

**OPTIMASI FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET* EKSTRAK
DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.) DENGAN KOMBINASI BAHAN
PENGIKAT POLIVINILPIROLIDON DAN PENGHANCUR
SODIUM STARCH GLYCOLATE**

Gunawan Setiyadi^{1*}, Salsabila Ihsani¹

¹Laboratorium Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah
Surakarta

*Email: gs222@ums.id

Artikel diterima: 2024-10-05; Disetujui: 2025-04-28

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v10i2.2276>

ABSTRAK

Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dapat digunakan sebagai antidiare dengan adanya kandungan senyawa tanin di dalamnya. Salah satu cara untuk memperoleh manfaat dari daun jambu biji tersebut adalah dengan mengembangkannya dalam sediaan yang praktis dan mudah digunakan seperti *Fast Disintegrating Tablet* (FDT) yang sangat berguna untuk pasien pediatri dan geriatri yang susah dalam menelan tablet utuh. Selain itu, FDT memiliki onset kerja yang lebih cepat daripada tablet biasa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi *Sodium Starch Glycolate* (SSG) sebagai bahan penghancur dan polivinilpirolidon (PVP) sebagai pengikat serta konsentrasi optimum kombinasi keduanya yang memberikan sifat fisik FDT daun jambu biji yang baik. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan desain percobaan *simplex lattice*. Komponen formula FDT daun jambu biji yang dioptimasi adalah PVP dan SSG, sedangkan respon yang digunakan untuk optimasi formula adalah sifat fisik tablet, yaitu keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet. Dalam penelitian ini pembuatan FDT daun jambu biji dilakukan menggunakan metode granulasi basah. Hasil penelitian menunjukkan formula optimum diperoleh pada perbandingan PVP 2,947% dan SSG 9,553% dengan nilai desirability 0,622 yang menghasilkan keseragaman bobot (koefisien variasi) 1,20%, kekerasan 4,55 kg, kerapuhan 1,68%, dan waktu hancur 124,78 detik. Verifikasi respon prediksi formula optimum menunjukkan bahwa proses optimasi dapat memprediksi respon dengan baik.

Kata Kunci: Ekstrak daun jambu biji, *Fast disintegrating tablet*, Polivinilpirolidon, PVP, *Sodium starch glycolate*, SSG

ABSTRACT

Guava leaves (Psidium guajava L.) can be used as an antidiarrheal with the presence of tannin compounds in them. One way to obtain the benefits of guava leaves is to develop them in practical and easy-to-use preparations such as Fast Disintegrating Tablets (FDT) which are very useful for pediatric and geriatric patients who have difficulty swallowing whole tablets. In addition, FDT has a faster onset of action than regular tablets. This study aims to determine the effect of the combination of Sodium Starch Glycolate (SSG) as a disintegrant and polyvinylpyrrolidone (PVP) as a binder

and the optimum concentration of the combination of both that provide good physical properties of guava leaf FDT. This study was conducted using a simplex lattice experimental design. The components of the guava leaf FDT formula that were optimized were PVP and SSG, while the response used for formula optimization was the physical properties of the tablet, namely weight uniformity, hardness, fragility, and tablet disintegration time. In this study, the manufacture of guava leaf FDT was carried out using the wet granulation method. The results showed that the optimum formula was obtained at a ratio of PVP 2.947% and SSG 9.553% with a desirability value of 0.622 which resulted in a weight uniformity (coefficient of variation) of 1.20%, a hardness of 4.55 kg, a friability of 1.68%, and a disintegration time of 124.78 seconds. Verification of the predicted response of the optimum formula showed that the optimization process could predict the response well.

Keywords: *Guava leaf extract, Fast disintegrating tablet, Polyvinylpyrrolidone, PVP, Sodium starch glycolate, SSG*

PENDAHULUAN

Daun jambu dapat digunakan dalam mengobati diare karena mengandung tanin yang memiliki efek astringensi pada interaksinya dengan protein mukosal sehingga membentuk lapisan pelindung yang mengurangi sekresi dan meningkatkan absorpsi air (1). Selain itu tanin yang terkandung dalam daun jambu biji juga bisa menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Staphylococcus aureus* dengan mekanisme membentuk ikatan hidrogen dengan protein yang terkandung dalam sel bakteri. Hal ini membuat protein pada bakteri mengalami denaturasi dan menyebabkan metabolisme bakteri terganggu (2).

Secara empiris, masyarakat menggunakan daun jambu biji sebagai antidiare dengan cara diseduh. Salah satu cara untuk membuat inovasi baru agar mudah digunakan adalah dengan membuat sediaan yang praktis seperti tablet. Akan tetapi, penggunaan tablet konvensional sering kali menyulitkan bagi pasien yang sulit dalam menelan tablet utuh seperti pasien geriatri dan pediatri. Oleh karena itu, *fast disintegrating tablet* (FDT) merupakan salah satu solusi untuk pasien yang sulit dalam menelan tablet utuh.

FDT merupakan tablet yang cepat terdisintegrasi dalam rongga mulut setelah kontak dengan saliva (3). Tablet FDT dikenal juga dengan nama *Orally Disintegrating Tablets* (ODTs), *Mouth Melting Tablets* (MMTs), dan *Mouth*

Dissolving Tablets (MDTs) (4). Menurut *British Pharmacopoeia* (2013) FDT harus larut atau hancur dalam waktu kurang dari tiga menit. Tablet FDT sangat berguna untuk pediatri dan geriatri yang susah dalam menelan tablet utuh. Selain itu, kelebihan dari FDT dibanding tablet biasa adalah disolusi dan absorpsi yang cepat sehingga onset kerja menjadi lebih cepat. dosis yang lebih akurat dan bioavailabilitas yang lebih baik (5).

Pembuatan FDT memerlukan bahan penghancur supaya tablet cepat hancur di dalam mulut. Akan tetapi, tablet juga harus memiliki kekerasan yang tinggi agar tahan selama penyimpanan sehingga memerlukan bahan pengikat yang memadai. Semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat maka waktu alir granul semakin baik, kekerasan meningkat, dan kerapuhan menurun tetapi waktu hancur tablet menjadi lebih lama (6). Sebaliknya, semakin tinggi konsentrasi bahan penghancur maka kerapuhan tablet akan meningkat, kekerasan menurun dan waktu hancur akan lebih singkat. Oleh karena itu, diperlukan optimasi untuk mendapatkan formula tablet FDT dengan sifat-sifat yang menguntungkan,

yaitu memiliki kekerasan yang tinggi dan waktu hancur yang cepat.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan optimum *sodium starch glycolate* (SSG) sebagai bahan penghancur dan polivinilpirolidon (PVP) sebagai bahan pengikat yang memberikan sifat fisik FDT ekstrak daun jambu biji yang baik, terutama dalam hal kekerasan dan waktu hancur tablet. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk menyelidiki pengaruh komponen SSG sebagai bahan penghancur dan PVP sebagai bahan pengikat terhadap sifat fisik FDT ekstrak daun jambu biji. Optimasi perbandingan komponen FDT SSG dan PVP dilakukan dengan percobaan menggunakan desain *simplex lattice* dengan keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet FDT sebagai respon yang menjadi tolok ukur dalam menentukan perbandingan optimum SSG dan PVP. Rancangan percobaan dibuat dan analisis hasil percobaan dilakukan dengan menggunakan software *Design Expert* versi 13.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan analitik (Ohaus), *rotary evaporator* (Heidolph), *waterbath* (Memmert), oven (Memmert), cawan porselin, ayakan no 14 dan 16, alat-alat gelas (Pyrex), mesin pencetak tablet *single punch* (Korsch EK-0), *friability tester* (tipe LIC-2 Vanguard Pharmaceutical Machinery, Inc. USA), *hardness tester* (Vanguard Pharmaceutical Machinery, Inc. USA), *disintegration tester* (tipe LIJ-3 Vanguard Pharmaceutical Machinery, Inc. USA), *moisture analyzer* (Ohaus), *stopwatch*, volumenometer (produk lokal tak bermerek), corong pengukur sifat alir (produk lokal tak berbemerek).

Bahan yang digunakan adalah pada penelitian ini berderajat teknis kecuali disebutkan lain. Serbuk jambu biji yang diperoleh dari Pekanbaru, etanol 70% (Toko Laboratory Surabaya), Primojel[®] (Toko Pharmapreneur), PVP K-30[®] (PT Alkimia), mannitol (PT Dwilab Mandiri), magnesium stearat (PT Brataco Chemika,), talk (PT Brataco Chemika), aerosil (PT Brataco

Chemika), akuades (PT Brataco Chemika), dan FeCl₃ (derajat analisis).

Determinasi Tanaman Daun Jambu Biji

Determinasi tanaman dilakukan untuk memastikan tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah daun jambu biji (*Psidium guajava*, L.). Determinasi dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi Universitas Setia Budi Surakarta.

Ekstraksi Daun Jambu Biji

Serbuk halus daun jambu biji sebanyak 500 gram direndam dalam etanol 70% sebanyak 5 liter (1:10) selama 4 hari. Maserat disaring dan endapan dimaserasi kembali dengan perbandingan (1:5) selama 2 hari. Ekstrak cair yang didapat dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dan dilanjutkan dengan penguapan sisa etanol menggunakan tangas air. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian ditambahkan aerosil (10:3) untuk mendapatkan ekstrak kering daun jambu biji.

Uji Kebenaran Kandungan Tanin

Sebanyak 50 mg ekstrak kental dilarutkan dalam akuades dan ditambahkan 2-3 tetes FeCl₃. Kandungan tanin ditandai dengan

munculnya warna hitam kebiruan atau hijau (7).

Desain Formula

Desain *simplex lattice* (SLD) untuk optimasi perbandingan PVP (komponen A) sebagai bahan pengikat dan SSG (komponen B) sebagai bahan penghancur dalam formula FDT daun jambu biji diawali dengan penentuan batas atas dan batas bawah kedua komponen tersebut dalam formula. Rentang penggunaan SSG sebagai bahan penghancur tablet adalah 2-8% (8). Akan tetapi, berdasarkan penelitian Lestari et al., (2022) penggunaan SSG dengan konsentrasi 3%, 5%, dan 7% memberikan hasil waktu hancur lebih dari 5 menit. Oleh karena itu, pada penelitian ini batas bawah dan batas atas yang digunakan adalah 2% dan 12% agar rentang mencakup formula dengan waktu hancur lebih cepat, sedangkan batas bawah dan batas atas untuk PVP adalah 0,5% dan 5% (8). Dengan persentase total kedua bahan dalam formula 12,5% maka software *Design Expert*[®] (Statease) versi 13 menetapkan batas bawah dan batas atas SLD untuk PVP adalah 0,5% dan 5%, dan untuk SSG 7,5 dan 12%. Desain SLD percobaan terdiri atas 5 formula

dengan duplikasi pada formula I, III, dan V sehingga terdapat 8 satuan percobaan (*run*). Perbandingan konsentrasi PVP dan SSG tiap formula tercantum pada Tabel 2 dan formula lengkap FDT daun jambu biji dengan mencakup eksipien lain tercantum pada Tabel 3 dengan jumlah PVP dan SSG dinyatakan dalam satuan miligram. Dosis yang digunakan dalam formulasi FDT ekstrak kering daun jambu biji adalah 50 mg mengacu pada produk komersial Nodiar[®].

Pembuatan Granul

Pembuatan tablet FDT menggunakan metode granulasi basah dengan menambahkan ekstrak kering daun jambu biji dengan sebagian (50%) SSG, PVP yang sudah dilarutkan, dan mannitol hingga membentuk massa lembab granul. Massa granul diayak menggunakan ayakan mesh 14 dan dikeringkan menggunakan oven pada suhu 60°C. Granul yang sudah kering diayak kembali dengan ayakan mesh 16 dan ditambahkan fase luar yaitu sisa SSG, magnesium stearat, dan talk.

Pemeriksaan Fisik Granul

Uji kelembaban granul

Kelembaban granul (MC) diukur menggunakan alat *moisture analyzer*.

Sebanyak 1 gram granul dimasukkan ke dalam alat dan ditunggu selama 10 menit untuk mendapatkan nilai kelembaban granul. Kelembaban granul yang baik adalah 1-5% (10).

Uji kecepatan alir granul

Sebanyak 100 gram granul dimasukkan ke dalam corong uji waktu alir. Dibuka

penutup bagian bawah corong dan waktu alir granul diukur menggunakan *stopwatch*. Uji dilakukan sebanyak 3 kali pengukuran untuk setiap stuan percobaan (*run*). Kecepatan alir yang baik yaitu 100 gram granul tidak melebihi 10 detik (11).

Tabel 1. Batas atas dan batas bawah SSG sebagai penghancur dan PVP sebagai pengikat

Bahan	Batas bawah (%)	Batas atas (%)
SSG	2	12
PVP	0,5	5

Tabel 2. Desain Percobaan

Formula	Run	Kode		Real	
		SSG	PVP	SSG(%)	PVP (%)
I	1	0,50	0,50	9,75	2,75
	8	0,50	0,50	9,75	2,75
II	2	0,25	0,75	8,62	3,88
	3	1,00	0,00	12,00	0,500
III	6	1,00	0,00	12,00	0,500
	4	0,75	0,25	10,88	1,62
V	5	0,00	1,00	7,50	5,00
	7	0,00	1,00	7,50	5,00

Tabel 3. Formula FDT ekstrak daun jambu biji dengan PVP sebagai pengikat dan SSG sebagai penghancur menggunakan *simplex lattice design*

Bahan (mg)	Formula				
	I	II	III	IV	V
Zat aktif	50	50	50	50	50
SSG	48,75 (9,75%)	43,125 (8,625%)	60 (12%)	54,375 (10,875%)	37,5 (7,5%)
PVP	13,75 (2,75%)	19,375 (3,875%)	2,5 (0,5%)	8,125 (1,625%)	25 (5%)
Mg stearat	1	1	1	1	1
Talk	9	9	9	9	9
Mannitol	377,5	377,5	377,5	377,5	377,5
Total	500	500	500	500	500

Uji sudut diam

Uji sudut diam dilakukan terhadap unggun granul yang terbentuk

pada uji kecepatan alir yang berbentuk kerucut. Sudut diam (α) dihitung dengan menggunakan Persamaan 1.

Nilai sudut diam granul yang memenuhi sifat alir yang baik berkisar 25° - 45° (11).

$$\tan \alpha = \frac{\text{Tinggi kerucut (cm)}}{\text{jari-jari kerucut (cm)}} \quad (1)$$

Uji kompresibilitas dan rasio Hausner

Indeks kompresibilitas (T%) ditetapkan dengan pengetapan menggunakan alat volumenometer dengan menimbang 100 gram granul dan memasukkannya ke dalam gelas ukur dan dicatat volumenya (V_o). Granul dimampatkan sebanyak 10, 500, dan 1250 ketukan dan dicatat volumenya (V_f). Indeks kompresibilitas dihitung menggunakan Persamaan 2 (12).

$$T(\%) = \frac{V_o - V_f}{V_o} \times 100\% \quad (2)$$

Rasio Hausner dihitung menggunakan Persamaan 3. Aliran yang baik apabila nilai rasio Hausner $< 1,25$ (12).

$$\text{Rasio hausner} = \frac{V_o}{V_f} \quad (3)$$

Pencetakan tablet

Tablet dicetak menggunakan mesin pencetak tablet *single punch* dengan berat setiap tablet 500 mg yang mengandung ekstrak daun jambu biji sebanyak 50 mg setiap tablet.

Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Uji keseragaman bobot

Pengujian ini dilakukan dengan menimbang 20 tablet secara individu dan dihitung bobot rata-rata tablet. Syarat keseragaman bobot tablet jika tidak lebih dari dua tablet yang mempunyai penyimpangan bobot lebih besar dari 5% dan tidak ada satu tablet yang mempunyai penyimpangan bobot lebih besar dari 10% dari bobot rata-rata tablet (13). Respon keseragaman bobot dinyatakan dalam koefisien variasi (CV) atau simpangan bauk relatir (*relative standard deviation*, RSD) dalam %

Uji kekerasan

Sebanyak 6 tablet satu persatu ditempatkan secara vertikal di tengah alat pengujian kekerasan. Pada awalnya skala menunjukkan angka nol, lalu alat diputar hingga tablet pecah. Dicatat skala pada alat (14).

Uji kerapuhan

Pengujian kerapuhan dilakukan menggunakan alat *friability tester*. Apabila tablet memiliki berat ≤ 650 mg, maka diambil sampel tablet yang setara dengan 6,5 g dan telah dibersihkan dari debu sebelumnya. Setelah itu, tablet dimasukkan ke dalam alat dan diatur dengan kecepatan 25 rpm selama 4

menit. Tablet dibebaskan, debukan, dan ditimbang kembali (11).

Uji waktu hancur

Pengujian waktu hancur dilakukan dengan memasukkan satu tablet ke dalam tiap-tiap tabung pada alat *disintegration tester*, kemudian dicelupkan ke dalam medium air bersuhu 37°C dan dinaik-turunkan tabung secara teratur hingga tablet hancur. Waktu hancur tablet FDT adalah kurang dari 60 detik atau 1 menit, sedangkan menurut British Pharmacopoeia (2013) menetapkan bahwa waktu hancur FDT kurang dari 3 menit.

Analisis Data

Optimasi formula dilakukan menggunakan program *Design Expert* versi 13 (Statease). Tahapan optimasi pada program *Design Expert* versi 13 meliputi penentuan model respon, menetapkan kriteria respon dan penentuan formula prediksi dan respon prediksi. Selanjutnya dilakukan verifikasi terhadap respon prediksi dengan membandingkannya dengan respon sediaan tablet FDT jambu biji yang dibuat sesuai formula prediksi (formula optimum).

Analisis model respon dilakukan dengan penetapan model matematis dari respon. Penilaian kelayakan model dilakukan dengan melihat parameter-parameter model, yaitu signifikansi model respon, *lack of fit*, *adjusted R²* dan *predicted R²*, dan *adequate precision* dengan syarat model respon harus signifikan, *lack of fit* harus tidak signifikan, selisih *adjusted R²* dan *predicted R²* tidak lebih dari 0,2, dan *adequate precision* lebih besar dari 4.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan surat keterangan determinasi nomor 90E/DET/UPT-LAB/28.09.2023 identitas tanaman yang daunnya digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Super Divisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Myrtales
Famili : Myrtaceae
Genus : Psidium
Species : *Psidium guajava*, L.

Serbuk simplisia daun jambu biji yang digunakan 1000 gram dan menghasilkan ekstrak kental 130 gram sehingga diperoleh rendemen sebesar

13%. Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2017) ekstrak kental daun jambu biji memiliki rendemen tidak kurang dari 12,3%.

Tabel 4. Hasil uji kandungan ekstrak kental daun jambu biji

Pemeriksaan	Perlakuan	Hasil	Keterangan
Tanin	FeCl ₃	Warna hijau	+

*adanya kandungan tanin

Tabel 5. Hasil sifat fisik granul ekstrak daun jambu biji dengan perbandingan PVP dan SSG

Formula	Run	Kelembaban granulat (%)	Kecepatan alir (g/dt)	Sudut diam (°)	Indeks kompresibilitas (%)	Rasio Hausner (g/mL)
I	1	2,08	10,46±0,01	32,26±0,63	11,90±1,67	1,14±0,02
	8	2,00	13,50±0,13	33,10±0,94	15,42±0,73	1,18±0,01
II	2	1,97	13,39±0,45	33,14±1,32	16,44±2,01	1,18±0,04
	3	1,83	15,98±0,56	33,28±0,26	18,22±1,01	1,22±0,02
III	6	1,70	14,08±0,72	32,67±0,51	18,59±1,31	1,23±0,02
	4	1,03	15,58±0,49	33,12±0,23	18,17±0,60	1,22±0,01
IV	5	1,25	13,64±0,07	33,59±0,28	15,07±1,28	1,18±0,02
	7	1,18	12,45±0,05	32,83±0,07	13,29±0,80	1,15±0,01

Uji kebenaran kandungan pada ekstrak kental menunjukkan adanya kandungan tanin dengan terbentuknya warna hijau ketika ditetesi FeCl₃ yang disebabkan terjadinya reaksi tanin dengan senyawa Fe yang menghasilkan senyawa kompleks (15).

Penambahan aerosol dilakukan terhadap ekstrak kental untuk memperoleh ekstrak kering daun jambu biji dengan tujuan untuk memudahkan penanganannya dalam pembuatan tablet.

Pembuatan tablet menggunakan metode granulasi basah dengan perbedaan konsentrasi PVP sebagai

pengikat dan SSG sebagai penghancur. SSG berfungsi sebagai disintegran yang efektif dengan cara menyerap air dengan cepat sehingga terjadi pembengkakan yang signifikan dan menyebabkan disintegrasi tablet. PVP memiliki kekuatan pengikatan yang tinggi sehingga digunakan sebagai pengikat yang dapat menghasilkan granulat yang seragam dengan kompresibilitas dan kompaktilitas yang baik. Mannitol digunakan sebagai pengisi karena memiliki rasa manis yang cocok untuk tablet FDT dalam menutupi rasa dari ekstrak daun jambu biji. Penggunaan talk dan magnesium

stearat digunakan untuk mencegah granul menempel di dinding kompres pada saat dikempa dan mengurangi gesekan yang terjadi antara dinding ruang kompresi dengan tepi tablet pada saat pencetakan tablet (16).

Pemeriksaan Sifat Fisik Granul Ekstrak Daun Jambu Biji

Pemeriksaan sifat fisik granul digunakan untuk mengetahui kualitas granul sebelum dikempa menjadi tablet. Hasil pemeriksaan sifat fisik granul ekstrak daun jambu biji dapat dilihat pada Tabel 5.

Pengujian kelembaban granul digunakan untuk memperoleh tablet dengan sifat fisik yang baik dan kandungan lembab pada granul dapat berpengaruh pada stabilitas, mutu, dan kemungkinan terjadinya kontaminasi pada granul. Kandungan lembab granul yang baik adalah 1-5% (10).

Uji kecepatan alir dan sudut diam granul dilakukan untuk mengetahui sifat alir granul secara langsung. Sifat alir granul berpengaruh pada keseragaman bobot tablet yang pada gilirannya membantu memastikan keseragaman dosis pemberian zat aktif. Syarat kecepatan alir granul yaitu 100 gram granul tidak melebihi 10 detik dan

syarat nilai sudut diam granul berkisar 25° - 45° (11). Semakin cepat kecepatan alir granul maka sudut diam semakin kecil, sebaliknya semakin lambat kecepatan alir granul maka sudut diam semakin besar. Indeks kompresibilitas dan rasio hausner digunakan untuk menentukan sifat aliran serbuk. Semakin kecil nilai indeks kompresibilitas atau rasio hausner maka sifat aliran serbuk semakin baik. Granul memiliki kemampuan alir yang baik apabila indeks kompresibilitasnya tidak lebih dari 20% dan nilai rasio hausner $<1,25$ (11). Berdasarkan pemeriksaan fisik granul pada Tabel 5 diperoleh semua formula memenuhi persyaratan sifat granul yang baik.

Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet FDT Ekstrak Daun Jambu Biji

Pemeriksaan sifat fisik tablet digunakan untuk mengetahui kualitas tablet yang telah dibuat memenuhi kriteria persyaratan tablet FDT yang baik. Hasil penelitian sifat fisik tablet FDT ekstrak daun jambu biji dapat dilihat pada Tabel 6.

Analisis Model Respon Sifat Fisis Tablet FDT Ekstrak Daun Jambu Biji dengan Perbandingan PVP dan SSG

Persamaan model respon sifat fisis tablet tercantum dalam Tabel 7. Model-model tersebut adalah model empiris sehingga analisis mekanistik terhadap peristiwa fisikokimiawi yang mendasari pola pada model tidak dilakukan. Analisis hanya dilakukan secara pragmatis untuk menilai model terkait kelayakannya untuk digunakan dalam proses optimasi.

Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan untuk memastikan bahwa tablet yang dihasilkan memiliki bobot yang seragam. Keseragaman bobot tablet berpengaruh terhadap keseragaman jumlah zat aktif pada tiap tablet yang akan berpengaruh juga terhadap efek terapi yang dihasilkan. Parameter yang digunakan untuk menilai keseragaman bobot pada penelitian ini adalah koefisien variasi (*coefficient of variation*, CV) atau simpangan baku relatif (*relative standard deviation*, RSD). Nilai CV pada semua formula <5% yang artinya memenuhi persyaratan keseragaman bobot (Tabel 6). Keseragaman bobot tablet semua formula juga memenuhi persyaratan keseragaman bobot tablet menurut

Farmakope Indonesia Edisi III (1979) (13).

Respon keseragaman bobot kelima formula mendekati model kuadratik dengan persamaan $Y = 2,87 A + 1,73 B - 4,67 AB$. Nilai p-value <0,05 model tersebut adalah 0,049 yang menunjukkan bahwa prediktor (proporsi PVP dan SSG) dalam model tersebut mempunyai hubungan yang bermakna dengan respons CV(%) dan nilai *lack of fit* 0,99 yang artinya tidak adanya penyimpangan bermakna model tersebut dari pola sebaran respons CV(%). Nilai *adjusted R²* 0,59 dan *predicted R²* -0,04. Selisih antara *adjusted R²* dengan *predicted R²* >0,2 yaitu 0,63 sehingga tidak memenuhi syarat dan nilai *adequate precision* >4 yaitu 5,09 sehingga memenuhi syarat. Dari hasil tersebut maka model kuadratik tetap digunakan dalam proses optimasi untuk respon keseragaman bobot dengan asumsi respon keseragaman bobot tidak terlalu sensitif terhadap *prediction error* atau bahwa perkiraan (*estimate*) yang kasar bisa diterima.

Koefisien komponen PVP (A), SSG (B) pada model menunjukkan besarnya respon keseragaman bobot pada

penggunaan tunggal masing-masing komponen tersebut dalam formula (ketika masing-masing mengisi proporsi 100% atau 1). Dengan demikian, model memprediksi bahwa pada proporsi PVP 100% atau 1 (SSG 0%) respon keseragaman bobot akan bernilai 2,87 yang lebih besar dibandingkan jika SSG 100% (1,73). Campuran keduanya menunjukkan pola campuran non-linier

(*non-linear blending*) dengan bentuk kurva melengkung ke bawah (Gambar 1A), yang menunjukkan bahwa campuran kedua bahan memberikan efek sinergistik menurunkan harga CV atau menaikkan keseragaman bobot tablet.

Tabel 6. Hasil sifat fisik tablet FDT ekstrak daun jambu biji dengan perbandingan PVP dan SSG

Formula	Run	Keseragaman bobot dalam CV (%)	Kekerasan (Kg)	Kerapuhan (%)	Waktu hancur (Detik)
I	1	1,14±5,86	4,52±0,39	1,74±0,41	116,7±6,11
	8	1,18±6,07	4,39±0,34	1,67±0,41	119±7,21
II	2	1,63±8,33	4,19±0,59	0,96±0,18	154±13,20
	3	2,55±13,04	4,58±0,31	6,28±0,73	98±3,00
III	6	0,90±4,32	3,66±0,28	6,46±0,77	81±8,54
	4	1,13±5,83	5,95±1,34	2,59±0,92	107±6,56
IV	5	3,15±15,64	3,68±0,49	6,18±1,73	194,3±4,04
	7	2,61±13,19	4,59±0,89	1,56±0,96	197,3±2,52

Tabel 7. Hasil persamaan optimasi sifat fisik tablet FDT ekstrak daun jambu biji dengan perbandingan PVP dan SSG

Respon	Persamaan	Model	Keterangan	Lack of fit
Keseragaman bobot	$Y = 2,87 A + 1,73 B - 4,67 AB$	Quadratic	Signifikan	Not signifikan
Kekerasan	$Y = 4,13 A + 4,12 B + 1,32 AB - 9,41 AB(A-B) + 14,88 AB(A-B)^2$	Quartic	Not signifikan	-
Kerapuhan	$Y = 3,77 A + 6,35 B - 14,90 AB$	Quadratic	Signifikan	Not signifikan
Waktu hancur	$Y = 195,67 A + 90,67 B - 88,85 AB$	Quadratic	Signifikan	Not signifikan

Kekerasan Tablet

Kekerasan tablet merupakan faktor yang mengindikasikan kemampuan tablet untuk bertahan dari tekanan fisik seperti getaran, gesekan, dan keretakan selama proses pengemasan dan pengiriman.

Kekerasan tablet FDT yang baik yaitu 3-5 Kg (17). Pada Tabel 6 formula IV memiliki kekerasan tablet lebih dari 5 kg. Akan tetapi, waktu hancur tablet kurang dari 3 menit sehingga masih memenuhi persyaratan tablet FDT.

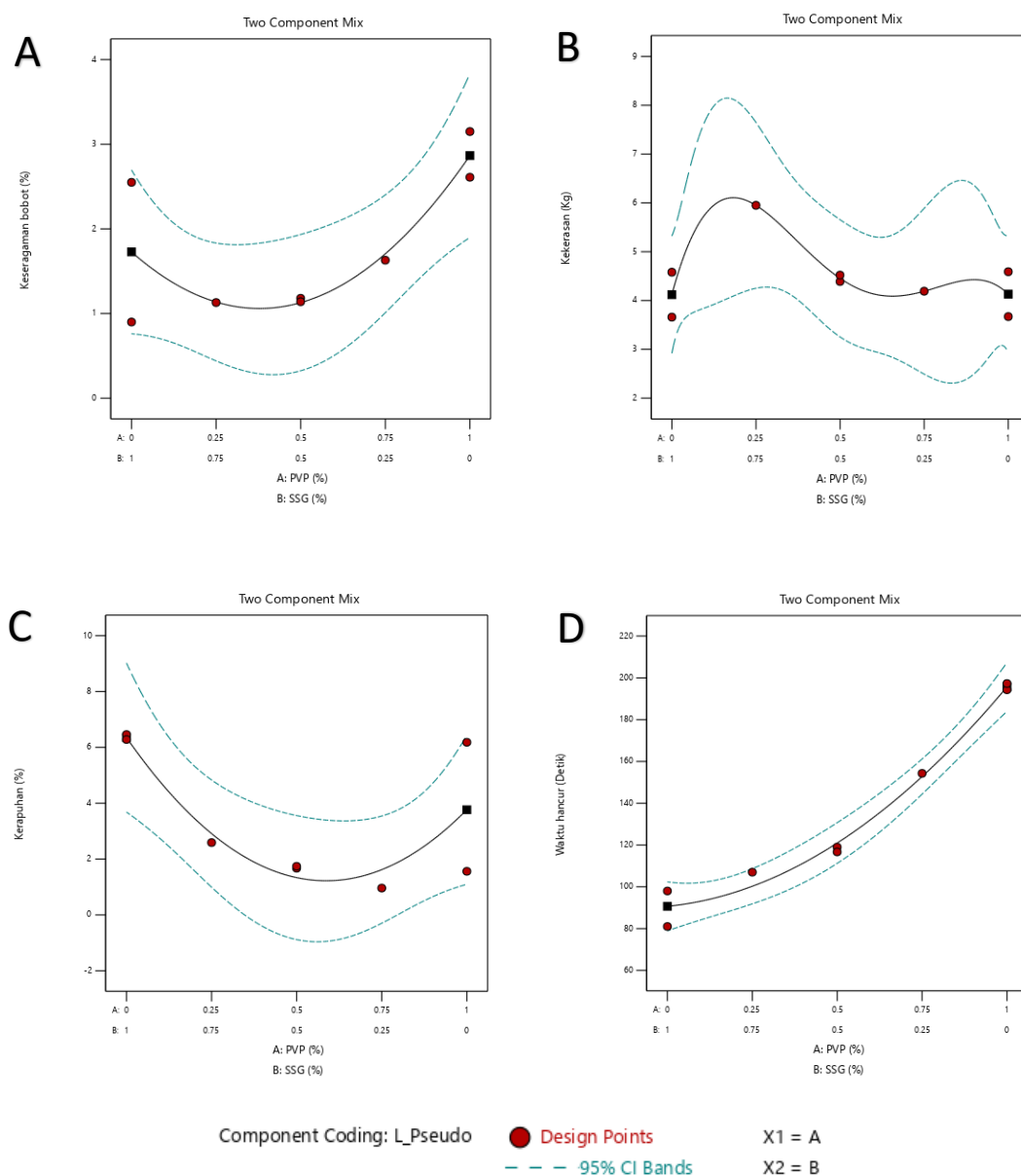
Hasil uji kekerasan tablet pada kelima formula memenuhi persyaratan tablet FDT yang baik. Pada dasarnya semakin tinggi konsentrasi PVP maka kekerasan semakin meningkat (18). Akan tetapi, pada penelitian ini peningkatan PVP tidak meningkatkan kekerasan. Hal ini disebabkan mannitol mempunyai higroskopis yang rendah sehingga membuatnya sulit untuk dikompresi secara homogen yang menyebabkan mesin perlu bekerja lebih keras untuk membentuk tablet. Hal ini berpengaruh pada kekerasan dan keseragaman bobot tablet yang dihasilkan.

Berdasarkan hasil pengolahan data, kelima formula mendekati model *quartic* dengan nilai $p\text{-value} > 0,05$ yaitu 0,25 yang artinya adanya hubungan antara perubahan pada prediktor atau variabel bebas (proporsi PVP dan SSG) pada model tersebut tidak cukup bukti. Persamaan regresi polynomial orde tinggi, yaitu $Y = 4,13 A + 4,12 B + 1,32 AB - 9,41 AB(A-B) + 14,88 AB(A-B)^2$ untuk respon kekerasan tablet menyiratkan fenomena fisis campuran non-linier yang rumit dengan besar respons yang sama pada penggunaan 100% masing-masing komponen PVP

(4,13 kg) dan SSG (4,12 kg). Model ini tetap digunakan dalam optimasi karena pada rentang percobaan kekerasan semua formula berada pada kisaran yang memenuhi syarat.

Kerapuhan Tablet

Uji kerapuhan dijadikan tolok ukur untuk mengukur daya tahan permukaan tablet terhadap gesekan yang terjadi selama proses pengemasan dan pengiriman. Berdasarkan Tabel 6 persentase kerapuhan paling kecil terdapat pada formula II dengan perbandingan PVP (3,875%) dan SSG (8,625%), sedangkan persentase kerapuhan paling tinggi terdapat pada formula III dengan perbandingan PVP (0,5%) dan SSG (12%). Persentase kerapuhan yang tinggi ini dikarenakan proporsi bahan penghancur yang lebih besar dibandingkan bahan pengikat. Persentase kerapuhan yang tinggi ini mengindikasikan jumlah kehilangan massa tablet juga semakin tinggi. Persentase kerapuhan diterima jika kurang dari 1% (11). Hasil uji kerapuhan yang memenuhi persyaratan terdapat pada formula II dengan persentase 0,96%.



Gambar 1. Grafik respon (A) keseragaman bobot (B) kekerasan (C) kerapuhan dan (D) waktu hancur FDT daun jambu biji dengan perbandingan PVP dan SSG. A: Polivinilpirolidon (PVC), B: Sodium starch glycolate (SSG).

Berdasarkan hasil pengolahan data, kelima formula mendekati model *quadratic*, $Y = 3,77A + 6,35B - 14,89$

AB, dengan *non-linear blending* sinergistik, yaitu menurunkan kerapuhan tablet (Gambar 1C). Nilai *p-value* model $<0,05$, yaitu 0,042, yang artinya model tersebut menjelaskan pola

sebaran data respons dengan efektif dan nilai *lack of fit* 0,89 (tidak signifikan) yang menunjukkan tidak adanya bias sistematis atau pola respons yang terluput pada model (*a good training performance*). Sedangkan, selisih antara *adjusted R²* (0,61) dengan *predicted R²* > 0,2 (0,04) adalah 0,57 menyiratkan kemungkinan *overfitting* pada model sehingga model kesulitan untuk membuat generalisasi (*poor predictive performance*). Nilai *adequate precision* >4 yaitu 5,39 sehingga memenuhi syarat. Dengan parameter model seperti itu, model kuadratik tetap digunakan dalam optimasi.

Waktu Hancur Tablet

Waktu hancur merupakan waktu yang diperlukan tablet untuk terdisintegrasi menjadi granul atau partikel penyusunnya. Waktu hancur FDT yang dibutuhkan adalah kurang dari 60 detik atau 1 menit, sedangkan menurut *British Pharmacopoeia* (2013) menetapkan bahwa waktu hancur FDT kurang dari 3 menit. Berdasarkan Tabel 6 persentase waktu hancur paling cepat terdapat pada formula III dengan perbandingan PVP (0,5%) dan SSG (12%), sedangkan waktu hancur paling lama terdapat pada formula V dengan

perbandingan PVP (5%) dan SSG (7,5%). Semakin besar konsentrasi bahan penghancur maka waktu hancur semakin cepat karena SSG dapat menyerap air dengan cepat yang menyebabkan pembengkakan sehingga tablet cepat terurai menjadi partikel penyusunnya (19). Berdasarkan hasil uji waktu hancur formula I-IV memenuhi waktu hancur tablet FDT sedangkan formula V tidak memenuhi karena konsentrasi bahan pengikat yang tinggi sehingga waktu hancur semakin lambat.

Berdasarkan hasil pengolahan data kelima formula mendekati model *quadratic* dengan persamaan regresi $Y = 195,67A + 90,67 B - 88,85AB$. Persamaan ini menunjukkan bahwa respon waktu hancur lebih lama ketika proporsi PVP 100% (195,67 detik) daripada ketika proporsi SSG 100% (90,67 detik). Secara grafis model *quadratic* mendekati pola linear dengan kecenderungan waktu hancur makin lama dengan bertambahnya porsi PVP dalam formula. Hal ini sesuai dengan sifat PVP sebagai bahan pengikat yang cenderung membuat tablet hancur lebih lama. Pola *non-linear blending* sinergistik yang teramati hanya melandaikan kurva kecenderungan

tersebut.

Model secara efektif menggambarkan pola sebaran respon dengan nilai p -value $<0,05$, yaitu $<0,0001$ dan nilai *lack of fit* yang tidak signifikan (0,09) yang berarti tidak adanya penyimpangan yang signifikan model dari data respon. Nilai *adjusted* R^2 0,91 dan *predicted* R^2 0,86 dengan selisih antara keduanya $<0,2$ yaitu 0,05 dan nilai *adequate precision* >4 yaitu 16,2 sehingga memenuhi syarat.

Optimasi Formula

Optimasi formula dilakukan terhadap kelima formula yang telah dibuat dengan perbedaan konsentrasi PVP dan SSG.

Optimasi formula dilakukan dengan memasukkan komponen pada Tabel 8 ke dalam *software Design Expert* versi 13 kemudian diperoleh formula optimal dengan perbandingan PVP (2,947%) dan SSG (9,553%) dengan nilai *desirability* 0,622. Nilai *desirability* yang baik adalah nilai *desirability* yang mendekati 1 (20).

Tabel 8. Komponen respon yang dioptimasi dan target respon

Respon	Target	Batas bawah	Batas atas	Kepentingan
Keseragaman bobot dalam CV (%)	Minimize	0,90	5	+++
Kekerasan (Kg)	Maximize	3	5	+++
Kerapuhan (%)	Minimize	0,96	1,50	+++
Waktu hancur (detik)	Minimize	81	180	+++

Tabel 9. Hasil respon formula optimal dengan perbandingan PVP dan SSG

Respon	Respon prediksi	Respon verifikasi
Keseragaman bobot dalam CV (%)	1,188	1,20±6,11
Kekerasan (Kg)	4,277	4,55±0,40
Kerapuhan (%)	1,252	1,68±0,12
Waktu hancur (detik)	125,717	124,78±5,97

Tabel 10. Verifikasi formula optimal dengan perbandingan PVP dan SSG

Analysis	Predicted Mean	Predicted Median	Std Dev	n	SE Pred	95% PI low	Data Mean	95% PI high
Kekerasan	4,27674	4,27674	0,533807	3	0,48451	2,73481	4,55	5,81867
Kerapuhan	1,25157	1,25157	1,51828	3	1,22708	-1,90273	1,67667	4,40588
Waktu hancur	125,723	125,723	6,6561	3	5,37948	111,894	124,767	139,551
Keseragaman bobot	1,18788	1,18788	0,550622	3	0,445014	0,0439367	1,20333	2,33183

Tabel 11. Hasil uji kandungan tanin pada formula optimal

Pemeriksaan	Perlakuan	Hasil	Keterangan
Tanin	FeCl ₃	Warna hijau	Mengandung tannin

Verifikasi Formula Optimal

Formula optimal yang diperoleh dari *Design Expert* dibuat kembali dengan 3 kali replikasi sesuai dengan komposisi yang disarankan *software Design Expert* yang kemudian dievaluasi kembali respon keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet.

Hasil respon formula optimal kemudian dibandingkan dengan hasil respon prediksi dari software *Design Expert* versi 13. Berdasarkan hasil respon dengan formula optimal yang disarankan *Design Expert* diperoleh nilai respon memenuhi 95% *Prediction Interval* (PI) sehingga perbandingan konsentrasi PVP (2,947%) dan SSG (9,553%) dipilih sebagai formula optimal tablet FDT daun jambu biji. Setelah diperoleh formula optimal dilakukan uji kandungan tanin untuk mengetahui ada tidaknya tanin dalam formulasi tablet yang telah dibuat.

Berdasarkan hasil uji kandungan dalam formula optimal terdapat kandungan tanin yang menjadi zat aktif dalam tablet FDT ekstrak daun jambu biji sebagai antidiare. Oleh karena itu, formulasi ini tidak berpengaruh

terhadap hilangnya tanin dalam ekstrak daun jambu biji.

KESIMPULAN

Penggunaan PVP sebagai pengikat dan SSG sebagai penghancur dalam pembuatan tablet FDT ekstrak daun jambu biji mempengaruhi sifat fisik tablet FDT. Semakin besar konsentrasi PVP maka waktu hancur semakin lambat dan kerapuhan menurun. Sebaliknya, semakin besar konsentrasi SSG maka waktu hancur semakin cepat dan kerapuhan semakin tinggi. Formula optimal diperoleh pada formula dengan perbandingan konsentrasi PVP (2,947%) dan SSG (9,553%) dengan nilai *desirability* 0,622. Proses optimasi dapat memprediksi respon dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cziple S, Fialová SB, Tóth J, Mučaji P, Nagy M. Treatment of Gastrointestinal Disorders—Plants and Potential Mechanisms of Action of Their Constituents. *Molecules*. 2022;27(9):2881.
2. Faulinza E. The Potential Treatment of Guava Leaf (*Psidium guajava* Linn.) For Diarrhea in Children. *Eureka Herba Indones*. 2022;3(1):140–4.

3. Lestari ABS, Fudholi A, Nugroho AK, Setyowati EP. Formula Optimization of Fast Disintegrating Tablet (FDT) of *Centella asiatica* (L.) Urb. Ethanolic Extract. *J Ilmu Kefarmasian Indones*. 2018;16(1):94.
4. Chauhan K, Solanki R, Sharma S. A review on fast dissolving tablet. *Int J Appl Pharm*. 2018;10(6):1–7.
5. Masih A, Kumar A, Singh S, Tiwari AK. Fast Dissolving Tablets: a Review. *Int J Curr Pharm Res*. 2017;9(2):8.
6. Putri YK, Husni P. Artikel Tinjauan: Pengaruh Bahan Pengikat Terhadap Fisik Tablet. *Farmaka*. 2018;16(1):33–9.
7. Cahya CAD, Priasa A, M. Br. Turnip NU. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Labu Siam (*Sechium Edule* (Jacq.) Swartz) Terhadap Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus Aureus*. *J Farm*. 2020;3(1):32–8.
8. Rowe R., Sheskey P., Quinn M. Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth edition. In: Remington: The Science and Practice of Pharmacy. Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association; 2009.
9. Lestari TF, Agung Giri Samudra, Dwi Dominica. Pengaruh Variasi Konsentrasi Ekplotab pada Sediaan Tablet Metode Granulasi Basah Ekstrak Alga Coklat *Sargassum Sp*. *Med Sains J Ilm Kefarmasian*. 2022;7(3):653–66.
10. Voigt R. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada; 1984.
11. United States Pharmacopeia. United States Pharmacopeia National Formulary 46 NF 41. In: 41st ed. U.S. Pharmacopeial Convention, Inc; 2023.
12. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia Edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2014. 1525 p.
13. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia Edisi III. III. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1979.
14. Irawan W, Sulaiman TNS. Optimasi Formula Fast Disintegrating Tablet Natrium Diklofenak Terinklusi β -Siklodekstrin Dengan Superdisintegrant Crospovidone dan Filler Binder Mikrokristalin Selulosa Ph 102. *Maj Farm*. 2016;12(2):443–52.
15. Warnasih S, Hasanah U. Phytochemical Characterization and Tannin Stability Test From Kluwek (*Pangium edule* Reinw). *J Sci Innovare*. 2019;1(02):44–9.
16. Nofriyaldi A, Agustien GS. Pengaruh Variasi Konsentrasi Croscarmellose Sodium terhadap Sifat Fisik Fast Disintegrating Tablet Ekstrak Etanol Biji Kapulaga (*Amomum Compactum Soland. Ex Maton*) sebagai Superdisintegran. *Heal Tadulako J (Jurnal Kesehat Tadulako)*. 2020;6(3):1–95.
17. Irawan ED, Sari LORK,

- Cahyaningrum N. Optimasi Sodium Croscarmellose dan Pati Jagung Pregelatinasi dalam Orally Disintegrating Tablet Setirizin Dihidroklorida. JFIOnline | Print ISSN 1412-1107 | e-ISSN 2355-696X. 2022;14(2):136–46.
18. Saputri YL, Nawangsari D, Samodra G. Formulasi dan Evaluasi Tablet Hisap Ekstrak Kulit Pisang Raja (*Musa X paradisiaca* L.) Menggunakan Polivinil Pirolidon (PVP). J Mandala Pharmacon Indones. 2022;8(2):262–74.
19. Manzoor A. Sodium Starch glycolate as a superdisintegrant. J Contemp Pharm. 2021;5(1):33–9.
20. Hidayat IR, Zuhrotun A, Sopyan I. Design-Expert Software sebagai Alat Optimasi Formulasi Sediaan Farmasi. Maj Farmasetika. 2021 Oct;6(1):99–120.