

**OPTIMASI FORMULA SEDIAAN TABLET EKSTRAK DAUN
SALAM SEBAGAI ANTIDIABETES DENGAN BAHAN
PENGHANCUR EXPLOTAB DAN BAHAN PENGIKAT Na ALGINAT
MENGUNAKAN METODE DESAIN FAKTORIAL**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata 1
Pada Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi**

Oleh:

DESY RACHMA WULANDARI

K100130130

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2018**

HALAMAN PERSETUJUAN

**OPTIMASI FORMULA SEDIAAN TABLET EKSTRAK DAUN SALAM
SEBAGAI ANTIDIABETES DENGAN BAHAN PENGHANCUR
EXPLOTAB DAN BAHAN PENGIKAT Na ALGINAT
MENGUNAKAN METODE DESAIN FAKTORIAL**

PUBLIKASI ILMIAH

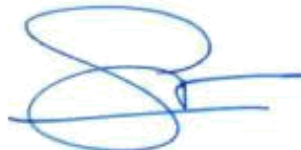
Oleh :

DESY RACHMA WULANDARI

K100130130

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh :

Dosen pembimbing



Suprpto, M.Sc.,Apt.

NIK.869

HALAMAN PENGESAHAN

**OPTIMASI FORMULA SEDIAAN TABLET EKSTRAK DAUN SALAM
SEBAGAI ANTIDIABETES DENGAN BAHAN PENGHANCUR
EXPLOTAB DAN BAHAN PENGIKAT Na ALGINAT
MENGUNAKAN METODE DESAIN FAKTORIAL**

Oleh :

DESY RACHMA WULANDARI
K100130130

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari : Jumat, 29 Desember 2017
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji :

1. Setyo Nurwaini, M.Sc., Apt

Ketua Dewan Penguji

2. Erindyah RW, Ph.D., Apt

(Anggota I Dewan Penguji)

3. Suprpto, M.Sc., Apt

(Anggota II Dewan Penguji)

(.....)

(.....)

(.....)

Dekan,



Azis Salfudin, Ph.D., Apt

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjana di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Saya bersedia dan sanggup menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku apabila terbukti melakukan tindakan pemalsuan data dan plagiasi.

Surakarta, 5 Februari 2018

Peneliti



(Desy Rachma Wulandari)

**OPTIMASI FORMULA SEDIAAN TABLET EKSTRAK DAUN
SALAM SEBAGAI ANTIDIABETES DENGAN BAHAN
PENGHANCUR EXPLATAB DAN BAHAN PENGIKAT Na ALGINAT
MENGUNAKAN METODE DESAIN FAKTORIAL**

ABSTRAK

Diabetes merupakan penyakit dengan peningkatan kadar glukosa darah yang lebih dari 126 mg/dl. Masyarakat memanfaatkan daun salam sebagai obat antidiabetes. Kandungan flavonoid dalam daun salam dapat menurunkan kadar gula darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jumlah bahan pengikat (natrium alginat) dan bahan penghancur (explotab) terhadap sifat fisik granul dan sifat fisik tablet serta untuk mengetahui formula yang optimum.

Tablet dibuat dengan empat formula, masing-masing formula memiliki konsentrasi explotab dan Na alginat yang berbeda yang didapatkan dari faktorial desain. Masing-masing konsentrasi Na alginat dan Explotab untuk formula I,II,III,IV adalah (1%:2%; 3%:2%; 1%:8%; 3%:8%). Uji sifat fisik granul yaitu sifat alir granul, sudut diam, sedangkan uji sifat fisik tablet meliputi keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, serta waktu hancur tablet.

Kombinasi explotab dan Na alginat dapat meningkatkan kecepatan alir, meningkatkan sudut diam, meningkatkan CV, meningkatkan kekerasan, menurunkan kerapuhan, meningkatkan waktu hancur. Konsentrasi optimum yang didapatkan pada penelitian ini dengan penambahan explotab 6,6% dan Na alginat 1%. Formula optimum yang diprediksikan kemudian diverifikasi, hasil prediksi dan hasil verifikasi diolah dengan menggunakan SPSS uji *one sample t-test* taraf kepercayaan 95% menunjukkan perubahan yang tidak signifikan pada kecepatan alir, kekerasan tablet, dan waktu hancur tablet, sedangkan pada sudut diam, keseragaman bobot dan kerapuhan menunjukkan hasil perubahan yang signifikan.

Kata Kunci : antidiabetes, daun salam, explotab - Na alginat, faktorial desain

ABSTRACT

Diabetes is a disease with an increase in blood glucose levels greater than 126 mg / dl. The community utilizes bay leaf as an antidiabetic drug. The content of flavonoids in bay leaves can lower blood sugar levels. This study aims to determine the effect of the amount of binder (sodium alginate) and crushers (explotab) on the physical properties of granules and physical properties of tablets and to determine the optimum formula.

Tablets are made with four formulas, each of which has a different concentration of explotab and Na alginate derived from the factorial design.

Each concentration of Na alginate and Explotabof formulas I, II, III, IV is (1%: 2%; 3%: 2%; 1%: 8%; 3%: 8%). The physical properties of granule are granular flow characteristic, the angel of repose, while physical characteristic test of tablets include weight uniformity, tablet hardness, tablet fragility, and disintegration test.

Combinations of explotab and Na alginate can Increase flow rate, increase still angle, increase CV, increase hardness, decrease vulnerability, increase crushing time. The optimum concentration obtained in this study with the addition of explotab 6,6% and 1% alginate Na. The optimum predicted predictor was verified, the result of the prediction and the verification result was processed by using SPSS one sample t-test 95% confidence level showed no significant change in flow rate, tablet hardness, and disintegration test, the angel of repose, weight uniformity and fragility shows significant changes.

Keywords: antidiabetes, bay leaf, explotab - Na alginate, factorial design

1. PENDAHULUAN

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa penderita diabetes militus di Indonesia pada tahun 2000 mengalami kenaikan 8,4 juta jiwa dan pada tahun 2030 akan menjadi 21,3 juta jiwa. Diabetes militus atau yang dikenal dengan kencing manis merupakan penyakit dengan peningkatan kadar glukosa darah yang lebih dari 126 mg/dl. Pengobatan diabetes militus membutuhkan biaya yang mahal dan jangka waktu pengobatan yang lamasehingga banyak penderita diabetes militus yang berusaha mengendalikan kadar glukosa dalam darahnya dengan cara pengobatan tradisional dengan menggunakan tanaman herbal (Taufiqurrohman, 2015).

*Bahan pengikat yang digunakan yaitu Na alginat yang berfungsi memberi daya adhesi pada tablet. Alginat mudah menyerap air karena merupakan molekul linier dengan berat molekul tinggi. Explotab diperoleh dari amilum kentang yang dapat digunakan sebagai bahan penghancur, explotab dapat mempermudah tablet hancur dengan menyerap air atau cairan dalam tubuh. Tablet dengan bahan tambahan explotab memiliki daya penyimpanan yang baik jika disimpan dengan baik pada wadah tertutup (Horhota *et al.*, 1976)*

Bahan tambahan dalam proses granulasi akan menentukan baik buruknya kualitas tablet. Bahan yang dapat berpengaruh yaitu bahan penghancur dan

bahan pengikat, semakin baik atau kuatnya bahan pengikat maka bahan penghancur juga harus semakin efektif supaya zat yang terkandung didalam tablet dapat dilepaskan dengan mudah (Lachman *et al.*, 1990). Kombinasi kedua bahan tambahan tersebut dalam tablet diharapkan akan mendapatkan formulasi tablet yang baik. Untuk itu perlu dilakukan penelitian tentang optimasi komposisi bahan pengikat (natrium alginat) dan penghancur (explotab) agar didapatkan formula tablet ekstrak daun salam sebagai antidiabetes yang optimum.

2. METODE

Penelitian yang dilakukan termasuk dalam penelitian eksperimental yaitu penelitian yang meneliti tentang akibat dari perlakuan yang diberikan (Alsa, 2004). Dalam penelitian ini yang dilihat adalah akibat dari kombinasi Na alginat dan explotab. Variabel bebas dari penelitian ini ada dua yaitu bahan pengikat yaitu natrium alginat dan bahan penghancur explotab. Variabel terikat dari penelitian ini adalah sifat fisik tablet. Sifat fisik tablet yang diuji meliputi kecepatan alir, sudut diam, keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet.

Dibuat tablet dengan empat formula, masing – masing formula memiliki konsentrasi bahan pengikat dan bahan penghancur yang berbeda yang didapatkan dari faktorial desain. Masing-masing konsentrasi Na alginat dan Explotab untuk formula I,II,III,IV adalah (1%:2%; 3%:2%; 1%:8%; 3%:8%).

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah mesin pencetak tablet (*Single punch* Type Korsch EK-0), sendok tanduk, corong stainless pengukur sifat alir, alat uji kekerasan (Vanguard Pharmaceutical Machinery, Inc, USA *hardness tester*), alat uji kerapuhan (Vanguard Pharmaceutical Machinery, Inc, USA *friability tester*), alat uji waktu hancur (Vanguard Pharmaceutical Machinery, Inc, USA *desintegration tester*), alat gelas, baskom, mortir, *climatic oven*, *stopwatch*, neraca analitik (Ohaus), dan ayakan granul. Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak daun salam (PT. Lansida Yogyakarta), avicel PH 101, talkum, magnesium stearat, explotab, dan natrium alginat.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. menunjukkan level bawah dan level atas konsentrasi Na alginat dan explotab yang digunakan.

3.1 Formula Pembuatan Sediaan Tablet

Tabel 1. Level konsentrasi bahan pengikat dan bahan penghancur

Level	Natrium Alginat	Sodium Starch Glycolate (explotab)
Bawah	5 mg	10 mg
Atas	15 mg	40 mg

Natrium Alginat digunakan sebagai bahan pengikat dengan konsentrasi 1% dan 3 % (Rowe., *et al.* 2006). Data perhitungan untuk konsentrasi level bawah dan level atas yang digunakan dalam formulasi adalah sebagai berikut

$$\text{Level bawah } 1\% = 1\% \times \text{ bobot total tablet} = 1\% \times 500 = 5 \text{ mg}$$

$$\text{Level atas } 3\% = 3\% \times \text{ bobot total tablet} = 3\% \times 500 = 15 \text{ mg}$$

Air yang digunakan untuk membuat mucilago Na Alginat sebanyak 18 mL yang diperoleh dari *trial and error*.

Sodium Starch Glycolat (Explotab) sebagai penghancur dengan level konsentrasi 2% dan 8% (Rowe., *et al.* 2006). Data pada tabel 1. Diperoleh dari perhitungan sebagai berikut

$$\text{Level bawah } 2\% = 2\% \times \text{ bobot total tablet} = 2\% \times 500 = 10 \text{ mg}$$

$$\text{Level atas } 8\% = 8\% \times \text{ bobot total tablet} = 8\% \times 500 = 40 \text{ mg}$$

Bobot setiap tablet pada setiap formula dapat dilihat pada tabel 2. yang menunjukkan komposisi pada setiap tablet pada tiap formula yang dibuat.

Tabel 2. Bobot eksipien tiap tablet

Bahan	F1	F2	F3	F4
Ekstrak (mg)	193,95	193,95	193,95	193,95
Natrium alginat (mg)	5	15	5	15
Sodium starch glycolate (explotab) (mg)	10	10	40	40
Magnesium stearate 1% (mg)	5	5	5	5
Talkum 1%	5	5	5	5
Avicel PH 101 (mg)	281,05	271,05	251,05	241,05
Bobot Total (mg)	500	500	500	500

Untuk formula I,II,III,IV jumlah ekstrak yang digunakan sama yaitu 193,95 mg untuk setiap tablet dengan bobot total 500 mg. Explotab dan Na alginat yang digunakan pada setiap formula berbeda yaitu 1%:2% (5mg:10mg) untuk formula I, formula II 3%:2% (15mg:10mg), formula III 1%:8% (5mg:40mg) dan, Formula IV 3%:8% (15mg:40mg). Perbedaan penggunaan explotab dan Na alginat diperoleh dari *Design Expert*.

3.2 Perhitungan Formula Tablet Ekstrak Daun Salam

Pada penggunaan ekstrak daun salam yang efektif pada mencit dengan dosis 25 mg/kg (Wijayanti, 2013).

Untuk mencit dengan bobot 20 g $\frac{25 \text{ mg}}{250 \text{ g}} \times 20 \text{ g} = 0,5 \text{ mg}$.

Konversi dari mencit yang memiliki bobot 20g ke pada manusia yang memiliki berat badan 70 kg = 387,9.

Dosis obat yang digunakan untuk manusia yang memiliki berat badan 70 kg = 0,5 mg $\times 387,9 = 193,95 \text{ mg/hari}$

(Safitri, 2016).

Bahan tambahan lain yang digunakan adalah pelicin yaitu Mg stearat dan talk. Mg Stearat dan talk yang digunakan dalam formulasi yaitu dengan konsentrasi 1% ($1\% \times 500 = 5 \text{ mg}$). Konsentrasi Mg stearat dan talkum yang digunakan untuk setiap tablet pada tiap formula sama.

Avicel PH 101 yang digunakan sebagai bahan pengisi untuk setiap tablet pada tiap formula berbeda yaitu dengan mengurangi bobot total dengan bobot bahan tambahan lainnya dan dapat dilihat dalam perhitungan berikut

Formula I : $500 \text{ mg} - (193,95\text{mg} + 5\text{mg} + 10\text{mg} + 5\text{mg} + 5\text{mg}) = 281,05\text{mg}$

Formula II : $500 \text{ mg} - (193,95\text{mg} + 15\text{mg} + 10\text{mg} + 5\text{mg} + 5\text{mg}) = 271,05\text{mg}$

Formula III : $500 \text{ mg} - (193,95\text{mg} + 5\text{mg} + 40\text{mg} + 5\text{mg} + 5\text{mg}) = 251,05\text{mg}$

Formula IV : $500 \text{ mg} - (193,95\text{mg} + 15\text{mg} + 40\text{mg} + 5\text{mg} + 5\text{mg}) = 241,05\text{mg}$

3.3 Uji Sifat Fisik Granul

Hasil uji sifat fisik granul yang diperoleh dari penelitian ditunjukkan pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji granul

Formula	Kecepatan alir (g/detik)	Sudut diam (°)
I	14,35±0,25	30,97±0,62
II	14,49±0,14	31,84±0,76
III	11,31±0,10	33,81±1,19
IV	9,83±0,05	35,10±1,58

Setiap formula dilakukan pengulangan uji sebanyak 3 kali dan didapatkan nilai rata-rata dan SD pada setiap uji pada tiap formula yang dibuat.

Persamaan yang diperoleh dari hasil uji kecepatan alir dan sudut diam yang diperoleh dari pengolahan data menggunakan desain faktorial dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil sifat fisik granul dengan desain faktorial

Uji	Persamaan
Kecepatan alir	$Y = 12,50 - 0,33A - 1,93B - 0,40AB$
Sudut diam	$Y = 32,93 + 0,54A + 1,53B + 0,10AB$

Main effect yang diperoleh dari hasil sifat fisik granul yang diperoleh dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil perhitungan *main effect* pada desain faktorial

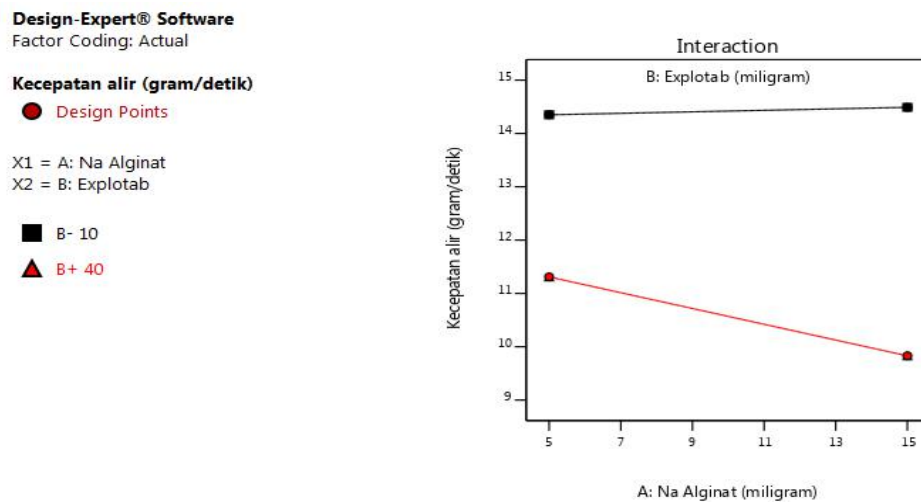
Uji	Efek A	Efek B	Interaksi AB
Kecepatan alir	-0,67	-3,85	-0,81
Sudut diam	1,08	3,05	0,21

Dari hasil pengolahan data diperoleh *main effect* pada kecepatan alir dan sudut diam granul. *Main effect* atau pengaruh utama adalah pengaruh yang ditimbulkan secara langsung oleh *explotab* dan *Na alginat*. Pada tabel 5 menunjukkan hasil bahwa efek A (*Na alginat*) sebesar -0,67 dan efek B (*explotab*) -3,85, dan interaksi antara AB -0,81 untuk kecepatan alir, sedangkan untuk sudut diam didapatkan hasil efek A (*Na alginat*) sebesar 1,08 dan efek B (*explotab*) 3,05 dan interaksi AB 0,21.

3.3.1 Kecepatan Alir

Dari hasil penelitian, menunjukkan kecepatan alir yang diperoleh baik yaitu lebih dari 10 g/detik. Hasil tersebut menunjukkan bahwa granul yang

diperoleh mengalir dengan baik dan menunjukkan bahwa granul tidak menggumpal, jika granul menggumpal maka granul akan sulit untuk mengalir (Siregar dan Wikarsa, 2010). Gambar 1 menunjukkan interaksi dari penambahan Na alginat dan explotab terhadap kecepatan alir granul.



Gambar 1. Grafik interaksi antara explotab dan Na alginat terhadap kecepatan alir

Dapat dilihat dari grafik tersebut menunjukkan hasil interaksi antara explotab dan Na alginat terhadap kecepatan alir dari granul ekstrak daun salam interaksi tersebut sinergis karena dapat dilihat bahwa garis yang terbentuk adalah sejajar (Bolton, 1997).

Ada 2 garis yang dapat dilihat dari gambar 2. yaitu garis yang berwarna merah dan garis yang berwarna hitam, setiap garis memiliki arti yang berbeda. Garis yang berwarna merah menunjukkan level konsentrasi explotab yang tinggi dengan penambahan Na alginat mengakibatkan penurunan kecepatan alir granul. Garis yang berwarna hitam menunjukkan hasil level konsentrasi explotab yang rendah dengan penambahan Na alginat akan mengakibatkan kecepatan alir granul meningkat. *Contour plot* kecepatan alir dengan kombinasi explotab dan Na alginat dapat dilihat pada gambar 2.

Design-Expert® Software
Factor Coding: Actual

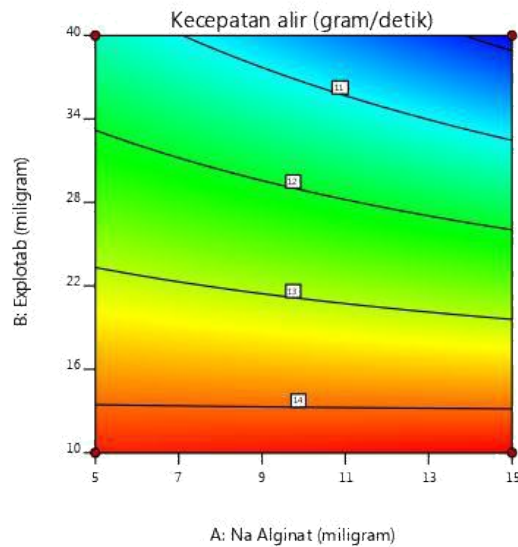
Kecepatan alir (gram/detik)

● Design Points

9.83  14.49

X1 = A: Na Alginat

X2 = B: Explotab



Gambar 2. *Contour plot* kecepatan alir dengan kombinasi explotab dan Na alginat

Hasil dari kecepatan alir yang didapatkan dapat dilihat dari Gambar 2 yang menunjukkan bahwa interaksi yang ditimbulkan dari kombinasi Na alginat dan explotab dapat memperbaiki kecepatan alir dari granul.

Daerah pada gambar yang berwarna merah menunjukkan daerah yang paling tinggi nilai kecepatan alirnya yaitu 14,49 gram/detik, sedangkan daerah yang berwarna biru menunjukkan hasil kecepatan alir yang rendah yaitu 9,83 gram/detik. Prediksi kecepatan alir yang baik dari kombinasi Na alginat dan explotab adalah 12,02 gram/detik. Hasil rata-rata dari verifikasi formula optimum menunjukkan hasil yang mendekati nilai prediksi yaitu 12,18 gram/detik.

1. Sudut Diam

Uji sudut diam dilakukan bersamaan dengan uji kecepatan alir, dihitung tinggi dan diameter granul, sehingga didapatkan nilai sudut diam dari formulasi. Kelembaban dan ukuran granul menjadi pengaruh utama terhadap nilai dari sudut diam. Granul yang memiliki nilai sudut diam diatas 40° menunjukkan bahwa granul tersebut memiliki daya alir yang kurang baik (Lachman *et al*, 1994).

Design-Expert® Software
Factor Coding: Actual

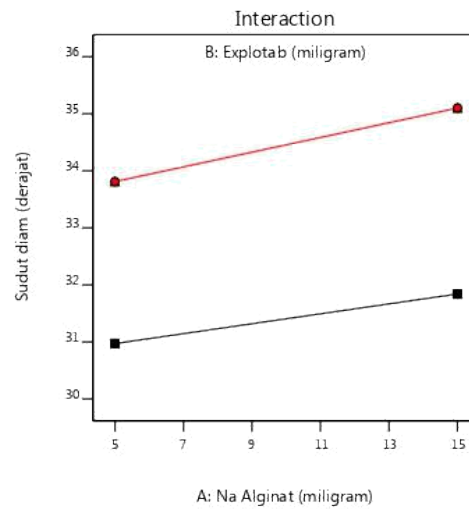
Sudut diam (derajat)

● Design Points

X1 = A: Na Alginat
X2 = B: Explotab

■ B- 10

▲ B+ 40



Gambar 3. Grafik interaksi antara explotab dan Na alginat terhadap sudut diam

Dari hasil yang diperoleh pada Gambar 3. menunjukkan bahwa garis yang diperoleh adalah sejajar, dimana garis merah menunjukkan explotab dengan level konsentrasi tinggi dengan adanya penambahan Na alginat akan meningkatkan sudut diam sedangkan garis yang berwarna hitam menunjukkan level terendah dari explotab dengan penambahan Na alginat yang akan meningkatkan sudut diam granul. Interaksi yang didapatkan dari kombinasi kedua bahan tambahan tersebut menunjukkan hasil bahwa semakin besar penambahan explotab dan Na alginat maka sudut diam akan semakin meningkat. *Contour plot* sudut diam dengan kombinasi explotab dan Na alginat dapat dilihat pada gambar 4.

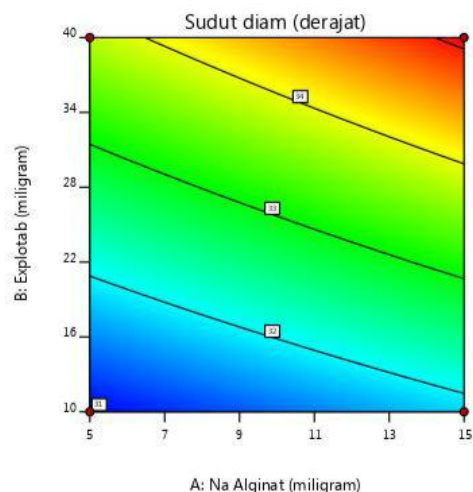
Design-Expert® Software
Factor Coding: Actual

Sudut diam (derajat)

● Design Points

30.97 35.1

X1 = A: Na Alginat
X2 = B: Explotab



Gambar 4. *Contour plots* sudut diam dengan kombinasi explotab dan Na alginat

Contor plot sudut diam diatas menunjukkan bahwa daerah yang berwarna merah merupakan daerah dengan nilai sudut diam paling tinggi

yaitu $35,1^\circ$ dan daerah yang berwarna biru merupakan daerah yang paling rendah yaitu $30,97^\circ$. Penambahan explotab meningkatkan sudut diam, nilai yang diprediksikan sebagai nilai yang paling optimum adalah $33,14^\circ$.

3.4 Uji Sifat Fisik Tablet

Hasil uji dari sifat fisik tablet pada setiap formula dari penelitian dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil uji tablet

formula	Keseragaman bobot (mg)	Kekerasan (kg)	Kerapuhan (%)	Waktu hancur (menit)
I	1,21±6,03	4,54±0,38	1,19±0,61	4,67±0,58
II	0,42±2,08	4,86±0,53	1,36±0,20	5,00±1,00
III	0,81±4,04	5,61±0,28	0,42±0,20	14,00±1,00
IV	1,01±5,03	5,03±0,49	0,47±0,01	7,33±0,58

Uji sifat fisik granul, uji sifat fisik tablet dilakukan uji sebanyak 3 kali untuk keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur. Hasil yang diperoleh diolah dan didapatkan nilai rerata dan nilai untuk setiap uji pada tiap formula, didapatkan pula nilai CV% untuk uji keseragaman bobot. Persamaan untuk keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil sifat fisik tablet dengan desain faktorial

Uji	Persamaan
Keseragaman bobot	$Y = 0,86 - 0,14A + 0,04B + 0,24AB$
Kekerasan	$Y = 5,01 - 0,06A + 0,31B - 0,22AB$
Kerapuhan	$Y = 0,86 + 0,05A - 0,41B - 0,03AB$
Waktu hancur	$Y = 8,27 - 1,53A + 2,76B - 1,82AB$

Persamaan yang didapatkan diperoleh dari pengolahan data menggunakan faktorial desain. Pada persamaan arti dari A adalah Na alginat sedangkan B adalah explotab dan AB adalah hasil interaksi dari Na alginat dan explotab. Pengaruh utama yang diperoleh pada uji sifat fisik tablet terpapar dalam tabel 8.

Tabel 8. Hasil perhitungan *main effect* pada desain faktorial untuk uji sifat fisik tablet

Uji	Efek A	Efek B	Interaksi AB
Keseragaman bobot	-0,29	0,095	0,49
Kekerasan	-0,13	0,62	-0,45
Kerapuhan	0,11	-0,83	-0,06
Waktu hancur	-3,07	5,51	-3,64

Efek A menunjukkan efek dari penambahan Na alginat dan efek B merupakan efek dari penambahan explotab dan interaksi AB merupakan hasil dari kombinasi Na alginat dan Explotab.

3.4.1 Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan untuk mengetahui pada setiap formula yang dibuat apakah menghasilkan tablet yang sama bobotnya atau tidak. Tablet yang memiliki bobot tidak seragam mungkin disebabkan karena granul yang tidak homogen atau memiliki homogenitas yang buruk.

Pada penelitian ini bobot yang diharapkan untuk satu tablet adalah 500mg. Nilai CV yang baik untuk tablet adalah 0,4-5%. Nilai CV yang diperoleh pada percobaan ini adalah 1,21% untuk F1, 0,42% untuk F2, 0,81 untuk F3, 1,01% untuk F4.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa keempat formula memiliki keseragaman bobot yang baik, karena harga CV kurang dari 5%, yang memiliki arti bahwa hasil penelitian menunjukkan bahwa bobot tablet yang dihasilkan relatif seragam. Hasil interaksi penambah explotab dan Na aliginat terhadap keseragaman bobot dapat dilihat pada gambar 5.

Design-Expert® Software
Factor Coding: Actual

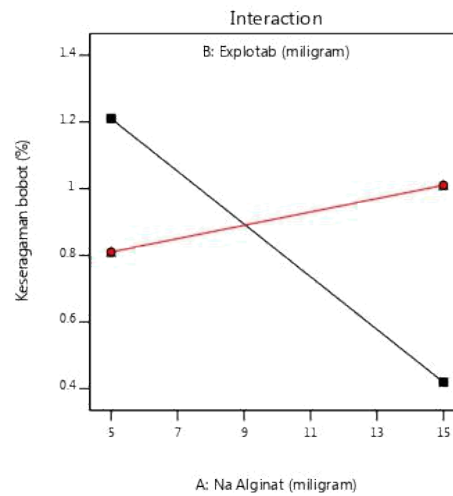
Keseragaman bobot (%)

● Design Points

X1 = A: Na Alginat
X2 = B: Explotab

■ B- 10

▲ B+ 40



Gambar 5. Grafik interaksi antara explotab dan Na alginat terhadap keseragaman bobot

Hasil yang didapatkan pada gambar 5. Ada 2 garis yang berbeda warna yaitu merah dan hitam, garis yang berwarna merah menunjukkan level konsentrasi yang tinggi dari explotab dengan penambahan Na alginat akan mengakibatkan kenaikan nilai CV%, sedangkan untuk garis yang berwarna hitam menunjukkan explotab dengan level yang rendah dengan adanya penambahan Na alginat akan mengakibatkan nilai CV% dari tablet akan menurun. *Contour plot* dari keseragaman bobot dapat dilihat pada gambar 6.

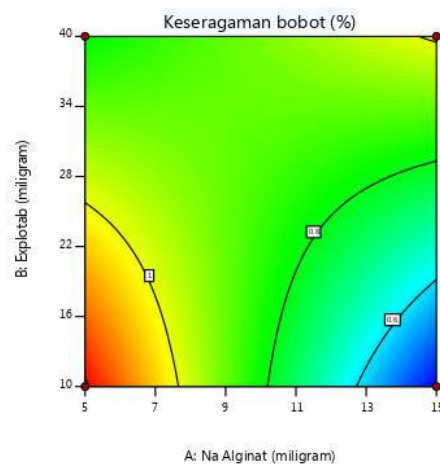
Design-Expert® Software
Factor Coding: Actual

Keseragaman bobot (%)

● Design Points

0.42 1.21

X1 = A: Na Alginat
X2 = B: Explotab



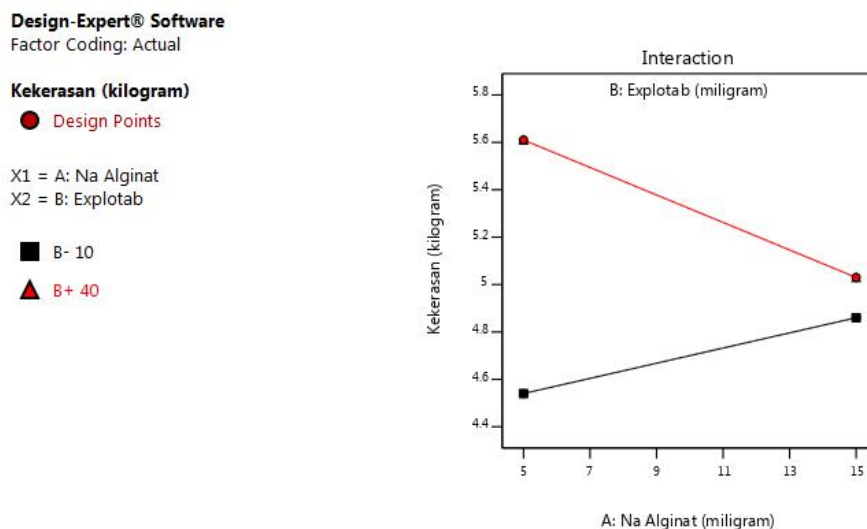
Gambar 6. *Contour plot* keseragaman bobot dengan kombinasi explotab dan Na alginat

Pada *contour plot* diatas dapat dilihat bahwa daerah yang berwarna merah merupakan daerah yang paling tinggi yaitu 1,12% sedangkan daerah yang berwarna biru menunjukkan daerah yang paling rendah yaitu 0,42%, karena semakin kecil nilai CV (%) maka tablet akan semakin baik, hasil prediksi yang diperoleh untuk CV tiap tablet adalah 0,90% sedangkan hasil verifikasi 0,81%.

3.4.2 Kekerasan

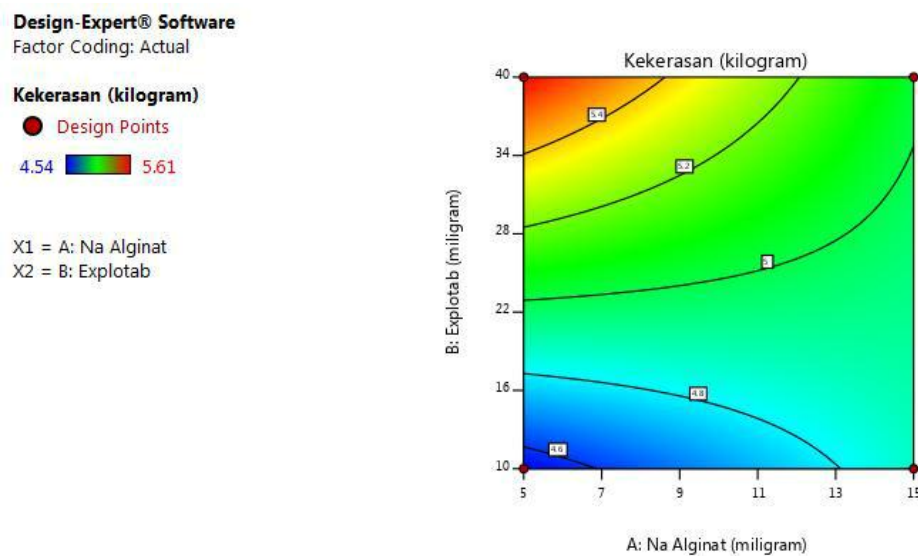
Kekerasan merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi tablet. Kekerasan adalah kekuatan tablet, semakin tinggi kekerasan tablet maka tablet semakin kuat. Kekerasan diuji dengan meletakan tablet pada mesin *hardness* kemudian diberi tekanan hingga tablet pecah sehingga dapat diketahui berapa kekerasan pada tablet tersebut.

Tablet yang dibuat harus memiliki kekerasan yang masuk dalam range yaitu 4-6 kg, karena tablet yang memiliki kekerasan kurang dari 4 kg berarti tablet tersebut rapuh. Bahan pengikat dan bahan penghancur yang tepat dapat dilihat dari kekerasan, tablet rapuh kemungkinan karena kurangnya bahan pengikat. Gambar 7 menunjukkan interaksi dari kombinasi *explotab* dan *Na alginat* terhadap kekerasan tablet.



Gambar 7. Grafik interaksi antara *explotab* dan *Na alginat* terhadap kekerasan

Interaksi pada gambar 7 menunjukkan bahwa garis merah merupakan level tertinggi dari explotab dengan adanya penambahan Na alginat akan berakibat menurunkan kekerasan tablet dan garis yang berwarna hitam merupakan level terendah dari explotab dengan penambahan Na alginat akan meningkatkan kekerasan tablet yang dibuat. *Contour plot* dari kombinasi explotab dan Na alginat terhadap kekerasan dapat dilihat pada gambar 8



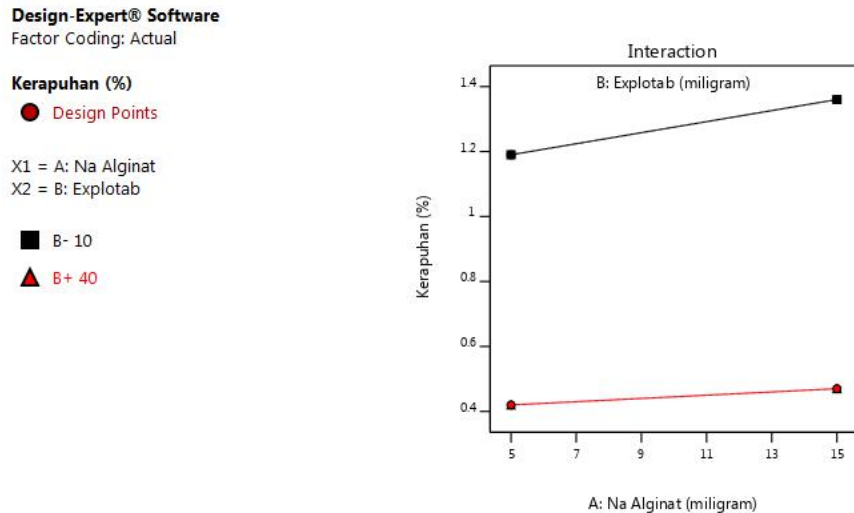
Gambar 8. *Contour plot* kekerasan dengan kombinasi explotab dan Na alginat

Contour plot diatas dapat dijelaskan bahwa daerah yang berwarna merah merupakan kekerasan yang baik yaitu 5,61 kg dan yang berwarna biru merupakan daerah yang memiliki kekerasan paling rendah yaitu 4,54 kg. Hasil prediksi kekerasan yang optimum yaitu 5,35 kg. Nilai A yang diperoleh lebih rendah dari nilai B yaitu -0,13 sedangkan nilai B 0,62 sedangkan interaksi yang dihasilkan adalah -0,45 hal ini menunjukkan adanya penambahan Na alginat akan memperbaiki kekerasan atau meningkatkan kekerasan dari tablet yang dibuat.

3.4.3 Kerapuhan

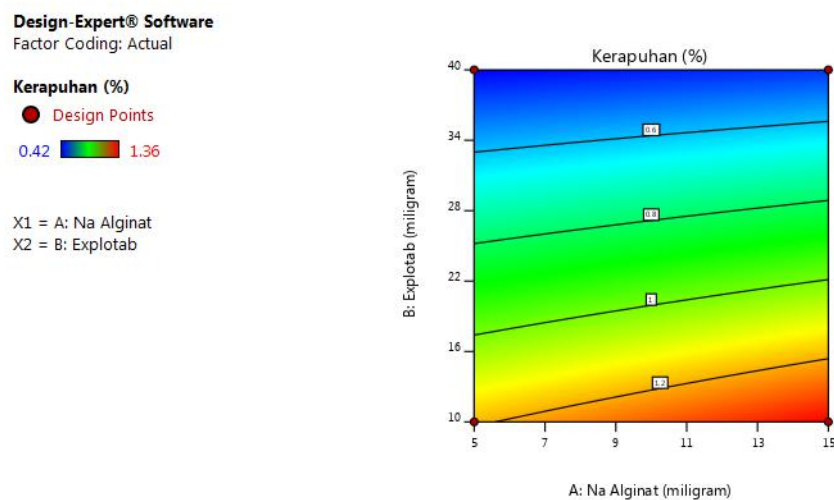
Kerapuhan adalah kekuatan permukaan tablet yang mengalami abrasi saat mengalami perlakuan dengan menggunakan alat *fribilator*. Tablet dianggap baik jika memiliki kerapuhan kurang dari 0-1% untuk setiap uji dengan menggunakan 20 tablet. Kekerasan tablet berpengaruh terhadap

kerapuhan tablet yang dihasilkan. Interaksi dari penambahan Na alginat dan explotab terhadap kerapuhan dapat dilihat pada gambar 9.



Gambar 9. Grafik interaksi antara explotab dan Na alginat terhadap kerapuhan

Hasil interaksi antara explotab dan Na alginat yang didapatkan dari faktorial desain pada gambar 9. menunjukkan garis merah adalah level tertinggi dari explotab maka dengan penambahan Na alginat akan mengakibatkan kenaikan kerapuhan dan garis hitam adalah level terendah dari explotab dengan penambahan Na alginat maka akan menaikkan kerapuhan dari tablet. Dari hasil kerapuhan kemungkinan besar dipengaruhi oleh bahan pengisi Avicel PH 101 yang berperan juga sebagai bahan penghancur.

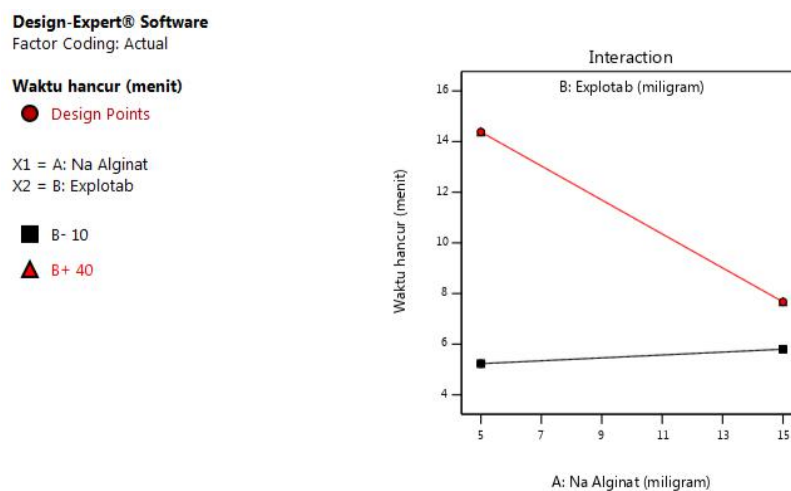


Gambar10. Contour plot kerapuhan dengan kombinasi explotab dan Na alginat

Gambar yang memiliki warna biru adalah paling baik yaitu 0,42 % sedangkan gambar yang berwarna merah menunjukkan kerapuhan yang paling buruk yaitu 0,42%. Kerapuhan pada suatu tablet dipengaruhi oleh kekerasan tablet. Pada gambar diatas nilai A 0,11 lebih besar dibandingkan nilai B yaitu -0,83 dan nilai AB yang diperoleh -0,06. Kerapuhan yang baik ada pada daerah yang berwarna biru, sedangkan daerah yang berwarna merah menunjukkan kerapuhan yang paling buruk. Karena semakin rendah kerapuhan maka tablet yang dihasilkan semakin baik, tablet yang rapuh akan mempengaruhi proses pelepasan obat. Hasil prediksi formula optimum untuk kerapuhan adalah 0,60%, sedangkan hasil verifikasi mendapatkan hasil kerapuhan sebesar 0,79%.

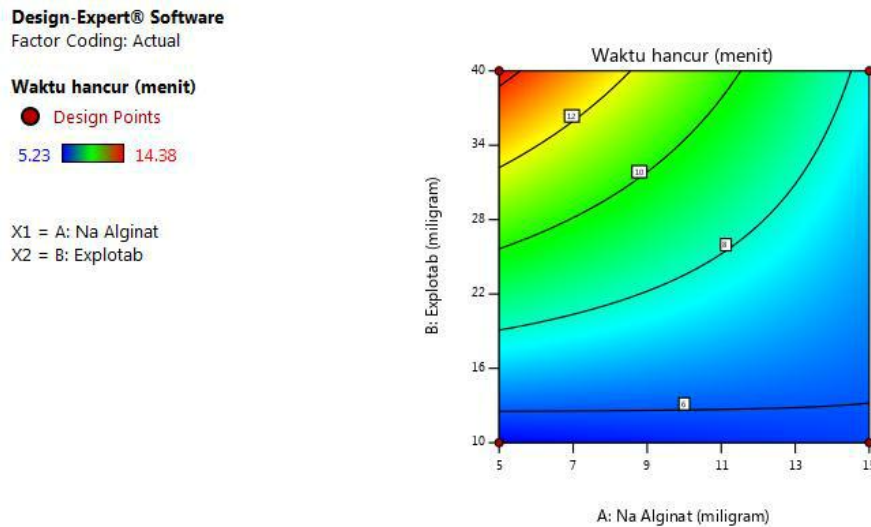
3.4.4 Waktu hancur

Waktu hancur merupakan waktu yang dibutuhkan tablet untuk melarut. Menurut Farmakope Indonesia edisi III waktu yang baik untuk menghancurkan tablet adalah 1-15 menit untuk tablet yang tidak bersalut. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tablet yang diperoleh baik karena waktu hancur tablet kurang dari 15 menit. Interaksi dapat dilihat dapat gambar 11.



Gambar 11. Grafik interaksi antara explotab dan Na alginat terhadap waktu hancur

Garis yang berwarna merah pada gambar 11 diatas menunjukkan level yang paling tinggi dari explotab dengan penambahan Na alginat yang dapat mengakibatkan menurunnya waktu hancur tablet dan garis yang berwarna hitam merupakan level paling rendah dari explotab maka dengan adanya penambahan Na alginat akan meningkatkan waktu hancur tablet.



Gambar 12. Contour plot waktu hancur dengan kombinasi explotab dan Na alginat

Daerah yang memiliki warna merah pada *contour plot* diatas menunjukkan hasil daerah yang berwarna merah adalah daerah yang memiliki waktu hancur paling lama yaitu 14,38 menit dan daerah yang memiliki warna biru memiliki arti bahwa tablet memiliki waktu hancur yang paling sebentar yaitu 5,23 menit, hasil yang diprediksikan untuk waktu hancur yang baik adalah 12,23 menit sedangkan hasil verifikasi mendapatkan hasil waktu hancur 6,30 menit. Hasil dari nilai A -3,07 nilai B lebih tinggi yaitu 5,51 sedangkan interaksi dari kedua bahan tersebut adalah AB -3,64

Avicel atau *Cellulose Microcrystalline* selain digunakan sebagai bahan pengisi juga dapat digunakan sebagai bahan penghancur dan pengikat. Avicel dengan konsentrasi 20%-90% dapat digunakan sebagai bahan pengikat sedangkan dengan konsentrasi 5%-15% dapat digunakan sebagai bahan penghancur. Penggunaan avicel pada formula I,II,III,IV adalah 50%-57% sehingga Avicel berperan pula sebagai bahan pengikat. Hasil yang diperoleh

kemungkinan besar dipengaruhi oleh penambahan Avicel PH 101 sebagai bahan pengisi yang juga dapat digunakan sebagai bahan pengikat serta bahan penghancur. Sehingga hasil yang peroleh tidak murni dari pengaruh explotab dan Na alginat yang digunakan (Rowe., *et al* 2006)

3.5 Penentuan Formula Optimum

Formula optimum dari penelitian ini dapat diketahui dari hasil uji sifat fisik granul dan uji sifat fisik tablet pada formula I, formula II, formula III, dan formula IV dengan mengolah data nilai rerata dan nilai CV menggunakan desain expert yaitu dengan factorial desain, sehingga didapatkan prediksi formula yang optimum untuk tablet daun salam sebagai antidiabetes. Berikut hasil dari formula optimum tablet ekstrak daun salam dengan bahan pengikat Na alginat dan bahan penghancur explotab beserta kriterianya. Hasil formula yang optimum diperoleh dari data yang diolah menggunakan desain faktorial dengan cara memasukkan nilai rata-rata yang diperoleh dari setiap formula pada setiap uji yang dilakukan. Diperoleh hasil yang optimum dengan penambahan explotab 6,6% dan Na alginat 1%. Prediksi dari hasil formula yang optimum dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Hasil prediksi formula optimum pada desain faktorial

Uji	Hasil	Satuan	Kriteria	Penjelasan
Kecepatan alir	12,02	gram/detik	1-20	Maksimal
Sudut diam	33,14	Derajat	20– 35	Minimal
Keseragaman bobot	0,90	%	0,4-5	Minimal
Kekerasan	5,35	Kilogram	4-6	Range
Kerapuhan	0,61	%	0-1	Minimal
Waktu hancur	12,23	Menit	1-15	Range

Hasil prediksi formula optimim pada uji sifat fisik granul dan uji sifat fisik tablet dapat dilihat pada overlay plot pada gambar 13.

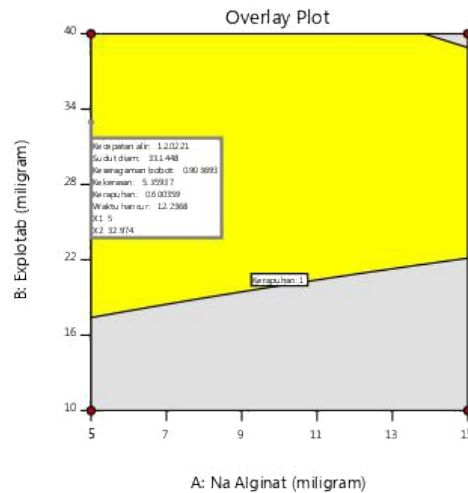
Design-Expert® Software
Factor Coding: Actual

Overlay Plot

Kecepatan alir
Sudut diam
Keseragaman bobot
Kekerasan
Kerapuhan
Waktu hancur

● Design Points

X1 = A: Na Alginat
X2 = B: Explotab



Gambar 13. Hasil prediksi uji sifat fisik granul dan sifat fisik tablet dari desain faktorial

Dapat dilihat dari Gambar 13. bahwa hasil prediksi dari keseluruhan uji pada formulasi tablet ekstrak daun salam yaitu kecepatan alir granul, sudut diam granul, keseragaman bobot tablet, kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan waktu hancur tablet. Selanjutnya dibuat formula yang optimum untuk mendapatkan hasil yang sesuai dengan yang sudah diprediksikan untuk uji granul dan uji sifat fisik tablet. Nilai *desirability* sebesar 0,354, nilai tersebut merupakan target yang akan dicapai pada formula optimum atau ketepatan hasil. Nilai *desirability* atau keinginan yang baik adalah mendekati satu. Hasil prediksi dapat dilihat pada gambar 14.

Number	Na Alginat	Explotab	Kecepatan alir	Sudut diam	Keseragaman bobot	Kekerasan	Kerapuhan	Waktu hancur	Desirability
1	5.000	32.966	12.023	33.144	0.904	5.359	0.601	12.235	0.354
2	5.000	32.852	12.034	33.133	0.905	5.355	0.603	12.200	0.354
3	5.000	33.101	12.009	33.157	0.902	5.364	0.597	12.276	0.354
4	5.000	32.456	12.074	33.096	0.911	5.341	0.614	12.079	0.354
5	5.000	33.896	11.929	33.232	0.891	5.392	0.577	12.518	0.354
6	5.000	34.516	11.866	33.291	0.883	5.414	0.561	12.707	0.353
7	5.000	31.175	12.204	32.975	0.928	5.295	0.647	11.688	0.353

Gambar 14. Hasil prediksi formula optimum dari desain faktorial

Gambar 14 menunjukkan hasil formula yang paling optimum dengan penambahan Na alginat sebanyak 5,00 mg dan penambahan explotab sebanyak 32,96 mg. Didapatkan pula hasil yang optimum untuk setiap uji yang dilakukan.

Hasil verifikasi yang diperoleh dari formula optimum adalah sebagai berikut

Tabel 10. Hasil verifikasi prediksi formula optimum

Uji	Hasil Verifikasi	Hasil prediksi	Signifikansi 95%	Penjelasan
Kecepatan alir	12,18±3,73	12,02	0,051	Tidak Signifikan
Sudut diam	32,31±11,42	33,14	0,047	Signifikan
Keseragaman bobot	0,81±4,08	0,90	0,000	Signifikan
kekerasan	4,82±0,16	5,35	0,070	Tidak Signifikan
kerapuhan	0,79±0,30	0,60	0,006	Signifikan
Waktu hancur	6,30±1,50	12,23	0,063	Tidak Signifikan

Tabel 10 menunjukkan hasil verifikasi terhadap hasil prediksi formula optimum. Hasil prediksi yang diperoleh dari pengolahan data hasil penelitian kedalam faktorial desain yaitu dengan penambahan explotab sebanyak 6,6% dan Na alginat sebanyak 1%. Dari hasil prediksi tersebut dilakukan verifikasi pembuatan tablet dari formula yang optimum dan mendapatkan hasil seperti pada tabel 10. Hasil prediksi dan verifikasi diolah dengan menggunakan SPSS seri 17 dengan taraf kepercayaan 95 %. Dari hasil yang diolah didapatkan hasil yang menunjukkan bahwa hanya 3 uji yang tidak signifikan (perbedaan yang tidak bermakna) yaitu <math><0,05</math> yaitu uji kecepatan alir, uji kekerasan dan uji waktu hancur, sedangkan untuk uji sudut diam, keseragaman bobot, dan kerapuhan signifikan (perbedaan bermakna) karena hasil yang diperoleh >0,05.

Hasil yang diperoleh sama dengan penelitian sebelumnya yang mendapatkan hasil signifikan hanya 3 uji, tetapi berbeda pada uji yang didapatkan hasil penelitian oleh (Safitri, 2016) yang menggunakan Na alginat sebagai penghancur yaitu signifikan untuk kecepatan alir, kekerasan, dan waktu hancur. Perbedaan tidak signifikan yakni sudut diam, pengetapan, keseragaman bobot, dan kerapuhan.

4. PENUTUP

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah

1. Konsentrasi eksplotab dan Na alginat berpengaruh terhadap sifat fisik granul dan sifat fisik tablet. Meningkatkan kecepatan alir, meningkatkan sudut diam, meningkatkan CV, meningkatkan kekerasan, menurunkan kerapuhan, meningkatkan waktu hancur.
2. Formula optimum yang didapatkan dalam penelitian ini adalah dengan penambahan eksplotab 6,6% dan Na alginat 1%.

DAFTAR PUSTAKA

- Alsa, A. 2004. *Pendekatan Kuantitatif Kualitatif Dalam Penelitian Psikologi*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Belami, D., Gana, A., & Kuslardiyani, S. 1997. *Flavonoid Utama Dan Asam Fenolat Daun Salam (Eugenia Polyantha Wight) Myrtaceae, Skripsi, Fakultas Farmasi*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Horhota S.T., Burgio, J., Lonski, L., And Rhodes, C.T., 1976. Effect Of Storage At Specified Temperature And Humidity On Properties Of Three Directly Compressible Tablet Formulations. *J Pharm Sci*, 12(65), 1746–1749. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1032656.html> [Diakses Pada 20 Januari 2017]
- Lachman, L., Liebermann, H.A., And Schawartz, J. R. 1990. *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablet's*. Volume Ii, Second Ed. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Safitri, R., & Wikantyasning., E.R. 2016. Optimasi Formula Tablet Ekstrak Daun Salam (*Eugenia Polyantha Wight*) Dengan Bahan Pengikat PVP Dan Bahan Penghancur Natrium Alginat Menggunakan Metode Simplex Lattice Design. *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Siregar, C. J. P., & Wikarsa, S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Buku Kedokteran. Jakarta: Egc.
- Wijayanti, D., & W. Nurcahyanti. 2013. Efek Analgetik Ekstrak Air Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Pada Mencit Dengan Metode Geliat. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Winarto. 2004. *Memanfaatkan Bumbu Dapur Untuk Mengatasi Aneka Penyakit*. Jakarta: Argomedia Pustaka.

World Health Organization, 2010, *Diabetes*, WHO Publication.