

OPTIMIZATION OF LOZENGES FORMULA OF SENGGUGU ROOT BARK (*Clerodendrum serratum* L. Moon) EXTRACTS FOR MUCUS DILUENT (MUCOLITIC) IN COMBINATION WITH MANNITOL-LACTOSE-SUCROSE FILLERS

OPTIMASI FORMULA TABLET HISAP EKSTRAK KULIT AKAR SENGGUGU (*Clerodendrum serratum* L. MOON) SEBAGAI SEDIAAN OBAT PENGECER LENDIR (MUKOLITIK) DENGAN KOMBINASI BAHAN PENGISI MANNITOL-LAKTOSA-SUKROSA

Desi Elvira Cindy Puspita, Wahyono, T.N. Saifullah Sulaiman*
Faculty of Pharmacy, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

ABSTRACT

Senggugu root bark (Clerodendrum serratum L. Moon) is known as a mucolitics. Senggugu root bark is made in the dosage form of lozenges in combination with sucrose, mannitol and lactose in order to obtain good flavor and comfortable when consumed. The purpose of this study was to determine the effect of the combination of fillers on the physical properties of granules and tablets as well as the composition of the combination of excipients to produce lozenges of extract of senggugu root bark with optimum physical properties. Seven formulas were made with a combination of mannitol, lactose and sucrose as follows: FI (100%: 0%: 0%), FII (0%: 100%: 0%), FIII (0%: 0%: 100%), FIV (50 %: 50%: 0%), FV (50%: 0%: 50%), FVI (0%: 50%: 50%), and FVII (33.3%: 33.3%: 33.3%). The results showed that the combination of mannitol, lactose and sucrose affected the physical properties of the granules and lozenges of extract of senggugu root bark i.e. flow rate, hardness, dissolved time, compactibility and perceptive sense. The dominant amount of sucrose and lactose can improve the physical properties of granules and tablets. The optimal composition of the combination of mannitol, lactose and sucrose obtained from Design Expert 7.1.5. program was 5.491%: 37.387%: 57.122%, respectively.

Keywords: senggugu root bark, sucrose, mannitol, lactose, optimization, lozenges, Simplex Lattice Design, Design Expert 7.1.5.

ABSTRAK

Kulit akar senggugu (Clerodendrum serratum L. Moon) berkhasiat sebagai pengencer lendir. Kulit akar senggugu dibuat dalam bentuk sediaan tablet hisap dengan kombinasi sukrosa, mannitol dan laktosa agar diperoleh rasa yang baik dan nyaman saat dikonsumsi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh kombinasi bahan pengisi terhadap sifat fisik granul dan tablet serta komposisi dari kombinasi bahan pengisi untuk menghasilkan tablet hisap kulit akar senggugu dengan sifat fisik yang optimum. Tujuh formula dibuat dengan kombinasi mannitol, laktosa dan sukrosa yaitu FI (100%:0%:0%), FII (0%:100%:0%), FIII (0%:0%:100%), FIV (50%:50%:0%), FV (50%:0%:50%), FVI (0%:50%:50%), dan FVII (33,3%:33,3%:33,3%). Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa kombinasi mannitol, laktosa dan sukrosa mempengaruhi sifat fisik granul dan tablet hisap kulit akar senggugu yaitu kecepatan alir, kekerasan, waktu larut, kompaktilitas dan tanggap rasa. Jumlah sukrosa dan laktosa yang dominan mampu memperbaiki sifat fisik granul dan tablet. Komposisi dari kombinasi mannitol, laktosa dan sukrosa yang diperoleh dari program Design Expert 7.1.5. adalah 5,491% mannitol : 37,387% laktosa : 57,122% sukrosa.

Kata kunci: kulit akar senggugu, sukrosa, mannitol, laktosa, optimasi, tablet hisap, Simplex Lattice Design, Design Expert 7.1.5.

Corresponding author : T.N. Saifullah Sulaiman
E-mail: tn.saifullah@gmail.com

PENDAHULUAN

Kulit akar senggugu atau *Cleodandrum serratum* L. Moon merupakan tumbuhan obat yang tumbuh di tropis dan temperatur hangat (Patel, J.J. dkk., 2015). Tanaman ini digunakan oleh masyarakat daerah Imogiri, Yogyakarta untuk praktek guruh yaitu menghilangkan lendir di saluran nafas dan menjernihkan suara. Praktek guruh pada umumnya dilakukan dengan meneteskan air rendaman senggugu ke dalam lubang hidung penderita. Metode ini tidak praktis dan menyakitkan, serta dosis yang digunakan hanya sebatas perkiraan atau masih empiris. Oleh sebab itu perlu dikembangkan menjadi bentuk sediaan yang lebih praktis, nyaman dan terkontrol dosisnya, seperti tablet hisap. Tablet hisap merupakan sediaan padat yang mengandung bahan dasar sebagian besar gula dan gum serta memberikan tingkat kekerasan yang tinggi. Tablet hisap memiliki efek pelepasan secara lambat sehingga pengaruh mukolitik yang ditimbulkanpun tidak berlangsung dalam satu waktu melainkan secara perlahan sehingga tidak mengurangi kenyamanan pasien dalam penggunaannya.

Pada penelitian ini dipilih bahan pengisi berupa mannitol, sukrosa dan laktosa. Penggunaan kombinasi ketiga bahan tersebut bertujuan agar saling menutupi kekurangan yang dimiliki oleh setiap bahan pengisi. Mannitol memiliki rasa manis dan dapat memberikan efek dingin dalam mulut, tetapi sifat alirnya yang jelek. Sukrosa memiliki rasa yang manis dan larut baik dalam air, tetapi sukrosa bersifat higroskopis. Laktosa merupakan gula susu yang memiliki rasa sedikit manis dan berfungsi sebagai pengering sekaligus pengisi (Anonim, 1995). Laktosa juga memiliki kompresibilitas yang baik (Edge dkk., 2005). Kombinasi dari ketiga bahan pengisi tersebut selain dapat meningkatkan rasa manis juga dapat menutupi sifat higroskopis dari sukrosa dengan pemberian laktosa sebagai pengering, sehingga diperoleh tablet hisap dengan kualitas baik.

METODOLOGI

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan: Kulit akar senggugu yang diambil dari daerah Giriloyo, Imogiri, Yogyakarta, mannitol, laktosa, sukrosa, magnesium stearat, talk, sorbitol cair, serbuk menthol, aspartam, *essence* kopi, etanol 70%, silika gel F₂₅₄, asam asetat glasial, butanol, *aquabidest*.

Alat yang digunakan: Mesin serbuk *Cross beater Mill Mrh-Ritch*, kompor listrik, viskotester VT-03/04 dengan rotor no 2, seperangkat alat uji daya lekat, seperangkat alat kromatografi lapis tipis, pipa kapiler, instrument TLC *Scanner*, lampu UV 254 dan 366 nm, neraca elektrik L.S. EDT,

oven, ayakan no 10, 12 dan 28, mesin tablet *single punch*, alat uji sifat alir, *Stokes Monsanto Hardness Tester*, gelas beker, *friabilator abrasive tester*.

Jalannya Penelitian

Determinasi Tanaman

Determinasi dilakukan untuk memastikan bahwa tanaman yang digunakan benar-benar *Clerodendrum serratum* L. Moon. Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi UGM menurut cara buku "Flora of Java" (*Spermatophyta only*).

Pembuatan Serbuk

Proses awal pembuatan simplisia adalah dengan mencuci bersih 1 kg kulit akar senggugu dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran dan sisa tanah yang masih menempel. Kulit akar senggugu kemudian dikeringkan menggunakan oven suhu 50°C selama 24 jam. Kulit akar senggugu yang sudah kering diserbuk dengan mesin serbuk dan diayak dengan ayakan no 28.

Identifikasi Senyawa Aktif

Identifikasi senyawa aktif dilakukan secara kualitatif dan kuantitatif menggunakan fase diam silika gel F₂₅₄ dan fase gerak campuran butanol, asam asetat dan air dengan perbandingan 4:1:5. Sebanyak 500 mg serbuk senggugu masing-masing dilarutkan dalam 3 ml *aquabidest* dan etanol 70%. Sari air dan etanol disentrifuge selama 20 menit, kemudian diambil supernatannya. Perbandingan yang digunakan adalah standar kulit akar senggugu. Untuk analisis kualitatif kedua sampel tersebut ditotolkan pada plat KLT kemudian disemprot dengan vanillin asam sulfat (Gambar 1) (dipanaskan dalam oven bersuhu 105°C selama 5 menit) dan sitoborat (Gambar 2). Warna yang tampak dan nilai R_f diamati kemudian dibandingkan dengan standar. Untuk analisis kuantitatif dibuat kurva baku menggunakan standar 4 µg/µl dengan variasi volume penotolan yaitu 0,5; 1; 1,5; 2,5 dan 3,5 µl. Selanjutnya kesepuluh sampel tersebut ditotolkan pada plat KLT. Analisis dilakukan menggunakan TLC-scanner dan dibandingkan kadar sari air dengan sari etanol.

Pembuatan Ekstrak Kental

Satu kg serbuk kulit akar senggugu direndam dalam 24,366 liter etanol 70%. Maserasi dilakukan selama 3 hari. Maserat yang diperoleh disaring kemudian dipekatkan dalam wajan *stainless steel* di atas penangas air sampai diperoleh konsistensi yang kental.

Uji Karakteristik Ekstrak Kental

Dilakukan pemeriksaan organoleptik, uji daya lekat, uji viskositas, serta uji susut pengeringan ekstrak. Uji daya lekat: 100 mg ekstrak diletakkan di titik tengah *object glass*, lalu ditutup dengan *object glass* yang lain dan diberi beban 1 kg selama 10 menit. *Object glass* dijepit pada alat yang diberi beban 80 g. Selanjutnya dihitung waktu yang diperlukan sampai kedua *object glass* tersebut terpisah (Anonim, 1995).

Uji viskositas: 100 ml ekstrak dimasukkan dalam bejana *stainless steel*. Rotor dipasang pada alat viskosimeter elektrik (VT-03/04, rotor no 2) dan diatur hingga rotor tercelup dalam ekstrak. Hasil yang terbaca pada alat merupakan viskositas dari ekstrak dengan satuan dPa.s. Setiap kali dilakukan replikasi, ekstrak kental harus didiamkan selama 30 menit terlebih dahulu sebelum diuji kembali.

Uji susut pengeringan ekstrak: ekstrak ditimbang seksama dalam botol timbang yang sebelumnya dipanaskan (suhu 105°C selama 30 menit) dan ditara sampai bobot konstan. Syarat bobot konstan adalah selisih penimbangan tidak boleh lebih dari 0,25% dari bobot awal. Botol timbang dan ekstrak dipanaskan pada suhu 105°C selama 30 menit sampai diperoleh bobot konstan. Penimbangan dilakukan setelah sampel dingin terlebih dahulu dalam eksikator yang berisi kapur tohor yang berfungsi menyerap air. Nilai susut pengeringan dinyatakan dalam %.

Penyiapan Formula Tablet Hisap

Bobot tablet yang akan dibuat adalah 1000 mg dengan dosis ekstrak kental tiap tablet adalah 78,9 mg atau 7,89% tiap tabletnya. Formula yang digunakan dalam penelitian berdasarkan metode *Simplex Lattice Design (SLD)* (Tabel I).

Pembuatan Granul Ekstrak Kental Kulit Akar Senggugu

Granul dibuat dengan cara ekstrak dicampur dengan *essence* kopi lalu ditambahkan bahan pengisi. Urutan penambahan bahan pengisi adalah pertama sukrosa, kemudian mannitol dan terakhir laktosa. Penambahan bahan pengikat dan pemanis aspartam dilakukan setelah seluruh bahan pengisi ditambahkan, bahan pengikat ditambahkan hingga diperoleh masa yang kalis. Masa granul kemudian diayak dengan ayakan no 10, dikeringkan dalam oven suhu 50°C selama 24 jam. Selanjutnya granul yang sudah kering diayak dengan ayakan no 12 lalu ditambah dengan 1% bahan pelicin berupa Mg stearat dan talk (1:9).

Uji Sifat Fisik Granul Ekstrak Kental Kulit Akar Senggugu

Sifat fisik yang diuji yaitu sifat alir dan kompaktibilitas. Sifat alir ditunjukkan dari indeks pengetapan, kecepatan alir, dan sudut diam. Indeks pengetapan: granul dituangkan perlahan melalui dinding gelas ukur sampai volume 50 ml. Volume awal dicatat sebagai V_0 . Gelas ukur dipasang pada alat uji pengetapan. Jumlah ketukan yang digunakan adalah 300, pengetapan dihentikan sampai diperoleh volume serbuk konstan yang dinyatakan sebagai V_k . Pengurangan volume serbuk akibat pengetapan dinyatakan sebagai harga tap dalam persen (%). %Pengetapan = $(V_0 - V_k) / V_0 \times 100\%$.

Kecepatan alir: 100 g granul dimasukkan ke dalam alat uji sifat alir menggunakan corong. Penutup dibuka dan granul dibiarkan mengalir sampai habis. Waktu alir tercatat dari mulai saat alat dibuka sampai seluruh granul keluar.

Sudut diam: 100 g granul dimasukkan ke dalam alat uji sifat alir menggunakan corong lewat tepi corong. Penutup dibuka dan granul dibiarkan mengalir sampai habis. Selanjutnya diukur sudut diamnya.

Kompaktibilitas: *punch* atas diatur pada skala 5, 6 dan 7 sedangkan *punch* bawah pada skala 10. Granul yang diuji dimasukkan ke dalam ruang cetak dan diratakan secara manual, mesin tablet dijalankan secara manual. Tablet yang dihasilkan diukur kekerasannya menggunakan *hardness tester*.

Pembuatan Tablet Hisap Ekstrak Kulit Akar Senggugu

Granul ditambahkan serbuk menthol 1%, kemudian dicetak dengan mesin pencetak tablet *single punch*.

Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet Hisap Ekstrak Kulit Akar Senggugu

Pemeriksaan sifat fisik tablet meliputi uji kekerasan tablet, kerapuhan tablet, keseragaman bobot, tanggap rasa responden dan waktu larut. Kekerasan tablet: tablet hisap diletakkan pada alat *hardness tester* pada posisi vertikal, skala diposisikan pada angka 0 dan tekanan diatur sehingga tablet lebih stabil di tempatnya. Ulir diputar sehingga tablet akan terjepit semakin kuat dan pada akhirnya pecah. Besarnya tekanan tersebut dibaca sebagai kekerasan tablet.

Kerapuhan tablet: 20 tablet hisap dibebaskan, ditimbang secara seksama dengan neraca analitik, kemudian dimasukkan dalam *friability tester*. Alat diputar selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Tablet dikeluarkan dan kembali dibebaskan, lalu ditimbang bobotnya

menggunakan neraca analitik. Dihitung % kehilangan berat tablet tersebut. %Kerapuhan = $(\text{bobot awal} - \text{bobot akhir}) / \text{bobot awal} \times 100\%$.

Keseragaman bobot: 20 tablet ditimbang 1 per 1, dicatat masing-masing bobot tablet, dihitung rata-rata bobot tablet (\bar{X}), Standart deviasi (SD) dan harga *coefficient of variation* (CV). $CV = SD/\bar{X}$.

Tanggap rasa responden: uji dilakukan terhadap 5 responden, tiap responden mencoba ketujuh formula. Nilai tanggap rasa digambarkan dengan angka 1 sampai 5.

Waktu larut: tablet dari setiap formula dihisap secara langsung. Uji waktu melarut dilakukan replikasi 3x untuk setiap formula.

Pemilihan Formula Optimum

Data dan profil sifat fisik masing-masing formula diolah dengan metode *Simplex Lattice Design*. Analisis data untuk memperoleh formula optimum adalah Design Expert 7.1.5 dengan metode *Mixture Simplex Lattice*. *Superimposed contour plot* akan menunjukkan point prediction sebagai formula optimum terpilih.

Pembuatan Tablet Hisap Formula Optimum

Formula optimum tablet hisap ekstrak kulit akar senggugu diperoleh dengan pendekatan SLD

Verifikasi

Verifikasi dilakukan dengan cara membandingkan hasil percobaan uji sifat fisik granul dan tablet dari formula optimum dengan nilai prediksi yang diperoleh dari pendekatan SLD menggunakan perhitungan manual dan *superimposed contour plot*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Determinasi Tanaman

Determinasi yang dilakukan menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian adalah benar sebagai *Clerodendrum serratum* (L. Moon), dengan sinonim *Clerodendron serratum* L. Spreng.

Identifikasi Senyawa Aktif

Ekstrak air maupun ekstrak etanol 70% kulit akar senggugu memiliki spot yang sama dengan standart, yaitu pada Rf 0,6. Setelah dilakukan penyemprotan dengan vanillin asam sulfat warna bercak menjadi lebih kuning. Hal ini kemungkinan karena terjadinya reaksi adisi antara gugus fenol dari flavonoid dengan reagen semprot. Keberadaan senyawa golongan flavonoid diperkuat dari hasil penyemprotan dengan sitroborat. Bercak pada Rf 0,68; 0,56 dan 0,43 berpendar di bawah sinar UV 366. Sitroborat akan

bereaksi dengan golongan flavonoid yang memiliki gugus hidroksi karbonil atau ortho dihidroksi dan akan berpendar jika dilihat di bawah sinar UV 366.

Jumlah serbuk kulit akar senggugu yang digunakan secara empiris dalam pelarut air yairu 500 mg, maka jika dikonversikan ke dalam pelarut etanol 70% dibutuhkan 354,1 mg untuk memperoleh kadar senyawa aktif yang sama.

Penyiapan ekstrak kental

Penggunaan air sebagai cairan penyari tidak dianjurkan karena ekstrak yang dihasilkan beresiko tinggi ditumbuhi jamur, maka digunakan etanol 70% sebagai cairan penyari yang bersifat semi polar sehingga senyawa polar yang ada dalam kulit akar senggugu dapat ikut tersari, selain itu etanol 70% juga mampu meminimalisir tumbuhnya mikroba dan jamur pada ekstrak. Metode maserasi dipilih karena didasarkan pada pendekatan metode yang digunakan oleh masyarakat imogiri dalam penggunaan kulit akar senggugu untuk obat guruh. Rendemen ekstrak yang dihasilkan adalah 22,28%.

Karakteristik Ekstrak

Hasil uji daya lekat ekstrak kental kulit akar senggugu adalah 41 detik. Hasil dari uji viskositas ekstrak adalah 2933,33 dPa.s. Air memiliki viskositas 0,01 dPa.s pada suhu 20°C, sehingga ekstrak kulit akar senggugu ini dapat dikatakan memiliki nilai viskositas yang tinggi. Susut pengeringan ekstrak adalah sebesar 19,17% ± 1,71.

Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Sifat alir suatu granul akan berpengaruh terhadap keseragaman bobot serta kandungan zat aktif tablet yang dihasilkan. Evaluasi sifat alir granul meliputi uji pengetapan, kecepatan alir dan sudut diam. Dari tabel diatas terlihat bahwa granul dengan kandungan sukrosa 100% memiliki kecepatan alir, sudut diam, dan persen indeks pengetapan yang paling baik, Formula dengan bahan sukrosa yang dominan dapat menghasilkan granul yang baik karena antar serbuk partikel dapat mengikat satu sama lain dan membentuk *agglomerate*. Kandungan sukrosa yang tinggi menyebabkan granul berbentuk semakin sferis dan semakin besar ukurannya sehingga lebih mudah mengalir (Nugrahani dkk., 2005), granul yang berukuran besar juga akan memiliki kontak antar granul yang kecil sehingga densitas yang dihasilkan pun semakin kecil. Disisi lain formula dengan kandungan mannitol tinggi memiliki sifat alir yang kurang baik. Hal ini disebabkan oleh kondisi ruangan yang mempengaruhi kandungan lembab mannitol.

Tabel I. Formula granul ekstrak kental kulit akar senggugu berdasarkan *simplex lattice design*

| BAHAN | FORMULA (Untuk 100 tablet@1gram) | | | | | | |
|----------|----------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | I | II | III | IV | V | VI | VII |
| Ekstrak | 7,89 g | 7,89 g | 7,89 g | 7,89 g | 7,89 g | 7,89 g | 7,89 g |
| Aspartam | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% |
| Pelicin | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% |
| Essence | 3% | 3% | 3% | 3% | 3% | 3% | 3% |
| Menthol | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% | 1% |
| Pengikat | 8ml | 8ml | 5ml | 7ml | 6ml | 7ml | 6ml |
| Mannitol | 66,1g | 10g | 10g | 38g | 38g | 10g | 28g |
| Laktosa | 10g | 66,1g | 10g | 38g | 10g | 38g | 28g |
| Sukrosa | 10g | 10g | 66,1g | 10g | 38g | 38g | 28g |

Tabel II. Perbandingan komposisi manitol, laktosa dan sukrosa dalam tiap formula

| Formula | Manitol | Laktosa | Sukrosa |
|---------|---------|---------|---------|
| I | 100% | 0% | 0% |
| II | 0% | 100% | 0% |
| III | 0% | 0% | 100% |
| IV | 50% | 50% | 0% |
| V | 50% | 0% | 50% |
| VI | 0% | 50% | 50% |
| VII | 33,3% | 33,3% | 33,3% |

Tabel III. Skala Uji Tanggap Rasa

| Skala | Keterangan Rasa |
|-------|-----------------------------|
| 1 | Pahit sekali, sedikit manis |
| 2 | Pahit dan sedikit manis |
| 3 | Pahit dan manis |
| 4 | Manis dan sedikit pahit |
| 5 | Manis sekali, sedikit pahit |

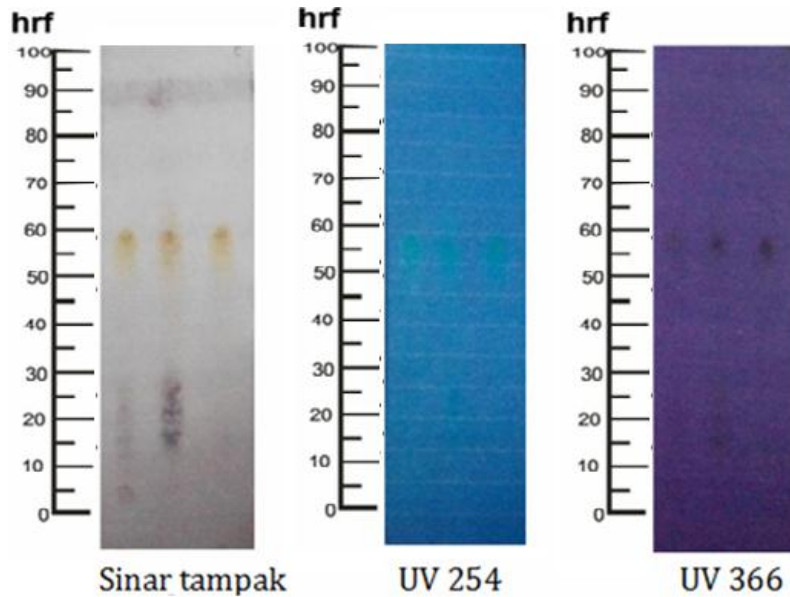
Mannitol yang secara teoritis tidak bersifat higroskopis menjadi lembab akibat kondisi ruang yang lembab sehingga kandungan lembab mannitol menjadi meningkat. Gaya tarik dipengaruhi oleh kandungan lembab suatu bahan, kandungan lembab yang tinggi akan meningkatkan ikatan antar partikel. Gaya tarik antar partikel yang meningkat menyebabkan granul menjadi sukar mengalir. Selain itu formula dengan kandungan mannitol yang dominan memiliki ukuran granul yang lebih kecil karena sebagian membentuk fines, maka densitas yang dihasilkanpun besar.

Uji kompaktilitas dilakukan untuk mengetahui kemampuan granul membentuk suatu masa yang kompak. Formula yang memiliki kompaktilitas baik adalah formula dengan persen mannitol semakin kecil dengan perbandingan jumlah sukrosa dan laktosa yang sama (Tabel II). Granul akan memiliki kompaktilitas yang kurang baik apabila granul bersifat lembab. Mannitol memiliki kandungan

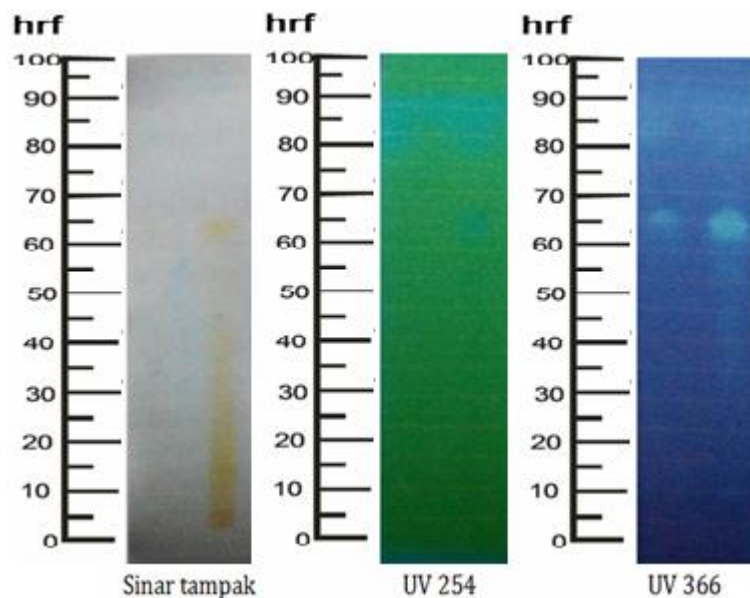
lembab yang tinggi akibat pengaruh kondisi ruang, sehingga tidak terbentuk jembatan padat yang sempurna walaupun melalui proses pengeringan. Jembatan padat mempengaruhi kemampuan granul membentuk massa yang kompak.

Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet Hisap

Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik. Kekerasan tablet hisap menurut Parrot (1970) adalah 10 – 20 kg. Nilainya lebih besar dari tablet biasa karena tablet hisap harus dapat melarut lambat di rongga mulut (Cooper & Gunn, 1975). Formula dengan kombinasi sukrosa dan laktosa akan menghasilkan kekerasan yang lebih baik karena meskipun sukrosa bersifat higroskopis namun cukup stabil dalam suhu ruangan dan cukup cepat dalam proses pengeringan serta dapat membentuk granul yang baik, sedangkan laktosa pada dasarnya memiliki sifat kompresibilitas yang baik dan tidak bersifat higroskopis, sehingga tablet yang dihasilkanpun



Gambar 1. KLT setelah disemprot vanillin, urutan sampel dari kiri ke kanan yaitu ekstrak etanol 70%, ekstrak air, standar



Gambar 2. KLT setelah disemprot sitroborat, urutan sampel dari kiri ke kanan yaitu ekstrak etanol 70%, ekstrak air

memiliki kekerasan yang baik. Adapun formula dengan komposisi mannitol yang dominan memiliki nilai kekerasan yang semakin kecil.

Keseragaman bobot berkaitan dengan keseragaman kandungan zat aktif tiap tablet dan efikasinya. Keseragaman bobot dipengaruhi oleh sifat alir. Suatu granul yang memiliki sifat alir baik akan mengalir sempurna dalam *hopper*, sehingga bobot tablet yang dihasilkan dapat seragam. Formula dengan jumlah mannitol semakin kecil menunjukkan nilai CV yang semakin kecil pula.

Kerapuhan merupakan parameter ketahanan tablet terhadap guncangan, benturan selama penyimpanan, transportasi sampai ke tangan pengguna. Seluruh formula memenuhi persyaratan kerapuhan karena memiliki persen kerapuhan kurang dari 1%.

Waktu melarut tablet merupakan waktu yang dibutuhkan untuk larutnya tablet menjadi partikel penyusunnya jika kontak dengan cairan. Formula optimum yang diharapkan adalah memiliki waktu larut mendekati 5 menit yaitu

Tabel IV. perbandingan kadar senyawa aktif dari sari etanol dan sari air

| Kadar senyawa aktif ekstrak etanol 70% | Kadar senyawa aktif ekstrak air |
|--|---------------------------------|
| 0,57% | 0,40% |

Tabel V. Karakteristik ekstrak kulit akar senggugu

| Parameter organoleptis | Diskripsi |
|------------------------|---------------|
| Konsistensi | Kental |
| Warna | Coklat tua |
| Bau | Khas aromatic |
| Rasa | Pahit |

Tabel VI. Hasil Uji Sifat Fisik Granul

| Formula | Kec. Alir (g/detik) | Sudut Diam (°) | Pengetapan (%) | Kompaktibilitas (Kg) | | |
|---------|------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|------|------|
| | | | | 5 mm | 6 mm | 7mm |
| I | 13,95±0,113 | 37,03±0,153 | 6,33±0,577 | << | 1,03 | 2,67 |
| II | 17,76±0,356 | 32,23±0,551 | 6,67±1,155 | 0,9 | 4,03 | 8,3 |
| III | 23,99±0,655 | 12,63±0,252 | 3,67±0,577 | 0,6 | 1,47 | 1,73 |
| IV | 15,08±0,265 | 39,33±0,351 | 4,33±0,577 | 0,6 | 1,3 | 2,76 |
| V | 21,28±0,768 | 35,5±0,265 | 5,33±1,155 | 1,45 | 3,17 | 9,93 |
| VI | 20,41±0,417 | 36,83±0,153 | 5,33±0,577 | 2,6 | 7,33 | >> |
| VII | 20,98±0,256 | 34,70±0,656 | 5,33±0,577 | 1,96 | 2,87 | >> |
| Syarat | >10g/detik | <40° | <20% | | | |

Keterangan :

>> = lebih besar dari skala 15 ; << = kisaran skala 0 - 0,5 ; 5, 6, 7 mm = ukuran punch atas dengan punch bawah 10 mm

Tabel VII. Hasil Uji Sifat Fisik Tablet

| Formula | Kekerasan (Kg) | Kes. Bobot CV (%) | Kerapuhan (%) | Waktu larut (menit) | Tanggap Rasa |
|---------|-------------------|----------------------|------------------|------------------------|-----------------|
| I | 8,57±0,208 | 0,88±0,009 | 0,121±0,031 | 2,8±0,211 | 2,6±0,548 |
| II | 10,87±1,258 | 0,62±0,007 | 0,038±0,016 | 2,7±0,331 | 1,4±0,548 |
| III | 11,25±0,180 | 0,94±0,010 | 0,118±0,006 | 3,6±0,204 | 3,6±0,548 |
| IV | 13,43±0,115 | 0,97±0,010 | 0,098±0,025 | 4,6±0,475 | 2,4±0,548 |
| V | 10,72±0,029 | 2,00±0,020 | 0,142±0,045 | 4,3±0,087 | 3,4±0,548 |
| VI | 13,47±0,058 | 0,44±0,004 | 0,016±0,002 | 4,2±0,376 | 2,6±0,548 |
| VII | 12,32±0,076 | 0,63±0,006 | 0,026±0,011 | 4,5±0,295 | 3,4±0,548 |
| Syarat | 10-20 Kg | <5% | <1% | 5-10 menit | |

Keterangan Tanggap rasa :

1 = Pahit sekali, sedikit manis, 2 = Pahit dan sedikit manis, 3 = Pahit dan manis, 4 = Manis, sedikit pahit

Tabel VIII. Pemberian Nilai dan Bobot pada Respon

| No. | Respon | Goal | Minimum point | Maximum point | Bobot |
|-----|-----------------|----------|---------------|---------------|-------|
| 1 | Kecepatan Alir | Maximize | 10 g/detik | 23,99 g/detik | 2 |
| 2 | Kompaktibilitas | Maximize | 5 kg | 7,3 kg | 2 |
| 3 | Kekerasan | Minimize | 10 kg | 20 kg | 1,5 |
| 4 | Waktu Larut | Maximize | 4 menit | 4,6 menit | 2 |
| 5 | Tanggap Rasa | Maximize | 2,4 | 3,6 | 2,5 |

Keterangan :

Maximize = nilai respon yang diharapkan mendekati *maximum point**Minimize* = nilai respon yang diharapkan mendekati *minimum point*

Tabel IX. Formula Optimum Prediksi *Superimposed Contour Plot*

| Manitol (%) | Laktosa (%) | Sukrosa (%) |
|-------------|-------------|-------------|
| 5,491 | 37,387 | 57,122 |

Tabel X. Data Perhitungan Manual dengan Prediksi *Superimposed Contour Plot*

| Sifat Fisik | Prediksi Perhitungan Manual | Prediksi <i>Superimposed Contour Plot</i> |
|-----------------|-----------------------------|---|
| Kec. Alir | 21,56 | 21,59 |
| Tanggap Rasa | 3,04 | 2,92 |
| Kekerasan | 13,11 | 13,13 |
| Waktu Larut | 4,31 | 4,31 |
| Kompaktibilitas | 5,93 | 5,97 |

Tabel XI. Verifikasi Hasil percobaan dengan Prediksi Perhitungan Manual dan Prediksi *Superimposed Contour Plot*

| Sifat Fisik | Prediksi Perhitungan Manual | Hasil Percobaan | Sig (2tailed) | Ket |
|-----------------|-----------------------------|-----------------|---------------|-----|
| Kec. Alir | 21,56 | 22,57 | 0,100 | + |
| Tanggap Rasa | 3,04 | 3 | 0,905 | + |
| Kekerasan | 13,11 | 13,09 | 0,914 | + |
| Waktu Larut | 4,31 | 4,76 | 0,033 | - |
| Kompaktibilitas | 5,93 | 4,33 | 0,003 | - |

| Sifat Fisik | Prediksi <i>Superimposed Contour Plot</i> | Hasil Percobaan | Sig (2tailed) | Ket |
|-----------------|---|-----------------|---------------|-----|
| Kec. Alir | 21,59 | 22,57 | 0,105 | + |
| Tanggap Rasa | 2,92 | 3 | 0,813 | + |
| Kekerasan | 13,13 | 13,09 | 0,831 | + |
| Waktu Larut | 4,31 | 4,76 | 0,033 | - |
| Kompaktibilitas | 5,97 | 4,33 | 0,003 | - |

Keterangan :

Positif (+) = berbeda tidak signifikan, dapat dipercaya
 Negatif (-) = berbeda signifikan, tidak dapat dipercaya

formula dimana perbandingan antara ketiga jenis bahan pengisi adalah sama banyak. Formula dengan jumlah mannitol dominan memiliki waktu larut yang kecil karena mannitol memiliki sifat mudah larut jika dihisap dibandingkan dengan sukrosa dan laktosa.

Uji tanggap rasa responden dilakukan untuk mengetahui rasa dari tablet yang telah dibuat. Rasa yang ditimbulkan dari tablet hisap tiap formula dipengaruhi oleh perbandingan jumlah dari ketiga macam bahan pengisi yang digunakan (Tabel III). Formula dengan jumlah sukrosa dominan memiliki nilai tanggap rasa paling baik. Sedangkan formula dengan jumlah laktosa semakin banyak memberikan rasa semakin buruk. Laktosa memiliki tingkat kemanisan yang rendah dibandingkan mannitol dan sukrosa sehingga rasa yang dihasilkan kurang

manis dan tidak bisa menutupi rasa pahit dari kulit akar senggugu.

Penentuan Formula Optimum

Sifat fisik granul dan tablet yang dipilih untuk menentukan formula optimum diantaranya adalah sifat alir, kekerasan, kompaktibilitas, waktu larut dan tanggap rasa. Kerapuhan dan keseragaman bobot tidak dimasukkan sebagai respon karena tidak memiliki perbedaan yang signifikan antar formula dan seluruhnya memenuhi syarat yang ditetapkan sehingga dianggap tidak terlalu berpengaruh dalam penentuan formula optimum.

Minimum dan *maximum point* ditetapkan berdasarkan syarat yang ditentukan oleh pustaka, jika persyaratan tidak tercantum pada pustaka menggunakan nilai tertinggi dan terendah sesungguhnya dari data. Respon kekerasan

menggunakan *goal minimize* karena kekerasan yang terlalu tinggi membuat tablet hisap semakin sukar melarut dan dihisap, hal tersebut dapat mengurangi kenyamanan. Pemberian bobot untuk tiap respon bermaksud untuk menekankan nilai dari tiap respon.

Formula optimum yang diperoleh dari *superimposed contour plot* kemudian dimasukkan dalam persamaan SLD perhitungan manual. Sehingga diperoleh nilai respon formula optimum berdasarkan prediksi perhitungan manual.

Berdasarkan tabel IX terlihat bahwa nilai respon yang dihasilkan oleh kedua metode tersebut tidak berbeda jauh. Hal ini dapat diartikan bahwa optimasi menggunakan SLD dengan perhitungan manual maupun prediksi *superimposed contour plot* memberikan nilai respon akhir yang mendekati sama.

Verifikasi Data Hasil Percobaan

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa kecepatan alir, tanggap rasa dan kekerasan memiliki nilai signifikansi lebih besar dari 0,05. Hal ini berarti bahwa prediksi perhitungan manual dan prediksi *Superimposed Contour Plot* ketiga respon tersebut tidak berbeda signifikan dengan hasil percobaan.

Penetapan Kadar Senyawa Aktif Formula Optimum

Penetapan kadar senyawa aktif dilakukan untuk mengetahui seberapa besar pengaruh perlakuan selama proses produksi yang meliputi granulasi, pengeringan dan penabletan terhadap kadar senyawa aktif dalam ekstrak. Kadar senyawa aktif ekstrak yang didapat adalah 8,45%, sedangkan simpangan kadar rata-rata senyawa aktif yang terdapat dalam tablet adalah 86,96%.

KESIMPULAN

Kombinasi mannitol, laktosa dan sukrosa dapat mempengaruhi sifat fisik granul dan tablet hisap kulit akar senggugu, yaitu meliputi kecepatan alir, waktu larut, kekerasan,

kompaktibilitas dan tanggap rasa. Jumlah sukrosa yang semakin besar dapat meningkatkan kecepatan alir dan tanggap rasa, jumlah mannitol yang dominan dapat menurunkan tingkat kekerasan tablet, sedangkan jumlah laktosa dan sukrosa yang dominan mampu meningkatkan kompaktibilitas. Kombinasi mannitol, laktosa dan sukrosa dengan komposisi yang seimbang dapat meningkatkan waktu larut.

Formula optimum pada optimasi tablet hisap kulit akar senggugu menggunakan metode perhitungan manual maupun program Design Expert 7.1.5 adalah formula dengan perbandingan mannitol 5,491%, laktosa 37,387% dan sukrosa 57,122%. Kadar senyawa aktif rata-rata dalam tablet hisap formula optimum adalah 86,96%.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, 4-5, 7, 488-489, 519, 515, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Edge, S., Kibbe, A. & Kussendrager, K., 2005, Lactose, in Rowe, R.C., Sheskey, J.P., and Weller, J.P., *Handbook of Pharmaceutical Excipients 5th Ed.*, 385, 449, 744, The Pharmaceutical Press London.
- Cooper, J.W. & Gunn, C., 1975, *Dispensing for Pharmaceutical Student 6th Ed*, 198-200, 97-115, Pitman Medical Publish Co.Ltd., London.
- Nugrahani, I., Rahmat, H. & Djajadisastra, J., 2005, Karakteristik Granul dan Tablet Propanolol Hidroklorida dengan Metode Granulasi Peleburan, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, II (2), 106, UI Press, Jakarta.
- Parrot, E.L., 1970, *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics 3rd Ed.*, 73-78, 82, 84, Burgess Publishing Company, Minneapolis.
- Pattel, J.J., Acharya, S.R., & Acharya, N.S., 2014, *Clerodendrum serratul* (L.) Moon. A Review on Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacological Activities, *Journal of Ethnopharmacology*, 154 (2), 268-285.