#  BAB I

# PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Masyarakat umumnya menggunakan tanaman obat berdasarkan pengalaman empiris. Salah satu yang digunakan sebagai bahan obat adalah kunyit. Kunyit memiliki manfaat bagi kesehatan antara lain menyembuhkan diabetes mellitus, tifus, usus buntu, disentri, mengatasi gatal-gatal, nyeri dan demam (Suparni, 2012). Kunyit mengandung suatu senyawa kurkuminoid yang berkhasiat untuk menambah nafsu makan (Warsito, 2011). Selain itu, kunyit juga dapat mengatasi perut kembung, nyeri dan mual (Hariana, 2013).

Penggunaan kunyit untuk pengobatan tradisional biasanya dengan cara dibuat minuman dan serbuk. Cara tersebut dinilai kurang praktis dan efektif saat digunakan maka dari itu dilakukan ekstraksi untuk mendapatkan zat aktif dari kunyit dan diformulasikan dalam bentuk sediaan. Sediaan oral merupakan rute yang paling banyak digunakan, salah satunya adalah tablet.

Namun tablet konvensional memiliki kelemahan dalam penggunaannya karena harus menelan obat, sedangkan beberapa individu sukar untuk menelan obat terlebih lagi disaat bepergian atau ketika tidak memiliki akses air minum. Selain itu, zat aktif obat tidak dapat diabsorbsi seluruhnya, zat aktif obat dapat terdegradasi oleh asam lambung, dan dibutuhkan waktu yang lama untuk menimbulkan efek terapi (Verma, *et al*., 2010). Untuk mengatasi masalah tersebut, *Orally Disintegrating Tablet* (ODT) telah muncul sebagai alternatif dari bentuk sediaan padat.

Sediaan ini memiliki sistem kerjanya yang cepat, memiliki rasa yang enak dan tidak memerlukan air dalam jumlah banyak. Meningkatkan ketersediaan hayati obat yang diabsorpsi dari mulut, faring dan esophagus ketika saliva turun menuju lambung dan efektivitas terapi dapat tercapai (Verma dan Garg, 2001).

Tablet ODT ini dimaksudkan untuk mengalami disintegrasi di mulut ketika kontak dengan air ludah/saliva dalam waktu kurang dari 60 detik (Kundu dan Sahoo, 2008). Tablet ini cocok diberikan untuk golongan pediatri dan geriatri karena mengalami kesulitan untuk menelan obat. Dasar dari formulasi ODT yaitu penggunaan superdisintegrant yang dapat memberikan disintegrasi instan dari tablet setelah diletakkan pada lidah (Koseki, *et al.,* 2008).

Beberapa superdisintegrant yaitu *Croscarmellose Sodium*, *Crospovidone* dan *Sodium Starch Glycolate* (Primogel). *Croscarmellose Sodium* merupakan superdisintegrant yang memiliki daya pengembangannya lebih kecil dari *Sodium Starch Glycolate* yaitu 4-8 kali volume semula. Sedangkan *Crospovidone* memiliki harga yang lebih mahal. Namun *Sodium Starch Glycolate* atau Primogel memiliki keunggulan sebagai superdisintegrant dengan daya pengembangan pada air yaitu 300 kali volumenya. Konsentrasi yang biasa digunakan dalam formulasi yaitu antara 2% - 8% (Rowe *et al*., 2009).

Penggunaan superdesintegrant pada tablet memberikan waktu disintegrasi yang cepat dan kecepatan pelepasan zat aktif juga meningkat sehingga obat lebih cepat diabsorpsi. Berdasarkan keunggulan superdisintegrant tersebut maka pada penelitian ini digunakan primogel sebagai superdisintegrant dan diharapkan tidak hanya meningkatkan kecepatan disintegrasi tablet, namun juga dapat menghasilkan *Orally Disintegrating Tablet* dengan kekerasan dan kerapuhan tablet yang baik. Dari uraian diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan memformulasikan sediaan tablet ODT dari ekstrak kunyit menggunakan primogel sebagai superdisintegrant.

## 1.2 Perumusan Masalah

1. Apakah ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dapat diformulasikan menjadi sediaan *Orally Disintegrating Tablet* dengan variasi konsentrasi primogel sebagai superdisintegrant?
2. Apakah sediaan *Orally Disintegrating Tablet* dari ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val) memenuhi persyaratan evaluasi fisik tablet?
3. Manakah formulasi yang terbaik dari variasi konsentrasi primogel?

## 1.3 Hipotesis Penelitian

Beberapa hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dengan variasi konsentrasi primogel dapat dijadikan sediaan *Orally Disintegrating Tablet.*
2. Sediaan *Orally Disintegrating Tablet* dari ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val.) memenuhi persyaratan evaluasi fisik tablet.

## 1.4 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan antara lain:

1. Untuk mengetahui ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dapat diformulasikan menjadi sediaan *Orally Disintegrating Tablet* dengan variasi konsentrasi primogel sebagai superdisintegrant
2. Untuk mengetahui sediaan *Orally Disintegrating Tablet* dari ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val) yang memenuhi persyaratan evaluasi fisik tablet.
3. Untuk mengetahui formulasi terbaik dari variasi konsentrasi primogel.

## 1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan penggunaan obat herbal dengan bahan superdisintegrant dalam pembuatan *Orally Disintegrating Tablet* sehingga meningkatkan minat konsumsi oleh masyarakat.

# BAB II

# TINJAUAN PUSTAKA

## 2.1 Kunyit (Curcuma domestica Val.)

### 2.1.1 Deskripsi Tanaman

 Kunyit merupakan salah satu jenis tanaman temu-temuan yang termasuk dalam famili Zingiberaceae yang mempunyai batang semu yang dibentuk dari pelepah daun-daunnya. Ketinggian tanaman dapat mencapai 1,0 - 1,5 meter, tumbuh tegap dan membentuk rumpun seperti semak yang bergerombol. Panjang daunnya sekitar 20 - 40 cm dan lebarnya sekitar 15 – 30 cm. Lingkungan tumbuhnya mulai dari dataran rendah sampai ketinggian sekitar 2.000 meter di atas permukaan air laut, baik pada tanah liat maupun berpasir. Pada umumnya kunyit ditanam sebagai tanaman monokultur maupun sebagai tanaman tumpang sari di pekarangan rumah, kebun maupun hutan. Bagian utama tanaman kunyit adalah rimpangnya yang merupakan tempat tumbuhnya tunas. Kulit rimpang berwarna kecoklatan dan bagian dalamnya berwarna kuning tua, kuning jingga, atau kuning jingga kemerahan sampai kecoklatan (Hartati, 2013).



 **Gambar 2.1** Kunyit

### 2.1.2 Klasifikasi Tanaman

Menurut (Aspan dkk., 2008) klasifikasinya sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Liliopsida

Ordo : Zingiberales

Famili : Zingiberaceae

Genus : Curcuma

Spesies : *Curcuma domestica* Val.

### 2.1.3 Nama Daerah

Tanaman ini memiliki nama lain yang berbeda-beda antara lain kunyir (Sunda), temo koneng (Madura), kunir (Jawa Tengah), cahang (Dayak Panyambung), kunyit (Melayu), rame (Irian Kapaur), kunit (Banjar) (Hariana, 2013).

### 2.1.4 Kandungan kimia

Senyawa utama yang terkandung dalam rimpang kunyit adalah kurkuminoid dan minyak atsiri. Kurkuminoid berbentuk kristal prisma atau batang pendek. Kandungan kurkuminoid berkisar antara 3,0 – 5,0% yang terdiri dari kurkumin dan turunannya yaitu demetoksikurkumin dan bidesmetoksikurkumin. Oleoresin kunyit mengandung zat warna kurkumin, minyak atsiri, minyak lemak, resin. Kandungan minyak atsiri rimpang kunyit berkisar antara 2,5 – 6,0% yang terdiri dari komponen artumerol. Selain kurkuminoid dan minyak atsiri rimpang kunyit juga mengandung senyawa lain seperti pati, tanin, lemak, protein, kamfer, dammar, gom, fosfor, dan zat besi (Hartati, 2013).

### 2.1.5 Manfaat Tanaman

Kunyit memiliki beberapa manfaat yaitu untuk mengobati demam, diare, dispepsia (perut kembung, nyeri, mual, muntah, tidak nafsu makan), eksim dan borok, gatal akibat cacar air, radang amandel, radang gusi, dan tekanan darah tinggi (Hariana, 2013).

## 2.2 Ekstrak

### 2.2.1 Pengertian Ekstrak

Ekstraksi adalah proses penarikan komponen aktif yang terkandung dalam tanaman meggunakan bahan pelarut yang sesuai dengan kelarutan komponen aktifnya (Syamsuni, 2006). Hasil dari proses ekstraksi berupa ekstrak. Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung (Depkes, 2011).

### 2.2.2 Pembagian Ekstrak

Ekstrak dapat dikelompokkan atas dasar sifatnya menjadi :

1. Ekstrak encer (*Extractum tenue*)

Sediaan ini memiliki konsistensi semacam madu dan dapat dituang. Akan tetapi pada saat ini sudah tidak terpakai lagi.

2. Ekstrak kental (*Extractum spissum*)

Sediaan ini liat dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang. Kandungan airnya berjumlah sampai 30%.

3. Ekstrak kering (*Extractum siccum*)

Sediaan ini memiliki konsistensi kering dan mudah digosokkan. Melalui penguapan cairan pengekstraksi dan pengeringan sisanya akan terbentuk suatu produk yang sebaiknya memiliki kandungan lembab tidak lebih dari 5%.

4. Ekstrak cair (*Extractum Fluidum*)

Dalam hal ini diartikan sebagai ekstrak cair, yang dibuat sedemikian rupa sehingga 1 bagian simplisia sesuai dengan 2 bagian (kadang-kadang juga satu bagian) ekstrak cair (Voigt, 1995).

### 2.2.3 Metode Ekstraksi

**A. Cara dingin**

1. Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruangan (kamar). Maserasi merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana. Bahan simplisia yang dihaluskan sesuai syarat farmakope (umumnya terpotong-potong atau berupa serbuk kasar) disatukan dengan bahan pengekstraksi. Selanjutnya rendaman tersebut disimpan terlindung dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya atau perubahan warna) dan dikocok kembali. Waktu lamanya maserasi berbeda-beda, masing-masing farmakope mencantumkan 4-10 hari. Waktu maserasi selama 5 hari telah memadai untuk memungkinkan berlangsungnya proses yang menjadi dasar dari cara ini (Voigt, 1995).

2. Perkolasi

Perkolasi adalah suatu cara penarikan memakai alat yang disebut perkolator yang simplisianya terendam dalam cairan penyari, zat-zat akan terlarut dan larutan tersebut akan menetes secara beraturan (Syamsuni, 2006).

**B. Cara panas**

1. Refluks

 Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

2. Sokletasi

 Sokletasi adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru dan umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstrak kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

 3. Digesti

 Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu pada temperatur 40-50°C.

 4. Infundasi

 Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya dilakukan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Proses ini dilakukan pada suhu 90°C selama 15 menit.

 5. Dekok

 Dekok adalah infus dengan waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air, yakni 30 menit pada suhu 90-100°C (Ditjen POM, 2000).

**2.3 Uraian Senyawa Kimia Tanaman**

Senyawa kimia secara garis besar ada dua golongan yaitu metabolit primer dan metabolit sekunder. Metabolit adalah hasil dari metabolisme. Metabolisme adalah reaksi kimia yang berlangsung didalam organisme hidup (Pratiwi, 2008).

**2.3.1 Metabolit Primer**

Metabolit primer merupakan senyawa kimia yang berfungsi untuk pertumbuhan dan perkembangan, terdiri dari karbohidrat, asam amino, protein, lemak, (Kumoro, 2015), asam nukleat, polipeptida, dan klorofil. Metabolit ini juga dikenal sebagai senyawa pembangun. Biosintesis metabolit primer terjadi pada semua organism dan sering menjadi perhatian pada kelompok biokimia (Hanani, 2015)

**2.3.2 Metabolit Sekunder**

 Metabolit sekunder merupakan senyawa kimia yang berfungsi untuk pertahanan diri terhadap organism lain. Keberadaan metabolit sekunder terbatas dan spesifik pada tanaman atau suku tertentu. Misalnya morfin dan kodein hanya terdapat pada *Papaver Somniferu*, kimia pada jenis *Cinchona* sp. Berdasarkan sifat yang spesifik ini, metabolit sekunder dapat digunakan untuk mengidentifikasi tumbuhan. Dari berbagai penelitian dilakukan bahwa metabolit sekunder yang memiliki efek farmakologi, seperti digitoksin (pada *Digitalis purpurea*) digunakan untuk terapi gangguan jantung.

 Untuk mengetahui kandungan golongan senyawa kimia secara kualitatif perlu dilakukan skrining fitokimia. Skrining fitokimia merupakan tahap pendahuluan dalam suatu penelitian fitokimia yang bertujuan untuk memberikan gambaran tentang golongan senyawa yang terkandung dalam tanaman yang sedang diteliti. Metode skrining fitokimia dilakukan dengan menggunakan suatu pereaksi pewarna (Kristianti, dkk. 2008). Pemerikasaan meliputi golongan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid/triterpenoid dan glikosida.

1. Alkaloid

Alkaloid merupakan golongan senyawa kimia terbesar yang terdapat pada tumbuhan, bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen. Alkaloid seringkali beracun bagi manusia dan banyak digunakan dalam bidang pengobatan. Alkaloid biasanya tidak berwarna, kebanyakan berbentuk kristal tetapi hanya sedikit yang berupa cairan misalnya nikotina pada suhu kamar (Harbone, 1987)

Penggolongan alkaloid dibagi beberapa golongan diantaranya :

1. Alkaloid golongan pirolidin, yaitu alkaloid yang mengandung pirolidin.
2. Alkaloid golongan piridin, yaitu alkaloid yang mengandung inti piridin
3. Alkaloid golongan piperidin, yaitu alkaloid yang mengandung inti piperidin.
4. Alkaloid golongan indol, yaitu alkaloid yang mengandung indol.
5. Alkaloid golongan kuinon yang mengandung inti kuinon.
6. Alkaloid golongan tropan yang mengandung inti tropan.

Alkaloid pada umumnya merupakan senyawa padat, berbentuk kristal atau amorf, tidak berwarna dan mempunyai rasa pahit, dalam bentuk bebas alkaloida merupakan basa lemah yang sukar larut air tetapi mudah larut dalam pelarut organik. Untuk identifikasi biasanya dilakukan dengan menggunakan larutan pereaksi yang dapat membentuk endapan dengan alkaloida misalnya pereaksi Mayer, Dragendrof dan lain-lain (Harborne, 1987).

1. Triterpenoid dan steroid

Steroid adalah senyawa triterpenoid yang kerangka dasarnya berupa struktur yang tersusun sebagai cincin siklopentana perhindropenantren. Senyawa ini tersebar luas di alam dan mempunyai fungsi biologis yang sangat penting misalnya untuk kontrasepsi anabolic dan antiinflamasi. Triterpenoid adalah senyawa yang kerangka karbonya berasal dari enam satuan isoprene dan secara biosintesis dihidroksida diturunkan dari hidrokarbon C30 asiklik yaitu skualena. Senyawa ini berstruktur siklik, kebanyakan berupa alkohol, aldehid atau asam karboksilat. Merupakan senyawa yang tidak berwarna, berbentuk kristal, seringkali bertitik leleh tinggi dan optis aktif. Identifikasi dengan pereaksi Lieberman-Bouchardat (asetat anhidrat + asam sulfat pekat) menunjukkan triterpenoid warna merah ungu dan steroid memberikan warna hijau biru (Harborne, 1987).

1. Saponin

Saponin adalah senyawa glikosida, triterpenoid dan glikosida steroid tertentu yang mempunyai rantai samping spiroketal. Kedua jenis saponin ini larut dalam air dan etanol., tetapi tidak larut dalam eter. Saponin bersifat aktif permukaan yang kuat dan dapat menimbulkan busa jika dikocok dengan air. Beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba. Aglikonya disebut sapogenin, diperoleh dengan hidrolisis dalam suasana atau hidrolisis memakai enzim saponin biasanya tidak hilang dengan penambahan asam (Harborne, 1987).

1. Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa yang terdiri C6-C3-C6 dan umumnya terikat pada gula sebagai glikosida dan agliko (Harborne, 1987). Flavonoid merupakan golongan senyawa polifenol yang dapat larut dalam air. Flavonoid juga berperan dalam memberikan warna pad buah, sayuran dan tanaman perdu. Flavonoid mampu meningkatkan kekebalan tubuh dan bersifat antialergi., antikanker, antioksidan, amtiradang, antitrombosit, antivirus, antimikroba, antispasmodic diuretik. Selain itu flavonoid juga dapat digunakan untuk mengobati berbagai jenis penyakit, seperti sakit gigi, demam, masuk angin, diare dan kembung (Kumoro, 2015).

Seperti namanya, flavonoid biasanya berupa senyawa berwarna kuning (flavous adalah warna kuning). Di alam, flavonoid selalu terdapat sebagai flavon, flavonon, flavonol, isoflavon, dan antosianidin. Flavonoid juga menunjukkan sejumlah besar aktivitas di alam yaitu bahan antimikroba. (Kar, 2013).

1. Glikosida

Glikosida adalah senyawa yang jika dihidrolisis akan menghasilkan satu atau lebih gula dan komponen non gula. Secara kimia glikosida adalah asetal, gugus hidroksil dari komponen non-gulanya dan gugus hidroksil yang lain berkondensasi ke dalam gulanya membentuk cincin oksida. Komponen non-gula disebut aglikon, sedangkan komponen gulanya disebut glikon (Tyler dkk, 1976).

Sebagai senyawa hidroksil, karbohidrat mampu membentuk eter dengan alkohol lain. Sifat yang paling penting dari eter tersebut adalah mudah dihidrolisis. Dengan cara mendidihkan sebentar dalam asam encer sudah cukup untuk menghidrolisis bagian gula dan melepaskannya dari bagian aglikon. Hampir semua glikosida alam mempunyai konfigurasi beta. Gula yang paling sering dijumpai dalam glikosida ialah glukosa pada glikosida, pentose pada pentosida, fruktosa pada fruktosida (Robinson, 1995). Secara kimia, glikosida dibagi berdasarkan aglikonnya, kardioaktif, fenol, alkohol, aldehida, saponin, antrakuinon, isotiosianat, dan flavanol (Tyler dkk, 1976). Berdasarkan atom penghubung bagian gula (glikon) dan bukan gula (aglikon), maka glikosida dapat dibedakan menjadi:

1. C-glikosida, jika atom C menghubungkan bagian glikon dan aglikon, contohnya alonin.
2. N-glikosida, jika atom N menghubungkan bagian glikon dan aglikon, contohnya guanosin.
3. O-glikosida, jika atom O menghubungkan bagian glikon dan aglikon, contohnya salisin.
4. S-glikosida, jika atom S menghubungkan bagian glikon dan aglikon, contohnya sinigrin.
5. Tanin

Tanin adalah senyawa polifenol alami dan dapat membentuk ikatan silang yang stabil dengan protein. Secara garis besar tanin dapat dibagi dua yaitu tanin terhidrolisa dan tanin terkondensasi. Tanin terkondensasi hamper terdapat dalam paku-pakuan dam gymnospermae, serta tersebar luas dalam angiospermae terutama pada jenis tumbuhan berkayu. Sebaliknya tanin terhidrolisa penyebarannya terbatas pada tumbuhan berkeping dua (Harborne, 1987).

Golongan senyawa tanin yang bersifa astringen, mempercepat penyembuhan luka dan radang pada membrane mukosa. Tanaman yang mengandung tanin biasanya digunakan untuk penyembuhan luka, bisul yang membengkak, wasir, radang dan luka bakar. Selain itu tanin juga dimanfaatkan untuk mengobati diare, diuretic, antioksidan, antiradang, antiseptik, agen hemostatik/mencegah dan menghentikan pendarahan secara spontan (Kumoro, 2015).

## 2.4 Orally Disintegrating Tablet

*Orally Disintegrating Tablet* (ODT) adalah suatu bentuk sediaan padat yang mengandung senyawa aktif obat yang dapat hancur secara instan ketika diletakkan di atas lidah. ODT juga dikenal dengan sebutan tablet *Oro-disperse, mouth south dissolving, rapidly disintegrating, fast melt, quick dissolve,* dan *freeze dried wafers* (Kundu dan Sahoo, 2008). ODT telah mendapatkan perhatian sebagai alternative pilihan dari tablet konvensional dan kapsul, karena dapat memberikan kepatuhan pasien yang lebih baik. Teknologi ODT memenuhi beberapa kebutuhan pasien dalam kenyamanan penggunaan obat seperti pasien geriatrik, pasien pediatrik dan pasien disfagia (Jaysukh, *et al.,* 2009)

Tablet ini dimaksudkan untuk mengalami disintegrasi di mulut ketika kontak dengan air ludah/saliva dalam waktu kurang dari 60 detik (Kundu dan Sahoo, 2008). Pendekatan dasar dalam pengembangan tablet ODT adalah dengan menggunakan disintegrant yang dapat memberikan disintegrasi instan dari tablet setelah diletakkan pada lidah dan obat akan dilepaskan ke dalam saliva. Semakin cepat obat terlarut, maka akan semakin cepat diabsorpsi dan memberikan onset of action. Untuk proses ini, jumlah air ludah yang sedikit telah mencukupi untuk memungkinkan terjadinya disintegrasi tablet. Oleh karena itu, tidak memerlukan air untuk menelan ODT (Koseki, *et al.,* 2008)

### 2.4.1 Karakteristik Sediaan ODT

Sistem penghantaran obat yang cepat larut adalah suatu tablet yang memenuhi kriteria sebagai berikut:

1. Tidak memerlukan air untuk menelan, tetapi harus melarut atau terdisintegrasi dalam mulut pada hitungan detik.
2. Kompatibel tanpa menggunakan penutupan rasa.
3. Mudah dibawa tanpa resiko kerapuhan.
4. Memberikan kenyamanan dimulut (dapat meninggalkan sedikit atau tanpa residu pada mulut)
5. Menunjukkan sensitivitas yang rendah terhadap kondisi lingkungan terutama suhu dan kelembaban.
6. Memungkinkan pembuatan tablet menggunakan proses konvensional dan pengemasan dengan harga terjangkau (Debjit, Chiranjib, Krisnakanth, Pankaj dan Margaret, 2009).

Karakter dari sistem penghantaran obat terdisintegrasi cepat:

1. Mudah diberikan kepada pasien yang tidak dapat menelan, seperti orang tua, penderita stroke, penderita gagal ginjal, dan pasien yang menolak untuk menelan seperti golongan pediatrik, geriatrik, dan psikiatrik.
2. Tidak membutuhkan air untuk menelan sediaan, sehingga memberikan kenyamanan untuk pasien yang sedang dalam perjalanan dan tidak memiliki air.
3. Obat terabsorpsi secara cepat sehingga memberikan onset yang cepat dari aksi obat.
4. Dapat meningkatkan bioavailibilitas obat yang diabsorpsi dari mulut, faring dan esophagus ketika saliva turun menuju lambung.
5. Rasa yang enak pada mulut sehingga membantu merubah persepsi bahwa obat memberikan rasa pahit.
6. Meningkatkan keamanan penggunaan obat dengan menghindari resiko tersedak karena menelan.

### 2.4.2 Keuntungan dan Kelemahan ODT

ODT memiliki semua kelebihan dari bentuk sediaan solida, antara lain stabilitas yang baik, ketepatan dosis, kemudahan produksi, ukuran pengemasan yang kecil dan praktis dibawa bepergian. ODT juga memiliki kelebihan formulasi cair, seperti kemudahan penggunaan obat, tidak ada resiko sesak nafas (tersendak) akibat obstruksi fisik bentuk solida ditenggorokan, kecepatan absorpsi dan onset obat yang cepat, serta ketersediaan hayati yang tinggi.

Zat aktif dapat diabsorpsi baik di daerah bukal, faring maupun tenggorokan selama larutan obat turun kelambung. Karena absorpsi pra-gastrik akan menghindarkan zat aktif dari metabolism lintas pertama dihati, maka dosis obat juga dapat dikurangi bila sejumlah besar zat aktif mengalami metabolism hepatik selama pemberian tablet konvensional (Fu, *et al.*, 2004). Oleh karena itu dalam kasus terapi tertentu, ODT memungkinkan pemberian obat untuk mendapatkan konsentrasi sistemik yang tinggi secara cepat/*high drug loading* (Kundu dan Sahoo, 2008).

Adapun keterbatasan sediaan ini salah satunya adalah tablet yang dihasilkan tidak memiliki kekuatan mekanik yang cukup oleh karena itu sangat dibutuhkan penanganan yang hati-hati. Jika tidak diformulasikan dengan baik maka tablet dapat meninggalkan rasa yang tidak enak pada mulut.

### 2.4.3 Teknologi Formulasi ODT

Beberapa teknik untuk formulasi sediaan ODT atau tablet cepat larut antara lain :

1. Freeze drying
2. Tablet moulding
3. Spray drying
4. Sublimastions
5. Direct compression
6. Mass extrusion

#### 2.4.3.1 Freeze drying

 *Freeze drying* merupakan proses dimana air disublimasi dari produk setelah dibekukan. Teknik ini menciptakan suatu struktur amorf berpori yang dapat melarut dengan cepat (Laila dan Sharma, 1997). Bahan aktif dilarutkan atau didispersikan dalam suatu larutan sebagai *carrier*/polimer. Campuran ini ditimbang lalu dituang pada dinding kemasan blister. Kemasan blister dilewatkan pada saluran pembeku nitrogen cair untuk membekukan larutan obat atau dispersi. Kemudian kemasan blister beku diletakkan pada lemari pembeku untuk melanjutkan pengeringan beku. Setelah pengeringan beku selesai, alumunium foil digunakan pada mesin penutup/penyegelan tablet. Kemudian blister dikemas dan didistribusikan (Renon dan Corveleyn, 2000).

#### 2.4.3.2 Tablet moulding

 Proses pencetakan tablet ini terdiri dari dua tipe, yaitu metode pelarutan dan metode pemanasan. Metode pelarutan termasuk serbuk yang dibasahi dengan pelarut hidroalkohol yang diikuti dengan kompressi tekanan rendah pada piringan pencetak untuk mendapatkan massa yang terbasahi. Pelarut dihilangkan dengan pengeringan diudara. Tablet yang dibuat dengan cara ini kurang padat dibandingkan dengan tablet kompresi dan memiliki struktur pori di dalamnya. Proses pencetakan panas dibuat dari suspensi yang mengandung obat, agar dan gula. Suspensi dituangkan pada sumuran kemasan blister, pemadatan agar pada temperature kamar hingga membentuk gel dan pengeringan pada suhu 30°C dibawah kondisi vakum. Kekuatan mekanik dari tablet cetak menjadi perhatian utama. Perlu ditambahkan bahan pengikat yang dapat meningkatkan kekuatan mekanis dari tablet (Debjit, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Magret, 2009)

#### 2.4.3.3 Spray drying

 Tablet yang dibuat dengan teknik serbuk semprot kering ini telah dilaporkan dapat terdisintegrasi dalam waktu kurang dari 20 detik pada medium berair. Formulasi yang mengandung bahan pengisi seperti manitol dan laktosa, dengan bahan disintegrant dan bahan pengasam seperti asam sitrat, bahan alkalin. Tablet yang dikompresi dengan serbuk semprot kering ini menunjukkan disintegrasi secara cepat dan meningkatkan disolusi (Debjit, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Magret, 2009)

#### 2.4.3.4 *Sublimation* (sublimasi)

 Bahan-bahan volatil ditambahkan pada formulasi yang kemudian akan diproses dengan sublimasi untuk mendapatkan matriks berpori. Bahan yang sangat mudah menguap seperti ammonium bikarbonat, ammonium karbonat, asam benzoat, kampora, naftalen dan ftalat anhidrat dapat dikompresi bersama eksipien lainnya hingga terbentuk tablet. Tablet yang dihasilkan dengan teknik ini dilaporkan biasanya terdisintegrasi dalam waktu 10-20 detik. Bahan pelarut seperti sikloheksana, heksana dapat digunakan sebagai bahan pembentuk pori (Debjit, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Magret, 2009).

#### 2.4.3.5 *Direct compression* (kempa langsung)

 Teknik ini menunjukkan pembuatan tablet yang paling sederhana dan hemat biaya. Zat aktif dan bahan eksipien yang telah dihomogenkan dapat langsung dikempa dengan tekanan mesin pencetak tablet. Teknik ini dapat diterapkan pada pembuatan tablet cepat hancur karena avaibilitas dari eksipien terutama bahan *disintegrant* dan bahan eksipien lain berdasar gula (Debjit, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Magret, 2009)

#### 2.4.3.6 *Mass extrusion* (ekstrusi massa)

 Teknologi ini termasuk pencampuran aktif dengan menggunakan campuran pelarut yang bercampur dengan air dari poli etilen glikol dan metanol dari ekspulsi subsekuen dari massa ke dalam syringe untuk mendapatkan bentuk-bentuk silinder dari produk menjadi segmen-segmen dengan menggunakan pemotong yang dipanaskan. Silinder kering dapat juga digunakan untuk melapisi granul dari rasa pahit obat dan oleh karena itu dapat menutupi rasa (Debjit, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Magret, 2009).

### 2.4.4 Bahan Tambahan Pembuatan ODT

#### 2.4.4.1 Bahan Penghancur

Bahan penghancur diperlukan untuk membantu pecahnya tablet ketika kontak dengan lingkungan berair. Fungsi bahan penghancur berlawanan dengan fungsi bahan pengikat dan tekanan kompresi, makin kuat daya ikat dari bahan pengikat yang digunakan maka kekuatan bahan penghancur yang digunakan harus lebih besar agar tablet dapat hancur dan dapat melepaskan obatnya sehingga efek terapi dari obat tersebut terjadi lebih cepat (Kanig dan Rudnig,1984). Salah satu contoh bahan penghancur yaitu sodium starch glikolat.

Sodium starch glikolat atau disebut juga pati natrium glikolat merupakan pati yang dimodifikasi dengan sifat disintegrasinya dan tersedia sebagai Primogel dan Explotab. Pati yang dimodifikasi ini dapat meningkat volumenya 200% sampai 300% dalam air. Keuntungan menggunakan pati yang dimodifikasi adalah waktu disintegrasi tidak bergantung pada gaya kempa. Akan tetapi kondisi suhu dan lembap yang tinggi dapat meningkatkan waktu disintegrasi (Siregar, 2010).



 **Gambar 2.2** Struktur Kimia Sodium Starch Glikolat (Rowe, 2009)

Bahan penghancur ini dapat mengabsorpsi air dengan cepat dan mengembang. Konsentrasi bahan penghancur yang digunakan yaitu 2% sampai 8% (Rowe, 2009). Mekanisme aksi bahan penghancur dalam proses penghancuran tablet dikenal beberapa cara, antara lain:

1. Pengembangan (*Swelling*)

Air masuk ke dalam tablet melalui celah antar partikel atau lewat jembatan hidrofil yang dibentuk bahan penghancur. Bahan penghancur akan mengembang setelah kontak dengan air, dimulai dari bagian lokal lalu meluas ke seluruh bagian tablet yang akhirnya pengembangan bahan penghancur menyebabkan pecahnya tablet.

1. Perubahan bentuk (*Deformation*)

Beberapa partikel akan mengalami deformasi dengan adanya tekanan tetapi kemudian dapat kembali ke bentuk asalnya setelah bersinggungan dengan air, selain itu ada partikel yang mengalami perubahan bentuk tetapi tidak kembali kebentuk asalnya walaupun tekanan telah dihilangkan. Perembesan (*Wicking*)

Begitu tablet kontak dengan air, maka air segera masuk ke dalam tablet melalui saluran pori yang terbentuk selama proses penabletan. Adanya sifat hidrofilisitas dari bahan penghancur, maka perembesan air melewati pori akan dipercepat dan lebih efektif sehingga akan memisahkan partikel-partikel granul dan menghancurkan tablet.

1. Perenggangan (*Repulsion*)

Teori ini menerangkan bahwa partikel tidak mengembang tetapi dengan adanya air yang masuk melalui jaringan kapiler yang tersusun di dalam tablet maka partikel akan tolak menolak sehingga akan saling memisahkan diri kemudian lepas dari susunannya di dalam tablet. Proses ini akan membantu terjadinya disintegrasi (Kanig dan Rudnig, 1984).

#### 2.4.4.2 Bahan pengisi

Bahan pengisi adalah bahan yang ditambahkan pada formula dengan jumlah zat aktif yang relative kecil untuk menambah besarnya tablet agar sesuai. Bahan pengisi menjamin suatu sediaan tablet mempunyai ukuran/massa yang dibutuhkan (Voigt,1984).

#### 2.4.4.3 Bahan pelicin

Bahan pelicin digunakan untuk memudahkan pendorongan tablet ke atas keluar ruang cetak melalui pengurangan gesekan antara dinding dalam lubang cetak dengan permukaan sisi tablet (Voigt,1984).

Bahan pelicin terbagi atas 3 fungsi, yaitu:

a. Lubrikan, berfungsi mengurangi gesekan yang timbul pada antar permukaan tablet dan dinding lubang kempa selama pengempaan dan pengeluaran tablet dari lubang kempa.

b. Antiadherent, berfungsi mencegah supaya bahan yang dikempa tidak melekat pada dinding ruang cetak.

c. Glidant, berfungsi memperbaiki sifat alir granul yang akan dikempa.

Bahan pelicin yang dapat digunakan antara lain adalah talk 1-5%, magnesium stearat 0,2-2%. Bahan pelicin juga mencegah melekatnya tablet pada punch atas dan bawah. Penambahan bahan pelicin sebaiknya pada pencampuran terakhir karena bahan pelicin sangat dibutuhkan dipermukaan tablet (Siregar, 2010).

## 2.5 Preformulasi

### 2.5.1 Waktu Alir

 Waktu Alir dipakai sebagai metode untuk menetapkan kemampuan mengalir. Waktu alir yang baik akan menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan terutama keseragaman bobotnya. Waktu alir ini ditentukan oleh faktor ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, bentuk partikel, bobot jenis. Waktu alir yang memenuhi persyaratan yaitu < 10 detik (Voigt, 1994).

### 2.5.2 Sudut Diam

 Sudut diam merupakan teknik yang relatif sederhana untuk memperkirakan sifat alir serbuk. Sudut diam yaitu sudut tepat yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal. Jika suatu zat berupa serbuk mengalir bebas dari sebuah corong ke atas suatu dasar membentuk suatu kerucut dan sudut diamnya diukur. Semakin datar kerucut, artinya sudut diam semakin kecil maka sifat aliran serbuk semakin baik (Voigt, 1994). Bila sudut diam lebih kecil atau sama dengan 30° biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas, bila sudutnya lebih besar atau sama dengan 40° biasanya daya mengalirnya kurang baik (Lachman, 1994).

### 2.5.3 Indeks Kompressibilitas

 Volume dan kerapatan serbuk ditentukan dari ukuran dan bentuk partikel. Kemampatan dan sifat alir merupakan hal penting karena mempengaruhi ukuran wadah yang diperlukan untuk pengemasan, kemampuan alir granulasi, pengisian dalam pembuatan tablet dan kemudahan pengerjaan dengan serbuk (Ansel, 2014).

Sifat fisik massa granul yang baik jika memiliki harga pengetapan lebih kecil 20% (Lachman, 1994).

## 2.6 Evaluasi Tablet

### 2.6.1 Keseragaman Bobot Tablet

 Uji ini dilakukan untuk mengetahui kesesuaian keseragaman bobot sediaan yang dihasilkan dengan persyaratan keseragaman bobot dari Farmakope Indonesia. Persyaratannya tidak lebih dari dua tablet menyimpang lebih besar dari kolom A dan tidak satu tablet pun yang menyimpang lebih besar dari kolom B (Ditjen POM, 1979).

### 2.6.2 Uji Kekerasan Tablet

Pengukuran kekerasan tablet digunakan untuk mengetahui kekerasannya agar tablet tidak terlalu rapuh atau terlalu keras. Kekerasan tablet erat hubungannya dengan ketebalan tablet, bobot tablet, dan waktu hancur tablet. Alat yang digunakan untuk pengujian adalah *hardness tester*. Kekerasan adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti goncangan, kikisan dan keretakan tablet. Kekerasan tablet biasanya 4-8 kg (Parrot, 1971).

### 2.6.3 Uji Keregasan Tablet

Uji ini dilakukan untuk menentukan kekuatan tablet dengan mengukur keregasannya. Gesekan dan goncangan merupakan penyebab tablet menjadi hancur. Untuk menguji keregasan tablet digunakan alat *friability tester*, sebelum tablet dimasukkan ke alat friabilator, bersihkan 20 tablet dari debu, kemudian tablet ditimbang (W1 gram). Masukkan tablet ke dalam alat *friability tester*, lalu putar alat tersebut selama empat menit atau 100 kali putaran. Keluarkan tablet, bersihkan dari debu dan ditimbang kembali (W2). Selisih berat dihitung sebagai keregasan tablet. Batas kerapuhan yang diperbolehkan maksimum 0,8% (Syamsuni, 2006).

### 2.6.4 Waktu Hancur Tablet

Pada pengujian waktu hancur, tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian tablet yang tertinggal diatas kasa, kecuali fragmen yang berasal dari zat penyalut. Kecuali dinyatakan lain, waktu yang diperlukan untuk menghancurkan keenam tablet tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut (Ditjen POM, 1979).

Uji ini dimaksudkan untuk menetapkan kesesuaian batas waktu hancur yang ditetapkan pada masing-masing monografi. Uji waktu hancur bertujuan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur dan tidak menyatakan bahwa sediaan atau bahan aktifnya terlarut sempurna.

# BAB III

# METODE PENELITIAN

## 3.1 Jenis Penelitian

 Jenis penelitian ini adalah eksperimental di laboratorium. Rancangan penelitian ini berupa suatu observasi yang dilakukan di laboratorium dengan kondisi buatan yang diatur peneliti.

##

## 3.2 Lokasi dan Jadwal Penelitian

 Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Formulasi Fakultas Farmasi Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah, Medan. Penelitian ini dimulai pada bulan Januari sampai April 2019.

**3.3 Sampel Penelitian**

Sampel dalam penelitian ini adalah kunyit (*Curcuma domestica* Val.). Sampel yang digunakan diambil dari Pasar Sambu yang beralamat di Jalan Pusat Pasar Kec. Medan Kota. Pengambilan sampel secara *purposive sampling* yaitu secara tunjuk langsung dan tanpa membandingkan dari daerah lain.

**3.4 Identifikasi Sampel**

Tumbuhan yang digunakan pada penelitian ini di identifikasi di Laboratorium Herbarium Medanense (MEDA), Universitas Sumatera Utara Medan

## 3.5 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah wadah maserasi, corong, blender, *rotary evaporator*, mesin pencetak tablet, alat-alat gelas, timbangan analitik, *Friability tester* (Hanyoung), *hardness tester, disintegration tester* (Guoming), *stopwatch,* cawan petri, mortir dan stamper.

## 3.6 Bahan

 Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak kunyit, primogel (Fagron), Manitol (Hangzhou Focus Corporation, China), magnesium stearat, talkum, aspartam, Avicel PH 102 (DMV-Fonterra Excipient GmbH & Co. KG, Germany), Pewarna bubuk (Kimiamart), kertas saring dan kertas perkamen.

## 3.5 Penyiapan sampel

### 3.5.1 Pembuatan Serbuk Simplisia

 Dikumpulkan bahan baku berupa kunyit sebanyak 3 kg. Dilakukan pemisahan/pemilihan sampel ketika masih segar. Kemudian dilakukan pencucian dengan menggunakan air mengalir. Dilakukan pengubahan bentuk untuk memperluas permukaan sampel agar mempercepat proses pengeringan. Dilakukan pemilihan terhadap sampel yang rusak setelah pengeringan. Ditimbang sampel yang telah kering dan dihaluskan. Lalu diayak dengan ayakan yang sesuai (Depkes, 2010).

## 3.6 Penetapan Kadar Air

### 3.6.1 Penjenuhan Toluen

 Sebanyak 200 ml toluene dimasukkan ke dalam labu alas bulat, lalu ditambahkan 2 ml air suling, kemudian alat dipasang dan dilakukan destilasi selama 2 jam. Destiles dihentikan dan dibiarkan dingin selama ± 30 menit, kemudian volume air dalam tabung penerima dibaca dengan ketelitian 0,05 ml.

### 3.6.2 Penetapan Kadar Air Simplisia

Kemudian ke dalam labu tersebut dimasukkan 5 g serbuk simplisia yang telah ditimbang seksama, lalu dipanaskan hati-hati selama 15 menit, setelah toluene mendidih, kecepatan tetesan diatur 2 tetes untuk tiap detik sampai sebagian besar air terdestilasi, kemudian kecepatan destilasi dinaikkan sampai 4 tetes tiap detik. Setelah semua air terdestilasi, bagian dalam pendingin dibilas dengan toluene. Destilasi dilanjutkan selama 5 menit, kemudian tabung penerima dibiarkan mendingin pada suhu kamar. Setelah air dan toluen memisah sempurna, volume air dibaca dengan ketelitian 0,05 ml. Selisih kedua volume air yang terdapat dalam bahan yang diperiksa. Kadar air dihitung dalam persen (Depkes RI, 1995).

% Kadar air = $\frac{volume akhir –volume awal}{berat sampel} x 100\%$

### 3.7.2 Pembuatan Ekstrak Kunyit

 Serbuk simplisia diekstraksi dengan metode maserasi. Ditimbang serbuk simplisia sebanyak 500 gram. Dimasukkan dalam bejana, tambahkan dengan 75 bagian (3750 mL) cairan penyari, ditutup dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, serkai, peras dan dicuci ampas dengan 25 bagian (1250 mL) larutan penyari hingga diperoleh 100 bagian. Dipindahkan kedalam bejana tertutup, dibiarkan ditempat sejuk terlindung dari cahaya selama 2 hari, dienap tuangkan atau disaring dengan kertas saring. Filtrat dipekatkan dengan *rotary evaporator* (Ditjen POM, 1979).

## 3.8 Pembuatan Larutan Pereaksi

### 3.8.1 Larutan Pereaksi Bouchardat

Sebanyak 4 gram kalium iodida dilarutkan dalam akuades secukupnya, lalu ditambahakan 2 gram iodium sedikit demi sedikit secukupnya dengan akuades hingga 100 mL (Ditjen POM, 1995).

### 3.8.2 Larutan Pereaksi Mayer

Sebanyak 1,569 gram raksa (II) klorida dilarutkan dengan akuades hingga 60 mL. Pada wadah lain 5 gram kalium iodida dilarutkan dalam 10 mL akuadest. Kedua larutan dicampur, ditambahkan akuadest hingga 100 mL (Ditjen POM, 1995).

### 3.8.3 Larutan Pereksi Dragendroff

Sebanyak 0,8 gram bismuth (III) nitrat dilarutkan dalam asam nitrat 20 mL. Kemudian dicampurkan dengan 50 mL kalium iodida sebanyak 27,2 gram dalam 50 mL akuades. Didiamkan sampai memisah sempurna, selanjutnya diambil lapisan jernihnya diencerkan dengan akuades hingga 100 mL (Ditjen POM, 1995).

### 3.8.4 Larutan Pereaksi Molisch

Sebanyak 3 gram alfa-naftol, dilarutkan dalam asam nitrat 0,5 N hingga diperoleh larutan 100 mL (Ditjen POM, 1995).

### 3.8.5 Larutan Pereaksi Asam Klorida 2 N

 Asam klorida pekat sebanyak 17 mL ditambahkan akuades sampai volume 100 mL (Ditjen POM, 1995).

###

### 3.8.6 Larutan Pereaksi Asam Sulfat 2 N

Asam sulfat pekat sebanyak 9,8 mL diencerkan dengan akuades hingga volume 1000 mL (Ditjen POM, 1995).

### 3.8.7 Larutan Pereaksi Natrium Hidroksida 2 N

 Sebanyak 8 gram Kristal natrium hidroksida dilarutkan dalam akuades hingga diperoleh larutan 100 mL (Ditjen POM, 1995).

### 3.8.8 Larutan Pereaksi Besi (III) Klorida 1% b/v

 Sebanyak 1 gram besi (III) klorida dilarutkan dalam akuades hingga diperoleh larutan 100 mL (Ditjen POM, 1995).

### 3.8.9 Larutan Pereaksi Timbal (II) Asetat 0,4 M

 Sebanyak 15,17 gram timbal (II) asetat ditimbang, lalu dilarutkan dalam akuades bebas CO2 hingga 100 mL (Ditjen POM, 1995).

## 3.9 Skrining Fitokimia

### 3.9.1 Alkaloid

 Ditimbang 0,5 gram serbuk dan ekstrak ditambahkan 1 ml asam klorida 2N dan 9 ml air suling, dipanaskan diatas penangas air selama 2 menit, didinginkan dan di saring. Filtrat digunakan untuk percobaan berikutnya.

1. Filtrat sebanyak 3 tetes ditambah dengan 2 tetes pereaksi Mayer, akan terbentuk endapan menggumpal berwarna putih atau kuning.
2. Filtrat sebanyak 3 tetes ditambah dengan 2 tetes pereaksi Bouchardat, akan membentuk endapan berwarna coklat sampai hitam.
3. Filtrat sebanyak 3 tetes ditambah dengan 2 tetes pereaksi Dragendroff, akan terbentuk warna merah atau jingga.

Jika terjadi endapan atau kekeruhan pada paling sedikit 2 tabung reaksi pada percobaan diatas, maka alkaloid positif (Depkes RI, 1995).

### 3.9.2 Flavonoid

 Sebanyak 1 gram serbuk dan ekstrak ditimbang lalu ditambahkan 100 ml air suling panas, didihkan selama 5 menit dan disaring dalam keadaan panas, kedalam 5 ml filtrat ditambahkan serbuk magnesium dan 1 ml HCl pekat dan 2 ml amil alkohol, dikocok kuat dan dibiarkan memisah. Adanya flavonoid ditandai dengan adanya warna merah, kuning, atau jingga pada lapisan amil alkohol (Ditjen POM, 1995).

### 3.9.3 Tanin

 Sebanyak 1 gram serbuk dan ekstrak disari dengan 10 ml air suling lalu disaring filtratnya diencerkan dengan air suling sampai tidak berwarna. Larutan diambil sebanyak 2 ml dan ditambahkan 1-2 tetes larutan pereaksi besi (III) klorida 1%. Jika terjadi warna biru kehitaman atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin (Depkes RI, 1995).

### 3.9.4 Saponin

 Sebanyak 0,5 gram serbuk dan ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 10 ml air suling panas dan didinginkan, kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 menit. Jika terbentuk busa dengan ketinggian 1-10 cm yang stabil tidak kurang dari 10 menit dan tidak hilang dengan penambahan 1 tetes HCl 2N menunjukkan adanya saponin (Depkes RI, 1995).

### 3.9.5 Steroida dan Triterpeoid

 Sebanyak 1 gram serbuk dan ekstrak dimaserasi dengan 20 ml n-heksan selama 2 jam, maserat disaring, lalu filtrat diuapkan dalam cawan penguap. Pada sisanya ditambahkan 2 tetes pereaksi Lieberman Burchard. Apabila terbentuk warna ungu atau merah yang kemudian berubah menjadi biru atau biru hijau menunjukkan adanya steroida atau triterpenoida bebas (Ditjen POM, 1989).

### 3.9.6 Glikosida

Sebanyak 3 gram serbuk dan ekstrak disari dengan 30 ml campuran etanol 95% dengan aquadest (7:3) dan 10 ml HCl 2 N, direfluk selama 2 jam, dinginkan dan disaring. Diambil 20 ml filtrat ditambahkan 25 ml timbal (II) asetat 0,4 M dikocok, lalu diamkan selama 5 menit, lalu disari dengan 20 ml campuran kloroform dan isopropanol (3:2) dilakukan berulang sebanyak 3 kali. Selanjutnya diuji sebagai berikut :

1. Uji terhadap senyawa gula
2. Diambil sebanyak 1 mL lapisan atas (sari air) duapkan diatas penangas air. Sisa penguapan ditambahkan 2 mL air dan 5 tetes larutan pereaksi Molish, dan ditambahkan hati-hati asam sulfat pekat, terbentuk cincin berwarna ungu pada batas cairan, reaksi ini menunjukkan adanya ikatan gula.
3. Diambil sebanyak 1 mL lapisan (sari air) diuapkan diatas penangas air. Sisa penguapan ditambahkan Fehling A dan Fehling B (1:1) kemudian dipanaskan. Terbentuknya endapan warna merah bata menunjukkan adanya gula pereduksi (MMI jilid VI, 1995)
4. Uji terhadap senyawa non gula

 Diambil sebanyak 1 mL lapisan bawah (sari pelarut organik), diuapkan diatas penangas air suhu tidak lebih 60°C, Sisa penguapan dilarutkan dalam 2 mL metanol. Selanjutnya ditambahkan 20 tetes asam asetat glasial dan 1 tetes asam sulfat pekat (pereaksi Lieberman-Bauchard), jika terjadi warna biru, hijau, merah ungu, atau ungu, positif untuk non gula.

## 3.10 Prosedur Penelitian

### 3.10.1 Rencana Kerja

 Metode : Kempa langsung

 Diameter tablet : 13 mm

 Bobot tablet : 500 mg

 Jumlah tablet : 100 tablet per formula

### 3.10.2 Rancangan Formula

**Tabel 3.1** Formula *Orally Disintegrating Tablet* (ODT)

|  |  |
| --- | --- |
| Bahan | Bobot Bahan (mg/tablet) |
| F1 | F2 | F3 |
| Ekstrak Kunyit | 100 | 100 | 100 |
| Primogel | 10 | 20 | 30 |
| Mg stearat | 5 | 5 | 5 |
| Talkum | 15 | 15 | 15 |
| Aspartam | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| Manitol | 184,75 | 179,75 | 174,75 |
| Avicel PH 102 | 184,75 | 179,75 | 174,75 |
| Total | 500 | 500 | 500 |

###

### 3.10.3 Pembuatan Orally Disintegrating Tablet (ODT)

 Pembuatan ODT diawali dengan menimbang ekstrak kunyit dan bahan tambahan lainnya. Dimasukkan ekstrak kunyit, avicel dan manitol ke dalam mortir lalu gerus homogen. Ditambahkan aspartam gerus sampai homogen. Dikeringkan dalam oven suhu 40°C selama 60 menit hingga menjadi ekstrak kering. Ditambahkan primogel, mg stearat dan talkum lalu dihomogenkan. Dilakukan pengujian preformulasi meliputi: kompresibilitas, sudut diam dan laju alir. Kemudian massa tablet dikempa dengan mesin pencetak tablet. Setelah itu, dilakukan pengujian meliputi: uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji keregasan, uji waktu hancur, waktu hancur di mulut dan uji waktu pembasahan.

##

## 3.11 Preformulasi Tiap Formula

### 3.11.1 Evaluasi Waktu Alir

 Massa tablet dimasukkan kedalam corong yang bagian bawahnya ditutup. Dibuka penutup dan dialirkan hingga seluruh massa mengalir. Ditentukan waktu alir mulai dari formula mengalir hingga seluruhnya mengalir keluar. Waktu alir yang memenuhi persyaratan yaitu < 10 detik (Voigt, 1994)

### 3.11.2 Evaluasi Sudut Diam

Massa tablet dimasukkan kedalam corong yang bagian bawahnya ditutup. Kemudian permukaannya diratakan. Dibuka penutup bawah sehingga massa mengalir keluar. Diukur tinggi dan jari-jari tumpukan massa yang membentuk kerucut. Kemudian ditentukan sudut diamnya (Voigt, 1994)

Sudut diam dapat menentukan sifat alir dari massa serbuk. Bila sudut diam lebih kecil dari 30° biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas, bila sudutnya lebih besar atau sama dengan 40° biasanya mengalir kurang baik (Lachman, 1994)

tan $θ$ = $\frac{h}{r}$

Keterangan :

$θ$ = Sudut diam (º)

h = Tinggi dari kerucut serbuk

r = Jari-jari permukaan dasar kerucut

**3.11.3 Evaluasi Indeks Kompresibilitas**

Pengukuran lain dari suatu serbuk yang bebas mengalir adalah kompresibilitas. Metode ini dilakukan dengan cara massa dimasukkan ke dalam gelas ukur. Kemudian dilakukan pengetapan sebanyak 300 kali lalu amati perubahan volume sebelum pengetapan (Vo) dan volume setelah pengetapan konstan (Vt). Nilai indeks kompresibilitas dapat dihitung dengan rumus:

Indeks kompresibilitas = $\frac{Vo-V1}{Vo}$ x 100%

Sifat fisik massa granul yang baik jika memiliki harga pengetapan lebih kecil 20% (Lachman dkk, 1994)

## 3.12 Evaluasi Tablet

### 3.12.1 Evaluasi Keseragaman Bobot

 Ditimbang 20 tablet dan dihitung bobot rata-ratanya, kemudian ditimbang satu per satu. Persyaratannya tidak lebih dari dua tablet menyimpang lebih besar dari kolom A dan tidak satu tablet pun yang menyimpang lebih besar dari kolom B (Ditjen POM, 2014).

**Tabel 3.2** Syarat Keseragaman Bobot

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

###

### 3.12.2 Evaluasi Kekerasan Tablet

 Pengujian kekerasan tablet menggunakan *Hardness Tester*. Katup yang bawah diletakkan bersentuhan dengan tablet. Kemudian katup atas ditekan melawan per dengan memutar sekrup sampai tablet patah. Pada waktu per ditekan, penunjuk bergerak menunjukkan tenaga yang memecahkan tablet (Lachman, 1986). Syarat kekerasan tablet konvensional adalah 4-10 Kg. Namun pada tablet terdisintegrasi cepat syarat kekerasannya 1-3 Kg (Abu Izza, K. A., *et al*., 2009)

### 3.12.3 Evaluasi Keregasan Tablet (Friability)

 Uji keregasan dilakukan menggunakan Friability Tester. Bersihkan 20 tablet dari debu, kemudian ditimbang (W1 gram), dimasukkan kedalam alat *friability tester* untuk diuji, lalu alat dijalankan selama 4 menit (100 kali putaran), dikeluarkan tablet dan dibersihkan dari debu, lalu ditimbang kembali (W2 gram).

Batas yang diperbolehkan maksimum 0,8% (Syamsuni, 2006).

 Friabilitas (F) = $\frac{W1-W2}{W1}$x 100%

### 3.12.4 Evaluasi Waktu Hancur Tablet

 Pengujian dilakukan terhadap 6 tablet. Dimasukkan 1 tablet pada masing-masing tabung dari keranjang. Digunakan air, suhu 37°C sebagai media. Pada akhir batas waktu seperti yang tertera pada monografi, angkat keranjang dan amati keenam tablet. Semua tablet harus hancur sempurna. Bila 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya, tidak kurang dari 16 tablet dari 18 tablet yang diuji harus hancur sempurna. (Ditjen POM, 2014).

### 3.12.5 Evaluasi Waktu Pembasahan

 Uji ini dilakukan dengan cara kertas saring yang berbentuk lingkaran diletakkkan dalam cawan petri. Kemudian ke dalam cawan petri ditambahkan 8 ml larutan warna biru 0,1% b/v dalam air suling. Uji ini dilakukan dengan meletakkan satu tablet pada permukaan kertas saring di dalam cawan petri, secara perlahan-lahan. Waktu yang diperlukan untuk air mencapai permukaan atas tablet dicatat sebagai waktu pembasah (Parmar, Baria, Tank, dan Faldus, 2009).

### 3.12.6 Evaluasi Waktu Hancur Di Mulut

 Uji ini dilakukan terhadap 3 sukarelawan dalam kondisi sehat dengan pengulangan sebanyak 3 kali untuk tiap sukarelawan. Sukarelawan diharuskan mencuci mulut terlebih dahulu, kemudian diletakkan satu tablet ODT di atas lidah sukarelawan dan dibiarkan hingga hancur sempurna. Dicatat waktu yang dibutuhkan agar tablet hancur sempurna tanpa mengunyah, setelah itu tablet segera diludahkan. Waktu yang dicatat ditetapkan sebagai waktu hancur di mulut (Lubis, 2011).

# BAB IV

#  HASIL DAN PEMBAHASAN

## 4.1 Hasil Identifikasi Kunyit

Hasil identifikasi yang dilakukan di Herbarium Medanense Universitas Sumatera Utara menunjukkan tumbuhan yang diteliti adalah kunyit. Hasil identifikasi dapat dilihat pada **Lampiran 1.**

## 4.2 Hasil Ekstraksi Kunyit

 Simplisia kering kunyit sebanyak 500 gram dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70% menghasilkan 122 gram ekstrak etanol kunyit.

## 4.3 Hasil Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan terhadap serbuk dan ekstrak kunyit, hasilnya dapat dilihat pada **Tabel 4.1**. Hasil Skrining Fitokimia

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| No | Golongan Senyawa Kimia | Hasil |
| Serbuk | Ekstrak |
| 1 | Alkaloid | + | + |
| 2 | Flavonoid | + | + |
| 3 | Saponin | + | + |
| 4 | Tannin | + | + |
| 5 | Steroid/Triterpenoid | + | + |
| 6 | Glikosida | + | + |

Keterangan : (+) = Mengandung senyawa yang diperiksa

 (-) = Tidak mengandung senyawa yang diperiksa

Tabel 4.1 diatas menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan golongan senyawa kimia yang terkandung di dalam serbuk dan ekstrak. Pada proses pembuatan ekstrak tidak terjadi kerusakan kandungan golongan senyawa kimia Berdasarkan hasil skrining menunjukkan adanya kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, steroid/triterpenoid dan glikosida pada serbuk dan ekstrak.

**4.4 Hasil Uji Kadar Air**

 Kadar air simplisia kunyit yang diperoleh sebesar 7% yaitu memenuhi persyaratan kadar air simplisia karena tidak lebih dari 10% (Depkes, 2011). Tujuan dari penetapan kadar air adalah untuk mengetahui kadar air dengan batas minimal atau rentang besarnya kadar air di dalam simplisia. Kadar air didalam simplisia yaitu dibawah 10% karena hal ini merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi aktifitas metabolisme seperti aktivitas enzim, mikroba dan aktifitas kimia yaitu terjadinya reaksi enzimatik sehingga menimbulkan perubahan senyawa kimia. Semakin besar kadar air pada simplisia maka masa simpan simplisia akan semakin singkat karena mudah dirusak oleh mikroba dan reaksi enzimatis.

**4.5 Pembuatan *Orally Disintegrating Tablet***

Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk memformulasikan sediaan *Orally Desintegrating Tablet* dari ekstrak kunyit dengan bahan penghancur Primogel menggunakan metode kempa langsung. Metode kempa langsung dipilih karena prosesnya yang dilakukan lebih sedikit sehingga waktu yang diperlukan untuk menggunakan metode ini lebih singkat dan waktu hancur tablet lebih baik karena tidak melewati proses granul tetapi langsung menjadi partikel.

###  Pada tahap awal pembuatan tablet dilakukan pencampuran semua eksipien maupun zat aktif. Penggunaan bahan penghancur pada tiga formula memiliki konsentrasi yang berbeda yaitu 2%, 4%, 6%. Hal ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh yang diberikan bahan penghancur terhadap sifat fisik tablet, terutama efektivitas penghancuran tablet. Setelah tahap pencampuran eksipien dan zat aktif selesai maka dilakukan evaluasi preformulasi seperti uji laju alir, uji sudut diam, dan uji indeks kompresibilitas. Pemeriksaan preformulasi dilakukan untuk mengetahui kualitas yang dihasilkan, apakah massa yang akan dibuat menjadi tablet memenuhi persyaratan sehingga diharapkan menghasilkan mutu tablet yang baik.

### 4.5.1 Evaluasi Waktu Alir

 Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui bahwa massa tablet yang digunakan mempunyai massa alir yang baik. Sifat alir massa tablet akan sangat berpengaruh pada daya alir saat proses pengempaan. Aliran massa tablet yang kurang baik akan menyebabkan aliran massa tablet dari hopper ke dalam die tidak sempurna, akibatnya bobot tablet yang dihasilkan tidak konstan (Lachman, 1994). Waktu alir yang baik akan menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan terutama terhadap keseragaman bobot. Pada Tabel 4.2 telah disajikan hasil evaluasi terhadap laju alir massa serbuk.

**Tabel 4.2** Hasil Evaluasi Waktu Alir

|  |  |
| --- | --- |
| **Formula** | **Rata-Rata Waktu Alir (detik)** |
| ODT 1 | 12,10 |
| ODT 2 | 9,63 |
| ODT 3 | 8,94 |

Keterangan:

ODT 1 : Orally disintegrating tablet dengan primogel 2%

ODT 2 : Orally disintegrating tablet dengan primogel 4%

ODT 3 : Orally disintegrating tablet dengan primogel 6%

Berdasarkan Sifat aliran massa serbuk mudah mengalir apabila waktu alir yaitu < 10 detik. Waktu alir dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran partikel, kondisi permukaan, kelembaban dan penambahan bahan pelincir (Atmajasari, 2014).

### 4.5.2 Evaluasi Sudut Diam

 Sudut diam merupakan sudut maksimum yang dibentuk permukaan serbuk dengan permukaan horizontal pada saat pengujian. Waktu alir yang cepat akan menghasilkan sudut diam yang kecil. Hal ini juga dipengaruhi oleh bentuk, ukuran, kelembapan dari masssa tablet (Ainurofiq, 2016). Pada Tabel 4.3 menunjukkan hasil evaluasi sudut diam terhadap massa serbuk.

**Tabel 4.3** Hasil Evaluasi Sudut Diam

|  |  |
| --- | --- |
| **Formula** | **Rata-Rata Sudut Diam** |
| ODT 1 | 26,48° |
| ODT 2 | 25,79° |
| ODT 3 | 24,64° |

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan seluruh formula memiliki sudut diam yang baik. Ketiga formula telah sesuai dengan kriteria <30° yang artinya mudah mengalir sehingga tidak akan mengalami kesulitan pada proses penabletan.

### 4.5.3 Evaluasi Indeks Kompresibilitas

 Besar kecilnya indeks pengetapan atau indeks kompresibilitas sangat ditentukan oleh campuran massa dalam mengisi ruang antar partikel dan memampatkan lebih rapat saat terjadinya pengetapan. Indeks pengetapan dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain bentuk, kerapatan dan ukuran granul (Lachman, dkk., 1994). Pada Tabel 4.4 telah disajikan hasil evaluasi indeks kompresibilitas.

**Tabel 4.4** Hasil Evaluasi Indeks Kompresibilitas

|  |  |
| --- | --- |
| **Formula** | **Rata-Rata Indeks Kompressibilitas (%)** |
| ODT 1  | 17,70 |
| ODT 2 | 13,44 |
| ODT 3 | 14,70 |

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki rata-rata indeks kompresibilitas yang baik karena indeks pengetapan yang dihasilkan yaitu dibawah 20% maka semua formula tersebut memenuhi standar. Sifat fisik massa tablet yang baik jika memiliki harga pengetapan lebih kecil dari 20% (Lachman dkk., 1994). Besarnya indeks pengetapan kemungkinan disebabkan oleh bentuk dari massa tablet yang memampat lebih rapat akan menaikkan indeks pengetapan.

 Setelah dilakukan evaluasi preformulasi dilanjutkan dengan pencetakan tablet lalu diuji sifat fisiknya. Hal ini bertujuan untuk mengetahui apakah tablet yang dibuat memenuhi mutu yang baik dan sesuai dengan persyaratan. Evaluasi tablet meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, waktu hancur di mulutdan waktu pembasahan.

### 4.5.4 Evaluasi Keseragaman Bobot

 Uji keseragaman bobot merupakan faktor yang penting dalam suatu proses produksi sediaan tablet. Karena bobotnya sama diharapkan dosis obat yang masuk ke dalam tubuh juga sama. Hal ini akan berpengaruh terhadap keamanan terapi dari sediaan tablet tersebut. Terpenuhinya keseragaman bobot dipengaruhi oleh sifat alir, sudut istirahat dan indeks kompressibilitas yang baik dari massa serbuk. Pada Tabel 4.5 telah disajikan hasil evaluasi keseragaman bobot tablet.

**Tabel 4.5** Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot Tablet

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Formula** | **Bobot total tablet (mg)** | **Rata-rata Bobot tablet (mg) = X** | **X+5% = A (mg)** | **X+10% = B (mg)** |
| ODT 1 | 9461 | 473,05 | 496,70 | 520,35 |
| ODT 2 | 9232 | 461,6 | 484,68 | 507,76 |
| ODT 3 | 9604 | 480,2 | 504,21 | 528,22 |

Hasil yang diperoleh yaitu ketiga formula dinyatakan telah memenuhi syarat keseragaman bobot dari Farmakope Indonesia Edisi III, yaitu tidak ada satupun tablet yang menyimpang sebesar 10% dan tidak lebih dari dua tablet yang menyimpang 5% dari bobot rata-rata tablet.

### 4.5.5 Evaluasi Kekerasan Tablet

 Uji kekerasan tablet bertujuan untuk menilai ketahanan tablet agar dapat bertahan terhadap berbagai goncangan mekanik pada saat pembuatan, pengemasan dan pendistribusian serta perlakuan berlebih dari konsumen (Lachman, dkk., 1994). Kekerasan tablet dipengaruhi oleh sifat alir bahan dan besarnya tekanan saat pengempaan.

Selain itu juga mempengaruhi waktu pembasahan dan disintegrasi suatu tablet. Semakin keras suatu tablet maka ikatan dan jarak antar partikel penyusunnya semakin rapat sehingga menghambat laju masuknya air ke dalam tablet. Kekerasan yang tinggi belum tentu menghasilkan waktu disintegrasi yang lama pada tablet. Hal ini karena perkembangan teknologi yang semakin canggih dan juga bahan yang digunakan pada tablet semakin unggul maka dapat diformulasikan tablet yang keras namun memiliki waktu hancur yang sangat cepat ketika kontak dengan air. Pada tablet ODT kekerasannya rendah agar tablet dapat segera hancur di rongga mulut. Pada Tabel 4.6 telah disajikan hasil evaluasi kekerasan tablet.

**Tabel 4.6** Hasil Evaluasi Kekerasan Tablet

|  |  |
| --- | --- |
| **Formula** | **Rata-Rata Kekerasan (Kg)** |
| ODT 1 | 2,5 |
| ODT 2 | 2,3 |
| ODT 3 | 2,2 |

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa tablet ODT yang dihasilkan memenuhi persyaratan karena memiliki kekuatan 2,2 – 2,5 Kg. Syarat kekerasan tablet konvensional adalah 4-10 Kg, sedangkan tablet terdisintegrasi cepat memiliki syarat kekerasan yaitu 1-3 Kg (Abu Izza, K. A., et al., 2009).

**4.5.6 Evaluasi Friabilitas/Kerapuhan Tablet**

 Uji kerapuhan merupakan parameter lain dari ketahanan tablet terhadap goncangan dan salah satu hal yang harus dipertimbangkan dalam pembuatan tablet. Kerapuhan dihubungkan dengan kekuatan fisik dari permukaan tablet. Semakin besar harga persentase kerapuhan, maka makin besar massa tablet yang hilang. Kerapuhan yang tinggi akan mempengaruhi kadar zat aktif yang masih terdapat dalam tablet. Pada Tabel 4.7 telah disajikan hasil evaluasi kerapuhan tablet.

**Tabel 4.7** Hasil Evaluasi Kerapuhan Tablet

|  |  |
| --- | --- |
| **Formula** | **Friability (%)** |
| ODT 1 | 0,417 |
| ODT 2 | 0,304 |
| ODT 3 | 0,203 |

Berdasarkan hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan friability/kerapuhan tablet. Batas kerapuhan yang diperbolehkan maksimum 0,8% (Syamsuni, 2006). Friabilitas merupakan gambaran dari kekuatan ikatan partikel dari bahan-bahan pembentuk tablet, semakin kompak ikatan antar penyusun tablet tersebut maka tablet akan semakin tahan terhadap proses pengikisan.

### 4.5.7 Evaluasi Waktu Hancur

Waktu hancur merupakan waktu yang diperlukan tablet untuk hancur menjadi partikel atau granul. Waktu hancur adalah parameter yang paling penting pada tablet terdisintegrasi cepat. Semakin lama tablet dalam mengabsorpsi air, semakin lama bahan penghancur bekerja sehingga semakin lama waktu hancur yang diperoleh. Bahan penghancur adalah bahan untuk mengembangkan dan menghancurkan tablet setelah kontak dengan air atau medium disintegrasi sehingga penyerapan zat aktif berjalan dengan baik. Bertambahnya jumlah bahan penghancur dapat membuat tablet menjadi lebih cepat hancur. Waktu hancur juga berhubungan dengan kekerasan tablet, semakin keras tablet semakin lama waktu hancur tablet.

Kemampuan primogel sangat baik karena kemampuan mengembangnya yang cukup besar dengan tetap mempertahankan keutuhan tabletnya sehingga pengembangan tersebut dapat memberikan dorongan ke daerah sekitarnya sehingga membantu proses pecahnya tablet (Shangraw *et al*., 1980). Primogel memiliki keunggulan sebagai superdisintegrant dengan daya pengembangan pada air adalah 200 - 300 kali volumenya. Konsentrasi yang biasa digunakan dalam formulasi yaitu antara 2% - 8% (Rowe *et al*., 2009). Pada Tabel 4.8 telah disajikan hasil evaluasi waktu hancur tablet.

**Tabel 4.8** Hasil Evaluasi Waktu Hancur

|  |  |
| --- | --- |
| **Formula** | **Rata-Rata Waktu Hancur (detik)** |
| ODT 1 | 50 |
| ODT 2 | 45 |
| ODT 3 | 41 |

Berdasarkan hasil yang diperoleh menunjukkan Formula ODT 3 memiliki waktu hancur yang paling singkat dibandingkan formula lain. Hal ini karena konsentrasi Primogel yang digunakan paling besar sehingga kerja disintegrasi menjadi lebih maksimal. Ketiga formula memenuhi syarat waktu hancur tablet terdisintegrasi cepat.

### 4.5.8 Evaluasi Waktu Pembasahan

 Waktu pembasahan merupakan salah satu parameter penting dalam evaluasi ODT. Waktu pembasahan sangat berkaitan dengan waktu hancur tablet di dalam rongga mulut. Pengujian waktu pembasahan dilakukan untuk menilai waktu yang diperlukan orally disintegrating tablet (ODT) untuk terbasahi oleh larutan pewarna sampai permukaan tablet. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan semakin cepat waktu pembasahan maka semakin cepat waktu hancur tablet (Hirani *et al*, 2009). Primogel memiliki afinitas yang sangat baik dengan air dan mengembang saat terbasahi, kemudian membantu untuk merapuhkan atau menghancurkan tablet. Pada tabel 4.9 telah disajikan evaluasi waktu pembasahan.

**Tabel 4.9** Hasil Evaluasi Waktu Pembasahan

|  |  |
| --- | --- |
| **Formula** | **Rata-Rata Waktu Pembasahan (detik)** |
| ODT 1 | 57,92 |
| ODT 2 | 51,37 |
| ODT 3 | 46,54 |

Berdasarkan hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa semua formula memenuhi kriteria waktu pembasahan. Persyaratan waktu pembasahan kurang dari 60 detik. Waktu pembasahan yang paling cepat yaitu 46,54 detik dan yang paling lama 57,92 detik. Pada kadar yang cukup tinggi dapat meningkatkan penyerapan air. Ketika konsentrasi ditingkatkan kemampuan menyerap air dari medium dipastikan lebih kuat akibatnya waktu pembasahan menjadi semakin cepat (Edge, Steele, Staniforth, Chen, Wood- cock, 2002).



**Gambar 4.1** Waktu Pembasahan

### 4.5.9 Evaluasi Waktu Hancur Di Mulut

 Pengujian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui waktu hancur ODT di dalam mulut. Tablet akan hancur ketika kontak dengan air liur didalam mulut karena adanya primogel yang memberikan daya pengembangan pada tablet. Pada Tabel 4.10 telah disajikan hasil evaluasi waktu hancur di mulut.

**Tabel 4.10** Hasil Evaluasi Waktu Hancur Di Mulut

|  |  |
| --- | --- |
| **Formula** | **Rata-Rata Waktu Hancur Di Mulut (detik)** |
| ODT 1 | 81,15 |
| ODT 2 | 67,96 |
| ODT 3 | 58,34 |

Ketiga formula memiliki waktu hancur yaitu 58 sampai 81 detik. ODT 3 memiliki waktu hancur yang lebih cepat dari formula lain. Persyaratan waktu hancur di mulut yaitu kurang dari 60 detik. Waktu hancur di mulut lebih lama dibandingkan waktu pembasahan dapat disebabkan karena jumlah air liur yang rendah (sekitar 2 ml) didalam mulut (Popescu, *et al*.,2010).

**4.5.10 Uji ANOVA**

Pada uji anova tahap awal yang dilakukan yaitu memastikan data terdistribusi normal melalui *Test Of Normality*, diperoleh hasil p value > 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa data pada penelitian ini terdistribusi normal. Lalu dilanjutkan dengan *Test Of Homogenity Of Variances* untuk memastikan bahwa variasi data sama atau homogen. Data homogen ditunjukkan dengan hasil p > 0,05, pada uji waktu hancut tablet ODT yaitu sebesar 0,255. Hasil uji statistik pada waktu hancur tablet ODT menggunakan analisis varian satu arah dengan SPSS menunjukkan nilai p value < 0,05 yaitu sebesar 0,036.

Hal ini menunjukkan bahwa ada pengaruh dari penambahan bahan penghancur pada tablet ODT. Kemudian dilakukan uji lanjut untuk melihat mana yang paling berpengaruh terhadap waktu hancur pada tablet ODT. Hasil uji lanjut Duncan menunjukkan bahwa adanya pengaruh yang diberikan pada primogel konsentrasi 6% yaitu memiliki waktu hancur lebih cepat.

# BAB V

# KESIMPULAN DAN SARAN

## 5.1 Kesimpulan

Hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dapat diformulasikan menjadi sediaan *Orally Desintegrating Tablet* dengan variasi konsentrasi primogel sebagai superdisintegrant.
2. Sediaan *Orally Desintegrating Tablet* dari ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val.) memenuhi persyaratan evaluasi fisik tablet.
3. Formula 3 dengan konsentrasi primogel 6% menjadi formula terbaik pada penelitian ini.

## 5.2 Saran

1. Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk menggunakan kombinasi bahan superdisintegrant untuk memperoleh waktu hancur yang lebih cepat.

2. Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk membuat sediaan *Orally Disintegrating Tablet* dari tanaman obat lainnya.

# DAFTAR PUSTAKA

Allen, L. V., Popovich, N.G., dan Ansel, H.C., 2014, *Ansel’s Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery System*, 10th Edition, 138, Lippincott William and Wilkins, Baltimore.

Aspan, R., Sherley., Napitupulu R., Wisaksono LS., Efizal MM., Lussy MTH., Ari

N., Septilia WH., Tumino. 2008. *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citeureup*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI) Direktorat Obat Asli Indonesia.

Atmajasari, Dwiyarti. 2014. *Formulasi Tablet Hisap Kombinasi Ekstrak Air Bunga Manggis (Garcinia mangostana L.) dan Ekstrak Air Bunga Rosella (Hibiscus sabdarifa L.) Menggunakan Gelatin Sebagai Pengikat.* UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta.

Abu-izza., Khawla, A.L., Vincent , H.L., Jee, L.P., Graham D.S., dan Matthew,K.(2009). Fast Dissolving Tablet. Dalam: Bhupendra G Prajapati and Nayan Ratnakar. A Review On Recent Patents On Fast Dissolving Drug Delivery system. *International Journal Of PharmTech Research.*

Debjit Bhowmik, Chiranjib, B., Krisnakanth, Pankaj, dan R.Margaret Chandira, 2009. Fast Dissolving Tablet : An Overview. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research,* 1. 163-177.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2010. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Ditjen POM. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

Ditjen POM. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

Ditjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan RI

Edge S, Steele DF, Staniforth JN, Chen A, Woodcock PM. 2002. Powder com- paction properties of sodium starch glycolate disintegrants. *Drug Develop- ment And Industrial Pharmacy* [Drug Dev Ind Pharm], 28: 989-999.

Fu, Y., Yang, S., Jeong, S.H., Kimura, S., Park, K. (2004). *Orally Fast Disintegrating Tablets: Developments, Technologies, Taste-masking and Clinical Studies*. Crit Rev Ther Drug Carrier Sys. 21: 433-476.

Hariana, Arief. 2013. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Jakarta: Penebar Swadaya.

Hanani, E. 2015. *Analisis fitokimia*. EGC. Jakarta, Hal 2-3, 10-12.

Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan.* Penerbit ITB. Bandung.

Hartati, Sri Yuni, 2013. Khasiat Kunyit Sebagai Obat Tradisional dan Manfaat Lainnya. *Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman industri, Vol.19 No. 2*

Hirani, J. J., Rathod, D. a. ands Vadalia, K. R., 2009. Orally Disintegrating Tablets: A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 8 (2), 161–172.

Jaysukh, J., Dhaval, A., Kantilal, R. (2009). Orally Disintegrating tablets: *A Review. Tropical Journal of Pharmaceutical Research.* 8(2): 161-172.

Kanig, J.L., and Rudnig, E.M. 1984. *The Mechanism of Disintegrant Action. Pharmaceutical Technology.*

Kar, A. 2013. *Farmakognosi dan Farmakobioteknologi*. Edisi 2. Volume 1. Jakarta: EGC. Hal 141, 166-180, 208.

Koseki, T., Onishi, H., Takahashi, Y., Uchida, M., dan Machida, Y. (2008). Development of Novel Fast-Disintegrating Tablets by Direct Compression Using Sucrose Stearic Acid Ester as a Disintegration Accelerating Agent. *Chem. Pharm. Bull. 56(10)*: 1384-1388.

Kristanti, A.N, N.S. Aminah. M. Tanjung, dan B. Kurniadi. 2008 . *Buku ajar fitokimia*. Airlangga University Press: Surabaya

Kumoro, A.C. 2015. *Teknologi ekstraksi senyawa bahan aktif dari tanaman obat. Plantaxoa*. Yogyakarta, Hal :3-8, 11, 44

Kundu, S. dan Sahoo, P.K. (2008). Recent Trends in The Developments of Orally Disintegrating Technology*. Pharma Times. 40(4)*: 180-185.

Lachman, L., Lieberman, H. A., Kanig, J.L. 1994. Teori *dan Praktek Farmasi Industri Edisi III*. Penerjemah: Suyatmi S. UI Press, Jakarta.

Laila, J. K., dan Sharma, A.H. 1993. Freeze-drying and Its Applications. *Indian Drugs*, 31, 503-513.

Lubis, Minda Sari. 2011. *Penggunaan Maltodekstrin Hasil Hidrolisis Pati Pisang Pada Formulasi Sediaan Orally Disintegrating Tablet (ODT)*. Fakultas Farmasi, USU. Sumatera Utara.

Parmar, R.B., Baria A.H.,, Tank H.M.,, dan Faldus, D., 2009. *Formulation* And Evaluation Of Domperidone Fast Dissolving Tablets. *International Journal of Pharm Tech Research*, 1 483-487.

Parrott, E.L., 1971, *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*, 3th, Burgess Publishing Company, Minneapolis

Popescu, C., Zhou, L. dan Joshi, A. (2010). *Selection of Non-Synthetic Disintegrants for Pharmaceutical and Nutraceutical Orally Disintegrating Tablets*. Roquette Freres: Western Illinois University.

Renon, J.P., dan Corveleyn, S. 2000. Freeze dried Rapidly Disintegrating Tablets. *US Patent* No.6,010,719.

Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. ITB. Bandung. Hal.71-72.

Rowe, Raymond C., Paul J Sheskey, and Marian E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. London: Pharmaceutical Press. pp 663-666.

Sheth, B.B., Bandelin, F.J., and Shangraw, R.F., 1980. Compressed Tablets, in Lieberman, H.A and Lachman L. *Pharmaceutical Dosage Form: Tablets, Vol. I*, Marcell Dekker, Inc, New York.

Suparni, 2012. *Herbal Nusantara 1001 Ramuan Tradisional Asli Indonesia*. Yogyakarta: Rapha Publishing.

Siregar, C.J.P and Saleh, W., 2008, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*, Penerbit Buku Kedokteran, EGC: Jakarta.

Syamsuni, 2006. *Ilmu Resep*, Penerbit Buku Kedokteran, EGC: Jakarta.

Tyler VE. dkk. (1976). *Pharmacognosy.* Philadelphia: LEA & Febiger. Edisi VII. Hal. 157

Verma, P., A.S. Thakur, K. Deshmukh, Dr. A.K. Jha, S.Verma. 2010. Routes of Drug Administration*.International Journal of Pharmaceutical Studies and Research 1(1):54-59.*

Verma, R.K. and Garg, S. 2001, Current Status of Drug Delivery Technologies and Future Directions**,** *Pharmaceutical Technology*, 25:9–10.

Voigt. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. UGM Press, Yogyakarta.

Voigt. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. UGM Press, Yogyakarta.

Warsito, Hendri. 2011. *Obat Tradisional Kekayaan Indonesia edisi I.* Graha Ilmu.

 Yogyakarta.