

OPTIMIZATION FORMULA DISPERSIBLE TABLETS OF GUAJAVA LEAF EXTRACT (*Psidium guajava* L.) WITH COMBINATION DISINTEGRANTS OF CROSCARMELLOSE SODIUM AND SODIUM STARCH GLYCOLATE

OPTIMASI FORMULA TABLET *DISPERSIBLE* EKSTRAK DAUN JAMBU BIJI DENGAN KOMBINASI BAHAN PENGHANCUR *CROSCARMELLOSE SODIUM* DAN *SODIUM STARCH GLYCOLATE*

Aditya Novera Rachmawati, Wahyono, Teuku Nanda Saifullah Sulaiman*

Faculty of Pharmacy, Universitas Gadjah Mada, Sekip Utara, 55281 Yogyakarta, Indonesia

ABSTRACT

*The efficacy and safety of guajava leaf (*Psidium guajava* L.) extract as antidiarrheal has been tested through pra-clinical and clinical studies. Now dosage form of guajava leaves extract as antidiarrheal has limitation for childrens because it is difficult to be swallowed, it has high disintegration time and unpleasant smell and flavor so it needs an acceptable dosage formulation for childrens. The aim of this research is to optimize formula dispersible tablets with combination disintegrants of croscarmellose sodium (CCS) and sodium starch glycolate (SSG). Dispersible tablets were produced by dry granulation with five formulas, i.e. formula I (100% CCS), II(75%:25%), III(50%:50%), IV (25%:75%) and V (100% SSG). Standarization of the extract used organoleptic parameters, loss on drying value and thin layer chromatography (TLC). The dispersible tablets were tested for weight uniformity, friability, hardness, disintegration time, dispersion time, wetting time and TLC. Data were analyzed using software Design Expert® versi 7.1.4.0 to determine the optimum formula. The result showed that the different compositions of CCS-SSG influence the physical characteristics of dispersible tablets. The higher of SSG content will increase the hardness, the disintegration time, the dispersion time and the wetting time. The optimum formula was the formula with combination of 71% CCS and 29% SSG.*

*Keywords: Dispersible tablets, CCS-SSG, *Psidium guajava*, simplex lattice design.*

ABSTRAK

*Khasiat dan keamanan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) sebagai antidiare telah diuji secara praklinik dan klinik. Bentuk sediaan yang ada saat ini kebanyakan susah ditelan, waktu disintegrasinya lama serta memiliki rasa dan bau yang kurang enak, sehingga perlu diformulasikan sediaan yang lebih akseptabel bagi anak-anak. Penelitian ini bertujuan untuk mengoptimasi formula tablet dispersible ekstrak air daun jambu biji menggunakan variasi bahan penghancur croscarmellose sodium (CCS) dan sodium starch glycolate (SSG) dengan metode simplex lattice design (SLD). Tablet dispersible dibuat 5 formula dengan metode granulasi kering yaitu formula I (100% CCS), II (75% CCS : 25% SSG), III (50% CCS : 50% SSG), IV (25% CCS : 75% SSG) dan V (100% SSG). Standarisasi ekstrak yang dilakukan meliputi uji organoleptik, susut pengeringan dan kromatografi lapis tipis (KLT). Tablet dispersible yang diperoleh, diuji sifat fisik keseragaman bobot, kerapuhan, kekerasan, waktu disintegrasi, waktu dispersi, waktu pembasahan serta KLT. Data dianalisis menggunakan software Design Expert® versi 7.1.4.0 untuk mendapatkan formula optimum. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi bahan penghancur CCS-SSG mempengaruhi sifat fisik tablet. Semakin besar jumlah SSG maka semakin besar kekerasan, waktu disintegrasi, waktu dispersi dan waktu pembasahan tablet. Formula optimum yang diperoleh adalah formula dengan kombinasi 71% CCS dan 29% SSG.*

*Kata kunci: Tablet dispersible, CCS-SSG, *Psidium guajava*, simplex lattice design.*

Corresponding author : TN. Saifullah Sulaiman
E-mail: tn_saifullah@ugm.ac.id

PENDAHULUAN

Infusa daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) secara tradisional digunakan untuk mengobati diare terutama pada anak-anak yang memiliki tingkat kematian dan kesakitan yang tinggi akibat penyakit ini (Adisasmito, 2007). Hasil penelitian *in vitro* terhadap kontraksi usus dengan menggunakan usus marmot menunjukkan bahwa infusa daun jambu biji konsentrasi 10% b/v dapat mengurangi kontraksi usus halus marmot dan dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* (Winarno, 1998). Ekstrak air daun jambu biji terbukti mampu menghambat diare pada hewan uji tikus dan mencit dan uji klinik terhadap anak di bawah 5 tahun dan orang dewasa menunjukkan ekstrak air daun jambu biji terbukti memiliki efikasi yang tidak berbeda signifikan dengan suspensi kaolin dan pektin dalam menghambat diare (WHO, 2005). Kandungan tanin dan flavonoid pada ekstrak air daun jambu dilaporkan memiliki aktivitas antidiare yaitu antimikroba, antispasmodik, astringen, antimotilitas dan antisekresi (Birdi *et al.*, 2010).

Ekstrak akan lebih stabil jika dibuat dalam bentuk ekstrak kering/ekstrak *spray dried* dibandingkan ekstrak cair dan ekstrak kental. Ekstrak *spray dried* biasanya berupa serbuk yang sangat halus, memiliki kelarutan yang tinggi dalam air, memiliki kompresibilitas yang buruk dan higroskopis. Metode granulasi kering dapat digunakan untuk pembuatan tablet yang mengandung ekstrak *spray dried*. Granulasi kering dapat meningkatkan ukuran partikel, memperbaiki *flowability*, menutupi sifat higroskopis dan memperbaiki kompresibilitas ekstrak *spray dried* (Soares *et al.*, 2005).

Tablet *dispersible* adalah tablet yang terdisintegrasi/terdispersi secara cepat sedikit air ($\pm 5-15$ mL) pada suhu kamar tanpa pengadukan, membentuk suspensi yang stabil dan dispersi homogen dalam air. Jenis tablet ini memiliki waktu disintegrasi/waktu dispersi kurang dari 3 menit (WHO, 2005). Bentuk sediaan suspensi menghasilkan bioavailabilitas obat terbaik dan dapat dengan mudah digunakan oleh pasien yang kesulitan menelan terutama pasien pediatri, geriatri dan psikiatri (Patel *et al.*, 2010). Tablet *dispersible* memiliki keuntungan sebagai sediaan tablet yaitu, kompak, stabilitas tinggi, mudah dibawa, dosis akurat dan biaya produksi yang lebih murah. Selain itu, juga memiliki keuntungan sebagai sediaan suspensi yaitu, bioavailabilitas obat yang baik dan onset yang cepat, lebih nyaman untuk obat yang tidak stabil dalam air dan memiliki rasa dan bau yang enak serta cocok

digunakan untuk anak-anak yang masih bayi/balita (Cepuch *et al.*, 2010). Tablet *dispersible* merupakan jenis sediaan pilihan untuk anak-anak dan sangat cocok untuk formulasi sediaan antidiare yang membutuhkan efikasi yang cepat.

Pemilihan jenis dan jumlah disintegran merupakan parameter kritis dalam formulasi tablet *dispersible* (Wagh *et al.*, 2010). Superdisintegran biasanya menjadi pilihan dalam pembuatan tablet *dispersible* karena dapat mendispersikan obat lebih cepat dibandingkan disintegran biasa melalui kombinasi efek pengembangan dan absorpsi air. Kombinasi dua atau lebih super disintegran akan menghasilkan waktu disintegrasi kurang dari 1 menit. *Croscarmellose sodium* (CCS) merupakan superdisintegran yang memiliki daya serap yang tinggi dengan air karena memiliki struktur partikel berupa serat/*fibrous* yang memungkinkan penyerapan air secara *interparticulate* (di dalam partikel) dan *extraparticulate* (di luar partikel), namun daya pengembangannya lebih kecil dari SSG yaitu 4-8 kali volume semula (Rowe *et al.*, 2005). *Sodium starch glycolate* (SSG) merupakan super disintegran yang memiliki daya pengembangan yang sangat besar yaitu 200-300 kali volume semula (Siregar and Wikarsa, 2008), namun sering terbentuk lapisan gel ketika kontak dengan air sehingga menghalangi penetrasi air ke dalam tablet (Sa'adah and Fudholi, 2011). Kombinasi daya penyerapan air (*wicking*) yang besar pada CCS dan proses pengembangan (*swelling*) yang besar pada SSG diharapkan akan menghasilkan waktu disintegrasi kurang dari 3 menit pada tablet *dispersible* ekstrak daun jambu biji.

Simplex lattice design merupakan salah satu metode yang dapat digunakan untuk optimasi campuran pada berbagai komposisi bahan dan memiliki kelebihan relatif sederhana, cepat, praktis serta rancangan formula yang terarah. Hubungan fungsional antara respon dengan variabel bebas untuk 2 komponen dinyatakan dengan persamaan (Bolton, 1997):

$$Y = \beta_1 (A) + \beta_2 (B) + \beta_{12} (A) (B)$$

Keterangan: Y = respon (hasil percobaan); (A),(B) = besarnya bagian komponen A dan komponen B; β_1 , β_2 , β_{12} = koefisien dapat dihitung dari percobaan.

Pada penelitian ini komponen yang akan dioptimasi adalah proporsi CCS dan SSG serta respon yang digunakan adalah kekerasan, waktu disintegrasi, waktu dispersi dan waktu pembasahan tablet.

Tabel I. Formula tablet *dispersible* ekstrak daun jambu biji

Bahan (mg)	FI	FII	FIII	FIV	FV
Ekstrak kering daun jambu biji	30	30	30	30	30
Avicel pH 101	142	142	142	142	142
<i>Croscarmellose sodium</i> /CCS	16	12	8	4	0
<i>Sodium starch glycolate</i> /SSG	0	4	8	12	16
Aerosil	2	2	2	2	2
Magnesium stearat	2	2	2	2	2
Aspartam	4	4	4	4	4
Flavor Vanila	4	4	4	4	4

Keterangan : Formula I = CCS 100%, Formula II = CCS-SSG 75%:25%, Formula III = CCS-SSG 50%:50%, Formula IV = CCS-SSG 25%:75% dan SSG 100%.

Tabel II. Profil KLT ekstrak daun jambu biji dan tablet *dispersible*

Nama	Rf	Tampak	UV 366	Perkiraan Senyawa
Ekstrak	0,08	Biru kehitaman	-	Tanin
	0,56	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
	0,74	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
	0,80	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
	0,08	Biru kehitaman	-	Tanin
Tablet Formula I	0,56	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
	0,76	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
	0,81	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
	0,08	Biru kehitaman	-	Tanin
	0,56	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
Tablet Formula II	0,76	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
	0,81	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
	0,08	Biru kehitaman	-	Tanin
	0,56	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
	0,76	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
Tablet Formula III	0,81	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
	0,08	Biru kehitaman	-	Tanin
	0,56	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
	0,76	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
	0,81	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
Tablet Formula IV	0,08	Biru kehitaman	-	Tanin
	0,56	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
	0,76	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
	0,81	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
	0,08	Biru kehitaman	-	Tanin
Tablet Formula V	0,56	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
	0,76	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid
	0,81	Kuning intens	Fluoresensi jingga	Flavonoid

METODOLOGI

Bahan dan alat

Daun jambu biji yang dipergunakan diperoleh dari daerah Galur, Kulon Progo, Yogyakarta; *croscarmellose sodium* (PT. Konimex), *sodium starch glycolate* (PT. Kimia Farma), Avicel pH 101, aerosil, magnesium stearat, aspartam; serbuk flavor vanila, akuadestilata, silika gel F₂₅₄ (Merk); butanol, asam asetat glasial, pereaksi semprot AlCl₃ dan FeCl₃ (*pro analyses*, Merck).

Spray dryer (Lab Plant), mesin tablet *single punch* (Korsch), *hardness tester* (Stokes, Monsanto), *friability tester* (Erweka

TA-20), *disintegration tester* (Erweka tipe ZT 2), *chamber* KLT, lampu UV 254nm dan lampu UV 366nm.

Jalannya penelitian

Pembuatan dan standarisasi ekstrak kering

Ekstrak air dibuat menggunakan metode infusa menggunakan akuades pada suhu 90°C selama 15 menit pada konsentrasi 10% b/v. Infusa yang diperoleh kemudian dikeringkan dengan alat *spray dry* menjadi ekstrak kering. Ekstrak kering distandarisasi menggunakan parameter uji organoleptik, susut pengeringan dan analisis

kromatografi lapis tipis (KLT) secara kualitatif. Deteksi flavonoid dan tanin secara KLT menggunakan fase gerak butanol : asam asetat glasial:air (8:1:1v/v). Pendeteksian flavonoid menggunakan uap amoniak dan pereaksi semprot $AlCl_3$ pada sinar tampak dan UV 366nm. Sedangkan deteksi tanin menggunakan pereaksi semprot $FeCl_3$ pada sinar tampak dan UV 366nm. Bercak yang nampak dijadikan sebagai pembanding ekstrak yang terdapat pada tablet *dispersible*.

Formula tablet *dispersible*

Formula tablet *dispersible* ekstrak air daun jambu biji dibuat berdasarkan metode *simplex lattice design* dengan 2 variabel bebas yaitu variasi komposisi CCS dan SSG sehingga dibutuhkan 5 percobaan dengan berbagai variasi komposisi CCS dan SSG (Tabel I).

Tablet *dispersible* ekstrak air daun jambu biji dibuat dengan metode granulasi kering. Ekstrak kering daun jambu biji dicampurkan dengan Avicel pH 101 dan aerosil hingga homogen, kemudian dibentuk *slug* dengan diameter 10mm dan kekerasan $\pm 4,0-4,5 kg/cm^2$. *Slug* kemudian dihancurkan dan diayak dengan ayakan 20 mesh. Granul yang dihasilkan kemudian dicampur dengan CCS, SSG, aspartam, flavor vanila dan magnesium stearat kemudian dikempa menjadi tablet dengan bobot tablet 200mg, diameter 9mm dan ketebalan 2,5mm.

Uji sifat fisik tablet *dispersible*

Uji sifat fisik tablet yang dihasilkan meliputi uji organoleptis, uji keseragaman bobot, kerapuhan, kekerasan, waktu disintegrasi, waktu dispersi dan waktu pembasahan. Uji organoleptik yang di uji meliputi warna, bau, rasa dan konsistensi/bentuk. Uji keseragaman bobot ditentukan menurut persyaratan yang ada pada Farmakope Indonesia IV (Depkes., 1995). Uji kerapuhan dilakukan *friability tester*, uji kekerasan menggunakan *hardness tester*. Uji waktu disintegrasi dilakukan menggunakan alat *disintegration tester*. Uji waktu dispersi dilakukan dengan cara: tablet dimasukkan ke dalam *beaker glass* berisi 10mL akuades tanpa diaduk. Waktu yang dibutuhkan tablet sampai terdispersi sempurna dicatat (Shahi *et al.*, 2008). Uji pembasahan dilakukan dengan cara enam tablet ditempatkan di tengah cawan petri berdiameter 10cm yang sebelumnya telah diberi tisu dan dimasukkan air sebanyak 10mL yang telah diberi zat pewarna. Waktu yang dibutuhkan tablet sehingga seluruh permukaan tablet terbasahi dinyatakan sebagai waktu pembasahan (Patil *et al.*, 2009).

Analisis data

Data yang diperoleh dari respon kekerasan, waktu disintegrasi, waktu dispersi dan waktu pembasahan dianalisis menggunakan *software Design Expert®* versi 7.1.4.0. sehingga diperoleh persamaan SLD dan grafik *contour plot* serta di tentukan formula optimum berdasarkan nilai *desirability* dari grafik *superimposed*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

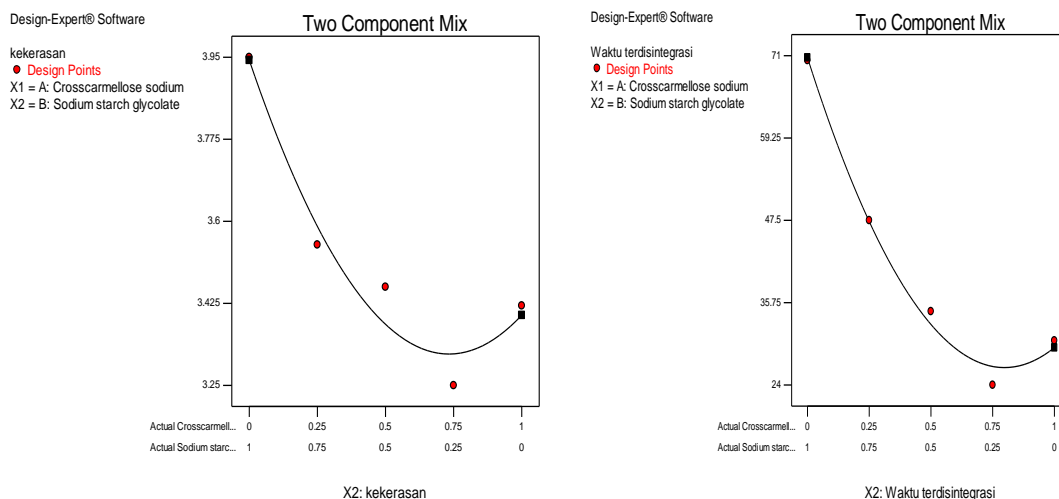
Ekstrak yang diperoleh berwarna coklat kekuningan bau khas, rasa sepat sedikit pahit, konsistensinya berupa serbuk, halus dan kering. Selain itu, bersifat higroskopis (lengket di tangan) dan larut dalam air dingin. Rendemen ekstrak kering yang diperoleh adalah 3,98%. Susut pengeringan $6,36\% \pm 0,14$. Hasil uji kualitatif KLT menunjukkan terdapat 4 bercak. Satu bercak dengan Rf 0,08 diduga merupakan senyawa tanin karena setelah disemprot dengan $FeCl_3$ berubah warna dari coklat menjadi biru kehitaman pada sinar tampak. Tiga bercak dengan Rf 0,56; 0,74 dan 0,80 diduga merupakan senyawa flavonoid karena setelah diuapi dengan amoniak dan disemprot dengan $AlCl_3$ berubah warna menjadi kuning intens pada sinar tampak dan berfluoresensi oranye pada UV 366 nm. Hasil KLT ekstrak dapat dilihat pada tabel II.

Uji kualitatif secara kromatografi lapis tipis dilakukan untuk membandingkan senyawa pada ekstrak sebelum dikempa dan untuk mengetahui pengaruh perlakuan saat formulasi terhadap kandungan kimia ekstrak. Hasil analisis menunjukkan bahwa secara kualitatif tidak terdapat perbedaan profil KLT ekstrak sebelum dan sesudah diformulasi.

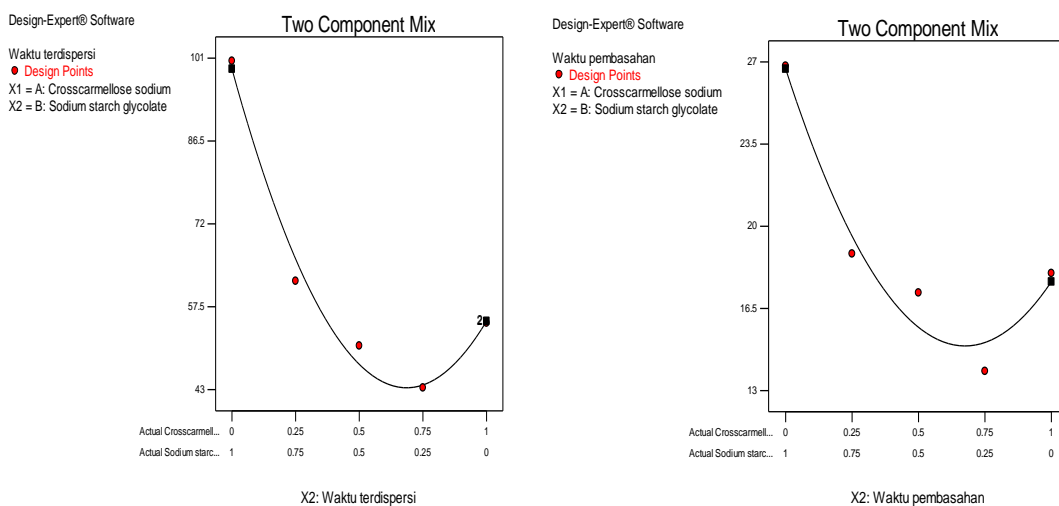
Hasil uji organoleptik kelima formula tablet *dispersible* adalah tablet memiliki warna coklat keputihan, bau vanila, rasa manis dan bentuk bulat pipih serta permukaan halus. Suspensi yang dihasilkan memiliki warna coklat kekuningan, bau vanila, rasa manis dan terbentuk endapan yang tidak larut di dasar gelas.

Hasil uji sifat fisik tablet tercantum pada tabel III. Tablet *dispersible* kelima formula memenuhi persyaratan keseragaman bobot menurut Farmakope Indonesia IV (Depkes., 1995) dan memilikin nilai CV kurang dari 5%.

Tablet yang baik mempunyai susut bobot tablet setelah uji kerapuhan $< 1\%$ dari bobot mula-mula (Parrott, 1971). Hasil uji kerapuhan menunjukkan bahwa kelima formula tablet *dispersible* memenuhi persyaratan kerapuhan yaitu memiliki % bobot hilang $< 1\%$, sehingga dapat dikatakan memiliki ketahanan mekanik yang bagus. Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa hasil nilai kerapuhan antar formula



Gambar 1. Kurva profil respon kekerasan dan waktu disintegrasi



Gambar 4. Kurva profil respon waktu dispersi dan waktu pembasahan

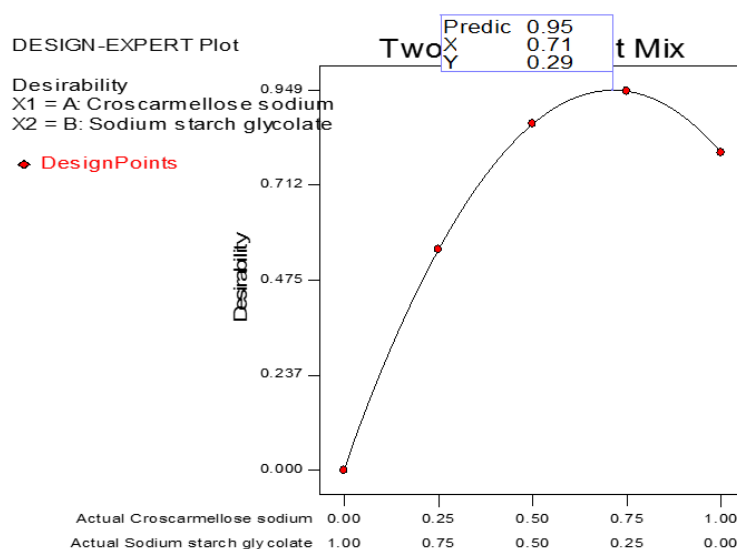
berbeda tidak signifikan ($\text{prob} > F=0,4900$) sehingga penambahan tunggal maupun kombinasi CCS dan SSG pengaruhnya kecil terhadap kerapuhan tablet *dispersible*.

Tablet *dispersible* umumnya memiliki kekerasan yang lebih rendah dibandingkan tablet konvensional, karena tablet ini didesain untuk terdispersi secara cepat dalam air. Kekerasan tablet *dispersible* berkisar antara 3-5 kg/cm² (Patel *et al.*, 2010). Hasil uji kekerasan kelima formula telah memenuhi syarat. Persamaan SLD untuk respon kekerasan berdasarkan data kekerasan dan kurva profil respon kekerasan dari *software Design Expert®* adalah: $Y = 3,40A + 3,94B - 1,17AB$. Persamaan tersebut menunjukkan bahwa respon kekerasan dipengaruhi oleh komponen CCS (A), SSG (B) dan interaksi komponen CCS-SSG (A)(B).

Nilai koefisien yang positif menunjukkan bahwa penggunaan komponen CCS dan komponen SSG masing-masing meningkatkan kekerasan tablet *dispersible*. Penggunaan komponen SSG memiliki pengaruh yang dominan dalam meningkatkan kekerasan tablet. Interaksi komponen CCS-SSG memiliki koefisien negatif yang menunjukkan bahwa interaksi CCS-SSG menurunkan kekerasan tablet. Kurva kekerasan tablet (gambar 1) menunjukkan bahwa kurva berbentuk garis melengkung ke atas yang berarti interaksi komponen CCS dan SSG menurunkan respon kekerasan tablet. Interaksi CCS-SSG meningkatkan higroskopisitas granul/tablet sehingga menurunkan kekerasan tablet. Peningkatan konsentrasi SSG menyebabkan peningkatan kekerasan tablet *dispersible*. Kelembaban dan

Tabel IV. Pemberian nilai dan bobot respon

Respon	Goal	Maksimum Point	Minimum Point	Kepentingan
Kekerasan	In range	3,25 kg/cm ²	3,95 kg/cm ²	3
Waktu Disintegrasi	Minimal	24,00 detik	70,33 detik	3
Waktu Dispersi	Minimal	43,33 detik	100,50 detik	3
Waktu Pembasahan	Minimal	13,83 detik	26,83 detik	3



Gambar 3. Kurva *desirability* untuk pemilihan formula optimum

interaksi dengan material yang bersifat higroskopis akan meningkatkan kompaktilitas dan kompresibilitas granul/serbuk SSG sehingga meningkatkan kekerasan (Young *et al.*, 2007).

Waktu disintegrasi dan waktu dispersi tablet *dispersible* menurut *European Pharmacopea* (EDQM, 2005) adalah kurang dari tiga menit. Hasil uji waktu disintegrasi dan waktu dispersi pada kelima formula tablet *dispersible* telah memenuhi syarat yaitu kurang dari 3 menit. Persamaan SLD untuk respon waktu disintegrasi yaitu: $Y = 29,32A + 70,72B - 69,51AB$. Sedangkan persamaan SLD untuk respon waktu dispersi adalah: $Y = 54,98A + 99,11B - 118,48AB$. Kedua persamaan tersebut menunjukkan bahwa waktu disintegrasi dan waktu dispersi tablet *dispersible* dipengaruhi oleh komponen CCS, komponen SSG dan interaksi komponen CCS-SSG. Komponen CCS dan komponen SSG meningkatkan waktu disintegrasi dan waktu dispersi tablet dengan komponen SSG yang paling dominan meningkatkan waktu disintegrasi dan waktu dispersi (nilai koefisien paling besar). Interaksi komponen CCS-SSG menurunkan waktu disintegrasi dan waktu dispersi yang dapat dilihat pada kurva profil waktu disintegrasi (gambar 1) yang berbentuk

garis melengkung ke atas. Interaksi CCS-SSG akan meningkatkan kecepatan daya serap air dan daya pengembangan dalam air dengan meminimalisir pembentukan gel sehingga tablet terdisintegrasi/terdispersi dengan cepat. Peningkatan waktu disintegrasi dan waktu dispersi dikarenakan lapisan gel yang tebal akibat pada saat proses pengembangan (*swelling*) sehingga menghambat penetrasi air. Semakin meningkat konsentrasi SSG, maka lapisan gel yang terbentuk akan semakin tebal (Sa'adah and Fudholi, 2011). Selain itu, kekerasan tablet yang semakin meningkat juga menyebabkan peningkatan waktu disintegrasi dan waktu dispersi tablet *dispersible* ekstrak daun jambu biji.

Waktu pembasahan merupakan kecepatan penetrasi medium ke dalam tablet sehingga dapat digunakan untuk mempelajari struktur pori tablet dan tentang proses disintegrasi/disolusi pada tablet (Banker and Rhodes, 1986). Jika struktur dalam tablet *dispersible* memiliki ukuran pori-pori yang kecil, maka akan mengurangi porositas tablet dan meningkatkan tekanan kompresi sehingga menyebabkan waktu pembasahan meningkat. Tidak ada persyaratan untuk waktu pembasahan tablet *dispersible*. Waktu pembasahan berbanding

lurus atau memiliki hubungan linear dengan waktu disintegrasi dan waktu dispersi karena semakin besar porositas tablet maka penyerapan air (pembasahan) akan semakin meningkat sehingga dapat meningkatkan kecepatan disintegrasi tablet *dispersible* (Bhatt *et al.*, 2009). Hasil uji waktu pembasahan menunjukkan bahwa kelima formula tablet *dispersible* memiliki waktu pembasahan kurang dari 1 menit. Persamaan SLD untuk respon waktu pembasahan yaitu: $Y = 17,64A + 26,70B - 25,90AB$. Persamaan tersebut menunjukkan bahwa waktu pembasahan waktu pembasahan tablet *dispersible* dipengaruhi oleh komponen CCS, komponen SSG dan interaksi komponen CCS-SSG. Komponen CCS dan komponen SSG meningkatkan waktu pembasahan tablet. Interaksi komponen CCS-SSG menurunkan waktu pembasahan tablet *dipersible*. Kurva profil waktu pembasahan dan waktu dispersi berbentuk garis melengkung ke atas yang menunjukkan bahwa interaksi komponen CCS-SSG (kombinasi CCS-SSG) menurunkan waktu dispersi dan pembasahan tablet. Semakin besar komposisi SSG dalam campuran maka waktu dispersi dan pembasahan tablet akan semakin meningkat. Peningkatan waktu dispersi dan pembasahan dikarenakan ketika konsentrasi SSG semakin besar maka lapisan gel yang tebal akan menghalangi penetrasi air ke dalam tablet.

Penentuan formula optimum menggunakan *Design Expert*®. Parameter atau respon sifat fisik yang digunakan adalah kekerasan, waktu disintegrasi, waktu dispersi dan waktu pembasahan. Keempat parameter tersebut merupakan parameter penting pada formulasi tablet *dispersible* (Nagar and Yadav, 2009). Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa keempat respon tersebut berbeda signifikan antar formula sehingga penambahan CCS dan SSG mempengaruhi keempat respon tersebut. Langkah awal penentuan formula optimum adalah menentukan kriteria keempat parameter tespon tersebut yaitu dengan menentukan nilai dan bobot pada tiap respon. Nilai/kriteria respon dapat dilihat pada tabel IV.

Berdasarkan kurva *desirability* tablet *dispersible* ekstrak daun jambu biji, titik yang terpilih sebagai formula optimum adalah formula dengan konsentrasi CCS sebesar 71% (11,36 mg) dan konsentrasi SSG sebesar 29% (4,64 mg) dengan nilai *desirability* yaitu 0,95 (tertinggi). Pada daerah tersebut, bila diproduksi akan menghasilkan sifat-sifat fisik tablet *dispersible* seperti kriteria yang diharapkan (sesuai dengan kriteria/*goal* yang ditetapkan seperti pada Tabel VI). Pada titik tersebut, diperoleh kekerasan tablet

sebesar 3,32 kg/cm², waktu disintegrasi tablet sebesar 26,98 detik, waktu dispersi tablet sebesar 43,40 detik dan waktu pembasahan tablet sebesar 14,94 detik.

KESIMPULAN

Bahan penghancur CCS, SSG dan kombinasi CCS-SSG mempengaruhi sifat fisik tablet *dispersible* ekstrak daun jambu biji. Kombinasi bahan penghancur CCS dan SSG menurunkan kekerasan tablet, waktu disintegrasi, waktu dispersi dan waktu pembasahan tablet *dispersible* ekstrak daun jambu biji. Formula optimum tablet *dispersible* ekstrak daun jambu biji diperoleh pada proporsi *croscarmellose sodium* sebesar 71% dan *sodium starch glycolate* sebesar 29%.

UCAPAN TERIMA KASIH

PT Konimex dan PT Kimia Farma atas bantuan ekspien yang diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Adisasmito, W., 2007, Faktor Resiko Diare pada Bayi dan Balita di Indonesia: *Systematic Review* Penelitian Akademik Bidang Kesehatan Masyarakat, *Makara Kesehatan*, 11(1): 1-10.
- Banker, G.S. and Anderson, N.R., 1986, Tablet, in Lachman, L., Lieberman, H.A. and Kanig, J.L., *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, 3rd Edition, 683-703, Lea and Febiger, Philadelphia.
- Bhatt, Y., Deshmukh, A., Joshi, M., Nalle, S. and Paladi, R., 2009, Evaluation and Characterization of Dispersible Etoricoxib Tablets, *Int. J. Pharm. Pharmaceutical Science Research*, 1(2): 310-314.
- Birdi, T., Daswani, P., Brijesh, S., Tetali, P., Natu, A. and Antia, N., 2010, Newer Insight Into the Mechanisme of Action of *Psidium guajava* L. in Infectious Diarrhoea, *BioMed Central (BMC) Complement Alternative Medicine*, 10: 33.
- Bolton, S., 1997, *Pharmaceutical Statistics: Practical and Clinical Applications*, 3rd Edition, 610-611, Marcel Dekker Incorporation, New York.
- Cepuch, C., Ojoo, A., Amugene, B., Kusemererwa, D., Goffin, E., Saunders, P. and Atieno, R., 2010, Dispersible Tablets: A Novel Dosage Form for Children, *Practical Pharmacy in Developing Country*, 24: 3-6.
- Depkes., 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, 7, 300, 404, 488-489, 515-616, 519, Depkes RI, Jakarta.

- EDQM, 2005, *European Pharmacopeia 5.0*, 628, European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM).
- Nagar, M. and Yadav, A.V., 2009, Cinnarizine Orodispersible Tablets: A Chitosan Based Fast Mouth Dissolving Technology, *Int. J. Pharm. Tech. Res.*, 1(4): 1079-1091.
- Parrot, E.L., 1971, *Pharmaceutical Technology: Fundamental Pharmaceutics*, 3rd Edition, 73-89, 158-171, 389-390, Burgess Publishing Company, Minneapolis.
- Patel, R.P., Dhruv, J.H., Bhatt, B.J. and Suthar, A.M., 2010, Formulation, Development and Optimization of Cefditoren Pivoxil Dispersible Tablet, *Int. J. Curr. Pharm. Res.*, 2(1): 20-25.
- Patil, S.B., Shahi, S.R., Udavant, Y.K., Atram, S.C., Salunke, R.J. and Neb, G.B., 2009, Formulation and Evaluation of Quick Dispersible Tablet of Olanzapine, *International Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 7: 1-14.
- Rowe, R.C., Paul, J.S. and Owen, S.C., 2005, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edition, 188-190, 211-212, 430-431, 442-444, 449-452, 701-703, Pharmaceutical Press, London.
- Sa'adah, A. and Fudholi, A., 2011, Optimasi Formula Tablet Teofilin Menggunakan Co-processed Excipients Campuran Laktosa dan Avicel, dalam *Prosiding Seminar Nasional "Eight Star Performance Pharmacist"*, 2010, 140, Program Pasca Sarjana Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Shahi, S.R., Agrawal, G.R., Shinde, N.V., Shaikh, S.A., Shaikh, S.S., Somani, V.G., Shamkuvar, P.B. and Kale, M.A., 2008, Formulation and In-Vitro Evaluation of Orodispersible of Etoricoxib Emphasis on Comparative Functionality Evaluation of Three Classes of Superdisintegrant, *Rasayan Journal Chemical*, 1(2): 292-300.
- Siregar, C.J.P. and Saleh, W., 2008, Teknologi Farmasi : *Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*, 145-146, 160, 169-170, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Soares, L.A.L., George, G.O., Pedro, R.P. and Peter, C.S., 2005, Dry Granulation and Compression of Spray Dried Plant Extract, *American Association Pharmaceutical Scientist Pharmaceutical Science Technology*, 6(3): 359-366.
- Wagh, M.P., Yewale, C.P., Yate, S.U., Kothawade, P.I. and Mahale, G.H., 2010, Formulation and Evaluation of Fast Dispersible Tablet of Aceclofenac Using Different Superdisintegrant, *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 2: 154.
- WHO, 2005, *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants*, Volume 4, 129-130, WHO.
- Winarno, M.W., 1998, *Jambu Biji Menyetop Diare*, Puslitbang Farmasi, Balitbang Kesehatan, Departemen Kesehatan RI.
- Young, P.M., Edge, S., Staniforth, J.N., Steele, D.F., Traini, D. and Price, R., 2007, Effect of Moisture on the Compressibility and Compactibility of Sodium Starch Glycolate, *Pharmaceutical Development Technology*, 12(2): 217-22.