



UNIVERSITAS INDONESIA

**FORMULASI TABLET SALUT GULA FRAKSI ETIL ASETAT
DAUN SUKUN *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg**

TESIS

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Master Sains

**SABRINA
0706256221**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM PASCA SARJANA
PROGRAM STUDI ILMU KEFARMASIAN
DEPOK
JULI 2010.**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : SABRINA

NPM : 0706256221

Tanda Tangan :

Tanggal : 6 Juli 2010

HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :

Nama : Sabrina
NPM : 0706256221
Program Studi : Ilmu Kefarmasian
Judul Tesis : **FORMULASI TABLET SALUT GULA FRAKSI
ETIL ASETAT DAUN SUKUN *Artocarpus altilis*
(Parkinson) Fosberg**

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister Sains pada Program Studi Ilmu Kefarmasian, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Prof. Dr. Effionora Anwar, M.S., Apt. ()
Pembimbing : Prof. Dr. L. B. S. Kardono, M.Sc., Apt ()
Penguji : Prof. Dr. Endang Hanani, M.S., Apt. ()
Penguji : Dr. Silvia Surini, M. Pharm.Sc., Apt. ()
Penguji : Drs. Umar Mansur, M.Sc. ()

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 6 Juli 2010

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis haturkan kepada Allah SWT, karena tanpa rahmat dan karunia dari-Nya tidak akan mungkin penulis dapat menyelesaikan tesis ini. Selanjutnya, penulis ingin menyampaikan penghargaan dan terima kasih kepada pihak yang telah berjasa membantu dan memberikan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

1. Ibu Prof. Dr. Effionora Anwar, M.S., Apt, selaku ketua program S2 ilmu kefarmasian sekaligus pembimbing.
2. Bapak Prof. Dr. L. B. S. Kardono, M.Sc., Apt, selaku pembimbing.
3. Bapak dan Ibu Dosen penguji yang telah banyak memberi masukan.
4. Ibu Nina Artanti, M.Si., selaku pembimbing teknis di Puspiptek Kimia LIPI Serpong beserta Ibu Puspa, yang telah banyak membantu penulis dalam melakukan penelitian ini.
5. Orang tua, keluarga yang penulis hormati yang telah memberikan bantuan moril dan materil terutama sekali suami tercinta yang penuh kesabaran dan pengertian selalu menemani dan memberi dukungan.
6. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah memberikan bantuan baik moril maupun materil, baik penulis sadari atau tidak, kami ucapkan terima kasih.

Akhir kata penulis berharap semoga Allah membalas semua kebaikan pihak yang telah membantu. Semoga tesis ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Penulis

2010

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Sabrina
NPM : 0706256221
Program Studi : Magister Ilmu Kefarmasian
Departemen : Farmasi
Fakultas : MIPA
Jenis Karya : Tesis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free-Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

**FORMULASI TABLET SALUT GULA FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
SUKUN *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta/dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok
Pada tanggal: 6 Juli 2010
Yang menyatakan

(SABRINA)

ABSTRAK

Nama : Sabrina
Program Studi : Farmasi
Judul : Formulasi Tablet Salut Gula Fraksi Etil Asetat Daun Sukun
Artocarpus altilis (Parkinson) Fosberg

Fraksi etil asetat daun sukun *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg memiliki potensi untuk pengobatan penyakit kardiovaskular, tetapi memiliki bau, warna dan rasa yang tidak enak. Oleh karena itu perlu pemilihan bentuk sediaan yang tepat. Tablet salut gula dibuat untuk mengatasi permasalahan tersebut. Penyalutan juga dimaksudkan untuk melindungi zat aktif dari pengaruh lingkungan. Sebelum dilakukan formulasi, fraksi etil asetat daun sukun distandardisasi terlebih dahulu. Tablet inti dibuat dengan menggunakan metode cetak langsung. Dalam tahap penyalutan *subcoating* digunakan variasi maltodekstrin sebagai pengganti dari bahan sintesis pharmacoat 904. Sebagai marker bioaktif digunakan senyawa DS6 atau 1-(2,4-Dihidroksifenil)-3-[8-hidroksi-2-metil-2-(4-metil-3-pentenil)-2H-1-benzopiran-5-yl]-1-propanone. Hasil pengujian kualitatif menggunakan HPLC menunjukkan profil kromatogram yang mirip dengan senyawa pembanding DS6. Kandungan senyawa DS6 dalam fraksi etil asetat daun sukun sebesar 3,08 % b/b. Formula 3 yang menggunakan maltodekstrin 2 % b/b sebagai bahan penyalut *subcoating* merupakan formula terbaik. Hasil pengujian kadar DS6 dalam tablet adalah 3,01 % b/b. Tablet yang dihasilkan cukup stabil.

Kata kunci : Fraksi etil asetat, DS6, *Artocarpus altilis* (Parkinson)
Fosberg, Maltodekstrin
xii + 64 halaman : 15 gambar ; 16 tabel
Daftar Pustaka : 38 (1978-2007)

ABSTRACT

Name : Sabrina
Program Study : Pharmacy
Title : Formulation of Sugar-Coated Tablet of Ethyl Acetate Fraction of *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg

Based on the previous study, ethyl acetate fraction of the *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg extract have a potency to treat the cardiovascular diseases, whereas it has a odour, colored and unpalatable taste. Therefore, it is important to design the suitable dosage form. Preparation of sugar-coated tablets were performed to solve these problem and protect the active substances from environmental influence. The extract were evaluated qualitatively and quantitatively for standardization. The core tablets were prepared by direct compression method. In sub-coating process, a variation of maltodextrin was used to replace synthetic pharmacoat 904. The DS6 or 1-(2,4-Dihidroksifenil)-3-[8-hidroksi-2-metil-2-(4-metil-3-pentenil)-2H-1-benzopiran-5-yl]-1propanone was used as a marker of bioactive compound. The result of qualitative test by HPLC method showed that the chromatogram profile of extract is similar to the chromatogram of the marker. The DS6 found in ethyl acetate fraction was 3.08 % w/w. The formula 3 was considered as the best formula which used maltodextrin 2% in sub-coating formulation. The concentration of DS6 in the tablet was 3,01 % w/w. The stability test indicate that the tablet dosage form was stable enough.

Keywords : Ethyl acetate crude extract, DS6, *Artocarpus altilis*(Parkinson) Fosberg, Maltodextrin
xii + 68 pages ; 15 pictures ; 16 tables
Bibliography : 38 (1978-2007)

DAFTAR ISI

| | |
|--|-----------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS..... | ii |
| LEMBAR PENGESAHAN..... | iii |
| KATA PENGANTAR..... | iv |
| LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH..... | v |
| ABSTRAK..... | vi |
| ABSTRACT..... | vii |
| DAFTAR ISI..... | viii |
| DAFTAR GAMBAR..... | ix |
| DAFTAR TABEL..... | x |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xi |
| 1. PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Tujuan penelitian..... | 4 |
| 2. TINJAUAN PUSTAKA..... | 5 |
| 2.1 Tanaman Sukun..... | 5 |
| 2.2 Tinjauan Umum Flavonoid..... | 6 |
| 2.3 Flavonoid Tanaman Sukun..... | 7 |
| 2.4 Tablet..... | 8 |
| 2.5 Tablet Salut..... | 12 |
| 2.6 Tablet Salut Gula..... | 15 |
| 2.7 Maltodekstrin..... | 17 |
| 2.8 Kromatografi Cair Kinerja Tinggi..... | 19 |
| 3. METODOLOGI PENELITIAN..... | 22 |
| 3.1 Tempat dan Waktu Penelitian..... | 22 |
| 3.2 Bahan dan Alat..... | 22 |
| 3.3 Cara Kerja..... | 23 |
| 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN..... | 34 |
| 5. KESIMPULAN DAN SARAN..... | 48 |
| 5.1 Kesimpulan..... | 48 |
| 5.2 Saran..... | 48 |
| 6. DAFTAR REFERENSI..... | 49 |

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|--------------|--|----|
| Gambar 4.1. | Profil kromatogram HPLC senyawa DS6 standar | 35 |
| Gambar 4.2. | Profil kromatogram HPLC fraksi etil asetat daun sukun | 35 |
| Gambar 4.3. | Kurva Kalibrasi dan Persamaan Garis Kadar Senyawa DS6 Standar Terhadap Luas Puncak Kromatogram HPLC..... | 36 |
| Gambar 4.4. | Tablet Inti Fraksi Etil Asetat Daun Sukun..... | 38 |
| Gambar 4.5. | Tablet Salut Gula Fraksi Etil Asetat Daun Sukun..... | 41 |
| Gambar 4.6. | Hasil SEM Tablet Salut Dengan Menggunakan Pharmacoat 904..... | 43 |
| Gambar 4.7. | Hasil SEM Tablet Salut dengan Menggunakan Maltodekstrin | 43 |
| Gambar 4.8. | Fraksi Etil Asetat Daun Sukun dan Massa Tablet..... | 52 |
| Gambar 4.9. | Profil kromatogram HPLC Tablet fraksi etil asetat daun sukun..... | 53 |
| Gambar 4.10. | Profil kromatogram HPLC hasil uji disolusi tablet salut gula pada menit ke-55..... | 54 |
| Gambar 4.11. | Profil kromatogram HPLC hasil uji stabilitas tablet salut gula pada suhu 40 ⁰ C/75%RH selama 12 hari..... | 55 |
| Gambar 4.12. | Profil kromatogram HPLC hasil uji stabilitas tablet salut gula pada suhu 40 ⁰ C/75%RH selama 24 hari..... | 56 |
| Gambar 4.13. | Profil kromatogram HPLC hasil uji stabilitas tablet salut gula pada suhu 40 ⁰ C/75%RH selama 45 hari..... | 57 |
| Gambar 4.14. | Profil kromatogram HPLC hasil uji stabilitas tablet salut gula pada suhu 60 ⁰ C selama 1 minggu | 58 |
| Gambar 4.15. | Profil kromatogram HPLC hasil uji stabilitas tablet salut gula pada suhu 70 ⁰ C selama 1 minggu..... | 59 |

DAFTAR TABEL

| | | |
|-------------|--|----|
| Tabel 3.1. | Formula Tablet Inti..... | 26 |
| Tabel 3.2. | Indeks Kompresibilitas dan Kategorinya..... | 27 |
| Tabel 3.3. | Kategori Aliran Serbuk Berdasarkan Sudut Istirahat..... | 28 |
| Tabel 3.4. | Penyimpangan Terhadap Berat Tablet..... | 28 |
| Tabel 3.5. | Formula Bahan Penyalut..... | 30 |
| Tabel 4.1. | Hasil Pemeriksaan Fraksi Etil Asetat Daun Sukun..... | 34 |
| Tabel 4.2. | Hasil Evaluasi Massa Tablet..... | 37 |
| Tabel 4.3. | Hasil Evaluasi Tablet Inti..... | 39 |
| Tabel 4.4. | Hasil Evaluasi Tablet Salut..... | 41 |
| Tabel 4.5. | Kadar Senyawa DS6 dalam Sediaan Tablet..... | 46 |
| Tabel 4.6. | Kadar Senyawa DS6 Hasil Uji Disolusi Tablet Salut Gula pada Menit ke 55..... | 44 |
| Tabel 4.7. | Hasil Uji Stabilitas Fisika Tablet Salut Gula Setelah Penyimpanan pada Suhu 40oC RH 75% Dengan Perlakuan memakai Silika Gel dalam Botol Tertutup Bewarna Gelap.... | 45 |
| Tabel 4.8. | Kadar Senyawa DS6 setelah Uji Stabilitas Tablet Salut pada Suhu 500C, 600C dan 700C selama 1 minggu..... | 46 |
| Tabel 4.9. | Kadar Senyawa DS6 setelah Uji Stabilitas Tablet Salut pada Suhu 40oC RH75% selama 12,24, dan 45 Hari | 46 |
| Tabel 4.10. | Kadar Senyawa DS6 Standar dalam Pembuatan Kurva Kalibrasi..... | 60 |
| Tabel 4.11. | Viskositas Bahan Penyalut..... | 60 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | | |
|-------------|--|----|
| Lampiran 1. | Sertifikat fraksi etil asetat daun sukun | 61 |
| Lampiran 2. | Contoh Perhitungan kadar senyawa DS6 dalam fraksi etil asetat daun sukun dan sediaan tablet..... | 62 |



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai obat yang sering digunakan masyarakat Indonesia secara tradisional adalah *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg, termasuk dalam famili Moraceae (*Mulberry family*) yang sering dikenal sebagai *bread fruit* atau sukun. Sukun tumbuh pada daerah tropis dan banyak dijumpai di Indonesia, Thailand, Vietnam dan Cambodia. Buahnya mengandung karbohidrat, asam amino esensial seperti histidin, isoleusin, lisin, metionin, triptofan dan valin. Daun tanaman sukun mengandung β -sitosterol dan golongan flavonoid yang berkhasiat sebagai obat kardiovaskular (Kan, 1978; Dalimartha, 2003).

Secara tradisional masyarakat menggunakan daun sukun untuk pengobatan penyakit hati, jantung, ginjal, sakit gigi dan gatal-gatal meskipun secara ilmiah belum dibuktikan. Penelitian terhadap tanaman sukun dan familinya telah banyak dilakukan dan menunjukkan potensi besar terhadap kesehatan, diantaranya batang dari sukun berkhasiat sebagai anti inflamasi dan detoksifikasi (Wei et al., 2005). Tiga senyawa baru ditemukan dari batang yaitu *isocyclomorusin*, *isocyclomulberrin* dan *cycloaltilisin* (Chen, Huang, Ou, 1993). Sejumlah senyawa golongan flavonoid yang diisolasi dari kulit akar beberapa tanaman famili Moraceae (*Mows alba*, *Artocarpus communis*, *Artocarpus heterophyllus* dan *Artocarpus rigida*) memiliki aktivitas antiplatelet pada kelinci (Lin et al., 1993). Dua senyawa baru yaitu *cycloaltilisin 6* dan *cycloaltilisin 7* mampu mencegah *bone resorption*, γ -pyrones, *artomunoxanthotrione epoxide*, *cyclocommunol*, *cyclomulberrin*, dan *cyclocommunin* dari famili *Artocarpus* mampu menghambat pertumbuhan sel *human PLC/PRF/5* dan KB (Patil et al., 2002 ; Liou et al., 1993). Senyawa flavonoid dari *Artocarpus heterophyllus* mampu menghambat biosintesis melanin (Arung, 2006), selanjutnya juga telah diisolasi senyawa antiaterosklerosis dari *Artocarpus altilis* (Wang et al., 2006).

Studi *in vitro* dan *in vivo* yang telah dilakukan menunjukkan bahwa senyawa-senyawa flavonoid dari ekstrak daun sukun berpotensi sebagai obat

kardiovaskular. Pengujian *in vitro* dengan menggunakan 3 sel model, yaitu sel U937-derived foam cells dan sel endotel yang terlibat dalam patogenesis atherosclerosis serta sel cardiomyocytes, menunjukkan bahwa total flavonoid dari fraksi etil asetat daun sukun mempunyai aktivitas sitoprotektif terhadap sel-sel tersebut (Umar et al., 2007).

Hasil elusidasi struktur yang telah dilakukan menunjukkan bahwa senyawa aktif yang terdapat dalam fraksi etil asetat daun sukun adalah dari golongan sterol (β -sitosterol) dan golongan flavonoid. Senyawa-senyawa aktif dari golongan flavonoid diantaranya adalah senyawa *1-(2,4-Dihydroxyphenyl)-3-[8-hydroxy-2-methyl-2-(4-methyl-3-pentenyl)-2H-1-benzopyran-5-yl]-1-propanone* atau DS6 yang akan digunakan sebagai senyawa marker bioaktif dalam penelitian ini (Umar et al., 2007; Fujimoto Yasuo, Agusutein, Made, 1987)

Uji keamanan terhadap fraksi etil asetat daun sukun baik akut maupun subkronis juga telah dilakukan. Uji toksisitas akut pada mencit menunjukkan tidak adanya toksisitas yang berarti pada dosis total flavonoid 4,5 g/kg BB dan β sitosterol 2,5 g/kg BB. Uji toksisitas subkronis pada tikus selama 90 hari yang telah dilakukan menunjukkan bahwa pada dosis maksimal 333,33 mg/kg BB tidak menunjukkan toksisitas yang berarti terhadap organ-organ penting seperti jantung, otak, paru-paru, hati, ginjal, limpa, pankreas dan organ-organ seksual (Umar et al., 2007).

Dari informasi di atas terlihat bahwa kandungan flavonoid dari fraksi etil asetat daun sukun memiliki potensi besar untuk pengobatan terutama penyakit kardiovaskular. Oleh karena itu sangat perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap fraksi etil asetat tersebut dalam bentuk sediaan obat sebagai persiapan obat fitofarmaka.

Sebelum diformulasi fraksi etil asetat yang didapat harus distandardisasi dahulu meliputi parameter spesifik dan non spesifik. Tujuan distandarisasi adalah sebagai penjaminan agar produk akhir mempunyai nilai parameter tertentu yang konstan, mengawasi stabilitas obat dan mencegah pemalsuan (Depkes, 2000; Pramono, 2000).

Fraksi etil asetat daun sukun memiliki bau yang sangat tajam, rasa yang tidak enak serta warna yang kurang menarik. Oleh karena itu perlu pemilihan

bentuk sediaan yang tepat dan dapat mengatasi permasalahan diatas serta melindungi zat aktif terhadap reaksi lainnya yang tidak diinginkan. Bentuk sediaan tablet salut gula dipilih karena merupakan bentuk yang paling tepat digunakan dan memiliki beberapa keunggulan diantaranya praktis dalam penggunaan, mudah dibawa, mudah disimpan dan lebih stabil secara fisik. Selain itu produk salut gula juga menyenangkan secara estetik sehingga dapat diterima oleh konsumen secara luas, juga dapat meminimalisasi bau dan rasa yang tidak enak, menutupi warna yang kurang menarik dari fraksi etil asetat daun sukun serta melindungi dari pengaruh lingkungan seperti udara, cahaya dan kelembaban (Lieberman, Lachman, Schwartz, 1990; Siregar, 2010).

Sebelum disalut dibuat tablet inti terlebih dahulu. Tablet inti diproses dengan cara cetak langsung, kemudian disalut melalui proses penyalutan gula yang meliputi beberapa tahap. Pertama, *sealing* (penyegelan) untuk memperkuat inti tablet. Kedua, *subcoating* (pembesaran badan tablet), ketiga, *smoothing* (pelicinan permukaan) dan pewarnaan. Keempat, *polishing* (pemolesan) untuk mendapatkan permukaan tablet salut gula yang halus (Siregar, 2010). Dalam tahap *subcoating* digunakan maltodekstrin DE 10-15 dalam formulasi bahan penyalut, karena berdasarkan penelitian terdahulu diketahui maltodekstrin dapat menutupi bau, warna dan rasa dari tablet ekstrak mengkudu (Effionora Anwar, 2007). Variasi jumlah maltodekstrin dimaksudkan untuk melihat formula optimal yang akan menghasilkan tablet salut dengan kualitas baik dan stabil selama penyimpanan dalam periode waktu tertentu.

Pada penelitian ini juga dilakukan uji disolusi tablet salut gula dengan formula terbaik, karena disolusi suatu bentuk sediaan merupakan salah satu faktor penentu keberhasilan suatu formulasi. Absorpsi zat aktif dari suatu sediaan erat kaitannya dengan disolusi zat tersebut. Secara umum makin cepat zat aktif terdisolusi, makin cepat pula absorpsinya sehingga obat akan cepat memberikan efek. Oleh karena itu penting untuk melihat disolusi suatu bentuk sediaan guna mengetahui efektifitasnya dalam penggunaan (Abdou, 1989; Ansel, 1989).

Ruang lingkup penelitian ini meliputi standardisasi fraksi etil asetat daun sukun mencakup parameter spesifik dan non spesifik, pembuatan tablet salut gula

fraksi etil asetat daun sukun, melakukan evaluasi tablet yang dihasilkan serta uji stabilitas fisika dan kimia tablet salut gula fraksi etil asetat daun sukun.

1.2 TUJUAN PENELITIAN

1. Melakukan standardisasi fraksi etil asetat daun sukun.
2. Memformulasi dan mengevaluasi tablet salut gula fraksi etil asetat daun sukun.



BAB II TINJAUAN KEPUSTAKAAN

2.1 TANAMAN SUKUN

Berdasarkan ilmu taksonomi klasifikasi tanaman sukun adalah (Dalimartha, 2003) :

| | |
|------------|--|
| Divisi | : Spermatophyta |
| Sub divisi | : Angiospermae |
| Kelas | : Dicotyledoneae |
| Bangsa | : Urticales |
| Suku | : Moraceae |
| Marga | : Artocarpus |
| Jenis | : <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg. |

Nama daerah tanaman sukun adalah (Dalimartha, 2003) :

| | |
|---------------|--|
| Sumatera | : Gomu (Melayu) Kulu (Aceh) Kulur (Batak) Kalawi (Minangkabau) Kaluwih (Lampung) |
| Jawa | : Kelewih (Sunda) Kluwih (Jawa) Kolor (Madura) |
| Bali | : Kalewih (Bali) |
| Nusa tenggara | : Kolo (Bima) Lakuf (Timor) |
| Sulawesi | : Gamasi (Makassar) Kuloro (Selayar) Ulo (Bugis) |
| Maluku | : Limes, Unas (Seram) Dolai (Halmahera) |

Deskripsi tanaman sukun sebagai berikut (Dalimartha, 2003) :

| | |
|---------|--|
| Habitus | : Pohon, tinggi 10-25 m. |
| Batang | : Tegak, bulat, percabangan simpodial, bergetah, permukaan kasar, coklat. |
| Daun | : Tunggal, berseling, lonjong, ujung runcing, pangkal meruncing, tepi bertoreh, panjang 50-70 cm, lebar 25-50 cm, pertulangan menyirip, tebal, permukaan kasar, hijau. |

| | |
|-------|--|
| Bunga | : Tunggal, berumah satu, di ketiak daun, bunga jantan silindris, panjang 10-20 cm, kuning, bunga betina bulat, garis tengah 2-5 cm, hijau. |
| Buah | : Semu majemuk, bulat, diameter 10-20 cm, berduri lunak, hijau. |
| Biji | : Bentuk ginjal, panjang 3-5 cm, hitam. |
| Akar | : Tunggang, cokelat. |

Masyarakat Indonesia secara tradisional menggunakan daun sukun untuk pengobatan penyakit hati, hepatitis, jantung, ginjal disamping itu juga sakit gigi dan gatal-gatal . Berdasarkan penelitian terhadap tanaman sukun dan familinya yang telah dilakukan, menunjukkan potensi besar tanaman ini untuk kesehatan, diantaranya adalah sebagai anti inflamasi dan detoksifikasi serta anti agregasi platelet pada kelinci . Selain itu juga mampu menghambat pertumbuhan sel *human PLC/PRF/5* dan KB, mampu mencegah *bone resorption*, mencegah biosintesis melanin pada sel B16, serta berpotensi antiatherosclerosis (Umar et al., 2007).

Bunga dan daun sukun mengandung asam amino esensial seperti histidin, isoleusin, lisin, metionin, triptofan, valin serta mengandung flavonoid, fitosterol, saponin, polifenol dan tanin. (Umar et al., 2007; Dalimartha, 2003).

2.2 TINJAUAN UMUM FLAVONOID

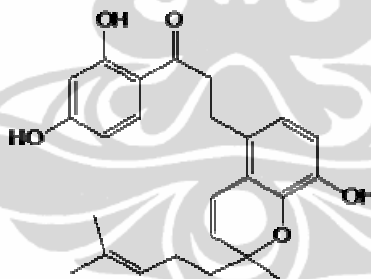
Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenol terbesar yang terdapat di alam. Senyawa-senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, biru, dan kuning yang ditemukan dalam tumbuh-tumbuhan. Flavonoid memiliki kerangka dasar 15 atom karbon, terdiri dari dua cincin benzena yang dihubungkan oleh rantai linear tiga karbon dan dapat dinyatakan ke dalam konfigurasi C6-C3-C6. Flavonoid dalam tumbuhan terdapat sebagai campuran, seringkali terdiri atas flavonoid yang berbeda golongan. Penggolongan jenis flavonoid didasarkan pada sifat kelarutan dan reaksi warna. Flavonoid merupakan senyawa polar karena memiliki sejumlah gugus hidroksil yang tidak tersubstitusi. Pelarut polar seperti etanol, metanol, etilasetat, atau campuran dari pelarut tersebut dapat digunakan untuk

mengekstraksi flavonoid dari jaringan tumbuhan. Flavonoid mengandung sistem aromatik yang terkonyugasi sehingga menunjukkan pita serapan kuat pada daerah spektrum UV dan spektrum tampak. Identifikasi golongan flavonoid dapat dilakukan dengan cara : 2 gram serbuk simplisia ditambahkan 100 ml air panas, kemudian dididihkan selama 5 menit dan disaring dengan kertas saring. Sebanyak 5 ml filtrat yang didapat ditambahkan serbuk atau lempeng magnesium dan 1 ml HCl pekat serta 5 ml amilalkohol, kemudian dikocok dengan kuat, dibiarkan hingga memisah. Terbentuknya warna dalam larutan amil alkohol menunjukkan adanya senyawa flavonoid (Markham et al., 1970)

2.3 FLAVONOID TANAMAN SUKUN.

Senyawa-senyawa aktif dari golongan flavonoid yang ditemukan dalam fraksi etil asetat daun sukun, diantaranya :

- DS6 atau 1-(2,4-Dihydroxyphenyl)-3-[8-hydroxy-2-methyl-2-(4-methyl-3-pentenyl)-2H-1-benzopyran-5-yl]-1-propanone, sebagai obat kardiovaskular, anti kanker dan 5-lipoksigenase *inhibitor*



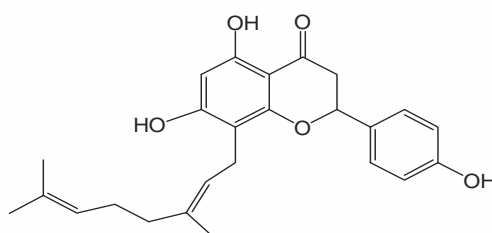
Rumus molekul : C₂₅ H₂₈O₅

Berat molekul : 408,493

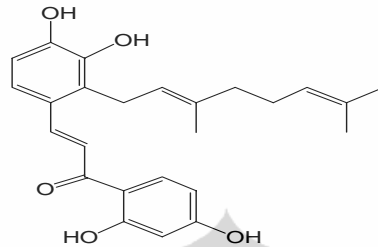
Bentuk : Amorf

Persentase komposisi : C 73,51% ; H 6,91% ; O 19,58% (Koshinara et al., 1988; Umar et al., 2007).

- 8-geranyl-4',5,7- trihydroxyflavone sebagai obat kardiovaskular dan anti kanker



- 2-geranyl-2',3,4,4'-tetrahydroxychalcone sebagai obat kardiovaskular juga senyawa antikanker (*carcinostatic*) yang diberikan baik secara oral ataupun parenteral



Penentuan kadar senyawa-senyawa aktif dalam total flavonoid dilakukan dengan HPLC dengan menggunakan kolom diamonsil C₁₈. Sebagai fasa gerak digunakan asetonitril - asam fosfat yang dilarutkan dalam air (pH 2) dengan gradien elusi 0-90 menit dimana konsentrasi asetonitril meningkat dari 15%-85%. Laju alir dari fasa gerak ditentukan sebesar 1 ml/menit dan panjang gelombang UV yang digunakan untuk pendeteksian adalah 210 nm (Umar et al., 2007).

2.4 TABLET

Tablet adalah sediaan padat kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengembang, zat pengikat, zat pelicin, zat pembasah atau zat lain yang cocok (Lieberman, Lachman, Schwartz, 1990).

Sediaan tablet memiliki keuntungan dan kerugian dibanding sediaan lain. Adapun keuntungan tablet adalah : (Lieberman, Lachman, Schwartz, 1990).

1. Bentuk sediaan utuh, sediaan oral terbaik untuk ketepatan ukuran dan variabilitas kandungan yang paling rendah.
2. Biaya pembuatan paling rendah Bentuk sediaan oral yang paling ringan dan kompak
3. Bentuk sediaan oral yang paling mudah dan murah untuk dikemas serta dikirim
4. Pembuatan label produk paling mudah dan murah

5. Mudah ditelan
6. Dapat diproduksi secara besar-besaran
7. Memiliki sifat pencampuran kimia, mekanik dan stabilitas mikrobiologi yang paling baik

Kerugian tablet adalah :

1. Beberapa obat tidak dapat dikompresi menjadi padat dan kompak, tergantung pada keadaan amorfnya atau rendahnya bobot jenis.
2. Obat yang sukar dibasahi atau bentuk cairan, sukar atau tidak mungkin diformulasikan dalam bentuk tablet
3. Obat yang rasanya pahit, berbau atau obat yang peka terhadap oksigen dan kelembaban udara perlu penanganan khusus.

Pada pembuatan tablet, tidak hanya bahan aktif yang digunakan, tapi diperlukan bahan-bahan tambahan lain yang jumlahnya lebih besar dibandingkan bahan aktifnya. Bahan tersebut harus bersifat netral, tidak berbau, tidak berasa dan sedapat mungkin tidak berwarna.

Bahan-bahan yang dapat digunakan adalah :

a) Bahan pengisi

Pengisi diperlukan bila dosis obat tidak cukup untuk membuat *bulk*. Pada peracikan obat dalam jumlah yang cukup kecil diperlukan bahan pengisi untuk memungkinkan suatu pencetakan. Pengisi ditambahkan untuk memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung atau untuk memacu aliran. Bahan pengisi menjamin tablet memiliki ukuran dan massa yang dibutuhkan (0,1-0,8 gram). Sifatnya harus netral secara kimia dan fisiologis, serta dapat dicerna dengan baik. Bahan-bahan yang banyak digunakan sebagai pengisi antara lain laktosa *spray-dried*, starch 1500, *emcompress*, pati (tepung) yang diperoleh dari kentang, gandum, jagung, Emdex, Celutab, Dextrosa, manitol, sorbitol, sukrosa atau gula dan derivatnya serta selulosa mikrokristal atau Avicel (Siregar, 2010 ; Voight, 1994).

b) Bahan pengikat

Memberi kekompakan dan daya tahan terhadap tablet, sehingga menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granulat. Kekompakan tablet dapat dipengaruhi, baik oleh tekanan pencetakan maupun bahan pengikat.

Kekompakan dan hancurnya tablet merupakan suatu proses yang sinergis, oleh karena itu sebaiknya bahan pengikat digunakan sesedikit mungkin. Bahan-bahan yang banyak digunakan sebagai pengikat adalah gula dan jenis pati, gelatin, turunan selulosa (termasuk juga selulosa mikrokristal atau avicel), gom alam (akasia dan tragacant), polivinilpirolidon, polietilen (tekanan rendah), pasta kanji, serta alginat (Siregar, 2010 ; Voight, 1994).

c) Bahan penghancur

Penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecah atau hancurnya tablet saat kontak dengan cairan saluran pencernaan. Dapat berfungsi menarik air ke dalam tablet, menyebabkannya mengembang dan hancur menjadi bagian-bagian kecil. Yang sangat berperan dalam kehancuran tablet adalah tekanan pembengkakan, tekanan ini akan mempengaruhi kehancuran tablet yaitu ikatan yang mengompakkan hasil cetakan. Banyak faktor yang berperan dalam kehancuran tablet seperti, jenis dan jumlah bahan obat, termasuk bahan pembantu tabletasi yang ditambahkan, khususnya bahan pengikat yang dapat memperlambat waktu hancur. Bahan-bahan yang banyak digunakan sebagai penghancur adalah jenis-jenis pati, selulosa mikrokristalin atau avicel, kanji USP dan modifikasinya (primogel dan explotab), tanah liat (veegum dan bentonit), kaolin dan polivinilpirolidon (Siregar, 2010 ; Voight, 1994).

d) Pelicin, pelincir dan anti lekat

Ketiga bahan tersebut dibicarakan bersama karena fungsinya yang saling melengkapi. Suatu bahan anti lekat juga memiliki sifat pelincir dan pelicin. Perbedaan ketiga bahan tersebut adalah :

- Pelicin : Memacu aliran serbuk atau granul dengan jalan mengurangi gesekan diantara partikel. Contoh: talk 5 %, tepung jagung 5-10% dan koloid-koloid silika, seperti cab-o-sil, siloid atau aerosil 0,25-3 % .
- Pelincir : Mengurangi gesekan antara dinding tablet dengan dinding *die* pada saat tablet ditekan keluar. Contoh: asam stearat, garam kalsium dan magnesium serta derivatnya, talk, PEG.
- Antilekat : Mengurangi melekatnya atau *adhesi* bubuk/granul pada permukaan *punch* atau dinding *die*. Contoh; talk, magnesium stearat, kanji dan

derivatnya, dan koloid silika (Siregar, 2010 ; Lieberman, Lachman, Schwartz, 1990).

e) Zat warna.

Zat warna berfungsi untuk menutupi warna obat yang kurang baik, untuk identifikasi hasil produksi dan membuat suatu produk menjadi lebih menarik. Contohnya, FD&C red #4, FD&C yellow #5, D&C green #5, D&C yellow #7.

Metode pembuatan tablet adalah sebagai berikut :

1. Kempa langsung

Untuk mempermudah proses dan waktu pengerjaan kempa langsung umum digunakan dalam pembuatan tablet yang akan disalut. Kempa langsung pada pembuatan tablet dilakukan dengan cara mengempa langsung bahan aktif beserta bahan tambahan yang telah dicampur secara homogen (Siregar, 2010).

Keuntungan :

- a. Membutuhkan waktu yang cepat
- b. Bahan obat yang peka lembab dan panas, yang stabilitasnya terganggu akibat operasi granulasi, dapat dibuat menjadi tablet
- c. Peralatan yang digunakan lebih sedikit

Kerugian :

- a. Sedikit bahan obat yang mampu dikompresi secara langsung
- b. Banyak obat lain yang berdosis kecil, bahan aktifnya tidak dapat bercampur merata dengan pengisinya bila dikempa secara langsung.

2. Granulasi kering

Teknik granulasi untuk obat yang peka terhadap pemanasan dan lembab.

Keuntungan :

- a. Pemakaian alat dan tempat yang lebih ekonomis
- b. Proses *slugging* bertujuan untuk meningkatkan aliran waktu pencetakan
- c. Karena mengalami dua kali atau lebih tekanan pengompakan menyebabkan lebih kuatnya ikatan yang mengikat tablet
- d. Granul dari *slugging* yang didapat mempunyai daya alir yang lebih seragam dibandingkan campuran awal.

Kerugian :

- a. Obat peka terhadap pemanasan dan lembab

b. Proses pengerjaannya memakan waktu yang lebih panjang .

3. Granulasi basah

Proses yang terjadi adalah pembasahan, pengayakan dan pengeringan bahan.

Keuntungan :

- a. Kohesivitas dan ketertampatan serbuk ditingkatkan selama dan setelah pengempaan karena pengikat yang ditambahkan menyalut tiap partikel menyebabkan melekatnya satu sama lain sehingga partikel-partikel dapat dibentuk menjadi aglomerat yang disebut granul.
- b. Serbuk ruah dan berdebu dapat ditangani tanpa terjadinya masalah debu dan kontaminasi dari udara.
- c. Granulasi basah mencegah pemisahan komponen campuran serbuk yang homogen selama pemrosesan, pemindahan dan penanganan.
- d. Bentuk sediaan lepas terkendali dapat dibuat dengan pemilihan pengikat dan pelarut yang sesuai.

Kerugian :

- a. Pemakaian pelarut yang mudah menguap atau mudah terbakar dapat menimbulkan masalah baru
- b. Proses pengerjaannya memakan waktu yang lebih panjang.

Berdasarkan cara pembuatannya tablet dibagi menjadi :

- Tablet Cetak, yaitu tablet yang dibuat dengan cara menekan masa serbuk dengan mesin yang tekanan rendah.
- Tablet Kempa, tablet yang dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk / granul dalam cetakan pada mesin.

2.5 TABLET SALUT

Tablet mengalami penyalutan untuk berbagai alasan, antara lain melindungi zat aktif dari udara, lembap atau cahaya, menutupi rasa dan bau yang tidak enak serta membuat penampilan tablet yang lebih baik dan menarik. Pembuatan tablet salut membutuhkan waktu yang panjang dan energi lebih besar serta biaya yang lebih mahal, banyak alasan yang menyebabkan penyalutan menjadi sangat penting dan tidak dapat dihindari (Siregar, 2010).

Keuntungan :

- a) Menutupi rasa dan bau yang tidak enak dari bahan aktif
- b) Melindungi obat dari pengaruh luar seperti, oksigen dan kelembaban udara
- c) Memperkuat daya tahan terhadap pengaruh beban mekanis
- d) Memberi kemudahan menelan, karena permukaannya yang datar dan sisinya yang tidak tajam
- e) Efek psikologis dari warna, kilap dan bentuk obat yang disalut
- f) Membedakan atau mengidentifikasi preparat melalui warna-warna tablet salut yang berlainan
- g) Menutupi permukaan yang tidak seragam akibat proses pembuatan inti tablet.

Kerugian :

- a) Waktu pengerjaan yang panjang
- b) Energi yang lebih besar daripada pembuatan sediaan peroral lainnya
- c) Biaya yang cukup mahal.

Tablet yang akan disalut harus mempunyai sifat fisik yang baik. Pada proses penyalutan, tablet-tablet bergulir didalam panci, agar mampu menahan benturan sesamanya atau benturan dengan dinding panci, tablet harus tahan terhadap abrasi dan gumpil. Permukaan tablet yang rapuh dan lunak oleh pemanasan atau rusak oleh penyalutan cenderung menjadi kasar ditahap awal penyalutan. Selain permukaan yang halus, bentuk fisik juga penting. Bentuk ideal tablet salut adalah bundar telur atau bundar bikonveks atau oral bikonveks dengan tinggi sisi yang rendah (Lieberman, Lachman, Schwartz, 1990 ; Voight, 1994).

Penyalutan dapat dibagi menjadi tiga macam, yaitu :

- a) Penyalutan gula

Penyalutan gula merupakan proses penyalutan yang pertama, yang masih digunakan dan telah mengalami modernisasi proses dan peralatan yang canggih serta otomatis. Penyalutan dengan gula didefinisikan sebagai penyalutan inti dengan banyak lapisan gula. Sejumlah besar lapisan gula disemprotkan selapis demi selapis pada permukaan inti sampai terjadi penambahan bobot $> 30\%$ dari berat tablet awal.

Keuntungan :

- 1) Bahan baku tidak mahal dan cukup tersedia

- 2) Bahan baku dapat diterima secara luas
- 3) Produk salut gula menyenangkan dan diterima baik oleh konsumen.
- 4) Prosesnya tidak mahal, alat sederhana dapat digunakan
- 5) Pada umumnya proses tidak sekritis proses salut selaput

Kerugian :

- 1) Ukuran dan berat produk akhir yang besar, meningkatkan biaya *packing* dan pengiriman
 - 2) Pencapaian kualitas estetika yang tinggi memerlukan operator penyalut dengan skill yang tinggi.
- b) Penyalutan lapis tipis

Proses mencakup pelekatan lapisan polimer yang membentuk selaput seragam pada permukaan inti. Sediaan obat yang dinyatakan sebagai tablet film atau tablet lapis tipis didefinisikan sebagai inti yang diselimuti dengan lapisan yang relatif tipis dari material yang sesuai. Lapisan penyalut tidak mengubah bentuk dari inti. Lapisan yang terbentuk, tidak hanya mampu menutupi rasa atau bau yang tidak enak dari bahan obat, meningkatkan stabilitas obat terhadap pengaruh luar, serta menjamin kekompakan yang tinggi terhadap beban mekanis (Siregar, 2010 ; Agoes, 1983 ; Voight, 1994).

Keuntungan :

- 1) Bentuk yang dapat disalut beraneka ragam
- 2) Penyalutan lebih cepat dibandingkan penyalutan gula
- 3) Lokasi produksi lebih kecil
- 4) Penambahan berat penyalutan kecil (2-5 %) dibandingkan dengan penyalutan gula (> 40 %)
- 5) Lebih efisien dan ekonomis dalam pengerjaannya
- 6) Membutuhkan tenaga yang lebih sedikit dibandingkan penyalutan gula

Kerugian :

- 1) Cara kerja dan formulasi ada yang dilindungi oleh hak paten
- 2) Polimer padat yang diperoleh sangat terbatas dan sering ada kesukaran dalam proses melarutkan polimer tersebut
- 3) Dari segi Undang-Undang, di beberapa negara ada pelanggaran penggunaan pelarut organik untuk penyalutan lapis tipis.

c) Penyalutan kempa

Dalam cara yang sama dengan pembuatan tablet kompresi ganda dari suatu bahan obat dengan inti pada bagian dalam dan kulit pada bagian luarnya, inti tablet bisa diberi salut gula dengan cara kompresi. Bahan penyalut berbentuk granula atau serbuk diletakkan diatas lapisan inti tablet dengan menggunakan alat kompresi khusus. Metode ini mengurangi pemborosan waktu. Penyalutan dengan tekanan merupakan pekerjaan dalam keadaan bebas air, oleh karena itu cukup aman bagi penyalutan obat-obat yang peka terhadap lembab air. Hasil penyalutan dengan metode ini lebih seragam dan tipis dibandingkan dengan salut gula yang dalam melakukannya menggunakan bejana, sehingga tabletnya pun lebih ringan dan lebih kecil, maka lebih mudah pula ditelan oleh pasien dan lebih murah biaya pengemasan dan pengapalannya.

Keuntungan :

- a Tidak menggunakan air atau pelarut
- b Dilakukan dalam satu tahap dan tidak membutuhkan banyak lapisan
- c Jika ada bahan yang tidak tercampurkan, dapat dipisah dengan memasukkan salah satu obat kedalam tablet inti dan yang lain pada lapisan penyalut
- d Zat yang peka terhadap cahaya dapat dimasukkan kedalam tablet inti.

(Siregar, 2010 ; Agoes, 1983; Voight, 1994).

2.6 TABLET SALUT GULA

Proses penyalutan gula terdiri dari tahapan berikut ini :

(Siregar, 2010 ; Lieberman, Lachman, Schwartz, 1990 ; Agoes, 1983)

a) Penutupan atau *sealing*

Untuk mencegah pemasukan air kedalam inti, perlu diberikan lapisan penutup. Tanpa lapisan penutup, tablet-tablet yang terlalu lembab, menyerap air secara berlebihan, sehingga tablet menjadi lunak dan pecah serta mempengaruhi stabilitas fisika dan kimia dari produk akhir. Bahan-bahan yang digunakan adalah selulosa asetat ftalat (CAF), polivinil asetat ftalat (PVAf), hidroksi metil selulosa (HMC), hidroksi propil selulosa (HPC), shellac, zein.

b) Pelapisan dasar atau *subcoating*

Digunakan untuk membulatkan tepi tablet. Pada proses *subcoating* akan terjadi penambahan berat inti sebanyak ± 75 mg untuk setiap tabletnya (20). Proses *subcoating* dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu :

1) Proses pelapisan atau *Lamination process*

Menggunakan larutan pengikat dan bubuk penabur yang ditambahkan secara bergantian, sehingga perlu keseimbangan dalam penambahannya, sampai diperoleh lapisan penyalut yang diinginkan

2) Proses penyalutan suspensi atau *Suspension subcoating process*

Suspensi antara larutan pengikat dan bubuk penabur. Larutan ini dibuat dengan komposisi yang tepat dan dapat dengan mudah diotomatisasi.

Bahan-bahan yang biasa digunakan sebagai *subcoating* adalah :

- 1) Sirup pelapis : Gelatin, gom arab, pati, PEG, sukrosa, air
- 2) Bubuk penabur : Kalsium karbonat, titanium dioksida, talk
- c) Penghalusan (*smoothing*) dan pewarnaan (*colouring*)

Smoothing dapat digunakan untuk menutupi dan mengisi cacat pada permukaan tablet yang disebabkan oleh tahap *subcoating* dan untuk memberikan warna yang diinginkan. Pada tahap ini sangat membutuhkan keterampilan dari operator penyalutan. Lapisan sirup biasanya mengandung bubuk tersuspensi yang disebut sirup kasar. Pewarna encer dapat ditambahkan untuk memberikan warna dasar yang mempermudah keseragaman pewarnaan pada tahap selanjutnya. Pewarna yang digunakan adalah bahan warna organik seperti, FD&C dan bahan warna anorganik seperti, titanium dioksida, kalsium karbonat.

d) Pengkilapan atau *polishing*

Pada tahap ini dapat diperoleh kilapan yang diinginkan. Dengan memakai campuran lilin lebah atau karnauba atau dengan menggunakan larutan dari lilin-lilin tersebut didalam pelarut yang sesuai dan mudah menguap. Lilin-lilin yang biasa digunakan adalah sera karnauba, sera alba dan sera flava, atau suspensi malam dan pelarut organik atau campuran pelarut organik dengan kadar 5 %.

Permasalahan yang sering terjadi pada penyalutan gula antara lain :

a. *Chipping of coating* (tablet berkumis atau tepinya sumbing)

Terjadi karena penambahan polimer yang terlalu kecil seperti, selulosa, PVP, acasia dan gelatin

- b. *Cracking of the coating* (retak pada permukaan)
Terdapatnya absopsi lembab dari sekitar atau karena adanya stres dari inti setelah dicetak
- c. *Non-drying coating* (ketidakmampuan salut gula untuk mengering)
Terjadi terutama bila menggunakan penyalutan dengan sukrosa. Dapat menimbulkan kristalisasi gula bila digunakan pemanasan yang terlalu besar untuk pengeringan
- d. *Twinning* (tablet kembar atau dempet)
Karena pengaruh kekentalan dari larutan penyalut yang dapat menyebabkan tablet menjadi patah bila tidak ditindaklanjuti. Bisa diperbaiki dengan penambahan bubuk penabur pada unggun tablet yang saling melekat, atau dapat dipisahkan dari tablet lainnya
- e. *Uneven colour* (pewarnaan yang tidak merata)
Terjadi karena beberapa hal antara lain, distribusi larutan yang tidak merata, migrasi warna dari pewarna yang larut air saat pengeringan, ketidakrataan dari permukaan tablet ketika pewarnaan dan waktu pengeringan yang relatif singkat
- f. *Blooming dan sweating* (tablet mengembang dan berkeringat)
Terdapatnya sisa lembab yang masih terdapat dalam tablet, sehingga dalam waktu tertentu akan keluar
- g. *Marbling* (mengunduk)
Terjadi pada saat proses pengkilapan yang disebabkan oleh penggunaan lilin yang tidak merata pada permukaan tablet.

2.7 MALTODEKSTRIN

Maltodekstrin merupakan produk komersil dari hidrolisis pati yang diklasifikasikan berdasarkan Dextrosa Equivalent (DE). DE merupakan presentase hidrolisis atau pemutusan ikatan glukosida dari pati. DE 100 akan diperoleh pada D-glukosa anhidrat (dekstrosa) atau glukosa murni dan DE 0 akan diperoleh pada amilum murni yang belum mengalami proses hidrolisis.

Maltodekstrin didefinisikan sebagai produk hidrolisis pati yang mengandung α -D-glukosa unit yang sebagian besar terikat melalui 1,4 glikosidik

dengan DE kurang dari 20. Maltodekstrin mempunyai nilai DE antara 3 – 20. Rumus umum maltodekstrin adalah $[(C_6H_{10}O_5)_nH_2O]$. Hidrolisis pati dengan nilai DE diatas 20 disebut sirup glukosa (jagung) kering. Maltodekstrin dibuat dengan pemanasan dan pengolahan pati dengan asam dan/atau enzim dalam media air. Pada proses ini, pati dihidrolisis sebagian untuk menghasilkan larutan polimer glukosa rantai panjang yang bervariasi. Larutan ini kemudian di saring dan dikeringkan, atau dikonsentrasikan untuk memperoleh maltodekstrin.

Maltodekstrin mengandung karbohidrat lebih dari 99% dengan kadar air 5-6%, ion-ion, protein, lemak, dan serat kasar. Maltodekstrin mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik, higroskopis, dapat membentuk larutan dengan viskositas tertentu, efek browning rendah, mencegah pengerakan, dapat membentuk lapisan film yang melindungi dari pengaruh oksidasi dan mempunyai daya ikat yang baik. Sifat dan karakteristik yang meningkat seiring dengan kenaikan nilai DE adalah kerapatan bulk, higroskopisitas, kemampuan untuk ikut dalam reaksi *browning*, kejernihan larutan, osmolaritas, titik beku, kemanisan, dan ukuran partikel. Sedangkan karakter yang menurun dengan kenaikan nilai DE adalah kemampuan membentuk lapisan film, viskositas, dan daya ikat.

Pemanfaatan maltodekstrin sangat luas terutama dalam industri makanan karena sifatnya dapat memperbaiki *mouth-feel* sehingga dapat menggantikan lemak tanpa mengurangi rasa akhir dari produk. Penggunaan maltodekstrin antara lain sebagai pengganti lemak dalam produk makanan diet, mengontrol titik beku dan pembentukan kristal es pada produk makanan beku, sebagai bahan tambahan pada pembuatan snack dan sereal serta sebagai bulking agent pada pembuatan bakery, es krim, dan selai.

Aplikasi penggunaan maltodekstrin dalam produk pangan antara lain :

- a) Produk roti, misalnya pada kue, muffin, dan biskuit, digunakan sebagai pengganti gula atau lemak.
- b) Makanan beku, maltodekstrin memiliki kemampuan mengikat air (*water holding capacity*) dan berat molekul yang relatif rendah, sehingga dapat mempertahankan produk tetap beku.
- c) Makanan rendah kalori, penambahan maltodekstrin dalam jumlah yang besar tidak akan meningkatkan kemanisan produk seperti halnya gula.

Maltodekstrin juga digunakan dalam formulasi tablet sebagai pengisi, pengikat dan penyalut pada formulasi dan penyalutan tablet, sebagai pembentuk lapisan tablet dalam proses lapisan penyalut cair. Derajat maltodekstrin dengan nilai DE yang tinggi terutama berguna dalam formulasi tablet kunyah. Maltodekstrin juga digunakan dalam formulasi farmestika sebagai peningkat viskositas larutan dan untuk mencegah kristalisasi sirup. (Kennedy, Knill, Taylor, 1995)

Penggunaan maltodekstrin dalam farmasetika adalah

| Penggunaan | Konsentrasi (%) |
|--|------------------------|
| Lapisan penyalut cair | 2 – 10 |
| Pembawa | 10 – 99 |
| Penghambat kristalisasi pada tablet kunyah dan sirup | 5– 20 |
| Pengatur osmolaritas pada larutan | 10 – 50 |
| Pembantu semprot kering | 20 – 80 |
| Pengikat tablet (kompresi langsung) | 2 – 40 |
| Pengikat tablet (granulasi basah) | 3 – 10 |

2.8 KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI

Kromatografi didefinisikan sebagai prosedur pemisahan zat terlarut oleh suatu proses migrasi diferensial dinamis dalam sistem yang terdiri dari dua fase atau lebih, satu diantaranya diam (fase diam) dan yang lainnya bergerak (fase gerak). Beberapa jenis kromatografi yang digunakan untuk analisis kualitatif dan kuantitatif diantaranya kromatografi kolom, kromatografi kertas, kromatografi lapis tipis, dan kromatografi cair kinerja tinggi.

Kemajuan dalam teknologi kolom, sistem pompa tekanan tinggi dan detektor yang sensitif telah menyebabkan perubahan kolom cair menjadi suatu sistem pemisahan dengan kecepatan dan efisiensi yang tinggi, yang analisisnya cepat, daya pisahnya baik, sensitif, kolom dapat dipakai berulang, dapat digunakan untuk menghitung kadar sampel yang sangat rendah (dalam ng/pg) .

1. Alat

Alat KCKT terdiri dari beberapa bagian yaitu pompa, injektor, kolom, detektor, dan integrator.

- a. Pompa, berfungsi untuk mengalirkan eluen ke dalam kolom, jenis pompa yang digunakan adalah pompa tekanan tetap dan pompa semprit.
- b. Injektor, berfungsi untuk memasukkan cuplikan ke dalam kolom, jenis injektor adalah injektor aliran henti, septum, katup jalan kitar, dan autoinjektor.
- c. Kolom, berfungsi untuk memisahkan masing-masing komponen, dan merupakan bagian terpenting dalam KCKT karena kolom ikut menentukan keberhasilan analisis. Kolom ada dua kelompok, yaitu kolom analitik (diameter dalam 2-6 mm) dan kolom preparatif (diameter dalam 6 mm atau lebih)
- d. Detektor, berfungsi untuk mendeteksi atau mengidentifikasi komponen yang ada di dalam eluat dan mengukur jumlahnya. Jenis detektor yang dapat digunakan antara lain detektor serapan optik, detektor indeks bias, detektor fluoresensi, detektor elektrokimia, dan detektor ionisasi nyala. Untuk pemakaian detektor UV-Vis perlu diperhatikan pemilihan fase gerak dan pelarut, juga perlu memperhatikan panjang gelombang pengal UV (UV-cut off).
- e. Integrator, berfungsi untuk menghitung area. Ada dua macam integrator, yaitu; integrator piringan yang bekerja secara mekanik dan integrator elektronik yang dapat memberikan ketelitian tinggi dan waktu integrasi yang singkat.

2. Fase Gerak

Dalam KCKT fase gerak merupakan salah satu pengubah yang mempengaruhi pemisahan, variasi fase gerak pada KCKT sangat beragam dalam hal kepolaran dan selektifitasnya terhadap komponen dalam sampel. Adapun fase gerak yang baik harus mempunyai sifat; murni, tidak bereaksi dengan kolom, dapat melarutkan cuplikan, selektif terhadap komponen, dapat memisahkan dengan baik dan harganya relatif murah .

3. Analisis kuantitatif

Dasar perhitungan untuk suatu komponen zat yang dianalisis adalah dengan mengukur area kromatogramnya. Ada beberapa metode yang dapat digunakan, yaitu:

a. Metode baku luar

Dibuat kurva kalibrasi antara area terhadap konsentrasi dari berbagai macam konsentrasi larutan sampel yang akan dianalisis disuntikkan dan diukur areanya. Kadar sampel diperoleh dengan cara memplot area sampel pada kurva kalibrasi atau perbandingan langsung. Kekurangan metode ini adalah diperlukan baku murni serta ketelitian dalam pengenceran dan penimbangan.

b. Metode baku dalam

Pada metode ini sejumlah baku dalam ditambahkan ke dalam sampel dan baku pembanding, kemudian larutan campuran komponen baku pembanding dan baku dalam dengan konsentrasi tertentu disuntikkan dan dihitung perbandingan area keduanya. Kurva kalibrasi dibuat dengan menghubungkan perbandingan area terhadap konsentrasi komponen baku pembanding. Kadar sampel diperoleh dengan memplot perbandingan area komponen sampel dengan baku dalam pada kurva standar. Keuntungan menggunakan cara ini adalah kesalahan pada volume injeksi dapat dieliminir.

Baku dalam yang ideal adalah; murni, mudah diperoleh, memiliki puncak terpisah baik dengan sampel ($R \geq 1,5$), tidak bereaksi dengan cuplikan atau fase gerak, bukan merupakan metabolit dari senyawa cuplikan, dan memiliki respon detektor yang hampir sama dengan cuplikan pada konsentrasi yang digunakan.

(Johnson, Stevenson, 1991 ; Depkes RI, 1979)

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi FMIPA UI, Laboratorium Kimia Bahan Alam Pusat penelitian Kimia LIPI, Serpong, Laboratorium Teknologi Farmasi dan Kimia UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, dan Laboratorium TIAP BPPT Serpong.

Waktu penelitian bulan Juni 2009 sampai dengan bulan April 2010.

3.2 BAHAN DAN ALAT

3.2.1 Bahan

Fraksi etil asetat daun sukun (Lipi, Indonesia), etanol (Merck, Jerman), metanol (Merck, Jerman), air suling, etil asetat (Merck, Jerman), avicel PH 102 (Asahi Kasei Chemicals, Jepang), amylum maydis, maltodekstrin, talk (Osmantis Bland, China), aerosil (Degussa, China), pharmacoat 606 (Shin-Etsu, Jepang), PEG 6000 (Hoechst/Clarian, Jerman), pharmacoat 904 (Shin-Etsu, Jepang), TiO₂ (lokal), CaCO₃, sukrosa (Kifa, Taiwan), cera alba, cera flava, HCl.

3.2.2 Alat

Peralatan yang digunakan adalah HPLC (Shimadzu, Jepang), mesin pengempa tablet *single punch* (Erweka AR 900, Jerman), ayakan (Retsch, Jerman), pH meter (Eutech Instrument pH, Singapura), *moisturizer balance* (Adam AMB 50, Inggris), *viscometer brookfield* (Brookfield Synchro lectric, Jerman), *Scanning Electron Microscope* (Jeol JSM 5310 LV), *flowmeter* (Erweka GDT, Jerman), panci dan mesin penyalut, panci pengkilap (Erweka AR 400, Jerman), *spray gun*, oven (Memmert, Jerman), jangka sorong (Butterfly), *friability tester* (Electrolab TDT-08L, India), *hardness tester* (Erweka TBH 28, Jerman), *disintegrator* (Erweka ZT3, Jerman), tanur, alat-alat gelas untuk analisis (Pyrex, Jepang).

3.3 CARA KERJA

3.3.1 Pengeringan Ekstrak Kental

Fraksi etil asetat kental yang didapat dari Pusat Penelitian Kimia LIPI Serpong dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C dan dilanjutkan kedalam oven vakum pada suhu 40-50°C sampai kering dengan kadar air < 5%. Kemudian ditempatkan didalam wadah yang tertutup rapat dan dimasukkan dalam desikator.

3.3.2 Pembakuan Ekstrak

3.3.2.1 Parameter Non Spesifik

Susut pengeringan (Depkes RI, 2000).

Ekstrak ditimbang secara seksama sebanyak 2 gram dan dimasukkan ke dalam botol timbang dangkal bertutup yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu 105°C selama 30 menit dan telah ditara. Sebelum ditimbang, ekstrak diratakan dalam botol timbang, dengan menggoyangkan botol, hingga merupakan lapisan setebal lebih kurang 5 mm sampai 10 mm. Kemudian dimasukkan ke dalam oven, dibuka tutupnya, dikeringkan pada suhu 105°C hingga bobot tetap. Botol dalam keadaan tertutup dibiarkan dalam eksikator hingga suhu kamar.

% Susut Pengeringan = $\frac{\text{Berat awal} - \text{Berat akhir}}{\text{Berat awal}} \times 100\%$

Berat awal

Kadar air (Depkes RI, 2000).

Penentuan kadar air dilakukan dengan metoda gravimetri. 10 gram ekstrak ditimbang dalam wadah yang telah ditara, kemudian dikeringkan pada suhu 105°C selama 5 jam dan ditimbang. Pengeringan dilanjutkan dan dilakukan penimbangan pada jarak 1 jam sampai perbedaan antara 2 penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,25%.

Kadar abu total (Depkes RI, 2000).

Kurang lebih 2 gram sampai 3 gram fraksi etil asetat ditimbang dan dimasukkan kedalam kurs yang telah dipijarkan dan ditara. Kemudian dimasukkan ke dalam tanur dan dipijarkan hingga bobot tetap. Sampel diangkat, didinginkan dalam eksikator dan ditimbang. Jika dengan cara ini arang tidak dapat dihilangkan, tambahkan air panas lalu saring dengan kertas saring bebas abu. Residu dan kertas saring dalam kurs yang sama dipijarkan. Filtrat dimasukkan ke

dalam kurs, diuapkan, dan dipijarkan hingga bobot tetap, lalu ditimbang. Kadar abu dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara
Cemaran mikroba (Depkes RI, 2000).

Disiapkan 5 tabung yang masing-masing telah diisi dengan 9 ml pengencer *Pepton Dilution Fluid* (PDF). Dari hasil homogenisasi pada penyiapan contoh dipipet pengenceran 0,1 sebanyak 1 ml kedalam tabung yang berisi pengencer PDF pertama hingga diperoleh pengenceran 0,01 dan dikocok sampai homogen, selanjutnya untuk tabung-tabung berikutnya dibuat pengenceran hingga 10^{-6} . Dari setiap pengenceran dipipet 1 ml ke cawan petri dan dibuat duplo. Tiap cawan petri dituangkan 15 sampai 20 ml media *Plate count agar* (PCA) suhu 45°C . Segera cawan petri digoyang dan diputar sehingga suspensi tersebar merata. Dibuat kontrol untuk menguji sterilitas media dan pengencer. Setelah media memadat, cawan petri diinkubasi pada suhu $35-37^{\circ}\text{C}$ selama 24-48 jam dengan posisi terbalik kemudian dihitung jumlah koloni yang tumbuh.
Angka kapang dan khamir (Depkes RI, 2000).

Disiapkan 3 buah tabung yang masing-masing telah diisi dengan 9 ml ASA (air suling agar 0,05%). Dari hasil homogenisasi pada penyiapan contoh dipipet 1 ml pengenceran 10^{-1} kedalam tabung ASA pertama hingga diperoleh pengenceran 10^{-2} dan dikocok sampai homogen. Dibuat pengenceran selanjutnya hingga 10^{-4} . Dari masing-masing pengenceran dipipet 0,5 ml, dituangkan pada permukaan media dalam cawan petri yang telah berisi 15-20 ml media PDA (*Potato dextrose agar*), segera digoyang sambil diputar agar suspensi tersebar merata dan dibuat duplo. Untuk mengetahui sterilitas media dan pengencer, dilakukan uji memadat. Kedalam cawan petri lainnya dituangkan media dan pengencer, kemudiannya dibiarkan memadat. Seluruh cawan petri diinkubasi pada suhu $20^{\circ}\text{C}-25^{\circ}\text{C}$ selama 5-7 hari. Sesudah 5 hari diinkubasi, dicatat jumlah koloni jamur yang tumbuh, pengamatan terakhir pada inkubasi 7 hari. Koloni ragi dibedakan karena bentuknya bulat kecil-kecil putih hampir menyerupai bakteri. Lempeng agar yang diamati adalah lempeng dimana terdapat 40-60 koloni kapang/khamir.

3.3.2.2 Parameter Spesifik (Depkes RI, 2000).

Identitas

Memberikan identitas obyektif dari nama dan spesifik dari senyawa identitas dengan cara melihat kandungan dari fraksi etil asetat daun sukun.

Organoleptis

Mengamati bentuk, warna, bau dan rasa dari fraksi etil asetat daun sukun.

Penentuan kadar senyawa DS6

1) Pembuatan larutan standar

Dibuat larutan DS6 standar dalam metanol HPLC grade, dengan konsentrasi 0,1 ; 0,5 ; 2; 4; 4,5 dan 9 ppm.

2) Pembuatan kurva kalibrasi

Kurva kalibrasi dibuat dengan cara memplot konsentrasi terhadap luas puncak hasil kromatografi menggunakan HPLC dengan kolom C₁₈. Sebagai fasa gerak digunakan metanol : air dengan perbandingan 70 : 30 selama 0-40 menit. Laju alir dari fasa gerak ditentukan sebesar 1.0 ml/menit dan panjang gelombang UV yang digunakan untuk pendeteksian adalah 277 nm. Kemudian dibuat kurva kalibrasi ($y = a + bx$) dengan luas area sebagai sumbu y dan konsentrasi sebagai sumbu x serta dicari persamaan regresinya.

3) Penetapan kadar senyawa DS6

Sebanyak 10 mg fraksi etil asetat daun sukun dengan kadar air 2,45 % b/b ditimbang, kemudian dilarutkan hingga 1 mL dengan metanol HPLC grade, dan disentrifuge. Larutan sampel dipipet 10 μ L dan ditambahkan metanol HPLC grade sampai 1 mL (100 ppm). Kemudian larutan sampel dianalisa dengan menggunakan HPLC dengan jenis kolom, metode, dan jenis detektor yang sama seperti pada pembuatan kurva kalibrasi. Konsentrasi dihitung dengan menggunakan persamaan regresi yang didapat pada pembuatan kurva kalibrasi dengan memasukkan nilai luas area sebagai fungsi y.

3.3.3 Pembuatan Tablet Inti

Komposisi formula tablet inti dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1. Komposisi formula tablet inti

| Bahan | Jumlah (mg) |
|---|-------------|
| Fraksi etil asetat daun sukun (kadar air 2,45% b/b) | 300 |
| Avicel PH 102 | 165 |
| Amylum maydis | 15 |
| Maltodekstrin DE 10-15 | 15 |
| Talk | 2,5 |
| Aerosil | 2,5 |

Tablet inti dibuat menggunakan metode cetak langsung. Semua bahan ditimbang, kemudian fraksi etil asetat daun sukun yang telah dihaluskan ditambahkan avicel pH 102, amylum maydis dan maltodekstrin lalu diaduk hingga homogen. Kemudian masukkan talk dan aerosil, aduk homogen. Setelah semua bahan tercampur secara merata, uji massa tablet sebelum pencetakan meliputi, kompresibilitas, laju alir dan sudut istirahatnya. Selanjutnya massa tablet dicetak menggunakan mesin pencetak tablet dengan bobot tablet 500 mg.

3.3.4 Evaluasi Massa Tablet Inti Fraksi Etil Asetat Daun Sukun

- Uji kompresibilitas (Parrot, 1970)

Massa tablet (m) ditimbang, dimasukkan kedalam gelas ukur dan dibaca volume yang terlihat (V_1). Gelas ukur diketuk-ketukkan sebanyak 300x sampai volumenya tetap (V_2), kemudian dimasukkan nilainya kedalam rumus. Indeks kompresibilitas dan kategorinya dapat dilihat pada Tabel 3.2.

$$\text{Indeks kompresibilitas (\%)} = \frac{\text{BJ mampat} - \text{BJ bulk}}{\text{BJ mampat}} \times 100 \%$$

$$\text{BJ bulk} = m / V_1$$

$$\text{BJ mampat} = m / V_2$$

Tabel 3.2. Tabel indeks kompresibilitas dan kategorinya

| Indeks Kompresibilitas (%) | Kategori |
|----------------------------|-------------------|
| 5 – 11 | Istimewa |
| 12-16 | Baik |
| 17-27 | Sedang |
| 28-32 | Buruk |
| 33-40 | Sangat Buruk |
| >40 | Amat sangat buruk |

- Uji laju alir (Voight, 1970)
Digunakan alat *flowmeter*. Massa tablet ditimbang, lalu ditempatkan pada wadah berbentuk corong dan alat dijalankan. Jumlah waktu yang dibutuhkan oleh massa tablet untuk dapat melewati corong tersebut yang dihitung.-
- Sudut istirahat (Voight, 1970)
Massa tablet dimasukkan kedalam alat *flowmeter*. Massa yang jatuh setelah alat dinyalakan akan membentuk suatu kerucut pada dasar dari corong, diukur tinggi (h) dan jari-jari dari kerucut (r) lalu dimasukkan ke rumus. Tipe aliran serbuk berdasarkan nilai sudut istirahat dapat dilihat pada tabel dibawah.

$$\alpha = \arctan \frac{h}{r}$$

Keterangan

α : Sudut istirahat h : tinggi serbuk
r : Jari-jari serbuk

Tabel 3.3. Kategori aliran serbuk berdasarkan sudut istirahat

| Sudut Istirahat | Kategori Aliran |
|-----------------|-----------------|
| < 25 | Istimewa |
| 25-30 | Baik |
| 30-40 | Cukup |
| > 40 | Sangat buruk |

3.3.5 Evaluasi Sifat Fisik Tablet Inti Fraksi Etil Asetat Daun Sukun (Depkes RI, 1994; Lieberman, Lachman, Schwartz, 1990)

- Penampilan umum
Tablet dilihat bentuknya secara visual meliputi, ukuran tablet, bentuk, warna, ada tidaknya bau dan bentuk permukaan.
- Uji keragaman bobot
Dua puluh tablet ditimbang satu persatu secara seksama dan dihitung bobot rata-rata tablet tersebut. Syarat uji keseragaman bobot pada Tabel 3.4.

Tabel 3.4. Penyimpangan terhadap berat tablet

| Bobot Rata-Rata | Penyimpangan Bobot Rata-Rata | |
|-------------------|------------------------------|------|
| | A | B |
| 25 mg atau kurang | 15 % | 30 % |
| 26 mg -150 mg | 10 % | 20 % |
| 151 mg – 300 mg | 7,5 % | 15 % |
| Lebih dari 300 mg | 4 % | 10 |

- Uji keseragaman ukuran (Depkes RI, 2000)
Sepuluh tablet diukur tebal dan diameternya menggunakan alat jangka sorong. Menurut FI edisi III, kecuali dinyatakan lain diameter tablet tidak lebih dari tiga kali atau tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ kali tebal tablet.

- Uji kekerasan (Lieberman, Lachman, Schwartz, 1990)
Pengukuran kekerasan tablet menggunakan satuan Kp atau *kilopound* atau kilogram *force*. Sejumlah tablet satu persatu dimasukkan diantara dua penjepit, alat dijalankan sampai tablet pecah lalu dilihat angka yang tertera pada alat.
- Uji keregasan (Lieberman, Lachman, Schwartz, 1990)
Ditimbang 20 tablet yang telah dibersihkan dari debu (W_1) kemudian dimasukkan kedalam alat penguji *friability*, diatur kecepatan 25 rpm selama empat menit. Tablet dikeluarkan dan ditimbang kembali (W_2).

$$\% \text{ Friability} = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100 \%$$

Kehilangan berat lebih kecil dari 1 % masih dapat dibenarkan

- Uji waktu hancur (Depkes RI, 1994)
Enam tablet dipilih secara acak, dimasukkan kedalam tabung alat uji dan tiap tabung berisi satu tablet. Ditempatkan dalam *beaker glass* yang berisi satu liter air yang dihangatkan pada suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Alat dinyalakan, keranjang kemudian bergerak dengan gerakan turun naik selama 30 x permenit. Tablet dinyatakan hancur sempurna bila sisa yang tertinggal pada kasa alat uji merupakan massa lunak yang tidak mempunyai inti yang jelas, lalu waktu yang diperlukan tablet untuk hancur dicatat.

3.3.6 Pembuatan Tablet Salut Gula (Siregar, 2010; Effionora, 2007)

Proses penyalutan tablet dilakukan dalam 4 tahap yaitu :

- Penutupan atau *Sealing*

Pada tahap penutupan formula yang digunakan adalah :

| | |
|----------------|----|
| Pharmacoat 606 | 10 |
| Etanol 95% | 72 |
| Air suling | 18 |

Tujuan penutupan atau *Sealing* adalah untuk memperkuat inti tablet dan mencegah masuknya air kedalam inti. Pharmacoat 606 dilarutkan dalam pelarut etanol dan air kemudian ditentukan viskositasnya. Cara penyalutannya yaitu :

- Tablet yang telah bersih dari debu dimasukkan kedalam panci penyalut, kemudian panci dipanaskan hingga suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$, panci digerakkan dengan kecepatan 25 rpm, temperatur udara yang digunakan diatur tetap $\pm 40^{\circ}\text{C}$.
 - Segera setelah panci digerakkan permukaan tablet disemprotkan sedikit demi sedikit agar hasil penyemprotannya merata dengan baik. Larutan *sealling* disemprotkan sedemikian rupa sehingga seluruh tablet basah.
 - Dalam waktu 2-3 menit, jika larutan sudah mulai menguap, dan massa tablet melengket, bubuk tabur ditambahkan seperlunya. Tablet didiamkan sampai kering.
 - Pemakaian lapisan *sealling* selanjutnya dilakukan 15-20 menit sesudah pemakaian sebelumnya, agar tablet benar-benar kering
 - Setelah selesai dilakukan penyalutan *sealling* yang menutupi seluruh pori-pori tablet, tablet dikeluarkan dari panci dan dikeringkan dilemari pengering pada suhu $30-40^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam agar pelarut yang tertinggal dapat menguap.
- Penyalutan Dasar atau *Subcoating* (Arsyadi, 2000)

Penyalutan dan pembesaran badan tablet dilakukan secara langsung dengan variasi konsentrasi maltodekstrin DE 10-15, serta dibandingkan dengan pharmacoat 904

Tabel 3.5. Formula bahan penyalut

| Bahan | F 1 | F 2 | F 3 | F 4 |
|------------------------|------|------|------|------|
| Sukrosa | 60 | 60 | 60 | 60 |
| Pharmacoat 904 | 1,5 | - | - | - |
| Maltodekstrin DE 10-15 | - | 1 | 2 | 3 |
| PEG 6000 | 4,5 | 4,5 | 4,5 | 4,5 |
| CaCO ₃ | 22,5 | 22,5 | 22,5 | 22,5 |
| TiO ₂ | 1,5 | 1,5 | 1,5 | 1,5 |
| Air suling | 150 | 150 | 150 | 150 |

Penyalutan dasar merupakan tahap inti pertama dari proses salut gula yang membulatkan pinggiran tablet dan menambah bobot inti. Tahap ini dikerjakan dengan cara suspensi. Sukrosa dilarutkan dalam sebahagian air dengan

pemanasan, selanjutnya masing-masing pharmacoat 904, maltodekstrin DE 10-15 dan PEG 6000 dilarutkan secara terpisah dengan sisa air. Campurkan ketiganya sampai homogen. Kemudian CaCO_3 , TiO_2 masukkan kedalam campuran tersebut aduk sampai homogen dan tambahkan air suling yang tersisa. Selanjutnya ditentukan viskositasnya.

Secara umum proses penyalutan *sub coating* adalah sebagai berikut :

- Tablet hasil penyalutan *sealing* yang telah kering dan bersih dari debu ke dimasukkan kedalam panci penyalut.
- Panci penyalut diputar dengan kecepatan 10-20 rpm, pemanas dinyalakan.
- Larutan *sub coating* ditambahkan pada tablet, kemudian tablet dibiarkan memutar selama 15-20 menit, selanjutnya tablet dibiarkan mengering
- Lapisan selanjutnya ditambahkan setelah dipastikan tablet telah kering, bila tablet melekat, bubuk penabur ditambahkan secukupnya
- Setelah pelapisan terakhir, tablet dibiarkan dalam panci selama 24 jam agar tablet benar-benar kering, panci diputar secara periodik bila diperlukan.

- Penghalusan (*smoothing*) dan Pewarnaan (*colouring*)

Tablet hasil penyalutan dasar biasanya cenderung mempunyai permukaan yang kasar. Tahap ini bertujuan untuk memperhalus permukaan tablet sekaligus proses pewarnaan. Digunakan sirup sukrosa 70 % b/b dan TiO_2 1% b/b sebagai zat pemutih. Penyalutan dilakukan dengan cara menyemprotkan tablet dengan larutan *smoothing* sedikit demi sedikit sampai dicapai kehalusan tablet yang kita inginkan. Selanjutnya pewarnaan atau *colouring* dilakukan sekaligus pada tahap ini, jika permukaan tabletnya telah cukup halus. Sebagai pewarna digunakan larutan FD & C yellow # 6. Setelah selesai tablet dikeluarkan, panci dan *spray gun* dibersihkan, lalu tablet dimasukkan kedalam oven pengering.

- Pengkilapan atau *Polishing*

Pengkilapan dilakukan dengan memasukkan tablet yang telah disalut ke dalam panci berlapis kain kanvas. Larutan pengkilap disemprotkan yang terdiri dari larutan lilin dalam pelarut organik sedikit demi sedikit, sampai dihasilkan kilapan yang diinginkan. Tablet diletakkan dalam panci penyalut, putar panci,

jangan nyalakan pemanas. Karena proses penyalutan tablet salut gula memerlukan tahapan yang panjang. Oleh karena itu perlu keterampilan operator sehingga dapat dihasilkan tablet salut dengan penampilan yang baik.

3.3.7 Evaluasi tablet salut gula (Lieberman, Lachman, Schwartz, 1990)

Pemeriksaan terhadap sifat fisik tablet salut sama seperti pengujian tablet inti yang meliputi uji penampilan umum, bobot rata-rata, diameter dan tebal tablet, kekerasan tablet, keregasan tablet dan uji waktu hancur. Formula terbaik dilanjutkan dengan uji disolusi.

Analisis DS6 di dalam tablet

Analisa kualitatif dilakukan terhadap tablet inti dan tablet salut dengan cara menimbang masing-masing 20 tablet dan digerus sampai halus, selanjutnya serbuk tablet diekstraksi dengan etil asetat sampai larutan jernih. Kemudian etil asetatnya diuapkan/dibiarkan sampai kering. Lalu ditimbang 10 mg serbuk dan dilarutkan dengan metanol HPLC grade hingga 1 ml. Kemudian dilakukan pengenceran hingga 100 ppm. Analisis dilakukan dengan HPLC dengan menggunakan kolom C_{18} . Sebagai fasa gerak digunakan metanol : air dengan perbandingan 70 : 30. *Flow rate* dari fasa gerak ditentukan sebesar 1.0 ml/menit dan panjang gelombang UV yang digunakan untuk pendeteksian adalah 277 nm. Profil kromatogram tablet inti dan tablet salut dibandingkan dengan profil kromatogram DS6.

Penentuan kadar DS6 dilakukan dengan membandingkan luas puncak DS6 standar dengan luas puncak serbuk hasil ekstraksi tablet inti dan tablet salut. Konsentrasi dihitung dengan menggunakan persamaan regresi yang didapat pada pembuatan kurva kalibrasi dengan memasukkan nilai luas area sebagai fungsi y .

Uji disolusi *in vitro*

Uji ini dilakukan untuk mengetahui disolusi zat aktif secara *in vitro*. Kondisi disolusi yang digunakan adalah medium disolusi 450 ml larutan HCL 0,1 N PH 1,2 pada suhu $37 \pm 0,5^\circ$ C dan kecepatan pengadukan 100 rpm dengan menggunakan stirer. Natrium lauril sulfat 0,5 % ditambahkan sebagai surfaktan. Uji disolusi dilakukan terhadap formula 3 (F3) yang merupakan formula terbaik.

Pengambilan aliquot 10 ml pada menit ke 55. Aliquot ditarik dengan menggunakan etil asetat, kemudian fase etil asetatnya diuapkan dengan rotari evaporator. Serbuk ekstrak kemudian ditimbang sebanyak 1 mg kemudian dilarutkan dengan metanol HPLC *grade* dan dibuat pengenceran hingga 100 ppm. Penetapan kadar hasil uji disolusi diukur dengan menggunakan HPLC, kemudian dihitung persen obat yang terdisolusi (Dressmen, 2005; Banakar, 1992 ; Agne, 2007)

Uji Stabilitas Tablet (WHO, 1987)

Uji dilakukan dengan menyimpan tablet pada suhu 40°C/75%RH pada *climatic chamber* selama 45 hari serta uji pada suhu 50,60 dan 70⁰ C, kemudian dilakukan pengamatan terhadap kandungan kimia, bentuk fisik, warna dan pertambahan bobot tablet. Penentuan kadar hasil uji stabilitas dilakukan dengan menggunakan HPLC dengan metode yang sama seperti analisis tablet. Penambahan bobot tablet diukur untuk melihat perbandingan relatif daya serap terhadap lembab pada masing-masing formula dengan melakukan penimbangan awal sejumlah tablet kemudian dilakukan penimbangan dalam periode 10, 20, 30 dan 45 hari.

BAB IV
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan pengeringan dalam lemari pengering vakum didapat fraksi etil asetat daun sukun yang kering dan regas dengan rendemen 1,87 % b/b dari daun kering.

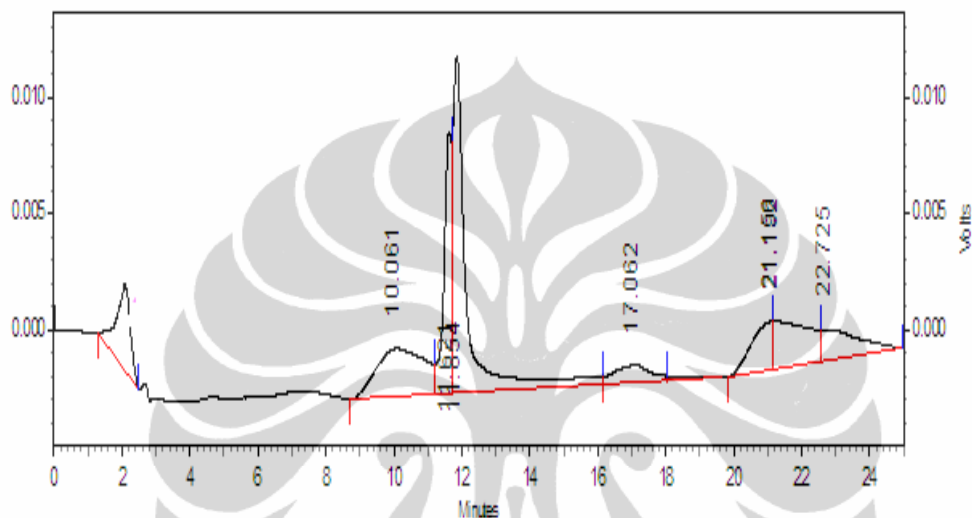
Tabel 4.1. Hasil pemeriksaan fraksi etil asetat daun sukun

| Karakteristik | Hasil |
|--------------------------|---|
| Bentuk | Padat |
| Warna | Coklat kehijauan |
| Bau | Tajam |
| Rasa | Tawar |
| Rendemen (%b/b) | 1,87 |
| Kadar abu total (%b/b) | 0,87 |
| Kadar air (%b/b) | 2,45 |
| Susut pengeringan (%b/b) | 2,47 |
| Senyawa marker | DS6 atau(2,4-Dihydroxyphenyl)-3-[8-hydroxy-2-methyl-2-(4-methyl-3-Pentenyl)-2H-1-benzopyran-5-yl]-1-propanone |
| Angka lempeng total | 100 koloni/ml |
| Angka kapang dan khamir | Tidak terdeteksi |

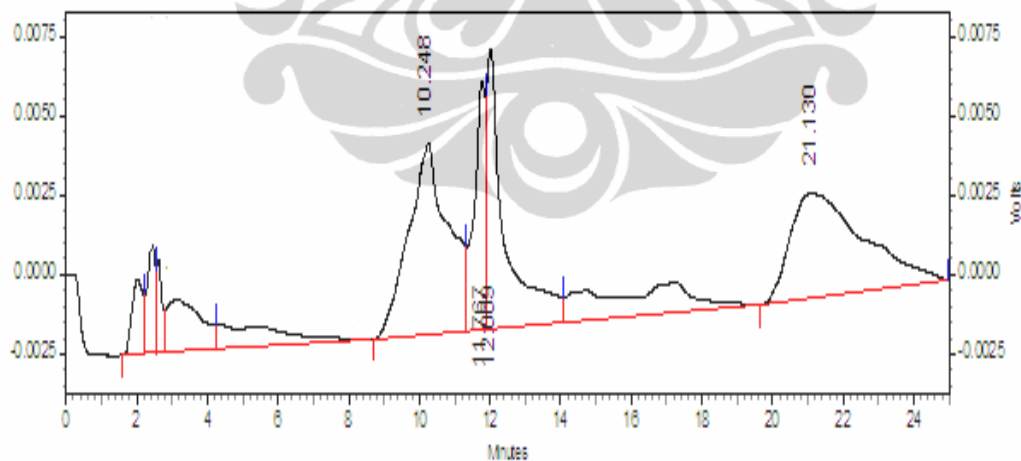
Data diatas menunjukkan angka lempeng total, kapang dan khamir yang memenuhi syarat karena masih berada dibawah batas yang diperbolehkan dalam peraturan pemerintah tentang persyaratan obat tradisional yaitu tidak lebih dari 104 koloni untuk angka lempeng total dan tidak lebih dari 10 koloni untuk angka kapang dan khamir. Kadar air yang didapat telah memenuhi syarat sebagai bahan baku obat yang berasal dari alam yaitu < 10% dan diharapkan dapat menekan laju pertumbuhan mikroba didalam fraksi etil asetat daun sukun (Kepmenkes, 1994).

Pengujian secara spesifik terhadap fraksi etil asetat daun sukun menggunakan HPLC menunjukkan profil kromatogram yang sesuai dengan DS6

standar. Tujuan penentuan senyawa kimia penanda dari suatu ekstrak tanaman adalah untuk mengetahui senyawa kimia spesifik yang terdapat di dalam ekstrak tersebut baik kualitatif maupun kuantitatif. Dari hasil kromatogram terlihat adanya puncak yang sama pada waktu retensi ± 12 menit antara senyawa DS6 standar dan fraksi etil asetat daun sukun. Hasil kromatografi HPLC senyawa DS6 standar dan fraksi etil asetat daun sukun dapat dilihat pada Gambar 4.1. dan Gambar 4.2.



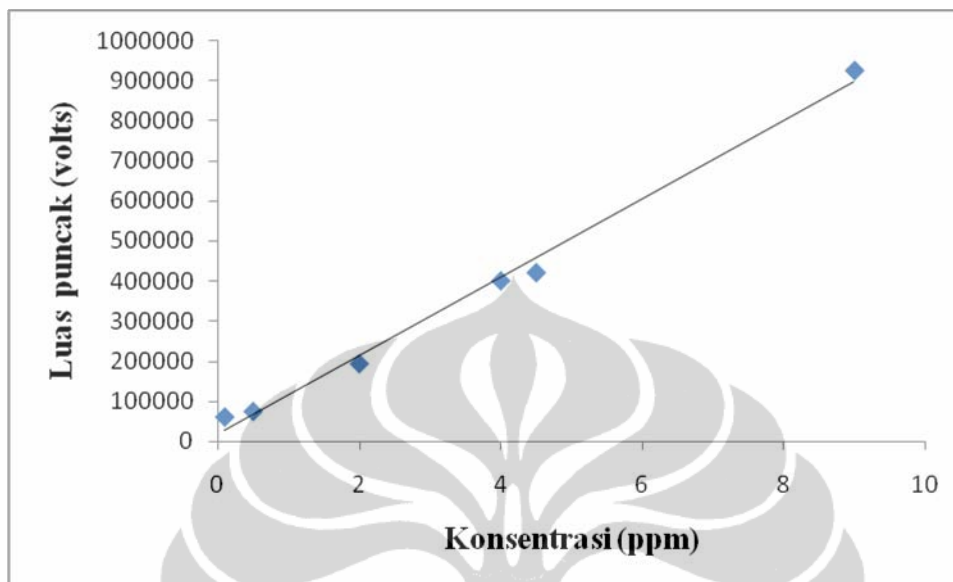
Gambar 4.1. Profil kromatogram HPLC senyawa DS6 standar



Gambar 4.2. Profil kromatogram HPLC fraksi etil asetat daun sukun

Pengujian terhadap kadar DS6 dalam fraksi etil asetat daun sukun dilakukan dengan membuat kurva kalibrasi DS6 standar. Luas puncak yang ditetapkan sesuai dengan DS6, yaitu pada waktu retensi ± 12 menit dimasukkan

ke dalam persamaan garis kurva. Dari kurva kalibrasi diperoleh persamaan garis $y = 97862x + 17802$ dan $R = 0,996$ (Gambar 4.3.)



Gambar 4.3. Kurva kalibrasi dan persamaan garis kadar senyawa DS6 standar terhadap luas puncak kromatogram HPLC

Persamaan garis regresi linier menunjukkan adanya hubungan linier antara kadar senyawa DS6 standar dengan luas puncak kromatogram pada HPLC. Dari perhitungan diperoleh kadar senyawa DS6 dalam fraksi etil asetat daun sukun sebesar 3,08 % b/b (contoh perhitungan pada Lampiran 2.)

Fraksi etil asetat daun sukun yang sudah distandardisasi selanjutnya dibuat tablet salut gula. Sebelum diformulasi dilakukan proses pengayakan. Pengayakan diperlukan untuk teknologi formulasi sediaan tablet fraksi etil asetat daun sukun. Pengayakan dengan ukuran mesh 40 dilakukan karena merupakan ukuran optimal yang menghasilkan serbuk dengan laju alir yang baik. Serbuk dengan ukuran mesh yang tinggi akan memberikan sifat alir yang kurang baik dan cenderung lebih higroskopis dikarenakan luas permukaan yang lebih besar dari serbuk yang berukuran mesh rendah. Setelah melakukan berbagai orientasi formula didapatkan formula tablet yang memenuhi syarat dengan metoda cetak langsung (Tabel 3.1.).

Dalam formulasi digunakan aerosil yang bertujuan untuk memperbaiki laju alir massa cetak. Avicel merupakan pengisi tablet kempa langsung yang

paling kompresibel dan dapat meningkatkan kekuatan kohesif tanpa memperpanjang waktu hancur tablet. Avicel dapat berfungsi sebagai pengisi, pengikat dan disintegran (Siregar, 2010). Amilum jagung digunakan sebagai bahan penghancur tablet dikarenakan fungsinya yang baik sebagai penghancur dengan mekanisme pengembangan setelah menyerap air dalam sistem berair sekaligus sebagai anti adheren dan glidan (Boyland, 1986 ; Siregar, 2010). Maltodekstrin digunakan sebagai pengikat tablet cetak langsung karena dapat meningkatkan kekerasan tablet tapi tidak mempengaruhi waktu hancur tablet. Hasil evaluasi massa tablet inti dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 4.2. Hasil evaluasi massa tablet

| No. | Parameter | Keterangan |
|-----|---------------------------|------------|
| 1. | Sifat alir (gram/detik) | 14,5 |
| 2. | Sudut diam ($^{\circ}$) | 24,8 |
| 3. | Kompresibilitas (%) | 25 |

Pengukuran sudut istirahat sebesar $24,8^{\circ}$ menunjukkan kategori sifat aliran yang istimewa, artinya massa tablet yang akan dicetak dapat dengan mudah mengalir sehingga akan meningkatkan keseragaman bobot dan kandungan tablet. Indeks kompresibilitas sebesar 25 % berarti mempunyai nilai kompresibilitas yang sedang, sehingga massa serbuk dapat dikempa untuk menghasilkan massa padat berupa tablet. Secara keseluruhan massa memenuhi syarat untuk dicetak menjadi tablet dengan metoda cetak langsung.

Tablet inti dibuat dari fraksi etil asetat daun sukun dan bahan-bahan lain yang berfungsi sebagai pembentuk *bulk* agar tablet dapat dicetak dengan baik sesuai dengan bobot yang diinginkan. Tablet inti yang akan disalut harus mempunyai syarat tertentu, yaitu mempunyai bentuk bikonkaf, bulat sampai oval, karena merupakan bentuk yang sesuai untuk dapat bergulir dalam panci penyalut sehingga akan menghomogenkan hasil penyalutan.

Pengamatan secara organoleptis terhadap tablet inti yang dihasilkan terlihat warna tablet coklat kehijauan, memiliki permukaan yang halus, dengan bau yang tajam dan warna yang kurang menarik serta rasa yang tidak enak.



Gambar 4.4. Tablet inti fraksi etil asetat daun sukun

Hasil evaluasi tablet inti dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 4.3. Hasil evaluasi tablet inti

| No. | Parameter | Tablet Inti |
|-----|---|--------------|
| 1 | Bobot rata-rata (mg) | 507,7 ± 1,36 |
| 2 | Diameter rata-rata (mm) | 11 ± 0 |
| 3 | Tebal rata-rata (mm) | 6,4 ± 0,044 |
| 4 | Kekerasan rata-rata (kg/cm ²) | 7 ± 0,42 |
| 5 | Keregasan (%) | 0,1 ± 0 |
| 6 | Waktu hancur (menit) | 2 ± 0 |

Setelah dilakukan uji keragaman bobot terhadap 20 tablet inti, didapat berat rata-rata 507,7 mg yang digunakan untuk menentukan persentase kenaikan bobot tablet setelah disalut. Uji keseragaman ukuran dilakukan menggunakan alat jangka sorong. Diamati diameter dan tebal tablet inti. Dari data yang dihasilkan, diameter tablet rata-rata adalah 11 mm dan tebal rata-rata adalah 6,4 mm.

Pengukuran diameter 20 tablet tidak memberikan perbedaan yang signifikan, karena ukuran diameter cetakan yang digunakan sama, tetapi pada pengukuran tebal tablet terjadi perbedaan ukuran yang dikarenakan tekanan yang berbeda pada alat saat tablet dicetak.

Uji kekerasan dilakukan untuk mengetahui mutu dari tablet inti yang dicetak. Kekerasan dan keregasan tablet inti merupakan faktor penting dan menjadi penentu dalam keberhasilan tablet inti melewati tahapan penyalutan terutama untuk mencegah fragmentasi tablet selama proses penyalutan (Porter dan Bruno, 1990). Tablet inti selama penyalutan mengalami benturan serta gesekan antar sesamanya, jika rapuh maka akan hancur didalam tahap penyalutan (Siregar, 2010). Hasil rata-rata dari kekerasan tablet inti adalah 7 kp, berarti tablet inti memenuhi persyaratan untuk disalut. Uji keregasan dilakukan untuk mengetahui kekuatan dari tablet inti terhadap kondisi fisik yang terjadi, misalnya benturan pada pengerjaan serta faktor lain yang membuatnya tidak layak digunakan untuk penyalutan. Rata-rata keregasan dari inti tablet adalah 0,1 %, nilai ini memenuhi persyaratan keregasan, karena mempunyai nilai keregasan dibawah 0,8 %.

Uji waktu hancur dilakukan untuk mengetahui daya hancur (disintegrasi) dari inti. Waktu hancur dari inti sangat cepat karena pengaruh formulasi dan metoda pembuatan dengan cara cetak langsung. Waktu hancur rata-rata dari inti adalah 2 menit yang memenuhi persyaratan waktu hancur yang telah ditetapkan dalam Peraturan Pemerintah tentang persyaratan obat tradisional yaitu tidak boleh lebih dari 20 menit (Kepmenkes, 2010).

Pembuatan tablet salut gula pada tahap penutupan atau *sealing* dilakukan terhadap tablet inti yang memang telah memenuhi syarat untuk disalut meliputi syarat kekerasan dan keregasan tertentu. Tahap ini dimaksudkan untuk mencegah pemasukan air kedalam inti dan untuk memperkuat inti tablet. Tanpa lapisan penutup, tablet-tablet yang terlalu lembab, menyerap air secara berlebihan, sehingga tablet menjadi lunak dan pecah serta mempengaruhi stabilitas fisika dan kimia dari produk akhir. Digunakan larutan pharmacoat 606 (Effionora, 2007). Panci penyalut yang digunakan merupakan model konvensional dimana tidak terdapat penyedot debu atau buangan serta regulator panas. Pada penelitian ini untuk pemanasan digunakan *hair dryer*. Pemanasan bertujuan untuk memudahkan

pelekatan pharmacoat 606 pada permukaan inti dan untuk penguapan etanol dan air. Tahap penutupan ini tidak boleh terlalu tebal karena akan memperlambat waktu hancur tablet. Dilakukan 3 kali pelapisan dan dihasilkan visual tablet yang berwarna lebih mengkilap dari inti sebelumnya. Pengeringan setiap pelapisan antara 20-30 menit.

Tahap selanjutnya adalah *Subcoating*. Tahapan ini menjadi tahap yang paling penting dalam proses penyalutan gula yang membulatkan pinggiran tablet dan menambah bobot tablet inti. Maltodekstrin digunakan sebagai polimer dan pembentuk film yang dapat meningkatkan integritas struktur penyalutan. Maltodekstrin sangat penting dalam memformulasi tablet salut gula fraksi etil asetat daun sukun ini. Kompresibilitas dan viskositasnya sangat dipengaruhi oleh nilai DE (dekstrose ekuivalen) yang merupakan % hidrolisis pati (Lioyid dan Nelson, 1984 ; Alexander 1992). Peningkatan viskositas larutan penyalut akan meningkatkan resistensi untuk menyebar pada permukaan tablet dan menurunkan tendensi droplet untuk *coalesce*. Dua hal ini akan menyebabkan kasarnya permukaan. Peningkatan viskositas larutan penyalut juga menyebabkan besarnya ukuran droplet ketika penyemprotan dan menurunkan penetrasi kedalam permukaan (Siepmann *et al.*, 2007 ; Felton, 2007 ; Herbert *et al.*, 1990), sehingga penting untuk menentukan nilai viskositas yang cocok untuk penyalutan tablet inti. Formula 3 memperlihatkan hasil penyalutan yang terbaik dengan viskositas larutan penyalut *sub coating* 45 Cps. Pada tahap ini digunakan 4 formula yang berbeda (Tabel 3.5.).

Tahap penghalusan atau *smoothing* dilakukan bila inti tablet masih terlihat kasar setelah proses *subcoating*. Tahap ini berguna untuk memperhalus permukaan badan tablet. Digunakan sirup encer dan TiO_2 1 %, ditambahkan selapis demi selapis pada permukaan tablet. Dilakukan 6 kali pelapisan. TiO_2 digunakan sebagai *opacifier* (pemburam warna) untuk menghasilkan warna akhir yang cemerlang karena akan dilakukan proses pewarnaan. Waktu pengeringan yang dibutuhkan sebelum pelapisan berikutnya adalah 10-15 menit. Setelah badan tablet cukup halus selanjutnya dapat dilakukan proses pewarnaan. Digunakan campuran larutan *smoothing* dengan penambahan larutan zat warna FD & C

Yellow # 6 sampai dihasilkan warna yang sesuai dengan keinginan. Tujuan pewarnaan adalah meningkatkan estetika sediaan salut gula yang dihasilkan.

Tablet salut gula fraksi etil asetat daun sukun menunjukkan hasil penyalutan yang mampu menutupi warna tablet yang coklat, menutupi bau yang tajam dari tablet inti serta memperbaiki rasa tablet inti yang kurang enak. Tablet hasil penyalutan berwarna kuning, bentuk bikonkaf, permukaan yang halus dan licin serta tidak berbau. Evaluasi terhadap hasil penyalutan secara kualitatif menunjukkan bahwa formula 3 memiliki penyalutan yang baik.



Gambar 4.5. Tablet salut gula fraksi etil asetat daun sukun

Hasil evaluasi terhadap tablet salut gula fraksi etil asetat daun sukun dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 4.4. Hasil evaluasi tablet salut

| Parameter | Formula 1 | Formula 2 | Formula 3 | Formula 4 |
|--------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Bobot rata-rata (mg) | 683,5 ± 13,35 | 690,22 ± 16,32 | 744,35±10,76 | 753,22±13,25 |
| Diameter rata-rata (mm) | 12,1 ± 0,06 | 12,22 ± 0,02 | 12,4 ± 0,01 | 12,5 ± 0,03 |
| Tebal rata-rata (mm) | 7,4 ± 0,12 | 7,5 ± 0,1 | 7,7 ± 0,08 | 7,9 ± 0,11 |
| Kekerasan rata-rata (kp) | 12,62 ± 0,43 | 18,4 ± 0,76 | 22,63 ± 0,42 | 25,20 ± 0,79 |
| Keregasan (%) | 0,16 ± 0 | 0,15 ± 0 | 0,05 ± 0 | 0,05 ± 0 |
| Waktu hancur (menit) | 27,5 ± 0 | 28,25 ± 0 | 28,20 ± 0 | 30 ± 0 |

Pembuatan tablet salut gula meningkatkan bobot tablet $\geq 30\%$ dari bobot tablet intinya. Persentase ini memenuhi syarat karena penambahan bobot pada penyalutan gula berkisar diatas 30% (Siregar, 2010).

Keseragaman ukuran meliputi diameter dan ketebalan tablet. Diameter tablet salut gula formula 1,2,3,4 berturut-turut meningkat 0,11 cm, 0,12 cm, 0,14 cm dan 0,15 cm dari diameter tablet inti sebesar 1,1 cm, sedangkan ketebalan tablet salut gula formula 1,2,3,4 meningkat berturut-turut dari 0,1 cm, 0,11 cm, 0,13 cm dan 0,15 cm dari tebal tablet inti sebesar 0,64 cm. Hal ini pasti terjadi dalam setiap penyalutan tablet karena besar badan tablet bertambah selama proses penyalutan.

Hasil uji kekerasan tablet salut gula meningkat dibandingkan dengan tablet inti. Hal ini disebabkan oleh sifat higroskopisitas sukrosa didalam bahan penyalut dan pengaruh maltodekstrin dalam bahan penyalut yang berfungsi sebagai pengikat. Kekerasan tablet salut gula berkisar antara 12-25 kp. Tablet salut gula yang dihasilkan pada formula 3 dan 4 kekerasannya lebih kecil dibanding tablet inti sedangkan pada formula 1 dan 2 kekerasannya lebih besar dibandingkan tablet inti. Keregasan yang meningkat ini sangat dipengaruhi oleh tahap penyalutan yang panjang, tablet mendapat cukup banyak benturan dan gesekan dengan dinding panci maupun dengan sesama inti tablet. Sedangkan pada formula 3 dan 4 diperkirakan pengaruh pengikat maltodekstrin yang digunakan berada dalam batas optimum sebagai pengikat, sehingga mampu menahan lepasnya partikel-partikel tablet. Semua formula tablet memenuhi persyaratan keregasan, karena mempunyai nilai keregasan dibawah $0,8\%$. Uji waktu hancur memperlihatkan peningkatan waktu hancur dari tablet salut gula berkisar 27 menit - 30 menit. Peningkatan ini terjadi karena pengaruh proses penyalutan, dimana molekul air menembus tablet terhalang oleh lapisan penyalut sehingga butuh waktu untuk bisa berpenetrasi ke inti dan menghancurkan tablet. Secara umum formula 3 dianggap sebagai formula terbaik karena mayoritas parameter uji mutu tablet inti dan penampilan fisik menunjukkan hasil yang lebih baik daripada formula lainnya.

Uji SEM memperlihatkan permukaan tablet salut gula dengan menggunakan maltodekstrin (formula 3) lebih halus dibandingkan dengan tablet

salut gula formula 1 yang menggunakan pharmacoat 904. Hal ini karena lapisan penyalut yang menggunakan maltodekstrin viskositasnya berada pada nilai optimal sehingga menghasilkan penyalutan yang lebih homogen, merata dan lebih tebal. Hasil SEM dapat dilihat pada gambar dibawah :



Gambar 4.6. Hasil SEM tablet salut dengan menggunakan pharmacoat



Gambar 4.7. Hasil SEM tablet salut dengan menggunakan maltodekstrin

Evaluasi secara kualitatif terhadap fraksi etil asetat daun sukun yang ada dalam tablet dengan HPLC menunjukkan profil kromatogram yang sesuai dengan

serbuk fraksi etil asetat daun sukun yaitu terdapat puncak kromatogram pada waktu retensi \pm 12 menit. Kadar DS6 pada tablet dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 4.5. Kadar senyawa DS6 dalam sediaan tablet

| Bahan | AUC | Kadar | % Kadar Senyawa DS6 dalam Tablet | Jumlah Fraksi Etil Asetat Daun Sukun (Mg) |
|----------------------|--------|--------|----------------------------------|---|
| Fraksi EA Daun Sukun | 319479 | 3,0826 | - | - |
| Tablet Teoritis | 319479 | 3,0826 | 100 % | 300 |
| Tablet Nyata | 312273 | 3,009 | 97,6 % | 292,8 |

Penurunan kadar senyawa DS6 dalam tablet disebabkan oleh proses ekstraksi zat penanda dari tablet. Tapi kadar ini masih berada dalam batasan yang dapat diterima. Contoh perhitungan kadar DS6 dalam sediaan tablet dapat dilihat pada Lampiran 2.

Hasil uji disolusi tablet salut gula fraksi etil asetat daun sukun dapat dilihat pada Tabel berikut :

Tabel 4.6. Kadar senyawa DS6 hasil uji disolusi tablet salut gula pada menit ke- 55

| Keterangan | Nilai |
|---------------------|--------|
| Luas puncak | 658634 |
| Kadar (ppm) | 6,548 |
| % Kadar Terdisolusi | 3,35 % |

Hasil diatas menunjukkan bahwa tablet salut gula terdisolusi hanya 3,35% selama 55 menit. Hal ini memang menjadi tantangan dalam pembuatan sediaan obat herbal. Obat yang berasal dari ekstrak bahan alam biasanya memiliki

kelarutan yang jelek. Seperti fraksi etil asetat daun sukun ini juga memiliki kelarutan yang jelek dalam air sedangkan senyawa DS6 yang digunakan sebagai standar dari struktur kimianya seharusnya mudah larut. Hal ini disebabkan dalam ekstrak, senyawa ini tidak berada dalam bentuk tunggal tapi terikat dengan gugus lain yang akan mempengaruhi kelarutannya.

Selanjutnya tablet diuji secara fisik pada *climatic chamber* dengan kondisi suhu 40°C/75 % RH. Pengujian ini dilakukan untuk melihat stabilitas fisik tablet terhadap pengaruh suhu dan kelembaban. Hasil uji stabilitas fisika tablet dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 4.7. Hasil uji stabilitas fisika tablet salut setelah penyimpanan pada suhu 40 °C/75% RH dengan perlakuan memakai silika gel, dalam botol tertutup berwarna gelap

| Hari Ke | 10 | | 20 | | 30 | | 45 | |
|-------------|-------------|--------|-------------|--------|-------------|--------|-------------|------------|
| Formula | Δ bobot (%) | Warna | Δ bobot (%) | Warna | Δ bobot (%) | Warna | Δ bobot (%) | Warna |
| F1 | 1,54 | Kuning | 1,54 | Kuning | 1,60% | Kuning | 1,61% | Kuning |
| F2 | 1,55% | Kuning | 1,56% | Kuning | 1,57% | Kuning | 1,57% | Kuning |
| F3 | 3,96% | Kuning | 4,08% | Kuning | 4,18% | Kuning | 4,18% | Kuning |
| F4 | 4,07% | Kuning | 4,33% | Kuning | 4,353% | Kuning | 4,36% | Kuning tua |
| Tablet inti | 0,35% | Coklat | 0,34% | Coklat | 0,31% | Coklat | 0,31% | Coklat |

Kemampuan menahan lembab pada kondisi suhu 40°C/75 % RH dengan perlakuan memakai silika gel, dalam botol bertutup berwarna gelap yang disimpan selama 45 hari terhadap 4 formula salut gula menunjukkan formula 2 memiliki pertambahan bobot yang paling kecil. Hal ini disebabkan karena jumlah maltodekstrin pada komponen penyalut formula 2 lebih kecil dibanding formula 3 dan 4, yang dapat dilihat dari bobot tablet salut gula yang lebih kecil dibanding formula 3 dan 4. Perubahan warna tablet perubahan warna terjadi pada formula 4 minggu terakhir.

Selanjutnya dilakukan uji stabilitas kimia tablet untuk melihat sejauh mana terjadi penurunan kadar setelah uji stabilitas tablet salut pada suhu 50°C, 60°C dan 70°C selama 1 minggu. Pengujian diatas suhu ini menyebabkan tablet meleleh atau terjadi kerusakan secara fisik. Selain itu juga dilakukan uji stabilitas pada suhu 40°C RH 75% selama 12,24,dan 45 hari

Tabel 4.8. Kadar senyawa DS6 setelah uji stabilitas tablet salut pada suhu 50°C ,60°C dan 70°C selama 1 minggu

| Uji Pada Hari ke- | Luas Puncak | Kadar (ppm) | Kadar Senyawa DS6 dalam Tablet Salut Gula |
|-------------------|-------------|-------------|---|
| 7 suhu 50°C | 299302 | 2,876 | 100 % |
| 7 suhu 60°C | 298980 | 2,876 | 100 % |
| 7 suhu 70°C | 289230 | 2,874 | 100 % |

Uji stabilitas yang dilakukan pada suhu 50,60 dan 70°C selama 1 minggu pada oven, memperlihatkan tidak adanya perubahan kadar dalam tablet salut. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa DS6 atau 1-(2,4-Dihydroxyphenyl)-3-[8-hydroxy-2-methyl-2-(4-methyl-3-Pentenyl)-2H-1-benzopyran-5-yl]-1-propanone cukup stabil terhadap pengaruh suhu.

Tabel 4.9. Kadar senyawa DS6 setelah uji stabilitas tablet salut pada suhu 40°C RH 75% selama 12,24,dan 45 hari

| Uji Pada Hari ke- | Luas Puncak | Kadar (ppm) | Kadar Senyawa DS6 dalam Tablet Salut Gula |
|-------------------|-------------|-------------|---|
| 0 | 299322 | 2,878 | 100 % |
| 12 | 260320 | 2,478 | 86,11% |
| 24 | 260300 | 2,478 | 86,11 % |
| 45 | 260220 | 2,477 | 86,06 % |

Hasil uji stabilitas yang dilakukan pada suhu 40°C/75% RH menunjukkan bahwasanya tablet yang dihasilkan cukup stabil. Terjadinya sedikit penurunan kadar diperkirakan karena pengaruh perbedaan kadar air.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

Pembakuan fraksi etil asetat daun sukun dengan parameter non spesifik menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan sesuai dengan Peraturan Pemerintah tentang obat tradisional. Pengujian terhadap parameter spesifik diperoleh kadar senyawa DS6 dalam fraksi etil asetat daun sukun sebesar 3,08 % b/b. Fraksi etil asetat daun sukun dengan kadar air 2,45% b/b dapat dibuat tablet inti dengan cara cetak langsung. Tablet salut gula yang dihasilkan menunjukkan kualitas yang sesuai dengan farmakope. Maltodekstrin 10-15 % sebanyak 2 % dapat digunakan sebagai bagian dari bahan penyalut dan mampu menggantikan fungsi dari bahan sintesis pharmacoat 904. Pengujian secara kualitatif terhadap tablet salut gula fraksi etil asetat daun sukun menunjukkan adanya zat penanda DS6 yang sesuai dengan DS6 standar pada waktu retensi \pm 12 menit atau hampir sama dengan kadar 3,01 % b/b. Penentuan kadar hasil uji stabilitas menunjukkan bahwa zat aktif cukup stabil, sedangkan uji disolusi menunjukkan hasil 3,35 % terdisolusi pada menit ke-55.

5.2 SARAN

1. Perlu dilakukan pengujian lebih lanjut tentang disolusi tablet salut gula fraksi etil asetat daun sukun.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang formulasi fraksi etil asetat daun sukun dalam bentuk sediaan lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdou, H. M. *Dissolution, Bioavailability and Bioequivalence*. Pennsylvania: Mack Publishing Company, 1989: 11, 80.
- Agne, K.” Fast Desintegration of Tablets Containing Rhodiola Rosea L. Extract”. *Acta Poloniac Pharmaceutica-Drug Research*, Vol 64, No 1, 2007:63-67
- Agoes, G. *Penyalutan Tablet*. Bandung : Multi Karya Ilmu, 1983.
- Anonim. *Guidance for Industry dissolution Testing of Immediate Release Solid Oral Dosage Form.*, U.S :Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, 2000.
[Http://www.fda.gov/cder/guidance.htm](http://www.fda.gov/cder/guidance.htm)
- Anonim. *United State Pharmacopeia 26th* ed. Rockville : United State
- Ansel, H. C. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: Penerbit UI Press Diterjemahkan oleh F. Ibrahim dkk., 1989
- Arsyadi. *Tablet Salut Gula Ekstrak Buah Mengkudu Dengan Menggunakan Maltodekstrin DE 1-5 dalam Bahan Penyalut*. Depok : Tesis S2 Farmasi UI, 2000
- Arung, E. T. ” Inhibitory effect of isoprenoid substituted flavonoids isolated from *Artocarpus heterophyllus* on Melanin Biosynthesis”. *Planta Med.* 72, (2006): 847-850.
- Boyland, J. C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Washington : Amererican Pharmaceutical Association, 1986
- Chen, C. C., Huang , Y.L., and Ou, J.C. “Three new prenylflavones from *Artocarpus Altilis* “. *J. Natural Products* . 56, 90 (1993) : 1594-1597
- Dalimartha, S. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid 3. Jakarta : Puspa Swara , 2003.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Indonesia*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Edisi IV, 1994
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Indonesia*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia, edisi III, 1979.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000.

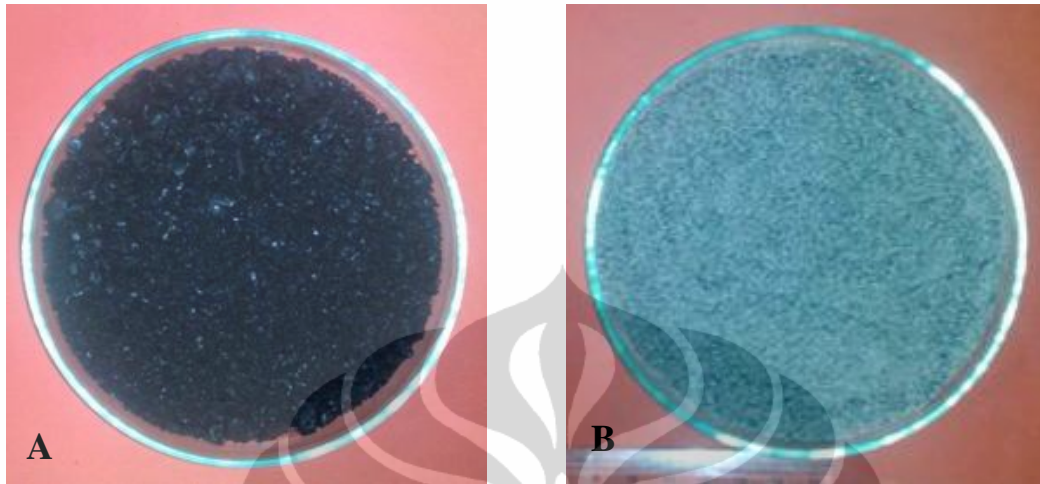
- Dressmen, J. *Pharmaceutical Dissolution testing*. Taylor & Franklin Group, LLC, 2005
- Effionora, A., Arsyadi, L. Broto, S. Kardono. "Study of Coating Tablet Extract Noni Fruit (*Morinda citrifolia*,L) With maltodextrin as a subcoating material". *J. Medical Sciences*. Volume 7, (2007): 762-768.
- Felton, L.A., 2007. Characterization of coating systems. *AAPS Pharm. Sci. Tech.* 21 (4)
- Fujimoto Yasuo, Agusutein Sumarutono, Made Sumatora. "Dihydrochalcone compound and carcinostatic agent". *Paten No. JP62270544*. (1987)
- Gennaro, A. R.. *Remington's Pharmaceutical Science*. Pennsylvania: Mack Publishing Company, Easton, 16th Edition, 1980.
- Johnson, E. L., dan R. Stevenson. *Dasar Kromatografi Cair*. Terj. K. Padmawinata. Bandung. : Penerbit ITB ,1991
- Kan, W. S. *Pharmaceutical Botany*. Taipei : National Research Institute of Chinese Medicine, 1978.
- Kennedy, J. F., Knill C. J., Taylor, D. W. *Handbook of Strach Hydrolysis Products and Their Derivatives*. Backie Academic and Professional, 1995
- Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor 661/Menkes/SK/VII tentang Persyaratan Obat Tradisional, 1994
- Koshinara, Y. et al. *Biochem. Pharmacol.*, 1988, 37, 2161-2165
- Lieberman, A. H., L. Leon, S. B., Joseph. *Pharmaceutical Dosage Forms Tablets*. New York : 1989.
- Lieberman, H. A., Lachman, L., and Schwartz, J. R., *Pharmaceutical Dosage Forms : Tablet's*. Second Edition, Vol 2, New York: Marcel Dekker, Inc, 1990: 195-245
- Llioyid, N.E., and W. Nelson, 1984. " Glucose-and Fructose Containing Sweetners from Starch". In : Whisler, R.L., J.N. Bemiller and E.F. Paschall (Eds), *Starch Academic Press*, London, pp : 611-628
- Lin, C. N., Shieh W. L., Ko, F. N., Teng, C. M. "Antiplatelet activity of some prenylflavonoids". *Biochem Pharmacol.* 26, 45. (1993) : 509-512.

- Liou, S. S., Shieh, W. L., Cheng, T. H., Won, S. J., and Lin, C. N. "Gamma-pyrone compounds as potential anti-cancer drugs". *J. Pharm.Pharmacol.* 45.(1993) : 791-794.
- Mabry, A.J., Markham K.R., Thomas, M.B. *The systemic Identification of Flavonoids*, Berlin, 1970
- Parrott, E. L. *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*. Minneapolis : Burgess Publishing Company, 1970: 82, 85.
- Patil, A. D., Freyer, A. J., Killmer, L., Offen, P., Taylor, P. B., Votta, B. J. and Johnson, R. " A new dimeric dihydrochalcone and a new prenylated flavone from the bud covers of *Artocarpus altilis*: Potent inhibitors of Cathepsin". *J. Natural Products.* 65. (2002) : 624-627.
Pharmacopeia Convention, Inc, 2003
- Pramono, S. *Teknik Standardisasi Ekstrak*. Jakarta: Makalah Seminar Sehari PERHIPBA, UNTAG, 2000
- Reynolds, J. E. F., eds. *Martindale The Extra Pharmacopeia Thirtieth Edition*. London:The Pharmaceutical Press, 1993
- Shargel L., and Andrew, B. C. Yu. *Biofarmasetika dan Farmakokinetik Terapan*, Surabaya : Airlangga University Press, Diterjemahkan oleh Fasich dan Siti Sjamsiah, 1988.
- Siepmann, F., Hoffmann, A., Leclercq, B., Carlin., Siepmann, J., 2007. How to adjust desired drug release patterns from ethylcellulose-coated dosage forms. *J. Control. Release* 119 (2), 182-189,4
- Siregar, Charles, J. P. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet. Dasar-Dasar Praktis*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran, EGC, 2010.
- Umar, A. Jenie, L. B. S. Kardono, Tjandrawati Mozef, Cheng Jiaan, Zheng Xiaoxiang, Pan Yuanjiang. "Ekstrak Total Flavonoid dan Fitosterol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) sebagai Obat Kardiovaskular dan Teknik Produksinya. *Paten Indonesia terdaftar No. P00200700707*. (2007)
- Umesh V. Banakar, *Pharmaceutical Dissolution Testing*, 1992
- Voigt, Rudolf. *Buku pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta : UGM Press , Penerjemah : Soendani Noerono soewandhi, Apt., 1994
- Wang, Y., Deng, T., Lin, L., Pan, Y., Zheng, X. "Bioassay-guided Isolation of Antiatherosclerotic Phytochemicals from *Artocarpus altilis*". *Phytotherapy Research.* 20. (2006) : 1052-1055.

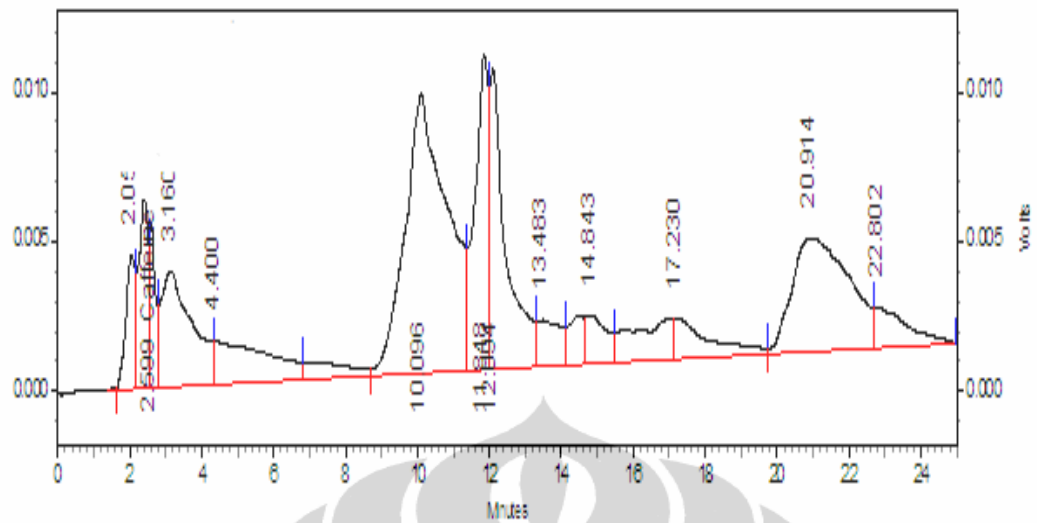
Wei, B. L., Weng, J. R., Chiu, P. H., Hung, C. F., Wang, J. P., Lin, C. N. ”
Antiinflammatory Flavonoids from *Artocarpus heterophyllus* and
Artocarpus communis”. *J. Agric. Food Chem.* 53. (2005) : 3867-3871.

WHO. *Guideline for submitting Documentation for Stability of Human Drugs
and biological.* USA, 1987





Gambar 4.8. A) Fraksi etil asetat daun sukun B) Massa tablet



Gambar 4.9. profil kromatogram HPLC tablet fraksi etil asetat daun sukun

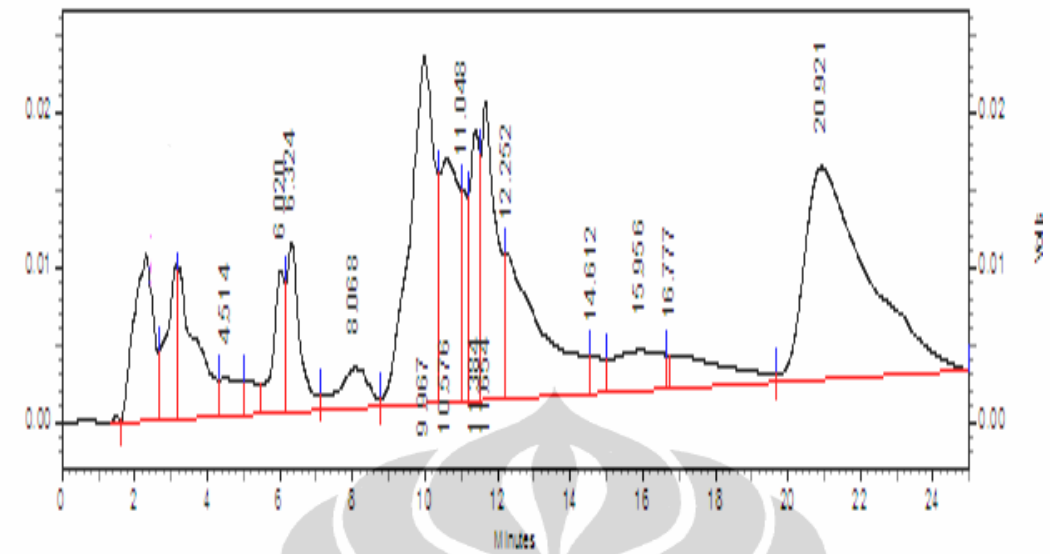
Metode yang digunakan :

Kolom : C18

Fase gerak : 70% metanol : air

Laju alir : 1,0 ml/menit

Detektor : UV pada panjang gelombang 277 nm



Gambar 4.10. Profil kromatogram HPLC hasil uji disolusi tablet salut gula pada menit ke -55

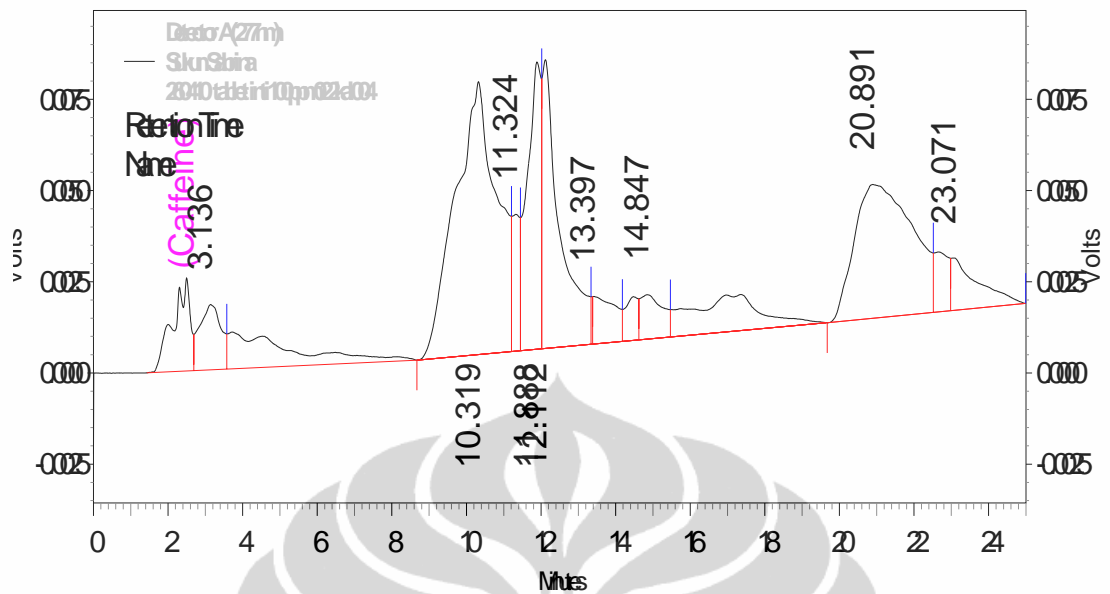
Metode yang digunakan :

Kolom : C18

Fase gerak : 70% metanol : air

Laju alir : 1,0 ml/menit

Detektor : UV pada panjang gelombang 277 nm



Gambar 4.11. Profil kromatogram HPLC hasil uji stabilitas pada suhu 40°C/75 % RH selama 12 hari

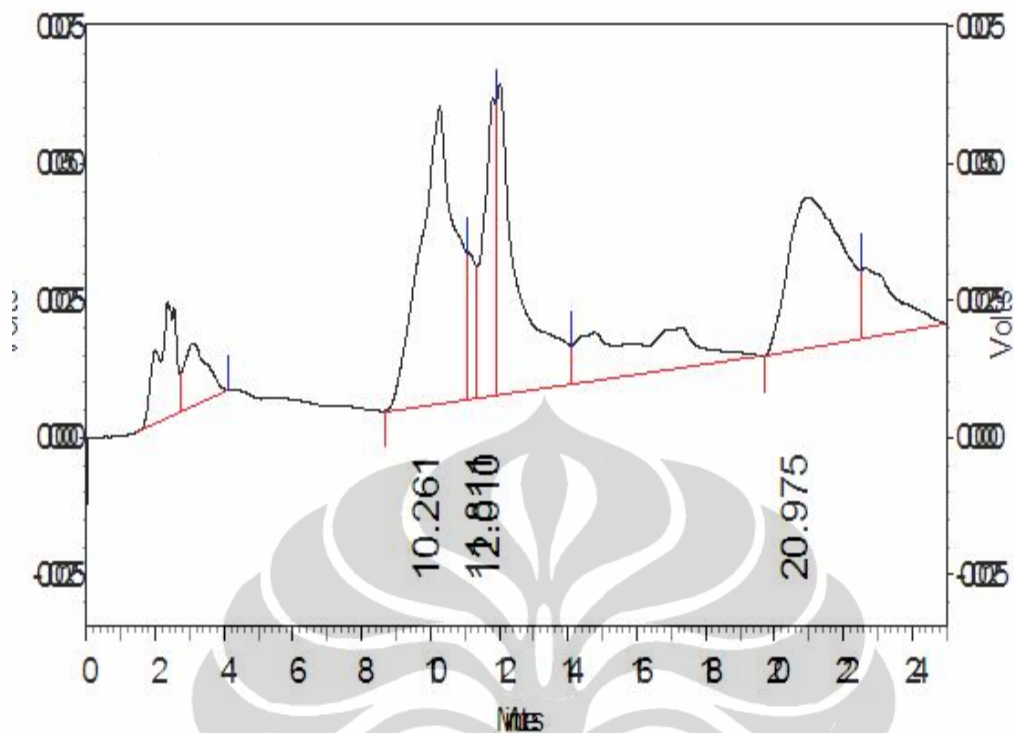
Metode yang digunakan :

Kolom : C18

Fase gerak : 70% metanol : air

Laju alir : 1,0 ml/menit

Detektor : UV pada panjang gelombang 277 nm



Gambar 4.12. Profil kromatogram HPLC hasil uji stabilitas pada suhu 40°C/75 % RH selama 24 hari

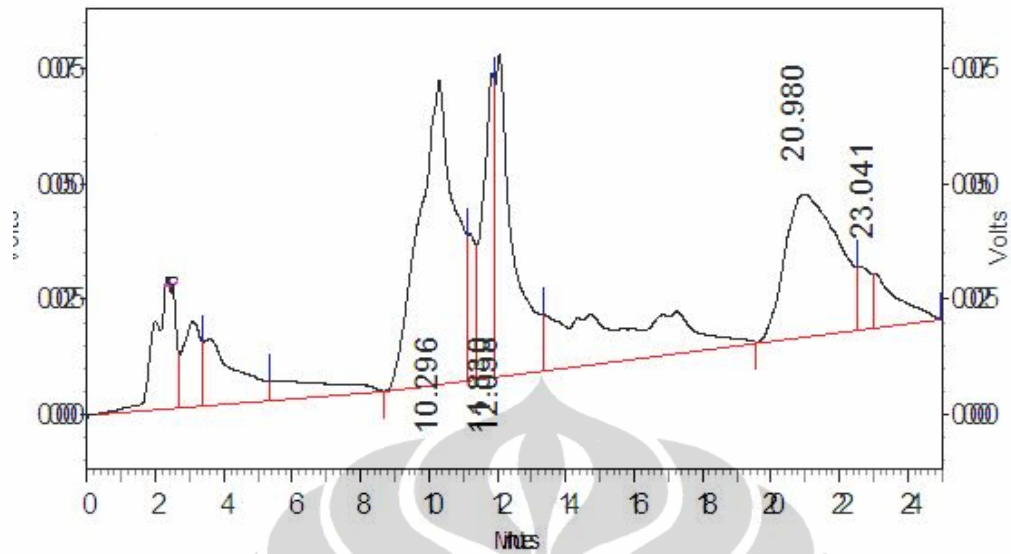
Metode yang digunakan :

Kolom : C18

Fase gerak : 70% metanol : air

Laju alir : 1,0 ml/menit

Detektor : UV pada panjang gelombang 277 nm



Gambar 4.13. Profil kromatogram HPLC hasil uji stabilitas pada suhu 40°C/75 % RH selama 45 hari

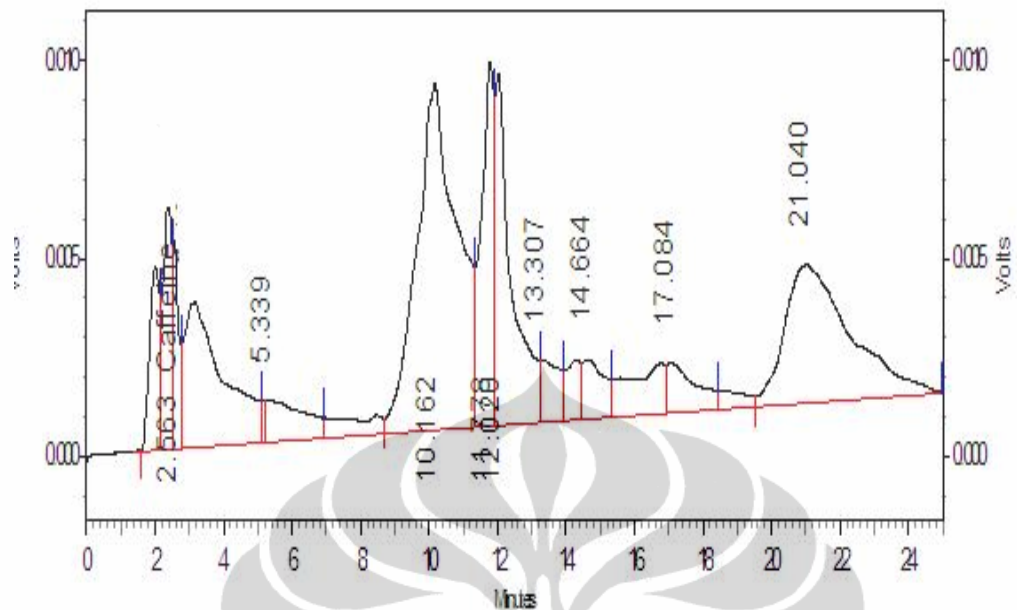
Metode yang digunakan :

Kolom : C18

Fase gerak : 70% metanol : air

Laju alir : 1,0 ml/menit

Detektor : UV pada panjang gelombang 277 nm



Gambar 4.14. Profil kromatogram HPLC hasil uji stabilitas pada suhu 60°C selama 1 minggu

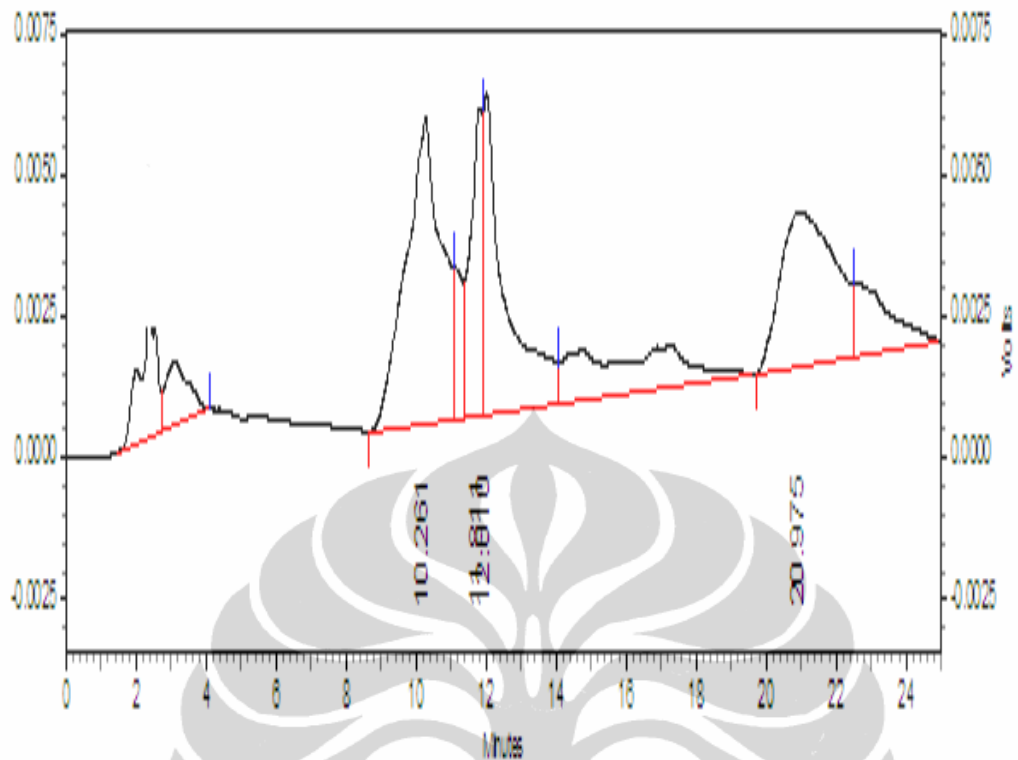
Metode yang digunakan :

Kolom : C18

Fase gerak : 70% metanol : air

Laju alir : 1,0 ml/menit

Detektor : UV pada panjang gelombang 277 nm



Gambar 4.15. Profil kromatogram HPLC hasil uji stabilitas pada suhu 70°C selama 1 minggu

Metode yang digunakan :

Kolom : C18

Fase gerak : 70% metanol : air

Laju alir : 1,0 ml/menit

Detektor : UV pada panjang gelombang 277 nm

Tabel 4.10. Kadar senyawa DS6 standar dalam pembuatan kurva kalibrasi

| Kadar DS6 Standar (ppm) | Luas puncak | A | B | R |
|------------------------------------|--------------------|----------|----------|----------|
| 0,1 | 60367 | 17802 | 97862 | 0,992 |
| 0,5 | 74276 | | | |
| 2 | 193272 | | | |
| 4 | 400269 | | | |
| 4,5 | 420591 | | | |
| 9 | 925065 | | | |

Tabel 4.11. Viskositas bahan penyalut

| Formula | Viskositas (Cps) |
|-----------------------|-------------------------|
| Formula salut penutup | 449,0 |
| Formula 1 | 40 |
| Formula 2 | 37 |
| Formula 3 | 45 |
| Formula 4 | 50 |

Lampiran 1. Sertifikat Fraksi Etil Asetat Daun Sukun



LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA
INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES
PUSAT PENELITIAN KIMIA
RESEARCH CENTRE FOR CHEMISTRY

Serpong, 1 Juli 2009

Nomor : 0123/IPT.2/LT-SRP/VII/2009
Lampiran : -
Perihal : Keterangan Fraksi Etil Asetat Daun Sukun

Kepada Yth.
Sdr. Sabrina
Mahasiswa Program S2 – Fakultas Farmasi
Universitas Indonesia
Depok

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan bahwa material yang kami berikan kepada Sdr. Sabrina untuk bahan penelitian Program S2 di Fakultas Farmasi UI adalah

Fraksi Etil Asetat Daun Sukun Hasil Penelitian Pusat Penelitian Kimia LIPI dengan Zhejiang University, China.

Proses penyiapan material tersebut dilaksanakan di Pusat Penelitian KIMIA – LIPI.

Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Kepala Pusat Penelitian Kimia LIPI



Prof. Dr. L. Broto S. Kardono
NIP 195511121982031006

Bandung (Kantor Pusat) : Jl. Cisitau - Sangkuriang, Bandung 40135 Telp. (022) 2503051, 2507345, 2507769 Fax. (022) 2507772, 2503240
Serpong : Kawasan Puspiplek, Serpong 15314 Telp. (021) 7560929 (Hunting) Fax. (021) 7560549

Lampiran 2.
Perhitungan Kadar Senyawa DS6 di dalam Fraksi Etil Asetat Daun Sukun, dan Sediaan Tablet

Contoh :

1. Kadar DS6 dalam fraksi etil asetat daun sukun

Rumus Umum adalah : $\text{kadar} = \frac{p \times 0,01 \times r \times 100\%}{a}$

a

Jumlah fraksi etil asetat daun sukun yang ditimbang = a = 10 gram

Rendemen hasil fraksinasi = r = 10 gram

Luas puncak = 319479

Kadar fraksi etil asetat daun sukun yang diinjek = 100 ppm

P = kadar yang didapat hasil injeksi ke HPLC

Persamaan regresi

$$y = 97862 x + 17802$$

$$\text{kadar} = x = \frac{y - 17802}{97862}$$

$$x = \frac{319479 - 17802}{97802} = 3,0826 \text{ ppm}$$

$$97802$$

2. Kadar DS6 dalam tablet inti teoritis = 1,897 % b/b

Kadar DS6 dalam tablet salut teoritis = 1,275 % b/b

Kadar DS6 dalam tablet inti nyata =

Rendemen 6245 mg/10150 mg

Luas puncak = 312273

$$X = \frac{312273 - 17802}{97802} = 3,009 \text{ ppm} = \frac{0,03009 \times 6245 \times 100\%}{10150} = 1,851\%$$

$$97802$$

$$10150$$

Kadar DS6 dalam tablet salut nyata =

Rendemen 6155 mg/14880 mg

Luas puncak = 299322

$$X = \frac{299322 - 17802}{97802} = 2,878 \text{ ppm} = \frac{0,02878 \times 6155 \times 100\%}{14880} = 1,190\%$$

$$97802$$

$$14880$$