengan adanya air (Voigt, 1984).

Pada metode ini, granul dibentuk oleh penambahan bahan pengikat kering ke dalam campuran serbuk obat dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk, memecahkannya dan menjadikan pecahan-pecahan menjadi granul, penambahan bahan pelicin dan penghancur kemudian dicetak menjadi tablet (Ansel, 1989).

3) Metode Kempa Langsung

Metode kempa langsung yaitu percetakan bahan obat dan bahan tambahan yang berbentuk serbuk tanpa proses pengolahan awal atau granulasi. Kempa langsung membangkitkan gaya ikatan di antara partikel sehingga tablet memiliki kekompakan yang cukup (Voigt, 1984).

Metode ini digunakan untuk bahan yang memiliki sifat mudah mengalir sebagaimana juga sifat-sifat kohesifnya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering (Ansel, 1981).

d. Pemeriksaan Kualitas Granul

Granul adalah gumpalan dari partikel-partikel yang kecil. Umumnya granul dibuat dengan cara melembabkan serbuk atau campuran serbuk yang digiling dan melewati adonan yang sudah lembab pada celah ayakan dengan ukuran lubang ayakan yang sesuai dengan granul yang diinginkan. Pemeriksaan kualitas granul sangat bermanfaat, karena sifat-sifat granul tidak hanya mempengaruhi peristiwa pentabletan saja, tetapi juga kualitas tabletnya sendiri.

Granul dapat dibuat secara granulasi basah atau granulasi kering. Kualitas dari granul akan menentukan kualitas dari tablet, untuk mengetahui kualitas granul dilakukan uji kualitas granul terlebih dahulu.

Pemeriksaan sifat fisik granul, meliputi:

1) Sifat Alir

Sifat alir granul memegang peranan penting dalam pembuatan tablet. Cara untuk mengetahui sifat alir granul dapat ditetapkan sebagai berikut :

a) Waktu alir

Waktu alir adalah waktu yang diperlukan bila sejumlah granul dituangkan dalam suatu alat kemudian dialirkan, mudah tidaknya aliran granul dapat dipengaruhi oleh bentuk granul, bobot jenis, keadaan permukaan dan kelembabannya. Kecepatan alir granul sangat penting karena berpengaruh pada keseragaman pengisian ruang kompresi dan keseragaman bobot tablet (Sheth dkk, 1980).

b) Sudut diam

Sudut diam adalah sudut yang terbentuk antara permukaan tumpukan granul dengan bidang horizontal. Bila sudut diam lebih kecil atau sama dengan 30° biasanya menunjukkan bahwa granul mempunyai sifat alir yang baik atau disebut juga "*free flowing*" dan bila sudutnya lebih besar atau sama dengan 40° biasanya sifat alirnya kurang baik (Banker dan Anderson, 1986).

c) Pengetapan

Pengetapan menunjukkan penurunan volume sejumlah granul atau serbuk akibat hentakan (*tapped*) dan getaran (*vibrating*). Makin kecil indeks pengetapan

maka semakin kecil sifat alirnya. Granul dengan indeks pengetapan kurang dari 20% menunjukkan sifat alir yang baik (Fassihi dan Kanfer, 1986).

2) *Bulk Density* (densitas massa)

Densitas massa granul didapat dari pembagian massa granul dengan volume totalnya. Densitas massa tergantung dari bentuk granul. Granul bentuk bulat akan meningkat densitas massanya, disamping itu ukuran granul juga berpengaruh terhadap densitas massanya. Densitas massa granul menurun jika ukuran granul bertambah besar. Granul yang lebih kecil dapat membentuk massa yang lebih kompak daripada granul yang berukuran besar (Banker and Anderson, 1986).

3) Kadar Air

Kadar air menunjukkan jumlah air yang terkandung dalam granul setelah proses pengeringan pada suhu dan jangka waktu tertentu. Kadar air akan berpengaruh pada sifat fisik tablet yang dihasilkan. Kadar air yang terlalu kecil akan menyebabkan tablet yang dihasilkan rapuh.

e. Pemeriksaan Kualitas Tablet

Untuk mengetahui sifat fisik tablet yang dihasilkan perlu dilakukan uji sifat fisik tablet. Pemeriksaan sifat fisik tablet daun sambung nyawa yang dilakukan adalah:

1) Keseragaman Bobot

Untuk tablet yang tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut : timbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata tiap tablet, jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari harga yang ditetapkan

kolom A dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya dari harga yang ditetapkan kolom B.

Keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari semua tablet sesuai syarat yang ditentukan dalam Farmakope Indonesia III (Tabel 1).

Tabel 1. Penyimpangan Bobot Untuk Tablet Tidak Bersalut terhadap Bobot Rata-Ratanya Menurut FI 1979

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

2) Kekerasan

Kekerasan adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan dan pemakaian. Kekerasan ini dipakai sebagai ukuran dan tekanan pengempaan. Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Kekerasan tablet yang baik antara 4-8 kg (Parrott, 1971).

3) Kerapuhan

Kerapuhan tablet merupakan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik terutama guncangan dan pengikisan. Kerapuhan dinyatakan dalam 12 persentase bobot yang hilang selama uji kerapuhan. Tablet yang baik mempunyai nilai kerapuhan tidak lebih dari 1% (Parrott, 1971).

4) Waktu Hancur

Waktu hancur tablet adalah waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet dalam media yang sesuai sehingga tidak ada bagian tablet yang tertinggal di atas kassa. Waktu hancur dipengaruhi oleh sifat fisika kimia granul dan kekerasan tablet (Banker dan Anderson, 1986). Waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet dalam medium yang sesuai dinyatakan lain tidak lebih dari 15 menit (Anonim, 1979).

f. Metode *Factorial Design*

Optimasi adalah suatu metode atau desain eksperimental untuk memudahkan dalam penyusunan dan interpretasi data secara matematis (Armstrong *an* James, 1986).

Metode *factorial design* merupakan salah satu metode untuk optimasi formula. *Factorial design* merupakan aplikasi persamaan regresi yaitu teknik untuk memberikan model hubungan antara variabel respon dengan satu atau lebih variabel bebas. *Factorial design* digunakan dalam percobaan untuk menentukan secara simulasi efek dari beberapa faktor dan interaksinya yang signifikan (Bolton, 1997). *Factorial design* dua level berarti ada dua faktor (misal A dan B) yang masing-masing faktor diuji pada dua level yang berbeda, yaitu level rendah dan level tinggi (Tabel 2). Dengan *factorial design* dapat didesain suatu percobaan untuk mengetahui faktor dominan yang berpengaruh secara signifikan terhadap suatu respon.

Tabel 2. Percobaan Menggunakan 2-Faktor dan 2-Level

Kombinasi	A (PVP)	B (Starch 1500)	Interaksi (AB)
(1)	–	–	+
a	+	–	–
b	–	+	–
ab	+	+	+

Keterangan: (-) konsentrasi rendah (+) konsentrasi tinggi.

Berdasarkan metode ini dapat ditentukan koefisien dengan persamaan sebagai berikut:

$$Y = b_0 + b_1 X_A + b_2 X_B + b_{12} X_A X_B \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan :

Y = respon hasil atau sifat yang diamati

X_A, X_B = level bagian A dan B

b_0, b_1, b_2, b_{12} = koefisien dapat dihitung dari hasil percobaan

Dari hasil perhitungan menggunakan rumus ini dapat dibuat *contour plot* sifat fisik tablet. Dari *contour plot* tersebut kemudian digabungkan menjadi *contour plot super imposed* untuk mengetahui komposisi optimum kombinasi antara polivinil pirolidon dan starch 1500 yang akan diverifikasi.

Factorial design mengandung beberapa pengertian, yaitu : faktor, level, efek dan respon. Faktor merupakan setiap besaran yang mempengaruhi respon (Voigt, 1984). Level merupakan nilai atau tetapan untuk faktor. Pada percobaan dengan *factorial design* perlu ditetapkan level yang diteliti meliputi level rendah dan level tinggi. Efek adalah perubahan respon yang disebabkan variasi tingkat dari faktor. Efek faktor atau interaksi merupakan rata-rata respon pada level tinggi dikurangi rata-rata respon pada level rendah. Respon merupakan sifat atau hasil percobaan yang diamati, respon yang diukur harus dikuantitatifkan (Bolton, 1997).

5. Monografi Bahan Tambahan Tablet

a. Laktosa

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

putih krem, tidak berbau dan rasa sedikit manis, stabil di udara, tetapi mudah menyerap bau, mudah (dan pelan-pelan) larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Anonim, 1995). Penggunaan laktosa digunakan sebagai bahan pengisi (*diluent* atau *filler*) dalam pembuatan tablet.

b. Polivinil Pirolidon (PVP)

Pilovinil pirolidon merupakan serbuk putih atau putih kekuningan, berbau lemah atau tidak berbau, higroskopis. Pilovinil pirolidon mudah larut dalam air, dalam etanol (95%) P dan dalam klorofom P, kelarutan tergantung dari bobot molekul rata-rata, praktis tidak larut dalam eter (Anonim, 1979).

c. Aerosil

Nama lain dari aerosil adalah acidum silicum colloidal, silica precipitate, silicon dioksida. Aerosil berupa serbuk putih, mengkilap, tidak berbau, tidak berasa. Aerosil (SiO_2), mempunyai bobot molekul 60,08 dan mengandung tidak kurang dari 98% SiO_2 digunakan sebagai *glidant* pada konsentrasi 0,1-0,5% (Anonim, 1995).

Aerosil memiliki permukaan spesifik yang tinggi dan terbukti sebagai bahan pengatur aliran, dapat mengurangi lengketnya partikel satu sama lain, dengan demikian gesekan antara partikel bisa berkurang. Aerosil mengikat lembab melalui gugus silanol (dapat menarik air 40% dari massanya) dan meskipun demikian sebagai serbuk masih dapat dipertahankan daya alirnya (Voigt, 1984).

d. Talk

Talk adalah magnesium hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Pemerian dari talk merupakan serbuk hablur, sangat halus licin, mudah melekat pada kulit, bebas dari butiran, warna putih atau putih kelabu. Talk

tidak larut dalam hampir semua pelarut (Anonim, 1979). Talk berwarna putih sampai krem, tidak dapat dirasakan, jika disentuh lembut, talk digunakan sebagai glidant dan lubricant pada konsentrasi 1,0-10,0% (Kibbe, 2005).

e. Magnesium Stearat

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan.

Magnesium merupakan serbuk halus, putih, bau lemah khas, mudah melekat pada kulit, bebas dari butiran. Magnesium stearat tidak larut dalam air, dalam etanol, dan dalam eter (Anonim, 1995). Magnesium stearat digunakan sebagai bahan pelicin pada konsentrasi 0,25-5,0% (Alien dan Luner, 2005).

f. Starch 1500

Starch 1500 berdasarkan proses perbuatannya, masih tetap membawa sifat hancur dari amilum jagung. Sifat ini membuatnya dapat digunakan sebagai bahan penghancur, baik penghancuran dalam atau penghancuran luar dari formulasi tablet (Bandelin, 1989). Sebagai bahan penghancur starch 1500 biasa digunakan dalam konsentrasi 2%-10% (Anonim, 2009). Mekanisme aksi starch 1500 sebagai bahan penghancur adalah dengan cara pengembangan (*swelling*) yaitu apabila tablet terkena air maka bahan penghancur akan mengembang akibatnya granul atau partikel penyusun tablet akan terdesak dan akhirnya hancur. Starch 1500 juga merupakan *superdisintegrant* yang efektif dan relatif inert walaupun kelembabannya tinggi (Anonim, 2009).

E. Landasan Teori

Dalam pembuatan tablet dibutuhkan berbagai macam bahan tambahan. Salah satu bahan tambahan yang penting dalam pembuatan tablet adalah bahan pengikat dan bahan penghancur. Bahan pengikat ditambahkan untuk membentuk granul, sedangkan bahan penghancur dalam pembuatan tablet ditambahkan untuk memudahkan pecah atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan pada saluran pencernaan.

Bahan pengikat dalam pembuatan tablet ini adalah polivinil pirolidon. Setyarini (2007) dalam penelitiannya menyatakan bahwa pembuatan tablet ekstrak tanaman dapat menghasilkan tablet yang mempunyai kekerasan yang cukup, kerapuhan yang rendah dan waktu hancur yang lama.

Selain bahan pengikat adanya bahan penghancur juga sangat penting dalam pembuatan tablet. Penelitian yang dilakukan oleh Kusuma, (2008) menyatakan starch 1500 merupakan suatu amilum yang telah dimodifikasi sehingga mempunyai sifat alir yang lebih baik dari pada amilum biasa. Starch 1500 dalam konsentrasi 2-10% mempunyai aktifitas yang sama seperti halnya *superdisintegrant*. Jika kontak dengan air, starch 1500 akan mengembang dan menyebabkan tablet pecah, sehingga obat dapat dilepaskan (Anonim, 2008).

Interaksi dari kombinasi bahan pengikat PVP dan bahan penghancur starch 1500 yang bersifat antagonis dapat dilihat menggunakan metode *factorial design* untuk mendapatkan formula yang menghasilkan tablet dengan sifat fisik yang berkualitas baik dan optimum. *Factorial design* digunakan dalam percobaan dimana efek dari faktor yang berbeda atau kondisi, dalam suatu penelitian hasil harus akurat (Bolton, 1997).

F. Hipotesis

Kombinasi polivinil pirolidon sebagai bahan pengikat dan starch1500 sebagai bahan penghancur mempunyai pengaruh terhadap sifat fisik tablet ekstrak daun sambung nyawa. Semakin banyak polivinil pirolidon semakin besar kekerasan tablet, semakin rendah kerapuhan tablet dan semakin lama waktu hancur, dan apabila dikombinasikan pada perbandingan yang sesuai dapat membentuk tablet ekstrak daun sambung nyawa dengan sifat fisik tablet yang optimum.

