

**FORMULASI SEDIAAN TABLET EKSTRAK KERING HERBA PEGAGAN
(*Centella asiatica* L.) DENGAN METODE CETAK LANGSUNG**

OLOAN SAHAT TORUS PURBA

0304057087



UNIVERSITAS INDONESIA

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

DEPARTEMEN FARMASI

DEPOK

2009

**FORMULASI SEDIAAN TABLET EKSTRAK KERING HERBA PEGAGAN
(*Centella asiatica* L.) DENGAN METODE CETAK LANGSUNG**

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Farmasi

Oleh :

OLOAN SAHAT TORUS PURBA

0304057087



DEPOK

2009

**SKRIPSI : FORMULASI SEDIAAN TABLET EKSTRAK KERING
HERBA PEGAGAN (*Centella asiatica* L.) DENGAN
METODE CETAK LANGSUNG**

NAMA : OLOAN SAHAT TORUS PURBA

NPM : 0304057087

SKRIPSI INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI

DEPOK, 01 JULI 2009

**DR. HASAN RACHMAT M
PEMBIMBING I**

**DR. BERNA ELYA, M.Si
PEMBIMBING II**

Tanggal lulus ujian Sidang Sarjana : Juli 2009

Penguji I :

Penguji II :

Penguji III :

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur atas berkat Tuhan Yesus yang telah memberikan segalanya bagi penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak akan dapat selesai tanpa bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu penulis menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya atas bimbingan dan bantuan yang telah diberikan, baik doa, materi, maupun dorongan semangat kepada :

1. Ibu DR. Yahdiana Harahap, MS selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI.
2. Bapak DR. Hasan Rachmat M selaku pembimbing I dan Ibu DR. Berna Elya M.Si selaku pembimbing II dan pembimbing akademik, yang telah bersedia memberikan bimbingan, arahan dan bantuan selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
3. Para staf pengajar, karyawan dan laboran Departemen Farmasi FMIPA UI.
4. PT. JAVAPLANT dan PT. KIMIA FARMA, atas bantuan dalam menyediakan bahan baku penelitian.
5. Kedua orangtuaku, abang dan kakakku, Bang Pendo, Kak Dewi, Kak Irma dan Kak Melda atas dukungan materi dan doa yang diberikan. Terima

kasih untuk kasih sayang dan pengertian yang luar biasa yang diberikan selama ini.

6. Teman-teman Farmasi angkatan 2004, Rendy, Angel, Stephanie, Sharon dan Susan dan Haqi, terimakasih atas dukungan dan semangatnya.
7. Semua teman-teman dan pihak yang telah banyak memberikan bantuannya selama penelitian dan penulisan skripsi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna. Penulis mengharapkan saran dan kritik untuk kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi ilmu pengetahuan dalam dunia farmasi khususnya dan masyarakat pada umumnya.

Penulis

2009

ABSTRAK

Ekstrak kering herba Pegagan (*Centella Asiatic* Linn) mempunyai berbagai macam khasiat bagi tubuh dan telah banyak dikembangkan dalam pengobatan alternatif. Sifatnya yang sangat higroskopis merupakan kendala dalam pengembangan bentuk sediaan tablet. Tujuan dari penelitian ini adalah membuat sediaan tablet dari ekstrak kering herba Pegagan dan memperoleh informasi pengaruh Avicel[®] PH 102 sebagai pengisi terhadap higroskopisitas tablet ekstrak kering herba Pegagan. Sebagai uji pendahuluan dilakukan uji higroskopisitas ekstrak kering herba Pegagan dan juga campuran ekstrak kering Pegagan dengan Avicel[®] PH 102 sebagai bahan pengisi tablet. Tablet dibuat dengan metode cetak langsung dengan beberapa perbandingan campuran ekstrak kering herba Pegagan dan Avicel[®] PH 102 sebanyak 4 formula berturut-turut 6:4; 5:5; 4:6; dan 3:7. Tablet dievaluasi menurut Farmakope Indonesia III, serta dilakukan uji higroskopisitas tablet dengan mengamati perubahan bobot tablet selama 6 hari dengan 4 perlakuan yang berbeda. Hasil dari pengujian menunjukkan bahwa Formula D dengan perbandingan ekstrak dan Avicel[®] PH 102 3 : 7 merupakan formula terbaik dari ketiga formula lainnya.

Kata kunci : *Centella asiatica*, Avicel[®] PH 102, cetak langsung, tablet

x + 77 halaman; gambar; tabel; lampiran

Bibliografi : 29 (1977-2009)

ABSTRACT

The dry extract of herb Pegagan (*Centella Asiatic Linn*) had various usefulness sorts for the body. It has been developed as alternative medicine. The very higroscopic characteristic of the dry extract of Pegagan herbs obstacle to develop the dosage form. Have been carried out an introductory higroscopicity test of the dry extract of Pegagan and also the mixture of dry extract of Pegagan with Avicel[®] PH 102 as the tablet filler. The aim of this study were to make tablet from the dry extract Pegagan and received influence information of Avicel[®] PH 102 as the filler against to the higroscopicity extract Pegagan tablet. The tablet was made with direct compression method with several comparisons of the mixture of Pegagan extract and Avicel[®] PH 102 totalling 4 successive formulas 6:4; 5:5; 4:6; and 3:7. The tablet was evaluated according to the Farmakope Indonesian 3rd edition, as well as was carried out by the higroscopicity test of the tablet by observing the change in the tablet weight for 6 days with 4 different treatments. Results showed that the formula D with the comparison of the dry extract of herb Pegagan and Avicel[®] PH 102 3: 7 were the best formula from the three other formulas.

Key words: *Centella asiatica*, Avicel[®] PH 102, direct compression, tablet
x + 77 page; pic.; tab.;enc.

Bibliography: 29 (1977-2009)

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A.	L
atar Belakang	1
B.	T
ujian	3
BAB II	TINJAUAN PUSTAKA 4
A.	P
egagan	4
B.	E
kstrak, Ekstraksi dan Parameter Spesifik	7
C.	E
kstrak Kering Pegagan	9

D.	T
ablet.....	10
E.	H
igroskopisitas.....	19
BAB III	BAHAN DAN CA
A.	A
lat.....	20
B.	B
ahan	20
C.	C
ara Kerja.....	21
BAB IV	HASIL DAN PEM
A.	H
asil	29
B.	P
embahasan.....	34
BAB V	KESIMPULAN DA
DAFTAR ACUAN	52



DAFTAR GAMBAR

GAMBAR

1.	Herba Pegagan (<i>Centella asiatica</i> L.)	56
2. Serbuk ekstrak kering herba Pegagan (<i>Centella asiatica</i> L.)	56
3.	Perubahan penampilan ekstrak kering herba Pegagan pada pemaparan suhu 25 ⁰ RH ±	
4. Tablet ekstrak kering herba Pegagan	57
5.	Perubahan warna tablet ekstrak kering herba Pegagan pada hari I	58
6.	Perubahan warna tablet ekstrak kering herba Pegagan pada hari II	58

7.	Perubahan warna tablet ekstrak kering herba Pegagan pada hari III	59
8.	Perubahan warna tablet ekstrak kering herba Pegagan pada hari IV	59
9.	Perubahan warna tablet ekstrak kering herba Pegagan pada hari V	60
10.	Perubahan warna tablet ekstrak kering herba Pegagan pada hari VI	60
11.Alat Moisture balance	61
12.	Peralatan yang digunakan untuk pengujian tablet dan massa tablet	61
11. Peralatan pengatur suhu dan kelembaban ruangan.	62
13.	Grafik higroskopisitas ekstrak kering herba Pegagan pada suhu 25 ⁰ C dengan berbagai variasi	
14.	Grafik higroskopisitas campuran ekstrak kering herba Pegagan dan Avicel [®] PH 102 dengan l	
15.	Diagram batang kenaikan bobot tablet formula A pada berbagai perlakuan	63
16.	Diagram batang kenaikan bobot tablet formula B pada berbagai perlakuan	64
17.	Diagram batang kenaikan bobot tablet formula C pada berbagai perlakuan	64
18.	Diagram batang kenaikan bobot tablet formula D pada berbagai perlakuan	65
19.	Grafik persentasi kenaikan bobot tablet pada perlakuan I (Pot plastik tanpa tutup)	65
20.	Grafik persentasi kenaikan bobot tablet pada perlakuan II (Pot plastik tanpa tutup dengan sili	
21.	Grafik persentasi kenaikan bobot tablet pada perlakuan III (Pot plastik dengan tutup tanpa sili	
22.	Grafik persentasi kenaikan bobot tablet pada perlakuan IV (Pot plastik dengan tutup dan sili	

DAFTAR TABEL

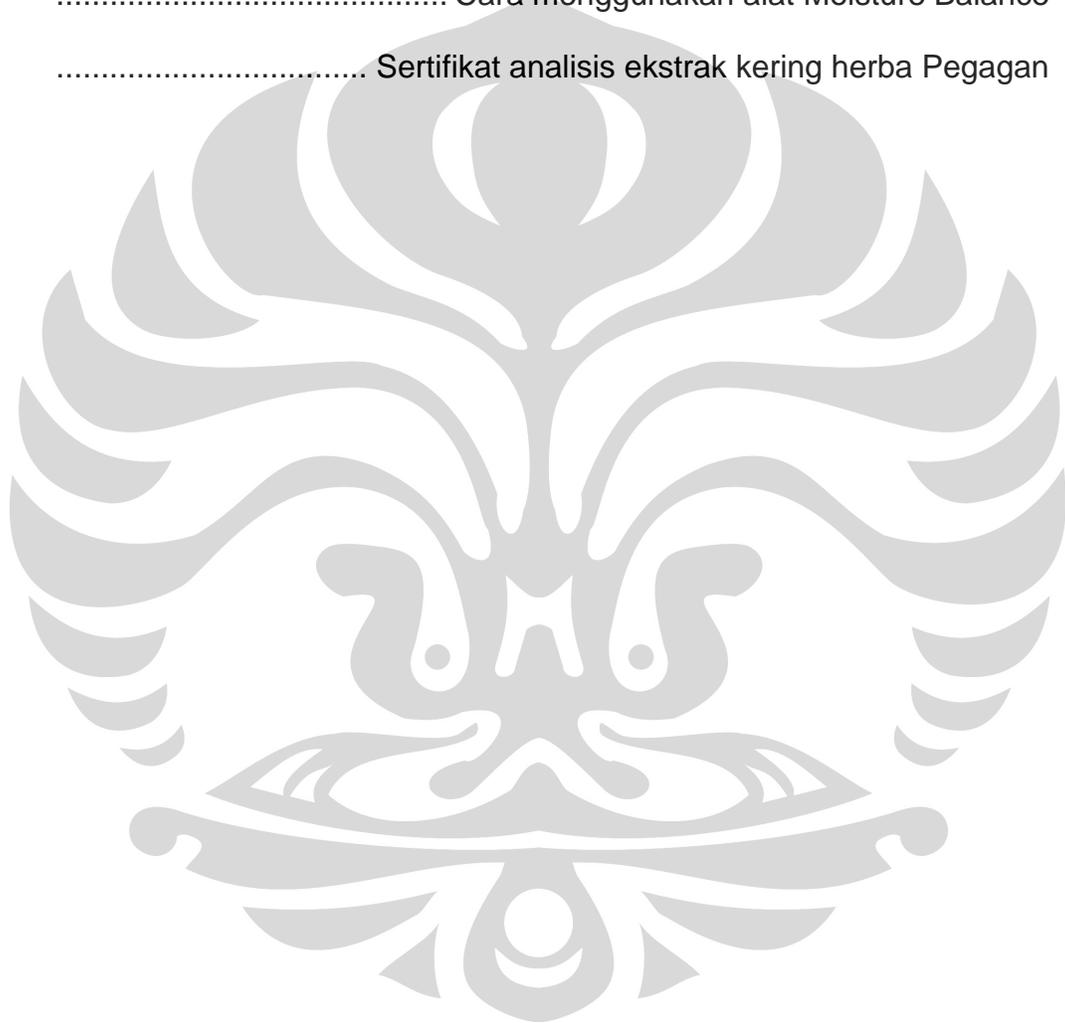
TABEL

1.....	Formula tabl
2.....	Data karakter
3. Higroskopisitas ekstrak kering herba Pegagan pada variasi suhu dan kelembaban selam	
4. Higroskopisitas campuran ekstrak kering herba Pegagan dan Avicel® PH 102 dengan b	
5.....	Data kesera
6.....	Data kesera
7.....	Data kekeras
8.....	Data kereg
9.....	Data waktu h
10.....	Data kenaik
11. Data persentasi kenaikan bobot tablet pada berbagai perlakuan	74

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN

1.	Indeks kompresibilitas Carr	75
2.	Kriteria sudut istirahat massa tablet	75
3.	Cara menggunakan alat Moisture Balance	76
4.	Sertifikat analisis ekstrak kering herba Pegagan	77



BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Penggunaan obat herbal telah diterima secara luas di negara berkembang dan di negara maju. Menurut WHO (Badan Kesehatan Dunia), 65% dari penduduk negara maju dan 80% dari penduduk negara berkembang telah menggunakan obat herbal (1).

Salah satu tanaman yang sudah diteliti manfaatnya yaitu tanaman Pegagan (*Centella asiatica* Linn.). Dalam ekstrak kering herba Pegagan terdapat beberapa zat yang memiliki efek terapi bagi manusia (2,3). Efek ini dapat dicapai dengan pengembangan bentuk sediaan oral, diantaranya sediaan tablet (4). Efek terapi dari ekstrak kering herba Pegagan melatarbelakangi pengembangan produksi sediaan yang mengandung ekstrak ini, bahkan di negara-negara Eropa dan Amerika telah dikembangkan produksinya sebagai suplemen kesehatan. Di Indonesia, tanaman ini banyak diproduksi dalam bentuk teh (5,6), krim (7) kapsul, dan tablet dengan menggunakan serbuk simplisia dalam sediaan.

Salah satu kegunaan ekstrak kering herba Pegagan dalam pengobatan insufisiensi vena (9), yaitu ketidakmampuan katup vena disertai gangguan pembuluh darah balik, dan menyebabkan edema (10)

telah diteliti dengan pemberian oral dari ekstrak kering herba Pegagan dengan dosis 60-180 mg perhari (9).

Ekstrak kering herba Pegagan berwarna hijau kecoklatan, dengan bau yang khas, larut dalam air dan etanol serta bersifat sangat higroskopis, sehingga perlu diperhatikan kelembaban dan kandungan air eksipien tambahan yang digunakan dalam sediaan tablet ekstrak kering herba Pegagan agar diperoleh sediaan yang stabil baik secara fisika maupun kimia. Selain memperhatikan eksipien tambahan yang digunakan dalam formulasi, lingkungan kerja, perlakuan selama proses produksi sampai pada proses pengemasan sediaan juga perlu dipertimbangkan untuk memperoleh sediaan tablet yang stabil, sehingga stabilitas fisik dan kimia tablet tetap terjaga sampai konsumen.

Penggunaan Avicel[®] PH 102 mendukung formulasi tablet ekstrak kering herba Pegagan yang sangat higroskopis. Bentuk fisik Avicel[®] PH 102 berupa granul berperan meningkatkan laju alir massa tablet yang akan dibentuk. Disamping itu, kadar lembab yang minim ($\leq 3\%$) memberikan persentasi kecil pada kelembaban tablet ekstrak kering herba Pegagan. Avicel[®] PH 102 tidak memiliki bau dan rasa yang khas, sehingga tidak akan mempengaruhi bau dan rasa tablet yang dihasilkan.

Penambahan bahan pengisi dan bahan tambahan lainnya diharapkan dapat mendukung kestabilan fisik tablet ekstrak kering herba Pegagan yang dihasilkan, sehingga diperoleh informasi kestabilan fisik tablet ekstrak kering herba Pegagan berdasarkan higroskopisitasnya.

B. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formulasi Tablet ekstrak kering herba Pegagan yang baik, sesuai dengan persyaratan tablet menurut Farmakope Indonesia dan memperoleh informasi pengaruh bahan pengisi Avicel® PH 102 terhadap higroskopisitas tablet.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. PEGAGAN (*Centella asiatica* L.)

1. Klasifikasi (13)

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Umbellales
Suku	: Umbelliferae
Marga	: <i>Centella</i>
Jenis	: <i>Centella asiatica</i> L.

2. Nama Umum dan Daerah (13,14,15,16,17)

Nama umum/dagang *Centella asiatica* adalah Kaki kuda. Di Indonesia Kaki kuda juga mempunyai nama yang berbeda, antara lain :

Sumatera: Pegaga (Aceh); Kaki kuda, Penggaga, Rumput kaki kuda, Pegagan, Kaki kuda (Melayu); Pegago, Pugago (Minangkabau);
Jawa: Antanan, Cowet gompeng, Antanan besar, Antanan gede (Sunda); Kerok batok (Jawa Tengah); Gan gagan (Madura); Taidah, Paiduh, Panggaga (Bali); *Nusa tenggara*: Bebele (Sasak); Kelai lere (Sawo);

Maluku: Sarowati (Halmahera); Kololidi manora (Ternate); *Sulawesi:* Pagaga, Wisu-wisu (Makassar); Cipubalawo (Bugis); Hisu-hisu (Salayar); *Irian:* Dogauke, Gogauke, Sandanan. Sedangkan di luar negeri dikenal dengan nama Gotu kola (Amerika), Indian pennywort (Inggris), Cotylioie asiatique (Prancis), Wassernabel (Jerman), Watermevel, Paardevoet (Belanda), Ba dai uyeh (Cina), Mani-muni (Assam), Brahmmanduki (Benggala), Karinga (Bombay), Pegaga (Malaysia), Bua kok (Thailand), Yahong-yohong (Filipina), Mingkuabin (Birma), Traghiiek kranh (Kamboja), Loui kong ken (Kwangtung), Babassa (Tamil), Bhekaperni (Sansekerta) dan Artaniyaehindi (Arab).

3. Morfologi (13,14,15)

Pegagan merupakan herba tahunan, tanpa batang tetapi dengan rimpang pendek dan stolon-stolon yang melata, panjang 10 cm sampai 80 cm. daun tunggal, tersusun dalam roset yang terdiri dari 2 sampai 10 daun, kadang-kadang agak berambut. Jenis akarnya berupa akar tunggang; tangkai daun panjang sampai 50 mm, helai daun berbentuk ginjal, lebar dan bundar dengan garis tengah 1 cm sampai 7 cm, pinggir daun beringgit sampai bergerigi, terutama kearah pangkal daun.

Pegagan memiliki perbungaan berupa payung tunggal atau 3 sampai 5 bersama-sama keluar dari ketiak daun; panjang gagang perbungaan 5 mm sampai 50 mm, lebih pendek daripada tangkai daun. Bunga umumnya 3 yang tengah duduk, yang di samping bergagang

pendek; daun pelindung 2 panjang 3-4 mm bentuk bundar telur tajak berwarna merah lembayung panjang 1-1,5 mm, lebar sampai 0,75 mm. Buah pipih lebar kurang lebih 7 mm dan tinggi kurang lebih 3 mm berlekuk dua jelas berusuk berwarna kuning kecoklatan berinding agak tebal.

4. Ekologi dan Penyebaran (14,15,16)

Centella asiatica tumbuh liar di seluruh Indonesia serta daerah beriklim tropis pada umumnya dari dataran rendah hingga ketinggian 2.500 m di atas permukaan air laut. Tumbuh di tempat terbuka atau sedikit kenaungan, pada tanah yang lembab dan subur seperti tegalan, padang rumput, tepi parit, diantara batu-batu di tepi jalan dan tembok.

Di luar negeri, *Centella asiatica* tumbuh di daerah hangat beriklim tropik dan subtropik, meliputi Afrika, Australia, Amerika Tengah, Amerika Utara dan bagian Utara Amerika Serikat, Madagaskar, Cina, Laos, Kamboja, Vietnam, dan Thailand. Herba ini juga tumbuh di daerah berpaya-paya di India, Iran, Pakistan dan Sri Lanka sampai pada ketinggian 700 m di atas permukaan laut (dpl).

5. Kandungan Kimia (3,13,14,15,16,17,18)

Herba Pegagan atau yang lebih dikenal dengan Centella Herba memiliki kandungan Triterpenoid saponin (*Asiaticoside*, *Madecassoside*, *Madecassic acid* dan *Asiatic acid*), *Thankuniside*, *Isothankuniside*, *Brahmoside*, *Brahmic acid*, *Brahminoside*, *madasiatic acid*, *meso-inositol*,

Centelloside, Carotenoids, Hydrocotylin, Vellarine, Tanin serta garam mineral seperti Kalium, Natrium, Magnesium, Kalsium dan Besi.

6. Penggunaan (13,16,18)

Centella asiatica memiliki fungsi membersihkan darah, melancarkan peredaran darah, peluruh air seni (diuretika), penurun panas (antipiretika), menghentikan pendarahan (haemostatika), penambah nafsu makan, pengobatan pembengkakan hati, sariawan, wasir, lepra, reumatik, gangguan saluran pencernaan, asma dan bronkhitis, epilepsi, sebagai anti bakteri, tonik, antispasme, antiinflamasi, hipotensif, insektisida, antialergi dan stimulan. Saponin yang ada menghambat produksi jaringan bekas luka yang berlebihan (menghambat terjadinya keloid).

B. EKSTRAK, EKSTRAKSI DAN PARAMETER SPESIFIK

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian, hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Sedangkan ekstrak cair adalah sediaan cair simplisia nabati, yang mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet atau sebagai pelarut dan pengawet (19).

Faktor yang berpengaruh pada mutu ekstrak meliputi :

1. Faktor biologi

Identitas jenis (species)

Lokasi tumbuhan asal

Periode pemanenan hasil tumbuhan

Penyimpanan bahan tumbuhan

Umur tumbuhan dan bagian yang digunakan

2. Faktor kimia

Faktor internal

Faktor eksternal

Ekstraksi merupakan kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Terdapat beberapa metode ekstraksi yang telah dikenal (20).

1. Ekstraksi dengan menggunakan pelarut

a. Cara dingin, contohnya maserasi dan perkolasi.

b. Cara panas, contohnya reflux, soxhlet, digesti, infus dan dekok.

2. Destilasi uap

3. Cara lainnya

Misalnya ekstraksi berkesinambungan, superkritikal karbondioksida, ekstraksi ultrasonik, dan ekstraksi energi listrik.

Dalam mengekstraksi, parameter dan uji ekstrak yang dipakai yaitu:

1. Parameter spesifik
 - a. Identitas
 - b. Organoleptis
 - c. Senyawa yang terlarut dalam pelarut tertentu

2. Parameter nonspesifik
 - a. Susut pengeringan dan bobot jenis
 - b. Kadar air
 - c. Kadar abu
 - d. Sisa pelarut
 - e. Residu pestisida
 - f. Cemarkan logam berat
 - g. Cemarkan mikroba
 - h. Cemarkan kapang, khamir, dan aflatoxin

C. EKSTRAK KERING HERBA PEGAGAN

Ekstrak kering herba Pegagan dalam penelitian ini diperoleh dari PT. Tri Rahardja (Javaplant). Proses pembuatannya adalah sebagai berikut : herba Pegagan yang telah dikeringkan dihaluskan terlebih dahulu. Satu bagian serbuk kering herba Pegagan dimasukkan kedalam Perkolator dan ditambahkan dengan 10 bagian etanol 70%, direndam selama 6 jam sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 24

jam. filtrat dipisahkan dari ampasnya (21). Semua filtrat dikumpulkan dan diuapkan dengan Evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental ditambahkan *drying additives* dicampur dengan menggunakan *Double jacket Mixer* dikeringkan dengan *Vacum belt dryer* (22).

D. TABLET (11,21,23)

Tablet adalah sediaan padat kompak yang dibuat secara kempa cetak dalam suatu bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaan rata atau cembung, mengandung satu jenis zat aktif atau lebih, dengan atau tanpa zat tambahan. Zat tambahan yang digunakan dapat berupa zat pengisi, pengikat, penghancur, pelicin, ataupun zat yang diperlukan (23).

Macam-macam jenis tablet yang dikenal dalam bentuk sediaan farmasi yaitu: tablet kompresi, tablet kompresi ganda, tablet salut gula, tablet salut selaput, tablet salut enterik, tablet sublingual atau bukal, tablet kunyah, tablet effervescent, tablet triturate, tablet hipodermik, dan tablet pembagi (24).

Berdasarkan cara kerjanya, bentuk tablet digunakan untuk obat-obat sistemik dan dikonsumsi per oral. Berdasarkan lama kerjanya, sediaan tablet dibagi atas :

1. *Short acting*, yaitu dalam sehari diperlukan konsumsi tablet lebih dari sekali.
2. *Long acting*, yaitu dalam sehari hanya perlu mengkonsumsi tablet hanya satu kali dalam sehari.

Diantara beberapa bentuk sediaan farmasi yang ada, bentuk sediaan tablet masih banyak menjadi pilihan konsumen karena beberapa alasan, seperti (21) :

1. Tablet merupakan bentuk sediaan yang utuh dan menawarkan kemampuan terbaik dari semua bentuk sediaan oral untuk ketepatan ukuran serta variabilitas kandungan yang paling rendah.
2. Dosisnya tepat berdasarkan hasil uji keseragaman sediaan, baik uji keseragaman bobot maupun kandungan.
3. Tablet merupakan bentuk sediaan oral yang memiliki sifat pencampuran kimia, mekanik dan stabilitas mikrobiologi yang paling baik.
4. Tablet dapat dijadikan produk dengan profil pelepasan khusus.
5. Tablet merupakan bentuk sediaan oral yang paling mudah diproduksi besar-besaran, mudah dan murah untuk dikemas serta dikirim.

Disamping memiliki berbagai macam keuntungan, tablet juga memiliki kekurangan ataupun kerugian, diantaranya :

1. Beberapa obat tidak dapat dikempa menjadi padat dan kompak, tergantung pada bentuk amorfnya, flokulasi, atau rendahnya berat jenis.
2. Obat yang sukar dibasahkan, lambat melarut, dosisnya cukupan atau tinggi melalui saluran cerna atau setiap kombinasi dari sifat diatas, akan sukar atau tidak mungkin diformulasi dan dipabrikasi dalam

bentuk tablet yang masih menghasilkan bioavailabilitas obat yang cukup.

3. Obat yang rasanya pahit, obat dengan bau yang tidak dapat dihilangkan, atau obat yang peka terhadap oksigen atau kelembaban udara perlu pengkapsulan atau penyelubungan lebih dahulu sebelum dikempa, atau memerlukan penyalutan dulu.

1. Komponen Tablet (12,21,23)

a. Pengisi

Pengisi (filler, diluents) merupakan bahan tambahan yang diperlukan untuk mendapatkan *bulk* atau massa tablet yang diinginkan. Pada tablet dengan zat aktif kecil, peranan pengisi sangat penting untuk menjamin keseragaman dosis. Pengisi juga dapat ditambahkan untuk memperbaiki kohesifitas granul, sehingga dapat dikempa langsung dan untuk meningkatkan aliran massa tablet. Bahan pengisi tablet yang umum digunakan adalah laktosa, pati dan selulosa mikrokristal (Avicel). Pada pembuatan tablet secara kempa langsung biasanya digunakan bahan pengisi yang memiliki sifat alir yang baik seperti lactose *direct compress* kalsium fosfat granul (Di-tab, Emcompress) dan Avicel .

Bahan pengisi yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1). Avicel

Avicel adalah nama lain dari selulosa mikrokristal. Dalam formulasi ini digunakan Avicel[®] PH 102 sebagai pengisi tablet. Avicel[®] PH 102 digunakan dalam sediaan tablet cetak langsung karena memiliki sifat alir yang baik, disamping itu kandungan lembab yang minim sangat mendukung stabilitas tablet yang akan dihasilkan. Avicel[®] PH 102 memiliki sifat unik yang selain dapat menghasilkan daya kohesi gumpalan juga dapat berfungsi sebagai penghancur pada konsentrasi tertentu, sehingga tidak diperlukan penghancur dalam formula.

b. Pengikat

Pengikat (*binder*) merupakan bahan tambahan untuk memberikan sifat kohesif terhadap granul sehingga dapat membentuk struktur tablet yang kompak setelah pencetakan. Bahan pengikat menyatukan partikel serbuk ke dalam butiran granulat. Kekompakan tablet dapat dipengaruhi oleh jenis dan jumlah bahan pengikat yang digunakan maupun tekanan yang diberikan pada saat pencetakan.

Pemilihan bahan pengikat tergantung pada besarnya daya kohesi, yang diinginkan untuk membentuk granul dan kompatibilitas dengan bahan lain dalam formula. Hal lain yang harus dipertimbangkan pada penggunaan bahan pengikat yaitu jumlah yang digunakan tidak menyebabkan waktu hancur tablet menjadi lebih lama. Penambahan

bahan pengikat yang berlebihan saat pembuatan granul akan menyebabkan granul yang dihasilkan terlalu keras sehingga perlu tekanan yang lebih besar untuk dicetak menjadi tablet. Bahan pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering, pasta (mucilago), cairan atau larutan. Pada pembuatan tablet metode granulasi kering bahan pengikat biasanya dalam bentuk kering. Umumnya digunakan turunan selulosa, seperti hidroksi propil selulosa (HPC), hidroksi propil metil selulosa (HPMC), selulosa mikrokristal dan lain-lain.

c. Penghancur

Penghancur (*desintegrant*) merupakan bahan tambahan dalam formula tablet untuk mempermudah pecahnya tablet dalam tubuh. Bahan penghancur tablet dapat membantu pecahnya tablet dengan berbagai mekanisme kerja, seperti: adanya proses kapilarisasi cairan, mudah mengembang saat kontak dengan cairan dan meningkatkan kemampuan pembasahan tablet sehingga tablet pecah menjadi granul dan partikel yang lebih kecil. Bahan penghancur tablet yang umum digunakan adalah pati (*starch*) dan modifikasinya seperti SSG (*Sodium Starch Glycolate*). Selulosa yang termodifikasi secara kimia, asam alginat dan selulosa mikrokristal. Jumlah dan jenis bahan penghancur sangat berperan dalam menentukan kecepatan pecahnya tablet dan pelepasan zat aktif untuk melarut.

d. Lubrikan

Lubrikan (*lubricant*) merupakan bahan tambahan pada massa tablet yang berfungsi mengurangi gesekan logam-logam dan gesekan antara dinding ruang cetak dengan sisi tablet terutama saat proses pencetakan tablet, sehingga mempermudah pengeluaran tablet dari mesin cetak. Lubrikan umumnya bersifat hidrofob yang dapat menghalangi penetrasi air ke dalam tablet sehingga mempengaruhi waktu hancur tablet, untuk itu, penggunaannya dalam jumlah seminimal mungkin. Penambahan lubrikan yang terlalu banyak dapat meningkatkan waktu hancur tablet dan menyebabkan tablet menjadi lebih regas. Lubrikan yang sering digunakan adalah talk, Mg Stearat, setil alkohol dan PEG.

e. *Glidant*

Pelincir (*glidant*) merupakan bahan tambahan pada granul yang berfungsi memperbaiki sifat alir granul atau serbuk massa tablet sehingga dapat mengurangi penyimpangan bobot bahan tablet dan meningkatkan ketepatan dosis. *Glidant* bekerja memperkecil gesekan antara partikel dengan cara menutupi lubang atau permukaan partikel yang tidak rata, sehingga permukaan granul tampak licin dan halus.

f. *Antiadherent*

Bahan yang berfungsi mencegah lekatnya bahan yang dikempa pada permukaan *punch* atau dinding *die*, serta memberikan kilap pada tablet. Umumnya bahan yang digunakan sebagai pelumasan dapat berfungsi sebagai antiadherent, namun masing-masing bahan mempunyai keunggulan sendiri pada salah satu fungsinya sehingga penggunaannya sering kali berupa kombinasi atau campuran dari bahan-bahan pelumasan. Contoh antiadherent diantaranya talk, paraffin, aerosil dan asam stearat.

g. *Adsorben*

Bahan ini dimaksudkan untuk melindungi bahan berkhasiat dari pengaruh kelembaban, menghindari kelembaban akibat reaksi antara bahan dalam sediaan tablet serta meningkatkan homogenitas campuran. *Adsorben* yang digunakan dapat berupa aerosil, magnesium oksida, magnesium karbonat, laktosa, bentonit dan kaolin.

h. Pemanis

Pemanis digunakan dalam sediaan tablet untuk menutupi rasa yang tidak enak dari bahan-bahan yang terdapat dalam tablet dan memberikan rasa manis pada tablet. Contohnya yaitu manitol, laktosa, sorbitol.

i. Pengharum

Digunakan untuk memberikan aroma dan menutupi bau yang tidak enak dari bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan tablet. Contohnya oleum rosae, oleum menthae piperitae, oleum citri.

j. Pewarna

Digunakan untuk meningkatkan nilai estetika, memudahkan kontrol selama pembuatan dan sebagai identifikasi hasil produksi, dan menjadikan produk menjadi lebih menarik.

2. Metode pembuatan tablet (23,24,25)

Metode pembuatan tablet secara garis besar dibagi menjadi 3 jenis, yaitu granulasi basah (*wet granulation*), granulasi kering (*dry granulation* atau *slugging*), dan kempa langsung (*direct compression*).

a. Granulasi basah

Metode granulasi basah biasanya digunakan untuk zat aktif dengan jumlah besar dengan aliran yang buruk, tahan terhadap adanya air dan pemanasan. Secara sederhana prosesnya sebagai berikut : campuran zat aktif dan zat tambahan dibasahi dengan larutan pengikat. Kemudian granul dibentuk dengan melewati massa yang lembab melalui ayakan (mesh 6-12), lalu dikeringkan pada suhu 40°-50°. Granul yang kering

diayak lagi (mesh 14-19), dilanjutkan dengan pencampuran komponen luar (penghancur luar, *glidant*, *lubricant*) dan siap dicetak.

Mekanisme granulasi basah, yaitu menciptakan ikatan antara partikel-partikel padat melalui proses penggumpalan dengan penambahan pengikat basah yang diikuti pengeringan setelah massa basah digranulasi terlebih dahulu.

b. Granulasi kering

Metode granulasi kering digunakan untuk zat yang tidak tahan terhadap adanya air dan pemanasan serta bahan yang kompresibilitasnya baik. Granulasi kering dilakukan dengan cara menekan massa serbuk pada tekanan tinggi hingga menjadi tablet besar (slug). Slug ini kemudian digiling dan diayak sehingga menjadi bentuk granul yang mempunyai laju alir yang lebih baik serta ukuran partikel yang lebih seragam.

c. Kempa langsung

Metode kempa langsung biasanya digunakan untuk bahan-bahan yang mempunyai laju alir dan kompresibilitasnya baik. Prinsip pembuatan tablet dengan metode kempa langsung yaitu menambahkan zat aktif dengan eksipien yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas tinggi, kemudian langsung dicetak. Metode ini ditujukan untuk zat aktif dengan dosis yang relatif kecil.

E. HIGROSKOPISITAS

Higroskopisitas merupakan salah satu aspek yang cukup penting dalam pembuatan suatu sediaan obat dengan laju tertentu pada suatu kondisi tertentu (26). Bahan-bahan yang tidak dipengaruhi oleh *Relative Humidity* (RH) disebut sebagai bahan yang tidak higroskopis, sedangkan bahan-bahan yang berada dalam kondisi equilibrium yang dinamis dengan air yang terdapat di atmosfer disebut dengan bahan higroskopis. Kelembaban berbagai cairan ataupun uap air dapat menyebabkan perubahan fisik seperti pelunakan, pengerasan dan lain-lain (11).

Jika produk obat yang diformulasikan sangat sensitif terhadap lembab, maka selama proses produksi serta penyimpanan, kedalamnya tidak boleh terserap uap air dalam jumlah terlalu banyak. Oleh karena itu sangat penting mengetahui besarnya kelembaban yang dapat diserap oleh suatu sediaan obat pada kondisi tertentu agar dapat memperkecil efek yang ditimbulkan oleh adanya lembab tersebut dengan cara menggunakan bahan kemas yang tepat maupun selama proses produksi dengan mengontrol kelembaban ruangan agar kualitas obat tetap dapat dipertahankan dan memenuhi persyaratan farmakope selama masa edarnya.

BAB III

BAHAN DAN CARA KERJA

A. BAHAN

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak kering herba *Centella asiatica* (JAVAPLANT PT.TRI RAHARDJA), Avicel[®] PH 102, Magnesium stearat, Aerosil, Talk, dan Primojel (PT. KIMIA FARMA).

B. ALAT

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Neraca analitik, Thermo-higrometer (Corona), Alat pencetak tablet (Erweka AR 400), *Friabilator*, *Hardness tester* (Erweka TBH 28), *Flowmeter* (Erweka GDT), *Bulk density tester* (BDT M4 005/04), Jangka sorong, *Desintegration tester*, *Moisture balance* (Adam AMB 50), *Dehumidifier* (Krisbow), *Air Conditioner* (Panasonic) dan alat-alat gelas.

C. CARA KERJA

1. Uji higroskopisitas ekstrak kering herba Pegagan

Ekstrak kering herba Pegagan dipaparkan pada temperatur dan berbagai kelembaban (25°C dan $\text{RH} \pm 40\%$, 50% dan 60%). Pengaturan suhu dan kelembaban ruangan dilakukan dengan alat *Air conditioner* dan *dehumidifier*. AC diatur suhunya sampai diperoleh suhu kamar 25°C . kelembaban ruang diukur dengan alat Thermo-Higrometer. Untuk memperoleh kelembaban ruang $\pm 40\%$ alat dehumidifier diatur berdasarkan kemampuan penyerapan airnya. Semakin rendah kelembaban ruang yang diinginkan, maka semakin maksimal kerja penyerapan alat dehumidifier diatur. Daya serap air yang dimiliki oleh alat *dehumidifier* dapat diatur secara otomatis.

Kadar air Ekstrak kering herba Pegagan diukur berdasarkan interval waktu yang telah ditentukan (setiap 15 menit pada satu jam pertama, kemudian dilanjutkan setiap jam) selama 4 jam dengan alat *moisture balance* (26).

2. Uji higroskopisitas campuran ekstrak kering herba Pegagan – Avicel[®] PH 102

Campuran ekstrak kering herba Pegagan dan Avicel[®] PH 102 dibuat dengan berbagai perbandingan. Perbandingan jumlah ekstrak kering herba Pegagan dan Avicel[®] PH 102 berturut-turut 6:4; 5:5 ;4:6 ;

dan 3: 7. Campuran ekstrak dipaparkan pada temperatur dan berbagai kelembaban (25°C dan $\text{RH} \pm 40\%$, 50% dan 60%). Kondisi ruangan dapat diperoleh dengan menggunakan alat *air conditioner* dan *dehumidifier*. Untuk pengaturan suhu dan kelembaban ruang, pengaturan alat seperti halnya pada saat uji higroskopisitas ekstrak kering herba Pegagan.

Kadar air campuran ekstrak kering – Avicel[®] PH 102 diukur berdasarkan interval waktu yang telah ditentukan (setiap 15 menit pada satu jam pertama, kemudian dilanjutkan setiap jam) selama 4 jam dengan alat *moisture balance* (26).

3. Formula dan pembuatan tablet

a. Formulasi tablet

Dalam formula tablet ekstrak kering herba Pegagan digunakan Avicel[®] PH 102 sebagai pengisi, talk sebagai pelincir, primojel sebagai penghancur, aerosil sebagai adsorben serta magnesium stearat sebagai pelicin. Penggunaan Avicel[®] PH 102 sebagai pengisi diberikan dalam berbagai perbandingan terhadap jumlah ekstrak kering herba Pegagan yang digunakan. Perbandingan antara ekstrak dan bahan pengisi Avicel PH102 berbeda tiap-tiap formula, yaitu 6 : 4 untuk formula A, 5 : 5 untuk formula B, 4 : 6 untuk formula C, dan 3 : 7 untuk formula D. Perbandingan ini diperoleh dari percobaan pendahuluan. Pada

formula D ditambahkan primojel sebanyak 5 % yang berfungsi sebagai penghancur. Bobot masing-masing tablet adalah 300 mg dengan komposisi dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1
Formula tablet ekstrak kering herba Pegagan

Bahan	Formula per tablet			
	A (%)	B (%)	C (%)	D (%)
Ekstrak : Avicel [®] PH 102 = 6 : 4	93	-	-	-
Ekstrak : Avicel [®] PH 102 = 5 : 5	-	93	-	-
Ekstrak : Avicel [®] PH 102 = 4 : 6	-	-	93	-
Ekstrak : Avicel [®] PH 102 = 3 : 7	-	-	-	88
Primojel	-	-	-	5
Talk	5	5	5	5
Magnesium Stearat	1	1	1	1
Aerosil	1	1	1	1

b. Pembuatan tablet

Pembuatan tablet menggunakan metode cetak langsung karena ekstrak herba Pegagan tidak stabil fisiknya dengan adanya air dan lembab. Sebelum dilakukan pembuatan tablet, kondisi ruangan terlebih dahulu disesuaikan suhu dan kelembabannya. Kondisi ditentukan berdasarkan penelitian pendahuluan yang telah dilakukan terhadap campuran ekstrak dan Avicel[®] PH 102, yaitu suhu 25°C dan RH ± 60%. Kondisi ruangan dicapai dengan

menggunakan *Air Conditioner* sebagai termostat dan *Dehumidifier* untuk menyerap kelembaban ruangan yang berlebihan. Kedua alat dioperasikan sampai diperoleh suhu dan kelembaban ruang yang diperlukan.

Pembuatannya yaitu ekstrak kering herba Pegagan, Avicel® PH 102, diaduk homogen selama 10 menit. Kemudian ditambahkan aerosil, magnesium stearat dan talk, diaduk homogen selama 5 menit sampai terbentuk massa tablet. Khusus untuk formula D ditambahkan Primojel sebanyak 5% dari massa tablet. Setelah massa tablet terbentuk, selanjutnya dievaluasi laju alir, sudut istirahat, dan indeks kompresibilitasnya. Massa tablet yang terbentuk dicetak dengan mesin pencetak tablet dengan bobot tiap tablet 300 mg.

c. Evaluasi massa tablet (27)

1). Laju alir

Sejumlah massa tablet ditimbang, lalu dimasukkan dalam corong dan diratakan. Alat flowmeter dinyalakan dan waktu yang diperlukan seluruh massa untuk mengalir melalui corong dicatat. Laju alir dinyatakan sebagai banyaknya gram serbuk yang melewati celah mesin per detik.

2). Sudut istirahat

Sejumlah massa tablet dimasukkan dalam corong. Massa yang jatuh akan membentuk kerucut, lalu diukur tinggi (h) dan jari-jari (r) kerucut.

$$\alpha = \text{arc tg } h/r$$

3). Indeks kompresibilitas

Sejumlah 100 gram massa tablet dan granul dimasukkan dalam gelas ukur 100 ml, lalu diukur volumenya (V_1). Berat jenis *bulk* = m/V_1 . Massa dalam gelas ukur diketuk-ketukkan dari ketinggian 2,5 cm sampai volume tetap (V_2).

$$\% \text{ Kompresibilitas} = \frac{(bj \text{ mampat} - bj \text{ bulk})}{bj \text{ mampat}} \times 100\%$$

d. Evaluasi tablet (25, 28)

1). Penampilan fisik

Penampilan fisik yang perlu diperhatikan antara lain adalah bentuk, warna, konsistensi dan bentuk permukaan tablet, serta ada tidaknya bau, rasa dan kerusakan pada tablet tersebut.

2). Keseragaman ukuran

Uji keseragaman ukuran dilakukan dengan mengukur diameter dan ketebalan tablet dengan menggunakan jangka

sorong. Tablet yang memenuhi persyaratan keseragaman ukuran adalah jika diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari satu sepertiga kali tebal tablet.

3). Keseragaman bobot

Keseragaman bobot dilakukan terhadap 20 tablet sampel. Kedua puluh tablet tersebut ditimbang, lalu ditentukan bobot rata-ratanya. Bobot tablet juga ditimbang satu per satu. Setelah ditimbang, maka ditentukan penyimpangan bobot dari masing-masing tablet terhadap bobot rata-rata tablet.

Menurut Farmakope Indonesia III disebutkan syarat keseragaman bobot tablet 300 mg adalah tidak boleh lebih dari 2 tablet yang bobotnya menyimpang 7,5% dan tidak boleh lebih 1 tablet pun yang bobotnya menyimpang 15%.

4). Kekerasan tablet

Kekerasan tablet ditentukan dengan alat *hardness tester*, dengan cara meletakkan sebuah tablet tegak lurus pada alat, tekan start kemudian dilihat pada tekanan berapa tablet tersebut pecah.

5). Keregasan tablet

Keregasan tablet ditentukan dengan menggunakan alat *friability tester*. Sebanyak 20 tablet dibersihkan terlebih dahulu dari

debu dan ditimbang, lalu masukkan 20 tablet tersebut ke dalam alat dan jalankan alat dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit (100 kali putaran). Kemudian tablet dikeluarkan, dibersihkan dari debu dan ditimbang kembali. Dihitung selisih berat tablet sebelum dan sesudah perlakuan.

Tablet dinyatakan memenuhi persyaratan jika kehilangan berat tidak lebih dari 0,8%.

6). Uji waktu hancur

Keregasan tablet ditentukan dengan menggunakan alat desitegrator. Uji ini dilakukan terhadap enam buah tablet yang dimasukkan ke dalam enam buah keranjang yang dicelupkan dalam media aqua DM suhu 37° C. Alat dioperasikan dengan kecepatan 30 kali per menit. Waktu yang diperlukan dicatat sampai tablet tersebut hancur.

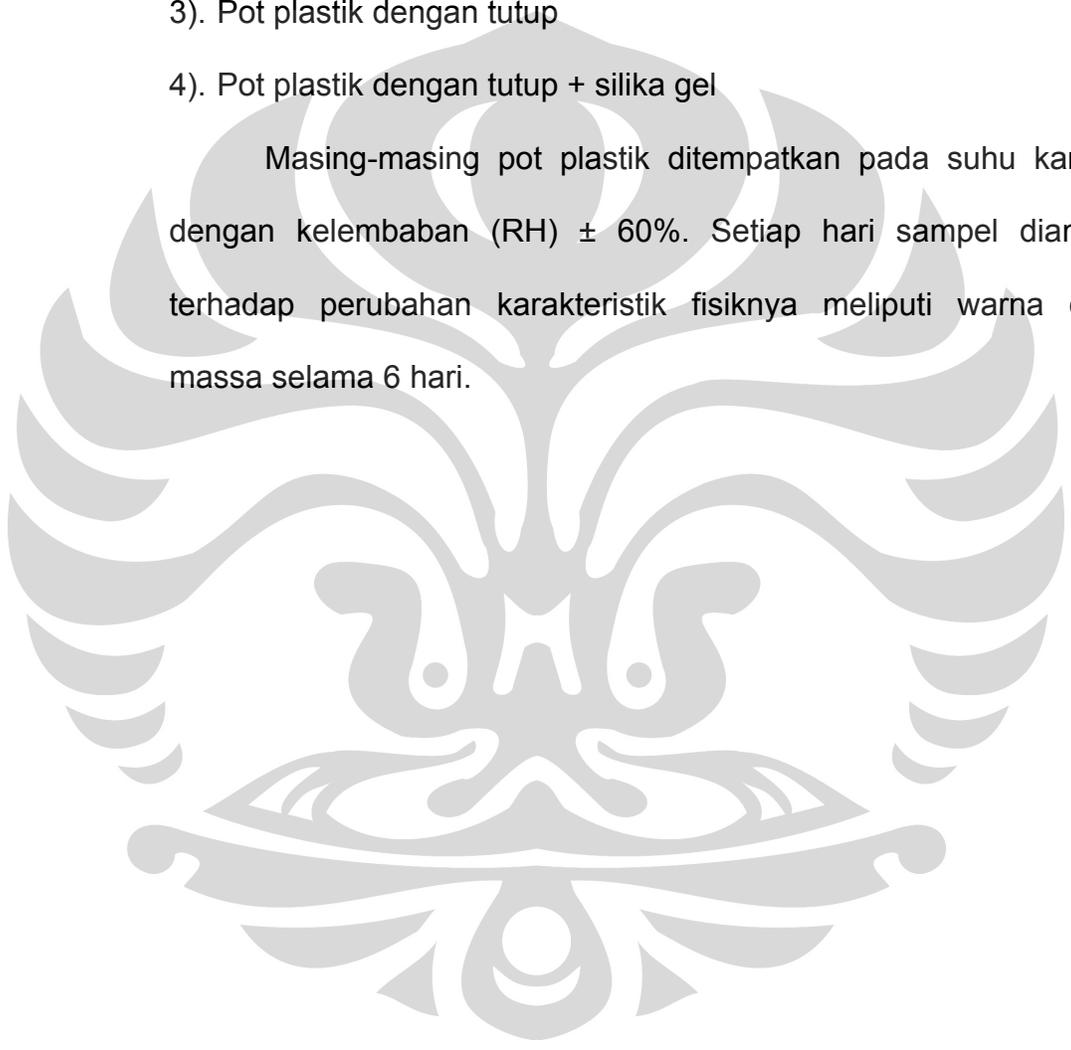
4. Uji higroskopisitas tablet ekstrak kering herba Pegagan

Merupakan cara menguji kemampuan bahan obat untuk menyerap lembab dari udara setelah dibiarkan dalam kondisi dan satuan waktu yang diamati. Dalam hal ini pengujian dilakukan untuk melihat pengaruh wadah terhadap penyerapan lembab oleh tablet. Pengujian dilakukan dengan menempatkan 20 tablet dalam

pot plastik 50 ml dengan diameter 3,5 cm dan tinggi 4,5 cm dengan perlakuan masing-masing :

- 1). Pot plastik tanpa tutup
- 2). Pot plastik tanpa tutup + silika gel
- 3). Pot plastik dengan tutup
- 4). Pot plastik dengan tutup + silika gel

Masing-masing pot plastik ditempatkan pada suhu kamar dengan kelembaban (RH) \pm 60%. Setiap hari sampel diamati terhadap perubahan karakteristik fisiknya meliputi warna dan massa selama 6 hari.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL

1. Uji higroskopisitas ekstrak kering herba Pegagan

Ekstrak kering herba Pegagan bersifat higroskopis. Hasil uji higroskopisitas yang dilakukan dengan pemaparan pada suhu 25°C dan kelembaban ruang yang berbeda-beda, yaitu ±40, 50 dan 60% menunjukkan peningkatan kadar air antara 2 % sampai 8% dalam waktu 4 jam. Hasil uji higroskopisitas ekstrak kering herba Pegagan dapat dilihat pada Gambar 14 dan Tabel 3.

2. Uji higroskopisitas campuran ekstrak kering herba Pegagan – Avicel® PH 102

Uji dilakukan terhadap campuran ekstrak kering herba Pegagan dan Avicel® PH 102 perbandingan 6:4, 5:5; 4:6; dan 3:7. Diperoleh kadar air yang bervariasi dari keempat jenis campuran selama 4 jam. Hasil uji higroskopisitas terhadap keempat campuran tidak jauh berbeda yaitu antara 2 % sampai 3%. Hasil uji higroskopisitas dapat dilihat pada Gambar 14 dan Tabel 4.

3. Formulasi tablet

a. Massa tablet ekstrak kering herba Pegagan

Formula yang dibuat dalam penelitian ini adalah formula A, B, C dan D. Masing-masing formula menggunakan Avicel[®] PH 102 sebagai bahan pengisi. Adapun hasil evaluasi massa tablet adalah sebagai berikut :

1). Laju alir

Laju alir tiap-tiap formula memiliki nilai yang bervariasi yaitu antara 4,62 – 11,8 gram/detik. Massa tablet Formula A memiliki laju alir yang paling lambat yaitu 4,62 gram/detik. Sedangkan massa tablet yang paling cepat mengalir yaitu Formula D dengan laju alir 11,8 gram/detik.

2). Sudut istirahat

Dari keempat formula, diperoleh sudut istirahat antara 18°-31°. Sudut istirahat terkecil dimiliki oleh massa tablet formula D yaitu 18,67°. Massa tablet Formula A memiliki sudut istirahat yang paling besar, yaitu 30,49°.

3). Kompresibilitas

Kompresibilitas massa tablet ekstrak kering herba Pegagan berkisar antara 16 – 25%. Massa tablet yang memiliki

Indeks kompresibilitas terkecil dimiliki oleh formula D, yaitu 16,86% dan yang terbesar dimiliki oleh formula A, yaitu 24,68%.

Seluruh hasil evaluasi massa tablet, laju alir, sudut istirahat dan kompresibilitas dapat dilihat pada Tabel 2.

b. Tablet ekstrak kering herba Pegagan

Evaluasi yang dilakukan terhadap tablet ekstrak kering herba Pegagan meliputi uji penampilan fisik, uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, kekerasan, keregasan dan waktu hancur.

1). Penampilan fisik

Tablet yang dihasilkan mempunyai permukaan yang halus akan tetapi kurang mengkilap dan berwarna hijau muda sampai hijau tua. Tablet memiliki bau yang khas dan rasa yang pahit.

2). Uji keseragaman bobot

Bobot rata-rata tablet ekstrak kering herba Pegagan formula A, B, C dan D berturut-turut yaitu 299,65; 301; 299,8; dan 301,7 mg. Hasil uji keseragaman bobot selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 5.

3). Uji keseragaman ukuran

Seluruh tablet formula ekstrak kering herba Pegagan memiliki diameter yang sama sebesar 9,5 mm. ketebalan tiap-tiap tablet memiliki nilai yang berbeda-beda. Rata-rata ketebalan tablet formula A, B, C, dan D berturut-turut adalah 3,515; 3,5175; 3,51; dan 3,51 mm. Hasil uji keseragaman ukuran tablet selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 6.

4). Uji kekerasan

Nilai rata-rata uji kekerasan tablet formula A, B, C dan D berturut-turut adalah 8,11; 7,51; 6,81 dan 6,25 kPa. Hasil uji kekerasan tablet selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 7.

5). Uji keregasan

Uji keregasan bertujuan untuk mengetahui kekuatan tablet terhadap tekanan mekanis yang terjadi selama pembuatan, pengemasan dan pendistribusian. Nilai keregasan formula A sebesar 0,067%, formula B sebesar 0,082% formula C sebesar 0,077% dan formula D sebesar 0,089%. Hasil uji keregasan tablet selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 8.

6). Uji waktu hancur

Hasil pengujian waktu hancur tablet ekstrak kering herba Pegagan menunjukkan bahwa tablet formula D memiliki waktu hancur yang paling cepat, yaitu 5 menit 36 detik, sedangkan waktu hancur yang paling lama dimiliki oleh formula A, yaitu 14, 21 detik. Hasil uji waktu hancur tablet selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 9.

4. Uji higroskopisitas tablet ekstrak kering herba Pegagan

Pengamatan dilakukan selama 6 hari dengan memperhatikan perubahan warna dan bobot tablet masing-masing formula pada 4 jenis perlakuan yang berbeda. Hasil pengujian terhadap keempat formula dengan perlakuan yang berbeda secara keseluruhan menunjukkan kenaikan bobot seperti yang terlihat pada Gambar 16 - 19. Perubahan bobot tablet masing-masing formula dibuat dalam persentase perubahan bobot. Formula D menunjukkan persentasi kenaikan bobot yang paling kecil dibandingkan dengan 3 formula lainnya dalam setiap perlakuan dan sebaliknya formula A menunjukkan persentasi kenaikan bobot yang paling tinggi dalam setiap perlakuan seperti yang terlihat pada Gambar 20 - 33. Untuk, perubahan warna tablet, keempat formula tidak menunjukkan perubahan warna yang berarti dibandingkan warna tablet sebelum diuji.

B. PEMBAHASAN

1. Uji higroskopisitas ekstrak kering herba Pegagan

Pada umumnya dalam ekstrak bahan alam terdapat karbohidrat dengan bobot molekul rendah dan tinggi yang menyebabkan ekstrak bersifat higroskopis. Untuk mengetahui kecepatan ekstrak dalam menyerap air pada berbagai kondisi, maka dilakukan uji higroskopisitas ekstrak. Uji higroskopisitas dilakukan dengan memaparkan sejumlah ekstrak pada suhu dan kelembaban yang diinginkan selama waktu yang telah ditentukan. Dalam percobaan ini pengujian dilakukan pada kelembaban ruang yang berbeda-beda untuk memperoleh kondisi ruang kerja yang tepat selama proses produksi dan evaluasi tablet berlangsung.

Percobaan uji higroskopisitas dilakukan dengan memaparkan sejumlah ekstrak yang telah ditimbang sebelumnya. Ekstrak diuji kelembabannya pada suhu 25° C dan berbagai kelembaban, yaitu RH 40, 50 dan 60 %. Selama pengujian, suhu dan kelembaban ruang harus dapat dipertahankan. Dalam percobaan ini digunakan ruangan dengan *air conditioner* untuk mengatur suhu dan *dehumidifier* untuk mengontrol kelembaban ruang pengujian.

Hasil uji higroskopisitas ekstrak pada suhu 25° C dan berbagai kelembaban dapat dilihat pada Gambar 14. Pada Gambar diketahui bahwa pada suhu 25° C dan RH 40% kandungan lembab yang diserap sangat kecil. Ekstrak sebelum dipaparkan memiliki kelembaban 1,31%

dan setelah dipaparkan selama 4 jam, kandungan air yang diperoleh menjadi 2,07% atau bertambah 0,76%. Sedangkan pada kondisi suhu 25° C dan RH 50% kenaikan kadar air meningkat 1,90%. Pada Kondisi suhu 25° C dan RH 60% kandungan air yang diserap ekstrak setelah pemaparan 4 jam menunjukkan peningkatan yang tajam sampai dengan 8,56% dari kadar air sebelum pemaparan 2,14%.

Besarnya kadar air yang dikandung oleh ekstrak disebabkan oleh meningkatnya difusi air dalam ekstrak dan juga karena ekstrak berusaha untuk menyeimbangkan diri dengan kandungan air di udara untuk mencapai EMC (*Equilibrium Moisture Content*).

b. Uji higroskopisitas campuran ekstrak kering herba Pegagan – Avicel® PH 102

Pada percobaan ini, dilakukan pengujian kandungan air terhadap campuran ekstrak dan Avicel® PH 102 dengan perbandingan yang telah ditentukan. Campuran yang akan diuji berupa Ekstrak : Avicel® PH 102 dengan perbandingan 6:4; 5:5; 4:6 dan 3:7. Percobaan ini ditujukan untuk mengetahui pengaruh Avicel® PH 102 terhadap higroskopisitas campuran. Uji Higroskopisitas campuran ini dilakukan pada suhu 25° C dan RH 60% selama 4 jam. Pemilihan kondisi pengujian berdasarkan uji higraskopisitas ekstrak yang telah dilakukan sebelumnya.

Hasil uji higroskopisitas campuran ekstrak dan Avicel[®] PH 102 ditampilkan pada Gambar 15. Dari Gambar 15 diketahui bahwa secara keseluruhan kadar air yang diserap oleh campuran ekstrak dan Avicel[®] PH 102 selama 4 jam menjadi sangat kecil jika dibandingkan dengan hasil uji higroskopisitas ekstrak pada suhu 25° C RH 60 %. Campuran ekstrak dengan perbandingan 6 : 4 menunjukkan peningkatan kadar air yang lebih besar dibandingkan dengan campuran ekstrak – Avicel[®] PH 102 dengan perbandingan yang lebih tinggi. Semakin besar jumlah Avicel[®] PH 102 yang digunakan, maka akan semakin kecil kadar air yang diserap oleh campuran ekstrak – Avicel[®] PH 102. Hal ini disebabkan oleh Avicel[®] PH 102 yang memiliki sifat adsorben. Sebaliknya, semakin besar kandungan ekstrak maka akan semakin besar pula kandungan air yang diserap oleh campuran ekstrak – Avicel[®] PH 102. Hasil pengujian ini juga menunjukkan pola yang sama dalam penelitian sebelumnya pada formulasi tablet dengan menggunakan madu dan avicel sebagai bahan pengisi (29).

3. Formulasi tablet

a. Pemilihan bahan dan metode pembuatan tablet

Dalam formula tablet ekstrak kering herba Pegagan ini digunakan satu jenis bahan pengisi yaitu Avicel[®] PH 102 yang divariasikan jumlahnya pada tiap-tiap formula, Talk sebagai pelincir, Mg stearat sebagai pelicin, Aerosil sebagai adsorben

dan Primojel sebagai desintegran. Tablet ekstrak kering herba Pegagan dibuat dalam 4 formula yang memiliki komposisi bahan yang berbeda.

Penggunaan Avicel[®] PH 102 sebagai pengisi berdasarkan sifatnya yang mampu mempertahankan keseimbangan kandungan lembab pada tablet. Selain itu, Avicel[®] PH 102 diharapkan dapat memperbaiki sifat alir dari ekstrak kering herba Pegagan, karena ukuran partikel yang semakin besar pada Avicel[®] PH 102 menghasilkan sifat alir yang baik. Penggunaan Avicel[®] PH 102 divariasikan jumlahnya untuk tiap-tiap formula. Jumlah ekstrak dan Avicel[®] PH 102 yang digunakan dibuat dengan perbandingan tertentu untuk mengetahui pengaruh Avicel[®] PH 102 terhadap higroskopisitas tablet. Formula A dibuat dengan perbandingan ekstrak dan Avicel[®] PH 102 sebanyak 6 : 4, formula B 5 : 5, formula C 4 : 6, dan formula D 3 : 7.

Aerosil digunakan sebagai glidan, talk sebagai antiadheren, dan Mg stearat sebagai lubrikan. Ketiga bahan tersebut diharapkan dapat memperbaiki laju alir massa tablet yang akan dicetak. Pada formula D ditambahkan Primojel sebesar 5 % yang bertujuan sebagai penghancur pada formula D yang memiliki jumlah Avicel[®] PH 102 paling banyak digunakan, sehingga mempengaruhi kekerasan dan waktu

hancur tablet. Penambahan primojel pada formula D diharapkan mampu mengurangi kekerasan tablet, sehingga waktu hancur tablet yang baik dapat tercapai.

Pada pencampuran massa tablet terlebih dahulu dibuat campuran ekstrak dan Avicel[®] PH 102 dengan perbandingan yang telah ditentukan, kemudian dicampurkan dengan bahan tambahan lainnya. Pada formula A, B dan C persentase campuran ekstrak dan Avicel[®] PH 102 adalah 93 % massa tablet dan 7% sisanya adalah bahan tambahan lainnya. Pada formula D campuran ekstrak dan Avicel[®] PH 102 adalah 88% massa tablet, 7% bahan tambahan lainnya dan 5% sisanya adalah Primojel. Komposisi bahan masing-masing formula tablet dapat dilihat pada Tabel 1.

Metode pencetakan tablet yang digunakan adalah metode cetak langsung. Pemilihan metode ini didasarkan pada sifat ekstrak kering herba Pegagan yang bersifat higroskopis, disamping itu metode ini tidak melibatkan pemanasan dan air sehingga tidak mempengaruhi stabilitas tablet. Metode cetak langsung merupakan metode pencetakan tablet yang paling mudah sederhana dan mampu menghemat biaya, tenaga dan waktu produksi tablet.

b. Evaluasi massa tablet

1). Laju alir

Laju alir merupakan kemampuan massa tablet untuk mengalir. Laju alir sangat penting dalam proses pencetakan tablet, yaitu pada saat massa tablet masuk ke dalam *die*. Laju alir akan mempengaruhi keseragaman bobot tablet sehingga mempengaruhi jumlah dosis yang terdapat dalam tablet. Kecepatan laju alir dipengaruhi oleh faktor ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, bentuk partikel dan bobot jenis partikel.

Data laju alir masing-masing formula dapat dilihat pada Tabel 2. Dari Tabel 2 diketahui bahwa laju alir formula A, B dan C hampir sama. Sedangkan Formula D memiliki laju alir yang lebih cepat dibandingkan ketiga formula lainnya, yaitu 11,80 gram/detik. Dari data yang diperoleh terlihat bahwa perbedaan laju alir dipengaruhi oleh jumlah Avicel[®] PH 102 yang digunakan. Semakin besar jumlah Avicel[®] PH 102 yang digunakan, maka laju alir massa tablet akan semakin cepat.

Ekstrak kering herba Pegagan yang bersifat higroskopis turut mempengaruhi laju alir massa tablet. Sulitnya massa tablet mengalir kemungkinan disebabkan terbentuknya gumpalan lembab selama pengujian massa tablet, oleh karena itu ruangan dengan RH rendah sangat diperlukan selama proses produksi berlangsung untuk menjaga kandungan air tetap konstan.

2). Sudut istirahat

Metode lain untuk dapat melihat sifat aliran massa tablet adalah dengan melihat besarnya sudut istirahat. Sudut istirahat terbentuk antara bidang alas dengan puncak kerucut dari massa tablet yang dialirkan. Semakin kecil sudut yang terbentuk dari massa tablet yang dialirkan maka semakin baik sifat alir massa tablet tersebut. Dari keempat formula yang dibuat, diperoleh variasi sudut istirahat antara 18 – 31°. Nilai sudut istirahat yang diperoleh menunjukkan sifat alir yang baik dari keempat formula.

3). Kompresibilitas

Kompresibilitas merupakan kemampuan bahan untuk dapat membentuk massa yang stabil dan kompak bila diberi tekanan. Kompresibilitas dapat dipengaruhi oleh kerapatan massa tablet, sehingga ukuran partikel massa tablet yang tidak homogen akan menyebabkan nilai kompresibilitas yang kurang baik. Nilai kompresibilitas dinyatakan dalam persen.

Formula B, C dan D memiliki nilai kompresibilitas sedang, berturut-turut yaitu 21,75%; 19,26%; dan 16,86%. Sedangkan formula A nilai kompresibilitasnya masuk dalam kategori jelek yaitu 24,6%, hal ini kemungkinan disebabkan oleh massa tablet yang kurang homogen terkait dengan kandungan ekstrak yang dikandung dalam masing-masing formula.

c. Tablet ekstrak kering herba Pegagan

1). Penampilan fisik

Hasil uji penampilan fisik tablet ekstrak kering herba Pegagan dapat dilihat pada Gambar 4. Dari Gambar 4 diketahui bahwa tablet formula A dan B memiliki warna hijau yang lebih gelap dibandingkan dengan tablet formula C dan D. perbedaan warna tablet disebabkan oleh besarnya kandungan ekstrak kering herba Pegagan yang terdapat pada masing-masing formula. Tablet formula A dan B memiliki kandungan ekstrak yang lebih besar dibandingkan tablet formula C dan D.

Keempat formula tablet memiliki permukaan yang halus, akan tetapi kurang mengkilap. Semua tablet dari keempat formula memiliki bau yang khas dan rasa yang pahit yang berasal dari bau dan rasa ekstrak kering herba Pegagan.

2). Uji keseragaman bobot

Keseragaman bobot menyatakan keseragaman jumlah bahan yang diisikan ke dalam cetakan kemudian ditekan oleh pencetak tablet. Keseragaman bobot tablet dipengaruhi oleh sifat alir massa tablet. Menurut Farmakope Indonesi Edisi III, untuk tablet yang bobotnya 151 – 300 mg tidak boleh lebih dari dua tablet yang bobotnya menyimpang lebih dari 7,5% bobot tablet dan tidak boleh ada satupun tablet yang bobotnya

menyimpang lebih dari 15%. Keempat formula tablet masing-masing diambil secara acak sebanyak 20 tablet kemudian ditimbang bobotnya satu per satu. Data hasil pengujian bobot tablet keempat formula dapat dilihat pada Tabel 5.

Dari tabel hasil uji keseragaman bobot diketahui keempat formula telah memenuhi syarat keseragaman bobot menurut Farmakope Indonesia III.

3). Uji keseragaman ukuran

Uji keseragaman ukuran meliputi ukuran diameter dan tebal tablet. Ukuran tablet yang seragam diharapkan dapat memastikan keseragaman bobot tablet. Menurut Farmakope Indonesia Edisi III mengenai persyaratan keseragaman ukuran, kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak boleh lebih dari 3 kali tebal tablet dan kurang dari $1 \frac{1}{3}$ kali tebal tablet.

Hasil uji keseragaman tablet yang terdapat pada Tabel 6 menunjukkan keempat formula telah memenuhi syarat keseragaman ukuran tablet dengan koefisien variasi yang hampir sama yaitu 0,9 untuk tebal tablet dan 0 untuk diameter tablet. Adanya variasi ketebalan tablet pada keempat formula disebabkan oleh tekanan yang diberikan saat pencetakan tablet tidak konstan.

4). Uji kekerasan

Kekerasan tablet menunjukkan ketahanan tablet terhadap guncangan mekanis pada saat produksi, pengepakan, dan proses pendistribusian. Kekerasan tablet selain ditentukan oleh bahan pengikat tablet juga dipengaruhi oleh besarnya beban tekanan yang diberikan pada saat pencetakan tablet. Untuk tablet yang bobotnya 300 mg memenuhi kekerasan tablet 5 – 7 kPa.

Uji kekerasan tablet keempat formula tablet dilakukan terhadap 10 tablet yang diambil secara acak dan diperoleh nilai rata-rata kekerasan tablet. Data kekerasan tablet dapat dilihat pada Tabel 7. Berdasarkan nilai kekerasan yang didapat, diketahui bahwa Formula A dan B belum memenuhi syarat kekerasan tablet, sedangkan formula C dan D telah memenuhi syarat kekerasan tablet, yaitu 6,81 kPa untuk formula C dan 6,25 kPa untuk formula D.

Perbedaan kekerasan tablet pada keempat formula selain dipengaruhi oleh beban tekanan *punch* pada saat pencetakan tablet juga dipengaruhi oleh jumlah ekstrak dan Avicel® PH 102 pada tablet. secara teori, semakin besar jumlah Avicel® PH 102 yang digunakan, maka akan semakin keras tablet yang dihasilkan. Hal ini disebabkan oleh sifat Avicel® PH 102 pada konsentrasi tinggi memiliki daya kohesi atau

kemampuan mengikat antar partikelnya sehingga meningkatkan kekerasan tablet. Berdasarkan Tabel 7, justru diperoleh hasil formula C dan D memiliki kekerasan yang lebih kecil. Nilai kekerasan yang diperoleh pada pengujian ini dipengaruhi oleh kandungan ekstrak pada tablet. Daya kohesi ekstrak terhadap Avicel[®] PH 102 lebih besar dibandingkan dengan daya kohesi yang dimiliki oleh Avicel[®] PH 102 . Daya kohesi ekstrak berkaitan dengan sifatnya yang higroskopis mampu menyerab lembab sehingga ikatan antar partikel ekstrak dan Avicel[®] PH 102 semakin kuat.

5). Uji keregasan

Uji keregasan merupakan parameter lain untuk mengukur ketahanan tablet terhadap guncangan mekanis selama produksi, pengepakan dan pendistribusian. Berdasarkan persyaratan keregasan tablet, kehilangan bobot tablet harus lebih kecil dari 0,8%.

Uji keregasan dilakukan terhadap 20 sampel tablet yang diambil secara acak, kemudian ditimbang bobot sebelum dan sesudah pengujian. Nilai keregasan diperoleh dari persentasi kehilangan bobot yang terjadi pada saat pengujian. Dari perhitungan keregasan tablet didapat bahwa keempat formula memiliki nilai keregasan tablet kurang dari 0,1 %. Hasil uji

keregasan keempat formula ini telah memenuhi syarat keregasan tablet.

6). Uji waktu hancur

Pada sediaan tablet, sebelum obat larut, tablet harus hancur terlebih dahulu. Waktu hancur tablet di dalam tubuh dapat diprediksi dengan alat uji waktu hancur. Persyaratan waktu hancur yang harus dipenuhi oleh tablet biasa menurut Farmakope Indonesia edisi III kurang dari 15 menit. Waktu hancur tablet dipengaruhi oleh adanya bahan pengikat dan penghancur pada tablet. Selain pengaruh excipien, waktu hancur tablet juga dipengaruhi oleh kekerasan tablet.

Hasil uji waktu hancur tablet dapat dilihat pada Tabel 9. Dari hasil pengujian waktu hancur tablet, keempat formula telah memenuhi persyaratan waktu hancur tablet. Lamanya waktu hancur berbeda masing-masing formula. Tablet formula A memiliki waktu hancur yang paling lama, yaitu 14 menit 21 detik, sedangkan tablet formula D memiliki waktu hancur yang paling cepat, yaitu 5 menit 36 detik.

Waktu hancur tablet yang berbeda-beda selain dipengaruhi oleh tekanan saat pencetakan tablet juga dipengaruhi oleh persentase ekstrak yang terkandung dalam formula. Semakin besar jumlah ekstrak yang dikandung tablet,

maka daya kohesi atau daya ikat partikelnya semakin besar. Hal ini sesuai dengan hasil uji waktu hancur yang diperoleh dari tablet formula B, C dan D. Formula D memiliki waktu hancur yang paling kecil disebabkan oleh primojel yang ditambahkan pada formula D yang berfungsi sebagai desintegran. Berdasarkan hasil waktu hancur yang diperoleh dari keempat formula, penambahan Primojel sebagai desintegran pada tablet formula D tidak menunjukkan pengaruh yang besar terhadap waktu hancur tablet.

4. Uji higroskopisitas tablet ekstrak kering herba Pegagan

Uji higroskopisitas terhadap tablet untuk mengetahui kemampuan bahan obat menyerap lembab dari udara setelah dibiarkan dalam kondisi dan satuan waktu yang diamati. Selain untuk mengetahui peran Avicel[®] PH 102 terhadap higroskopisitas tablet, pengujian ini juga dilakukan untuk mengetahui pengaruh kemasan terhadap kadar lembab yang diserap oleh tablet.

Pada percobaan ini, tablet disimpan pada berbagai perlakuan. Perlakuan penyimpanan dibagi menjadi 4. Perlakuan I dengan menggunakan pot plastik tanpa tutup, perlakuan II menggunakan pot tanpa tutup dengan silika gel, perlakuan III menggunakan pot dengan tutup tanpa silika gel dan perlakuan IV menggunakan pot plastik dengan tutup dan silika gel. Masing-masing pot plastik diisi 10 tablet

untuk setiap formula yang diambil secara acak yang sebelumnya telah ditimbang bobot rata-ratanya. Uji higroskopisitas ini dilakukan selama 6 hari pada suhu 25°C dan RH 60% dengan asumsi waktu penyimpanan selama 6 hari pada suhu 25°C dan RH 60% dapat mewakili lama penyimpanan secara *real time*.

Hasil uji higroskopisitas tablet dapat dilihat pada Gambar 16 – 19 dan Tabel 10 berupa kenaikan bobot tablet dan Gambar 20-23 dan Tabel 11 dalam bentuk persentasi kenaikan bobot tablet. Dari Gambar 15 diketahui bahwa tablet dengan perlakuan I dan II menyerap lembab lebih besar dibandingkan perlakuan III dan IV. Bobot tablet formula A perlakuan I dan II pada hari pertama sampai hari ke 5 meningkat secara signifikan, akan tetapi pada hari ke 6 kenaikan bobot tablet semakin kecil yang secara jelas digambarkan pada kurva persentasi kenaikan bobot pada Gambar 20. Formula A pada perlakuan III dan IV berdasarkan Gambar 16 menunjukkan kenaikan bobot yang stabil sampai hari ke 6. Persentasi kenaikan bobot yang stabil digambarkan dalam kurva pada Gambar 20.

Formula B memiliki pola kenaikan bobot tablet yang hampir sama dengan Formula A, hal ini ditunjukkan pada Tabel 10 dan Gambar 17. Pada perlakuan I dan II kenaikan bobot tablet mulai mengecil pada hari ke 6 yang digambarkan dengan kurva persentase kenaikan bobot pada Gambar 20. Pada perlakuan III dan IV kenaikan

berat tablet juga memiliki pola yang hampir sama dengan formula A, akan tetapi persentase kenaikan berat lebih kecil.

Formula C juga memiliki pola kenaikan berat tablet yang hampir sama dengan Formula A dan B, hanya saja besar kenaikan berat dan persentasinya lebih kecil dari formula A dan B. Hal ini ditunjukkan pada Tabel 10 dan Gambar 18 untuk kenaikan berat dan persentase kenaikan berat tablet ditunjukkan pada Tabel 11 dan Gambar 22. Pada perlakuan I dan II kenaikan berat tablet mulai mengecil mulai hari ke 4 sampai hari ke 6 yang digambarkan dengan kurva persentase kenaikan berat pada Gambar 21. Pada perlakuan III dan IV kenaikan berat tablet memiliki pola yang hampir sama dengan formula A dan B yaitu relatif stabil hingga hari ke 6.

Formula D memiliki perbedaan pola kenaikan berat dibandingkan formula A, B dan C. Nilai dan persentase kenaikan berat lebih rendah dibandingkan dengan tiga formula lainnya. Kenaikan berat Formula D pada perlakuan I dan II menurut Tabel 10 terjadi pada hari I dan ke 2. Pada hari ke 3 sampai hari ke 6 persentase kenaikan berat tablet relatif kecil dan stabil seperti yang digambarkan pada Gambar 23. Sedangkan pada perlakuan III dan IV, kenaikan berat tablet yang signifikan terjadi pada hari I sampai hari ke 3. Pada hari ke 4 sampai hari ke 6 menunjukkan persentase kenaikan berat yang kecil dan stabil dibandingkan hari pertama sampai hari ke 3.

Berdasarkan Hasil uji higroskopisitas yang dilakukan terhadap keempat formula tablet ekstrak pagagan diketahui bahwa nilai dan persentasi kenaikan bobot yang paling kecil diperoleh pada perlakuan IV. Pada perlakuan IV, tablet dikemas dalam pot plastik dengan tutup dan diberi silika gel. Kondisi lingkungan yang tertutup mengakibatkan kelembaban udara yang berkondensasi lebih sedikit, sehingga kadar lembab yang diserap oleh tablet juga sedikit. Dengan adanya silika gel kadar lembab yang diserap oleh tablet semakin kecil, karena silika gel secara efektif dapat menyerap lembab sampai dengan 30%.

Formula D dengan perlakuan IV (pot plastik dengan tutup dan silika gel) menunjukkan nilai dan persentasi kenaikan bobot yang paling kecil. Disamping mengandung Avicel[®] PH 102 dalam jumlah besar dibanding dengan Formula A, B dan C, pengemasan dalam pot plastik dan silika gel turut memperkecil kadar air yang diserap oleh tablet dari udara.

Hasil pengujian higroskopisitas tablet dengan berbagai perlakuan berbeda umum dilakukan pada sediaan tablet bahan alam. Beberapa hasil penelitian dengan bahan obat ekstrak kering tanaman menunjukkan bahwa perlakuan penyimpanan tablet dalam wadah tertutup dengan silika gel menunjukkan kenaikan kadar air paling kecil jika dibandingkan dengan ketiga perlakuan lainnya (29, 30, 31).

BAB V

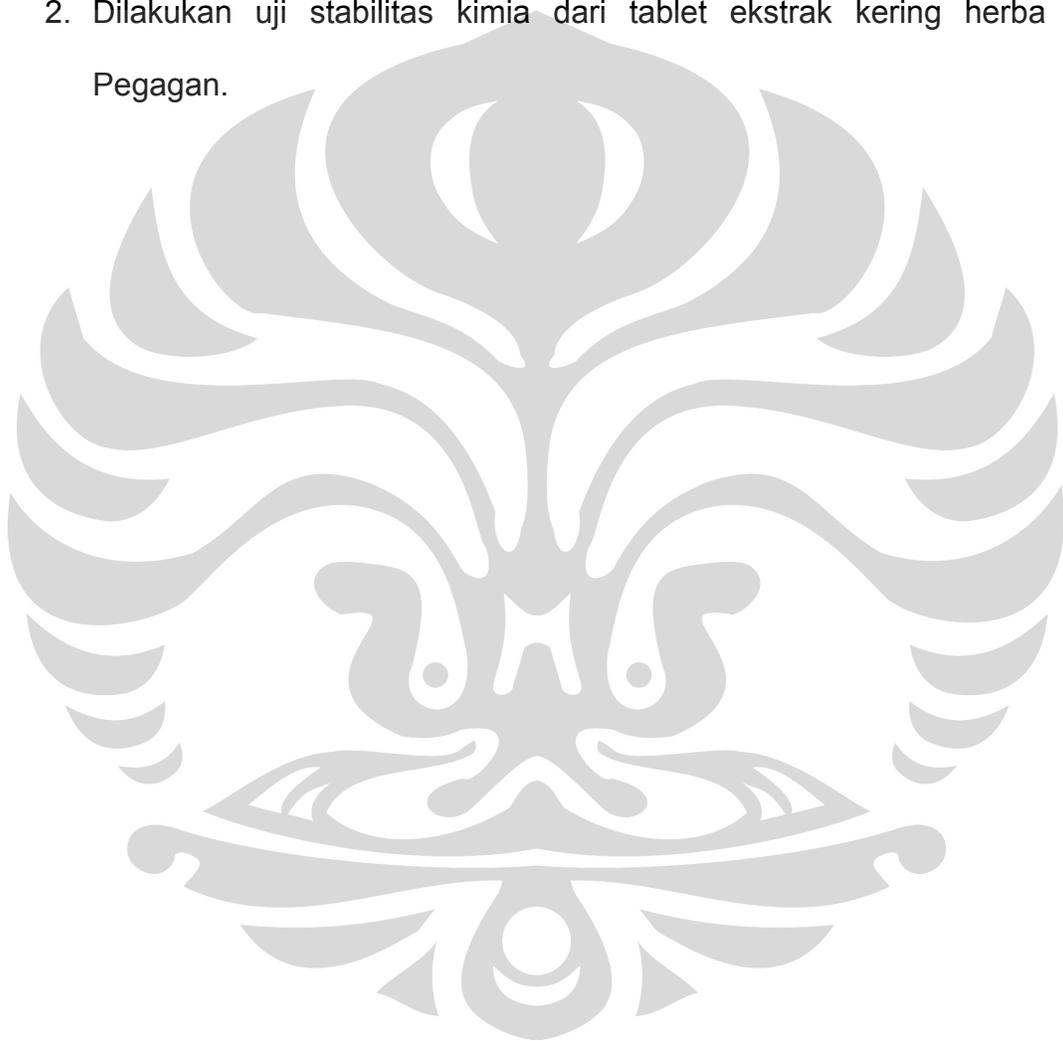
KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

1. Dari penelitian yang telah dilakukan, ekstrak kering herba Pegagan dapat dibuat tablet dengan bahan pengisi Avicel[®] PH 102 yang memenuhi persyaratan tablet menurut Farmakope Indonesia III.
2. Pengaruh bahan pengisi Avicel[®] PH 102 terhadap higroskopisitas tablet menunjukkan perbedaan bobot tablet yang bermakna pada berbagai perlakuan.
3. Formula tablet yang paling baik untuk ekstrak kering herba Pegagan berdasarkan higroskopisitasnya adalah formula dengan perbandingan ekstrak kering herba Pegagan dan pengisi Avicel[®] PH 102 3 : 7. Proses penyimpanan tablet Pegagan yang paling baik adalah dengan wadah pot plastik tertutup dengan silika gel.

B. SARAN

1. Penelitian selanjutnya agar dilakukan formulasi tablet serbuk ekstrak kering herba Pegagan dengan variasi bahan pengisi.
2. Dilakukan uji stabilitas kimia dari tablet ekstrak kering herba Pegagan.



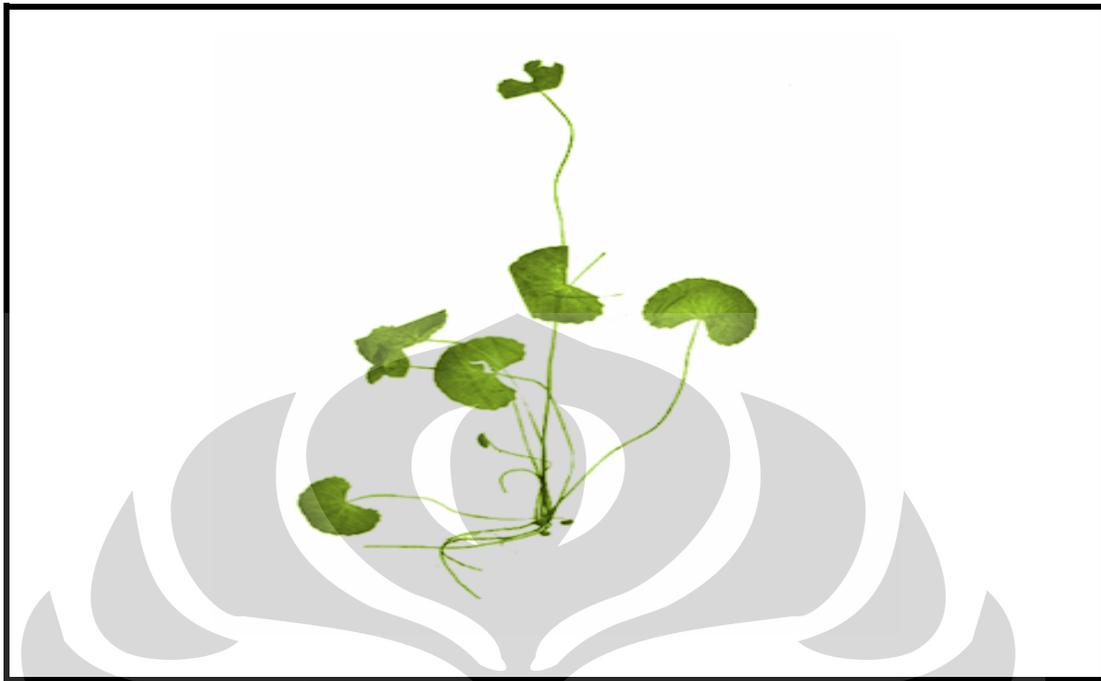
DAFTAR ACUAN

1. Oktors, L. *Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya*. Majalah Ilmu Kefarmasian Vol.III No.1. Departemen Farmasi FMIPA UI. April 2006: 01-07.
2. Anonim. *Monografi Ekstrak Tumbuhan Indonesia*. Vol. 1. Departemen Kesehatan RI – Direktorat Jendral Badan POM RI. Jakarta. 1989:i, 77-79.
3. Widowati, L. Pujiastuti, D. Indrari, dan Sundari. *Beberapa Informasi Khasiat Keamanan dan Fitokimia Tanaman Pegagan*. Warta Tumbuhan Obat Indonesia I. Jakarta. 1992: 39-42.
4. Reniza, Afrina W. *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Asiatikosida dari Pegagan (Centella asiatica L. Urban) sebagai Senyawa Antibakteri*. Program Studi Biokimia Jurusan Kimia FMIPA IPB. Bogor. 2003 : 1.
5. Anonim. *Centella Asiatica/ Pegagan*. <http://www.webspawner.com/users/Pegagan.htm>. 20 Oktober 2007. pkl. 18.05.
6. Yusuf Muhammad. *Kajian Proses Pembuatan Teh Herbal Pegagan (Centella asiatica L. Urban)*. Fakultas Teknologi Pertanian IPB. Bogor. 2005
7. Anjelina Voni. *Uji Stabilitas Krim yang Mengandung Ekstrak kering herba Pegagan (Centella asiatica L.)*.Departemen Farmasi FMIPA UI. Depok. 2007

8. Anonim. *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. 2000.
9. Anonim. *Alternative Medicine Review*. Vol.12 No.1. Throne Research Inc. Maret 2007: 69-72.
10. Anonim. *Kamus Saku Kedokteran Dorland*. Edisi 25. EGC Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. 1998: 560.
11. Ansel C. Howard. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. terj. Edisi IV. UI-Press. Jakarta. 1089:245-301.
12. Anonim. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 2nd Edition. American Pharmaceutical Association, Washington. 1994 : 10-11, 84-85, 280, 289-290.
13. Syamsuhidayat, S. S & J. R. Hutapea. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*, Jilid I. Departemen Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Indonesia. Jakarta. 1991:132-133.
14. Anonim, *Vedemekum Bahan Obat Alam*. Departemen Kesehatan RI – Dirjend Badan POM. Jakarta. 1989. 226-229.
15. Anonim, *Materia Medika Indonesia*. Jilid 1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 1977. 34-39.
16. Anonim. *Plants For a Future : Centella Asiatica*. <http://www.angelfire.com/idpiogama/centella.html>. 29 Oktober 2007, Pkl.17.06 WIB.

17. Winarto WP, Surbakti M. *Khasiat dan Manfaat Pegagan Tanaman Penambah Daya Ingat*. Agro Media Pustaka. Jakarta. 2003.
18. Floridata. *Centella asiatica* http://www.floridata.com/ref/_/cent_asi.cfm.htm. 20 Oktober 2007. Pkl. 15.54 WIB.
19. Anonim. *Farmakope Indonesia*, Edisi IV. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. 1995. 4-5, 7.
20. Anonim. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan RI, Direktorat Jendral Badan POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta. 2000:7-27.
21. Anonim. *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*. Volume 1. Badan POM RI. Jakarta. 2004; 77-79.
22. Javaplant. *Manufacturing flowchart of dry extract product*. http://www.javaplant.net/main/manufacturing_flowchart_view.php 20 Oktober 2007. Pkl. 16.34 WIB.
23. Lieberman Herbert A, Leon Lachman, Joseph B Schwartz. *Pharmaceutical Dosage Forms : Tablet*. Volume 1. 2nd Edition. Marcel Dekker, Inc. New York. 1989; 97, 99, 101.
24. Allen LV, Ansel H. C. *Pharmaceutical Dossage Forms and Drug Delivery System*. 7th edition. Lippincott William & Wilkins. Philadelphia. 1999:179.
25. Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi III. UI-Press. Jakarta. 1994: 645-662.

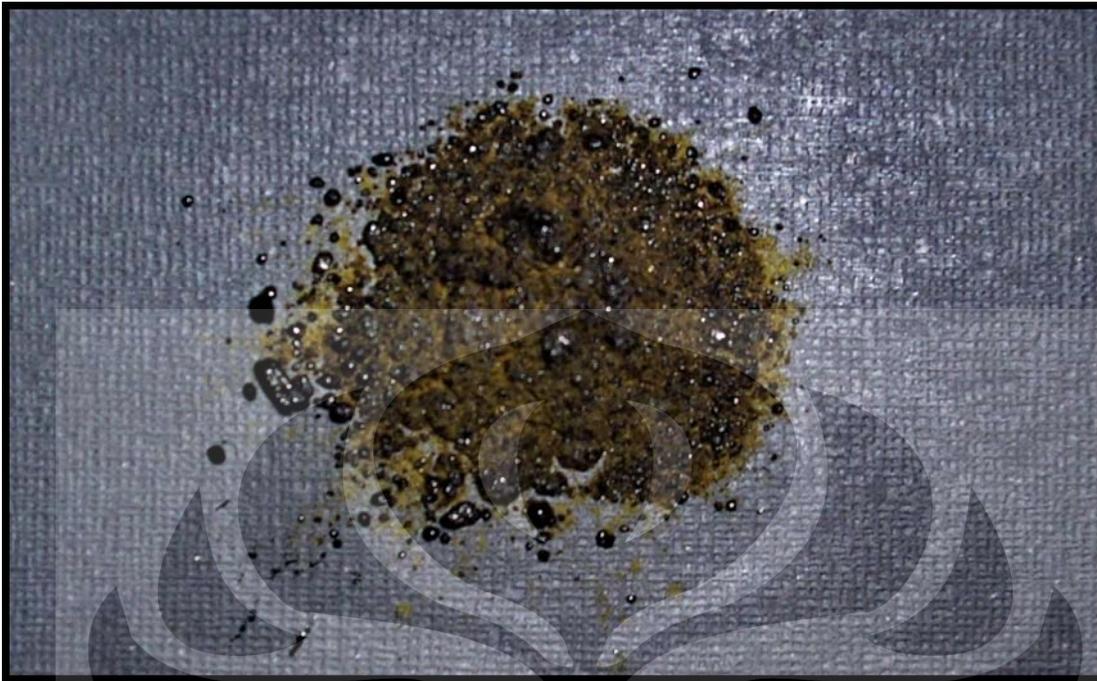
26. Cartensen, JT. *Pharmaceutical Principles of Solid Dosage form*. Technomic Publishing Company Inc. Lancaster. 1993:47-49, 105-109, 183-196.
27. Cartensen JT, Rhodes CT. *Drug Stability Principles and Practises*. 3rd edition. Marcell Dekker Inc., New York. 2000:215-221, 251-252
28. Anonim. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. 1979:6-8.
29. Intanti Marta. *Pembuatan Tablet Madu dengan Adsorben Avicel PH 101*. Departemen Farmasi FMIPA UI. Depok. 2006.55-
30. Syafrudin D. *Studi Pendahuluan Formulasi Tablet Ekstrak Kulit Batang Mimba dengan Metode Cetak langsung*. Departemen Farmasi FMIPA UI. Depok. 2006 : 54-55, 68-70.
31. Rahmawati L. *Formulasi Tablet Serbuk Buah dan Ekstrak Kering Buah Mengkudu dengan Bahan Pengisi Laktosa, Amilum dan Avicel PH 101*. Departemen Farmasi FMIPA UI. Depok. 2003. 45-48, 56-60, 63-64.



Gambar 1. Herba Pegagan (*Centella asiatica* L.)



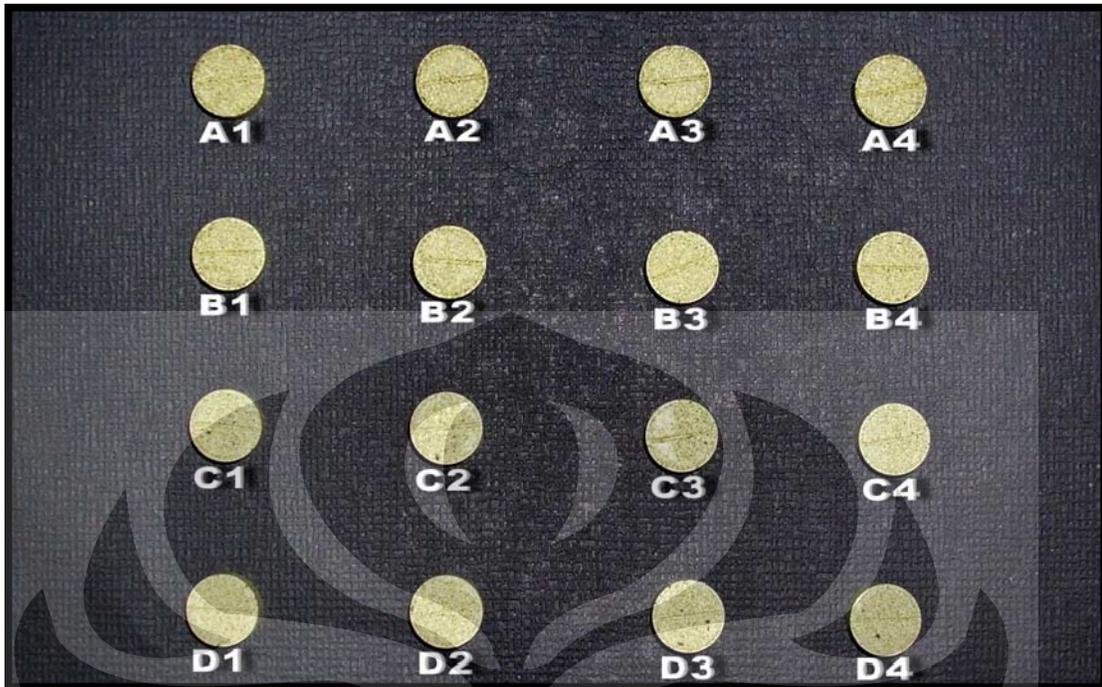
Gambar 2. Sebuk ekstrak kering herba Pegagan (*Centella asiatica* L.)



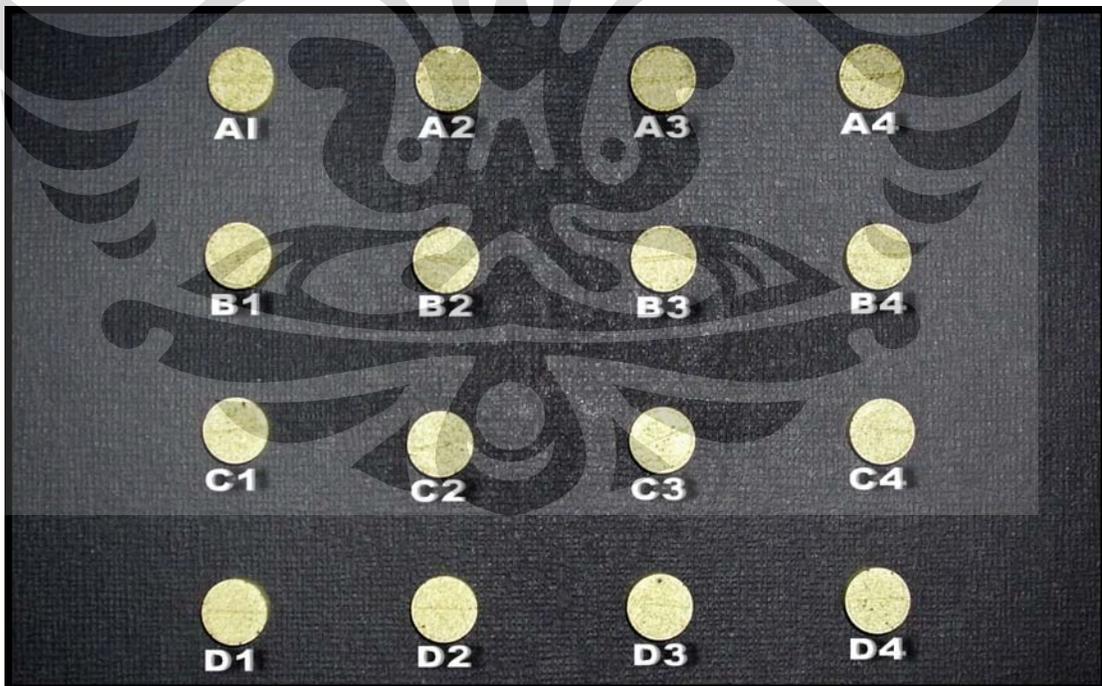
Gambar 3. Perubahan penampilan Ekstrak kering herba Pegagan pada pemaparan suhu 25°C RH $\pm 75\%$



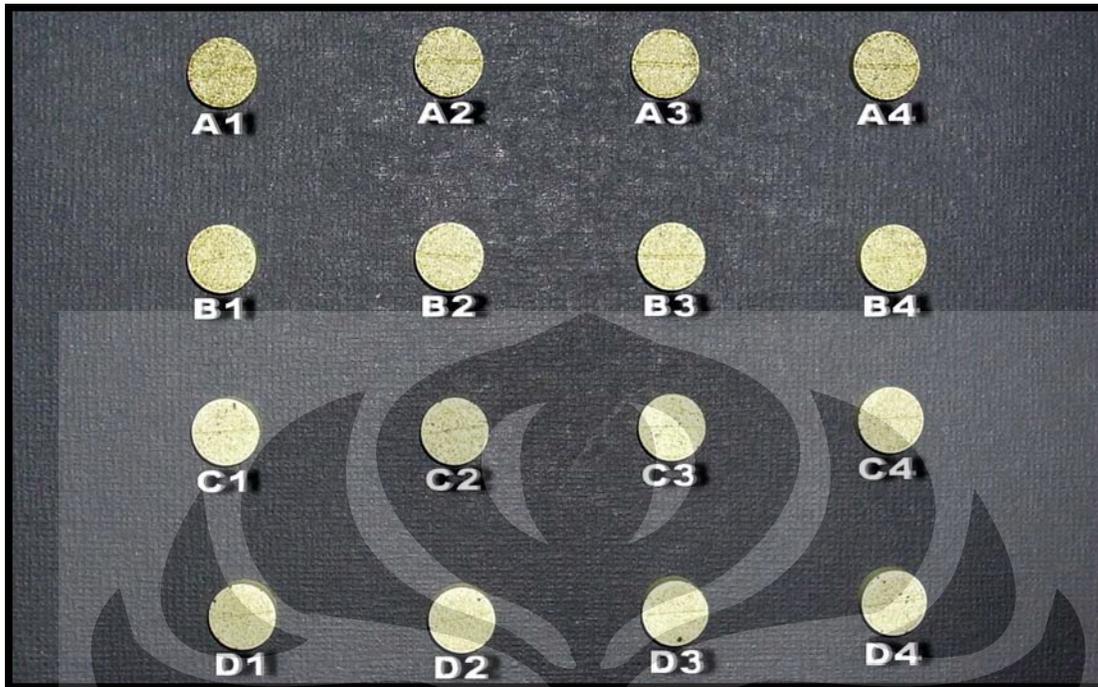
Gambar 4. Tablet ekstrak kering herba Pegagan



Gambar 5. Perubahan warna tablet ekstrak kering herba Pegagan pada hari I



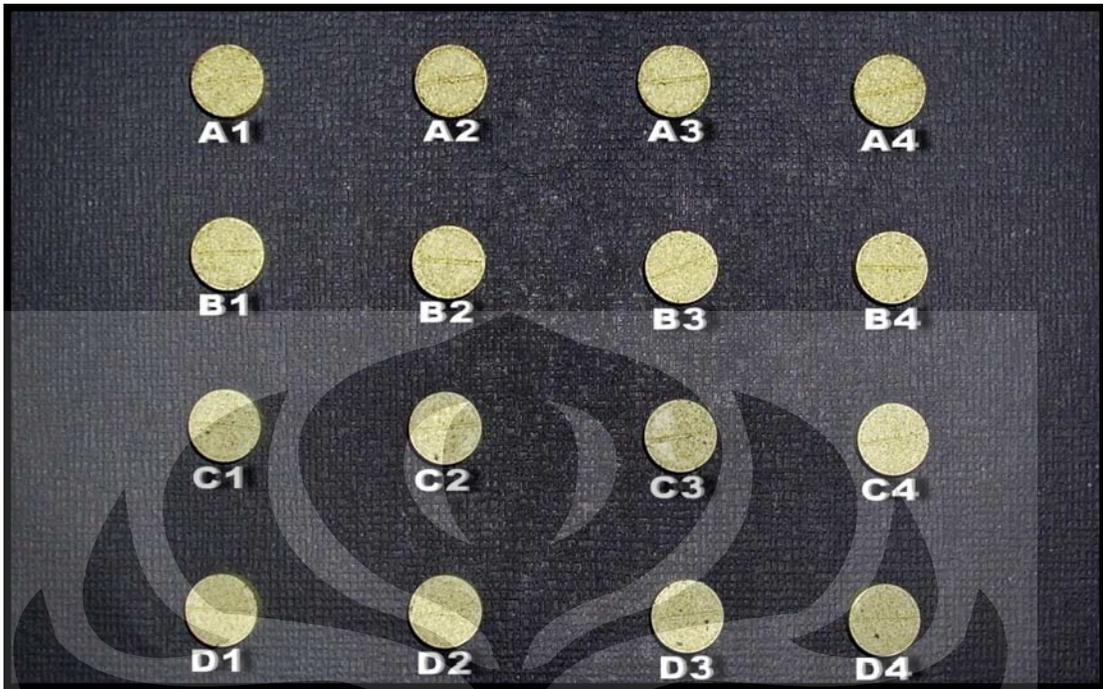
Gambar 6. Perubahan warna tablet ekstrak kering herba Pegagan pada hari II



Gambar 7. Perubahan warna tablet ekstrak kering herba Pegagan pada hari III



Gambar 8. Perubahan warna tablet ekstrak kering herba Pegagan pada hari IV



Gambar 9. Perubahan warna tablet ekstrak kering herba Pegagan pada hari V



Gambar 10. Perubahan warna tablet ekstrak kering herba Pegagan pada hari VI



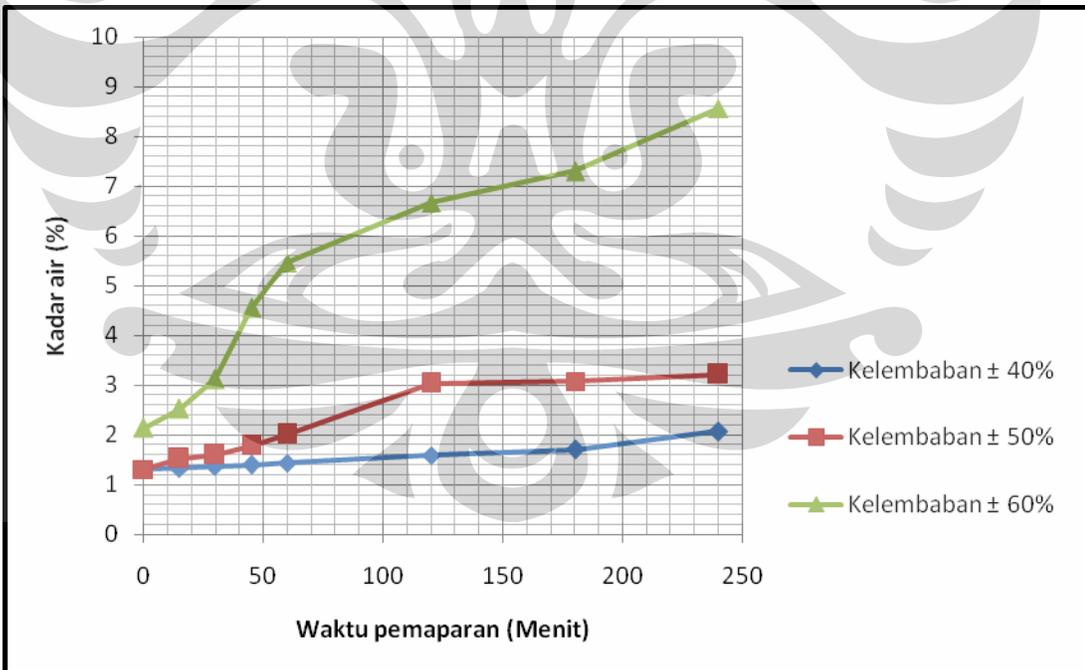
Gambar 11. Alat Moisture balance



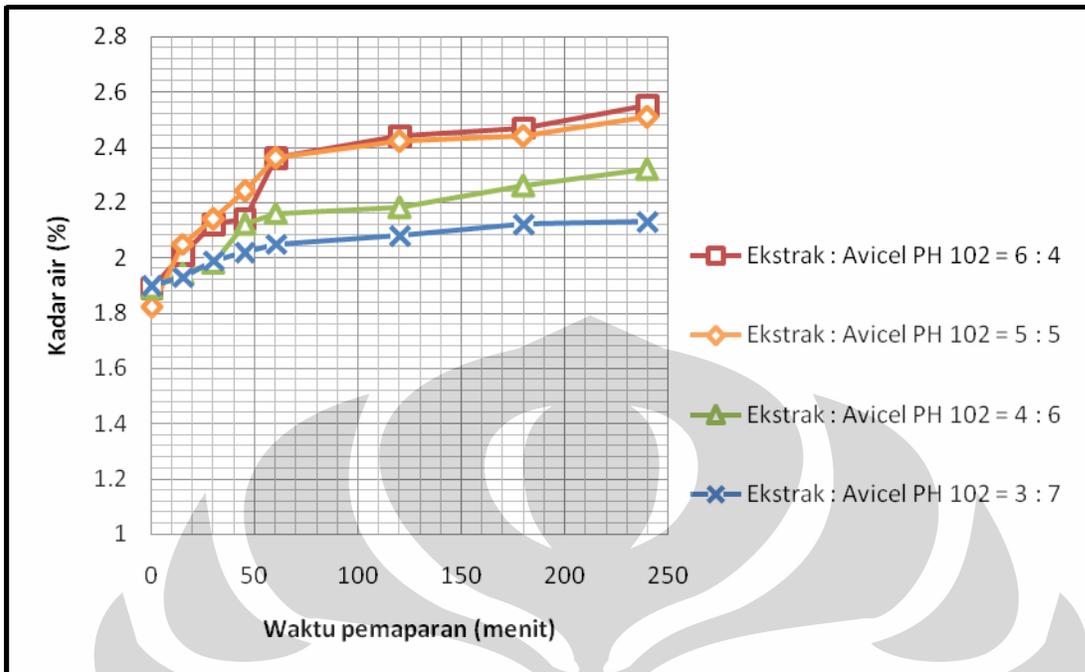
Gambar 12. Peralatan yang digunakan untuk pengujian tablet dan massa tablet.



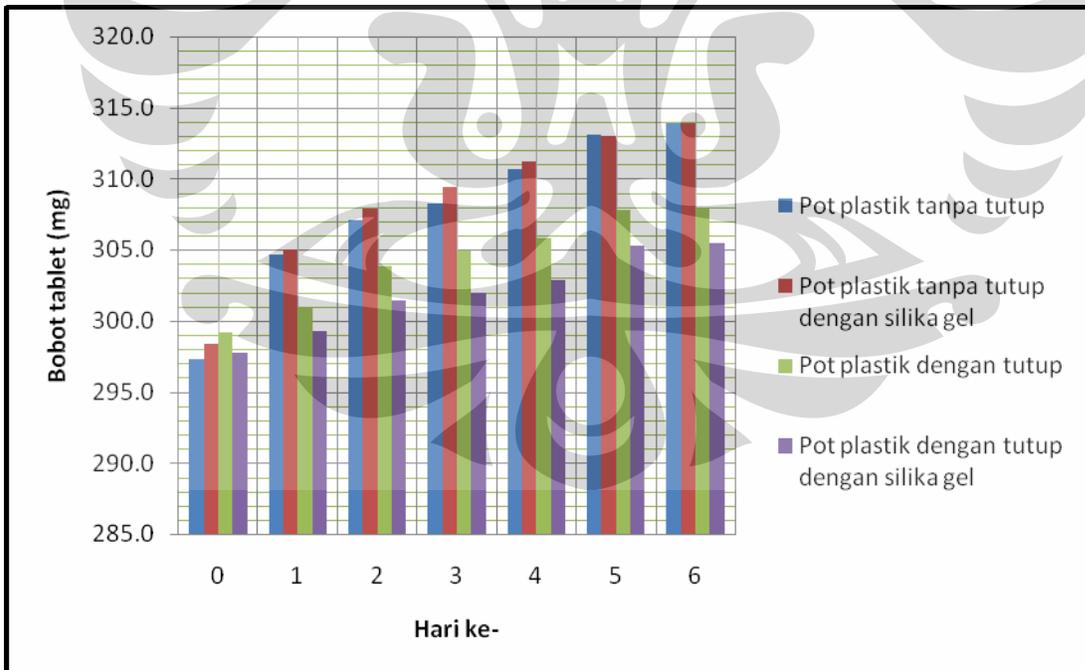
Gambar 13. Peralatan pengatur suhu dan kelembaban ruangan. (a). *Air conditioner* (b). *Dehumidifier*



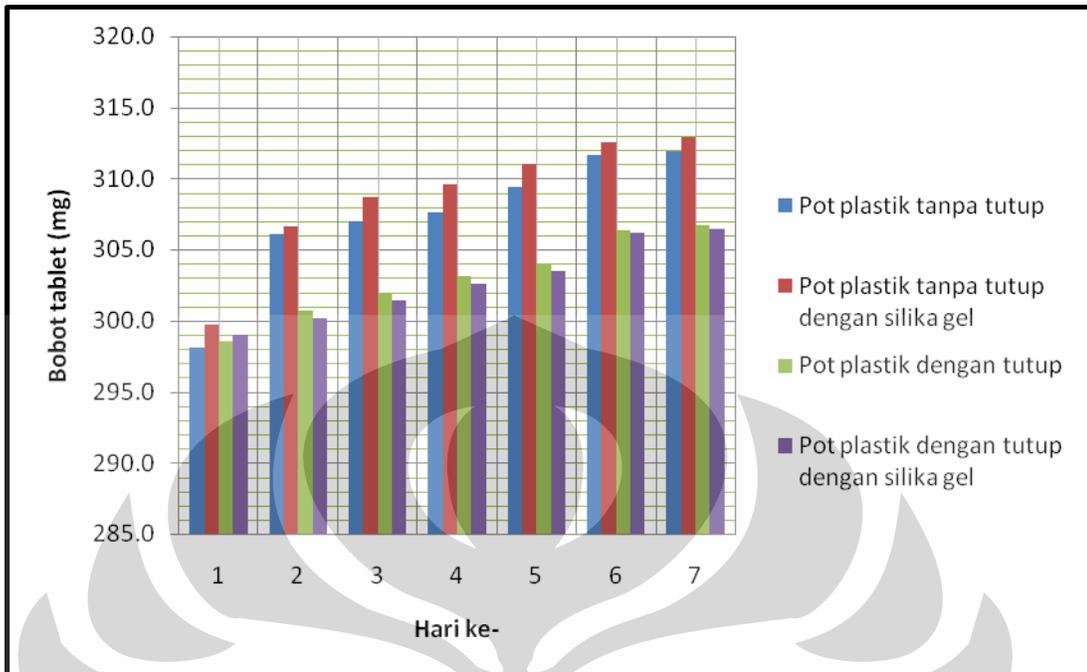
Gambar 14. Grafik higroskopisitas ekstrak kering herba Pegagan pada suhu 25°C dengan berbagai variasi kelembaban ruang



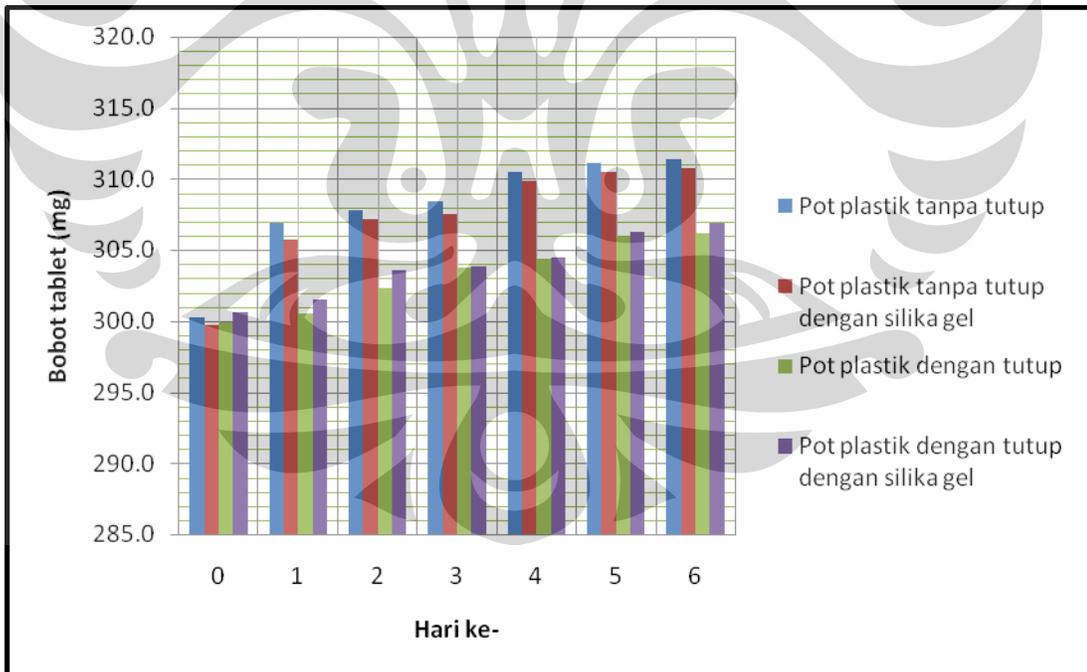
Gambar 15. Grafik higroskopisitas campuran ekstrak kering herba Pegagan dan Avicel® PH 102 dengan berbagai variasi perbandingan pada suhu 25° dan kelembaban ±60%



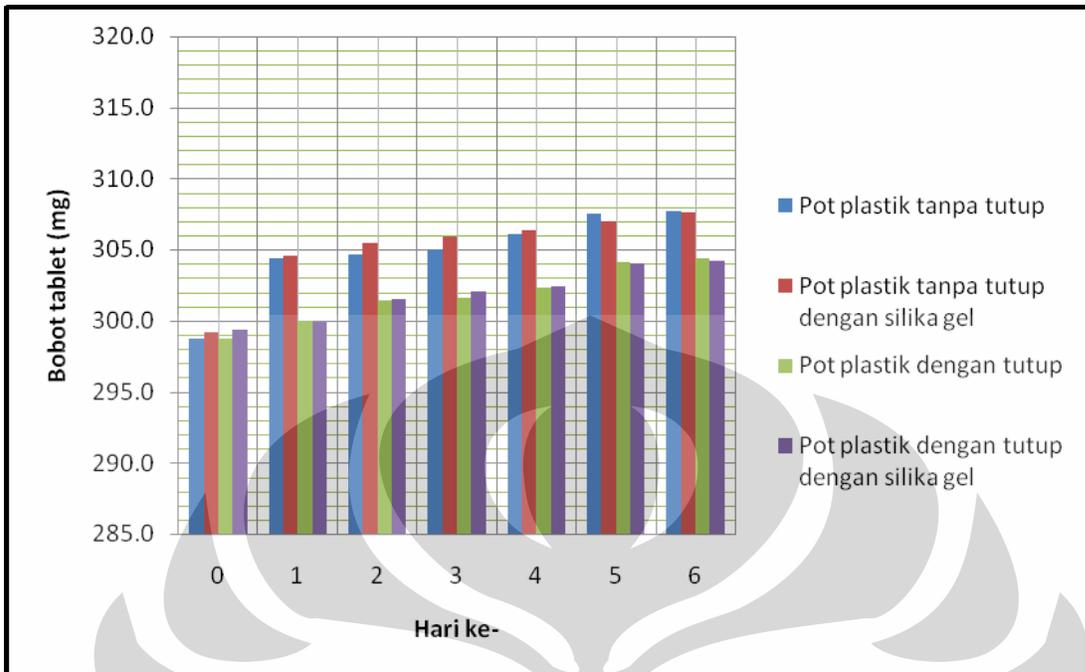
Gambar 16. Diagram batang kenaikan bobot tablet formula A pada berbagai perlakuan



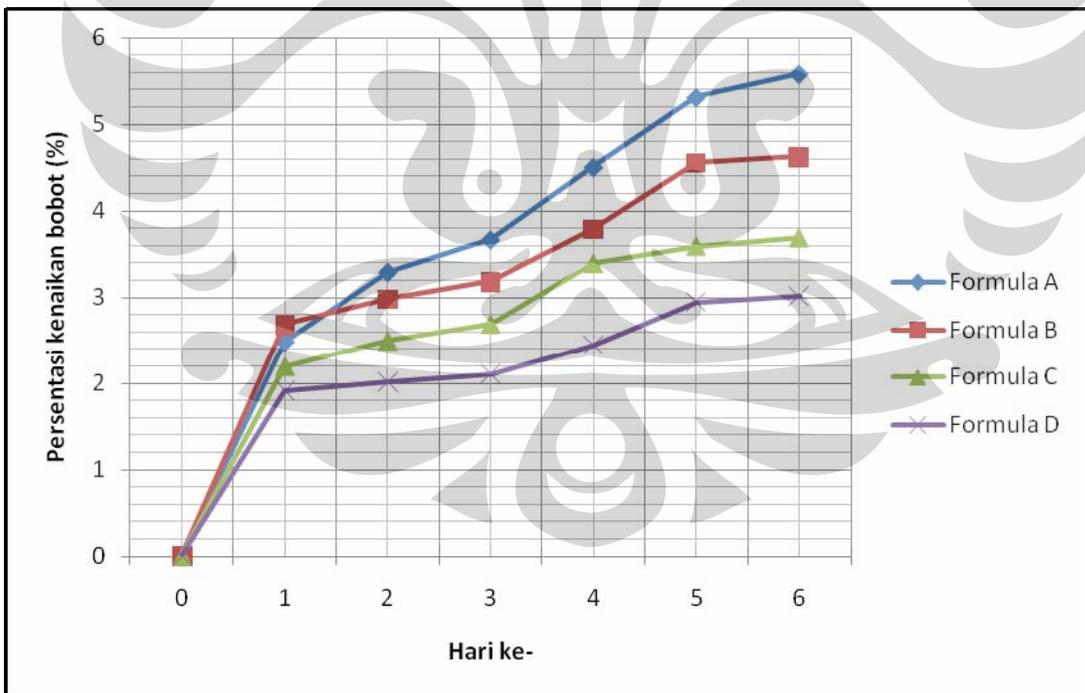
Gambar 17. Diagram batang kenaikan bobot tablet formula B pada berbagai perlakuan



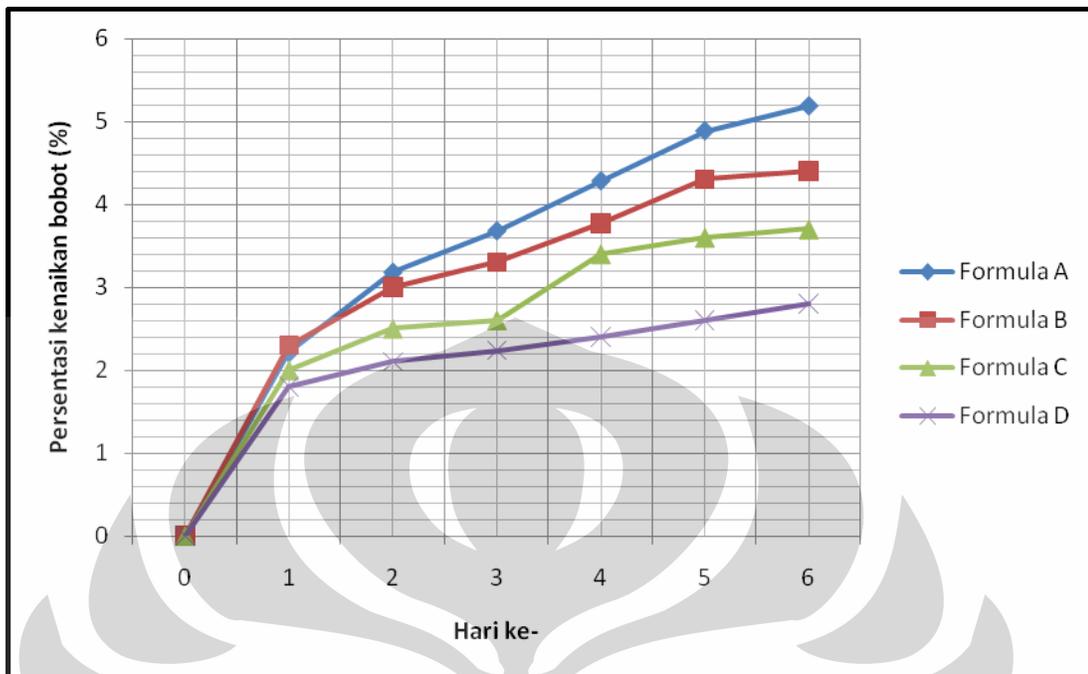
Gambar 18. Diagram batang kenaikan bobot tablet formula C pada berbagai perlakuan



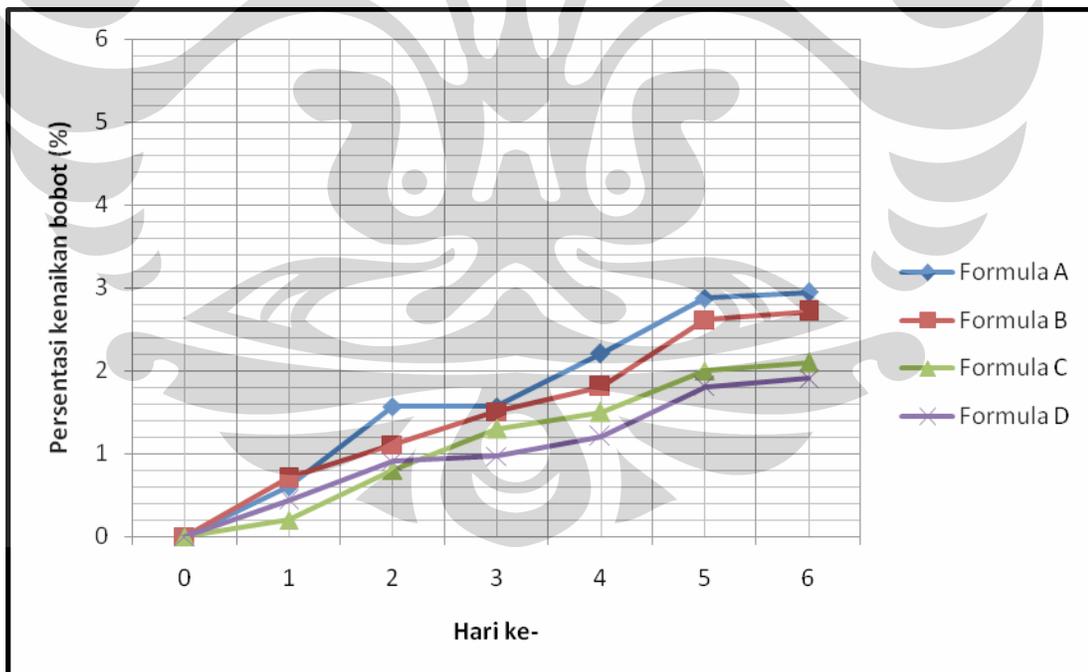
Gambar 19. Diagram batang kenaikan bobot tablet formula D pada berbagai perlakuan



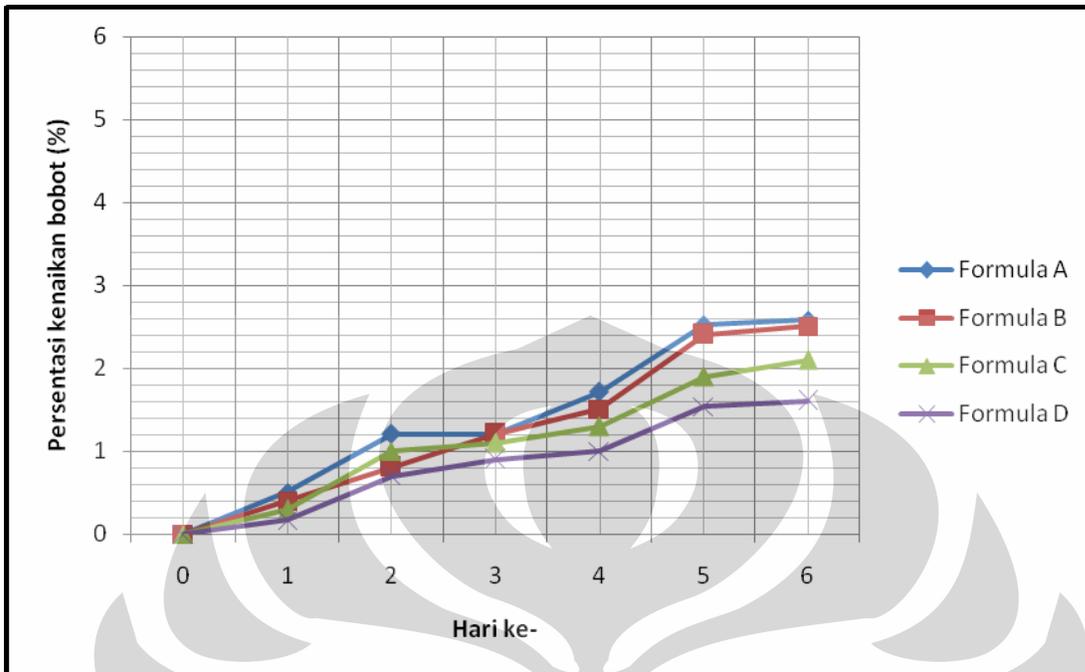
Gambar 20.. Grafik persentasi kenaikan bobot tablet pada perlakuan I (Pot plastik tanpa tutup)



Gambar 21. Grafik persentasi kenaikan bobot tablet pada perlakuan II (Pot plastik tanpa tutup dengan silika gel)



Gambar 22. Grafik persentasi kenaikan bobot tablet pada perlakuan III (Pot plastik dengan tutup tanpa silika gel)



Gambar 23. Grafik persentasi kenaikan bobot tablet pada perlakuan IV (Pot plastik dengan tutup dan silika gel)

Tabel 2

Data karakteristik fisik formula tablet ekstrak kering herba Pegagan

Karakteristik	Formula			
	A	B	C	D
Laju alir (g/detik)	4,62	5,09	7,11	11,80
Sudut istirahat (°)	30,49	24,90	21,00	18,67
Kompresibilitas(%)	24,68	21,75	19,26	16,86

Tabel 3

Higroskopisitas ekstrak kering herba Pegagan pada variasi suhu dan kelembaban selama 4 jam

Waktu (menit)	Kadar Air (%)		
	25°C, RH 40%	25°C, RH 50%	25°C, RH 60%
0	1,31	1,31	2,14
15	1,33	1,52	2,52
30	1,37	1,60	3,12
45	1,40	1,78	4,55
60	1,43	2,01	5,46
120	1,59	3,03	6,66
180	1,70	3,08	7,30
240	2,07	3,21	8,56

Tabel 4

Higroskopisitas campuran ekstrak kering herba Pegagan dan Avicel® PH 102 dengan berbagai variasi perbandingan pada suhu 25°C dan RH 60% selama 4 jam

Waktu (menit)	Kadar Air (%)			
	Perbandingan Ekstrak kering herba Pegagan : Avicel® PH 102			
	6 : 4	5 : 5	4 : 6	7 : 3
0	1,89	1,82	1,89	1,90
15	2,01	2,05	1,94	1,93
30	2,12	2,14	1,98	1,99
45	2,24	2,24	2,12	2,02
60	2,67	2,46	2,16	2,05
120	2,89	2,52	2,18	2,08
180	3,01	2,64	2,26	2,11
240	3,21	2,78	2,32	2,12

Tabel 5

Data keseragaman bobot tablet

No	Formula (mg)			
	A	B	C	D
1.	297	300	299	304
2.	294	299	302	305
3.	302	302	298	299
4.	298	301	300	304
5.	298	306	302	295
6.	296	305	294	303
7.	306	297	294	298
8.	302	301	299	302
9.	300	300	305	297
10.	295	303	298	300
11.	299	304	305	306
12.	296	299	300	304
13.	300	300	297	297
14.	300	301	296	300
15.	295	298	297	304
16.	305	306	304	302
17.	302	298	298	302
18.	300	299	302	305
19.	306	299	303	305
20.	302	302	303	302
x	299,65	301	299,8	301,7
SD	3,602	2,655	3,365	3,163

Tabel 6

Data keseragaman ukuran tablet

No	Formula A		Formula B		Formula C		Formula D	
	Diameter (mm)	tebal (mm)	Diameter (mm)	tebal (mm)	Diameter (mm)	tebal (mm)	Diameter (mm)	tebal (mm)
1.	9,05	3,45	9,05	3,50	9,05	3,50	9,05	3,50
2.	9,05	3,50	9,05	3,50	9,05	3,50	9,05	3,50
3.	9,05	3,45	9,05	3,55	9,05	3,50	9,05	3,50
4.	9,05	3,50	9,05	3,50	9,05	3,45	9,05	3,45
5.	9,05	3,55	9,05	3,55	9,05	3,55	9,05	3,55
6.	9,05	3,50	9,05	3,50	9,05	3,55	9,05	3,45
7.	9,05	3,50	9,05	3,55	9,05	3,50	9,05	3,50
8.	9,05	3,55	9,05	3,45	9,05	3,50	9,05	3,50
9.	9,05	3,50	9,05	3,45	9,05	3,45	9,05	3,55
10.	9,05	3,50	9,05	3,50	9,05	3,55	9,05	3,55
11.	9,05	3,55	9,05	3,50	9,05	3,55	9,05	3,55
12.	9,05	3,55	9,05	3,55	9,05	3,50	9,05	3,55
13.	9,05	3,50	9,05	3,55	9,05	3,50	9,05	3,55
14.	9,05	3,55	9,05	3,55	9,05	3,55	9,05	3,50
15.	9,05	3,50	9,05	3,50	9,05	3,50	9,05	3,55
16.	9,05	3,55	9,05	3,55	9,05	3,45	9,05	3,50
17.	9,05	3,55	9,05	3,50	9,05	3,50	9,05	3,55
18.	9,05	3,55	9,05	3,55	9,05	3,55	9,05	3,50
19.	9,05	3,50	9,05	3,55	9,05	3,50	9,05	3,55
20.	9,05	3,50	9,05	3,50	9,05	3,55	9,05	3,55
x	9,05	3,515	9,05	3,5175	9,05	3,51	9,05	3,52
SD	0	0,032	0	0,033	0	0,035	0	0,034
KV	0	0,91	0	0,938	0	0,971	0	0,965

Tabel 7
Data kekerasan tablet

No	Formula			
	A	B	C	D
1.	9,25	8,62	6,25	5,26
2.	8,35	6,53	8,66	6,28
3.	6,35	8,66	8,10	7,81
4.	8,56	7,26	6,35	6,26
5.	9,56	9,98	5,42	5,88
6.	8,65	6,93	4,56	6,48
7.	7,12	8,66	6,88	6,88
8.	6,50	7,15	7,63	4,35
9.	9,86	6,21	6,54	5,69
10.	6,90	5,14	7,69	7,36
x	8,11	7,51	6,81	6,25
SD	1,297	1,444	1,253	1,008

Tabel 8
Data keregasan tablet

	Formula			
	A	B	C	D
Keregasan (%)	0,067	0,082	0,077	0,089

Tabel 9

Data waktu hancur tablet

	Formula			
	A	B	C	D
Waktu Hancur	14 menit 21 detik	11 menit, 36 detik	7 menit, 49 detik	5 menit, 36 detik

Tabel 10

Data kenaikan bobot tablet pada berbagai perlakuan

Formula	Jenis Perlakuan	Bobot tablet (mg) pada hari ke-						
		0	1	2	3	4	5	6
A	1	297,3	304,7	307,1	308,3	310,7	313,0	313,9
	2	298,4	305,0	307,9	309,4	311,2	313,0	313,9
	3	299,2	301,0	303,9	304,9	305,8	307,8	308,0
	4	297,8	299,3	301,4	302,0	302,9	305,3	305,5
B	1	298,1	306,1	307,0	307,6	309,4	311,7	311,9
	2	299,7	306,6	308,7	309,6	311,0	312,6	312,9
	3	298,6	300,7	301,9	303,1	304,0	306,4	306,7
	4	299,0	300,2	301,4	302,6	303,5	306,2	306,5
C	1	300,3	306,9	307,8	308,4	310,5	311,1	311,4
	2	299,7	305,7	307,2	307,5	309,9	310,5	310,8
	3	299,9	300,5	302,3	303,8	304,4	305,9	306,2
	4	300,6	301,5	303,6	303,9	304,5	306,3	306,9
D	1	298,7	304,4	304,7	305,0	306,1	307,5	307,7
	2	299,2	304,6	305,5	305,9	306,4	307,0	307,6
	3	298,7	300,0	301,4	301,6	302,3	304,1	304,4
	4	299,4	299,9	301,5	302,1	302,4	304,0	304,2

Keterangan : Perlakuan (1)pot plastik tanpa tutup (2)pot plastik tanpa tutup + silika gel (3)pot plastik dengan tutup (4)pot plastik dengan tutup + silika gel

Tabel 11

Data persentasi kenaikan bobot tablet pada berbagai perlakuan

Formula	Jenis Perlakuan	Bobot tablet (mg) pada hari ke-						
		0	1	2	3	4	5	6
A	1	0	2,489	3,296	3,669	4,507	5,314	5,584
	2	0	2,212	3,184	3,686	4,289	4,893	5,194
	3	0	0,601	1,570	1,570	2,206	2,874	2,941
	4	0	0,504	1,209	1,209	1,713	2,518	2,586
B	1	0	2,684	2,986	3,187	3,791	4,562	4,629
	2	0	2,302	3,003	3,303	3,770	4,304	4,404
	3	0	0,703	1,105	1,507	1,808	2,612	2,713
	4	0	0,401	0,803	1,204	1,505	2,408	2,508
C	1	0	2,198	2,498	2,697	3,397	3,596	3,696
	2	0	2,002	2,503	2,603	3,403	3,603	3,703
	3	0	0,200	0,800	1,300	1,500	2,000	2,100
	4	0	0,299	0,998	1,098	1,297	1,896	2,096
D	1	0	1,908	2,009	2,109	2,447	2,946	3,013
	2	0	1,805	2,106	2,239	2,406	2,607	2,807
	3	0	0,435	0,904	0,970	1,205	1,808	1,908
	4	0	0,167	0,701	0,901	1,002	1,536	1,603

Keterangan :

Perlakuan (1) pot plastik tanpa tutup (2) pot plastik tanpa tutup + silika gel (3) pot plastik dengan tutup (4) pot plastik dengan tutup + silika gel

Lampiran 1

Indeks kompresibilitas Carr

Indeks Carr (%)	Kategori
5 – 15	Istimewa
12 – 16	Baik
18 – 21	Sedang
23 – 35	Jelek
33 – 38	Sangat jelek
> 40	Sangat – sangat jelek

Lampiran 2

Kriteria sudut istirahat massa tablet

Sudut Istirahat (°)	Sifat Alir
< 25	Istimewa
25 – 30	Baik
30 – 40	Sedang
> 40	Jelek

Lampiran 3



Cara menggunakan alat Moisture

balance



1. Tekan tombol ON yang berada di samping alat untuk menyalakan alat.
2. Letakkan lempeng aluminium pada alat penyangga, kemudian tekan tombol "Tare" untuk menara timbangan.



3. Letakkan ekstrak yang akan diuji kelembabannya pada lempeng. pada layar akan terlihat massa ekstrak yang akan diuji.



4. Setelah massa ditimbang, untuk memulai pengujian kadar air, tekan tombol "Start" dua kali. alat akan mulai bekerja secara otomatis.



5. Jika proses pengukuran kelembaban telah selesai, alat akan berbunyi dan berhenti beroperasi.
6. Pada layar akan tertera digit angka yang menunjukkan persentase kelembaban ekstrak.

Lampiran 4

Sertifikat analisis ekstrak kering herba Pegagan



javaplant
synergizing nature

EXTRACTION PLANT
Desa Salam, Karang Pandan, Karanganyar,
Surakarta - 57791
INDONESIA
P.O. BOX 1065
Phone : +62 271 7086898
Fax: +62 271 7086819

Certificate of Analysis
Number : 90238/QC/PP/JVP/09

<p>Product : Centella asiatica Dry Extract Botanical Name : <i>Centella asiatica</i> L. Specification : 10:1 Part of Used : Whole plant Batch Number : 02927-01 Country of Origin : Indonesia Country Shipped From : Indonesia Manufacturing Date : February 2009 Expired Date : February 2011 Extraction Solvent : Ethanol -Water Code Number : JP 102.07.10</p>	
---	--

Parameter	Specification	Result	Method
Physical Description	Green to brown powder with characteristic odor, and bitter taste	Light green powder with characteristic odor, and bitter taste	Organoleptic
Loss on Drying	NMT 6.0%	1.75 %	Moisture balance
Particle size	NLT 90% through 80 Mesh	96% through 80 Mesh	Sieves machine
Loose Bulk Density	0.50 g/ml – 0.80 g/ml	0.50 g/ml	FI IV
Tapped Bulk Density	0.60 g/ml – 1.00 g/ml	0.59 g/ml	FI IV
Ash	NMT 15.0%	11.73 %	FI IV
Solubility			
- Water	NLT 70.0%	86.79 %	JVP
- Ethanol	NLT 90.0%	92.08 %	JVP
Heavy Metals			
- Lead	NMT 2 ppm-WHO specification	Confirmed	SNI19 2896-1992
- Arsenic	NMT 2 ppm-WHO specification	Confirmed	SNI19 2896-1992
- Mercury	NMT 1 ppm-WHO specification	Confirmed	SNI19 2896-1992
- Cadmium	NMT 0.3 ppm-WHO specification	Confirmed	SNI19 2896-1992
Microbial Limits			
- Total Plate Count	NMT 10 ⁴ CFU/g	< 10 ¹ CFU/g	FI IV
- Yeast and Mold	NMT 10 ² CFU/g	< 10 ¹ CFU/g	FI IV
- <i>E. coli</i>	Absent	Absent	FI IV
- <i>Salmonella</i>	Absent	Absent	FI IV
- <i>Staphylococcus</i>	Absent	Absent	FI IV
- <i>Pseudomonas</i>	Absent	Absent	FI IV

Remarks: Complies with the specification

Checked by		Approved by	
Name	Ulfa	Name	Dr. Sandeep
Date	March 19, 2009	Date	March 19, 2009
Designation	Analyst QC	Designation	Chief QC

COLOUR AND RESULT MAY VARY FROM BATCH TO BATCH



Certificate No. ID08/1106



005



No: 00060046301207



STAR-K KOSHER CERTIFIED