

**OPTIMASI FORMULA TABLET KUNYAH EKSTRAK ETANOL  
DAUN WARU (*Hibiscus tiliaceus*, L) DENGAN KOMBINASI BAHAN  
PENGISI AEROSIL – MANITOL SECARA GRANULASI BASAH  
APLIKASI METODE *FACTORIAL DESIGN***

Sofi Nurmay Stiani, Nining Sugihartini, Aziz Ikhsanudin

Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta

**ABSTRACT**

Leaf of Waru (*Hibiscus tiliaceus*, L) usually has been used as expectorant but has a bitter taste. The suitable form is chewing tablet with the excipient which can mask the taste. The aim of this research is to get optimum formula of chewing tablet using Aerosil and Manitol as excipient by implementation of factorial design method.

Waru leaf extract was obtained by maceration method using ethanol 70%. Optimum formula was produced from orientation by implementation of factorial design method i.e. P(1) mixture of Aerosil low level (5%) and Manitol low level (250%); Pa mixture of Aerosil high level (10%) and Manitol low level (250%); Pb mixture of Aerosil low level (5%) and Manitol high level (330%); Pab mixture of Aerosil high level (10%) and Manitol high level (330%). Waru leaf extract was mixed homogenously with the filler of P1, Pa, Pb, Pab individually, and then made granules mass with 10% solution gelatin, sieved through no 10 mesh. After that, granules were dried at 50°C. The dried granules were sieved through sieve no 12/30 mesh and then tested for physical characteristic including tapping index, compactibility and taste. Physical characteristic values were calculated to get optimum formula. Tablet getting from optimum formula were tested for physical properties including the uniformity of weight, hardness, friability and taste. Data of granules and tablet testing analyzed using variant analysis with Yates' treatment. Active substance in waru leaf extract was tested using thin layer chromatography.

The result showed that Aerosil, Mannitol, and both were effect the compactibility. Based on calculation of factor effect and interaction showed that Aerosil significantly effect for fluidity and Mannitol for the taste. The proportion of Aerosil 9,025% - Mannitol 322,306% as the optimum formula for chewing tablet having the physical characteristic including hardness 5,39 kg, the friability 0,242% but the taste of the tablet was still little bitter and substance in waru leaf extract was still on tablet.

*Keywords* : *Hibiscus tiliaceus*, L leaf, Mannitol, Aerosil, Factorial Design

**PENDAHULUAN**

Batuk merupakan salah satu jenis penyakit yang sering dialami oleh masyarakat luas. Salah satu tanaman yang potensial sebagai peluruh dahak atau obat batuk adalah daun waru (*Hibiscus tiliaceus* L.). Daun mengandung saponin, flavonoid, dan polifenol, sedangkan akarnya mengandung saponin, flavonoid, dan tanin (Dalimartha, 2000). Salah satu ciri yang umum dan non spesifik dari saponin adalah kemampuannya untuk mengiritasi secara lokal, khususnya pada membran

mukosa. Seperti pada lubang hidung, tenggorokan, bronkhus, paru-paru, dan di epitel ginjal (Hostettman dan Marston, 1995). Oleh karena itu, bahan-bahan yang mengandung zat ini biasanya dimanfaatkan sebagai ekspektoran dan bahan sekretolitik dalam pengobatan penyakit saluran nafas (Brotosisworo, 1979).

Akan tetapi penggunaan daun waru secara tradisional masih menunjukkan beberapa kelemahan yaitu selain kurang praktis, juga penggunaan dosis yang kurang tepat. Inovasi yang dapat ditempuh adalah membuat sediaan obatnya. Karena ekstrak daun waru akan digunakan sebagai peluruh dahak maka bentuk sediaan yang paling tepat adalah tablet kunyah. Selain itu, bentuk sediaan tablet kunyah digemari oleh masyarakat dalam pengobatan, hal ini dikarenakan tablet kunyah mudah digunakan, memberikan rasa enak dan nyaman di mulut, stabilitas fisika kimianya relatif lebih tinggi, pengemasan, penyimpanan, dan transportasi lebih praktis serta dari segi ekonomi relatif lebih murah dibandingkan bentuk sediaan lain (Ansel, 1985).

Metode pembuatan tablet kunyah yang digunakan adalah granulasi basah, karena bahan obatnya tahan pemanasan dan tahan lembab. Pada metode granulasi basah dibutuhkan pengeringan untuk menguapkan etanol 70% dan air yang terkandung didalamnya, bisa lewat pemanasan atau lebih efektif bila ada bahan pengering yaitu Aerosil. Aerosil dapat menyerap air sampai 40% berat, tanpa kehilangan sifatnya sebagai serbuk yang mampu mengalir bebas (Voigt, 1984). Bahan tambahan lain yang digunakan dalam pembuatan tablet kunyah ini adalah Manitol yang dapat memberikan rasa enak dan nyaman di mulut, juga sebagai bahan pengisi.

Upaya pencarian formula optimum dilakukan dengan membandingkan sifat-sifat fisik granul yang dihasilkan dari tiap-tiap formula yang ditentukan berdasarkan metode *Factorial Design*. Metode *Factorial Design* merupakan salah satu metode untuk mencari formula optimum suatu sediaan farmasi agar penelitian yang dilakukan lebih terkonsep, bukan semata *trial and error* yang akan memakan waktu lama, biaya yang besar dan seringkali mengalami kegagalan, sehingga pemanfaatan metode ini akan lebih mengefektifkan waktu, tenaga dan juga finansial. Dengan metode ini selain didapatkan komposisi optimum dapat juga

diketahui faktor yang berpengaruh secara dominan terhadap sifat fisik tablet (Bolton, 1997)

## METODE PENELITIAN

### Bahan Penelitian

Etanol 70% (p.a) dan daun waru, Manitol (kualitas farmasetis) dan Aerosil (kualitas farmasetis).

### Alat Penelitian

Mesin tablet *single punch* (Rieckermann Korsh), *hardness tester* (Model stokes, skala 0-2 kg), *analytical balances* (Sartorius), *friabilator* (Erweka apparatus), seperangkat alat ekstraksi.

### Prosedur Penelitian

#### 1. Pembuatan Ekstrak Daun Waru

Ekstrak dibuat dengan cara maserasi dengan etanol 70% v/v sampai bahan terendam. Perendaman diaduk kira-kira 3 kali sehari, kemudian dimaserasi selama 5 hari. Hasil dievaporasi menggunakan alat *rotary evaporator* pada suhu 45°C.

#### 2. Penyiapan formula granul yang digunakan untuk metode *Factorial Design*

Berdasarkan *factorial design* untuk 2 faktor dan 2 level dibutuhkan 4 formula yang dapat dilihat pada tabel I. Pertama-tama Aerosil dan Manitol yang telah ditimbang dicampur homogen selanjutnya digranul bersama ekstrak daun waru yang telah ditimbang dan ditambahkan gelatin 10% sebagai pengikat. Selanjutnya massa granul basah diayak dengan ayakan no.10 lalu dikeringkan selama 24 jam pada suhu 50°C granul kering yang diperoleh kemudian diayak dengan ayakan no.12/30 mesh.

#### 3. Pemeriksaan Sifat fisik Granul

##### a. Pengukuran sifat alir granul

Masing-masing granul dari ketiga formula dimasukkan kedalam gelas ukur sampai volume 100 ml ( $V_0$ ). Dicatat perubahan volumenya setelah pengetapan ( $V_t$ ), kemudian dihitung harga tap  $T(\%) = (V_0 - V_t) / V_0 \times 100\%$ .

##### b. Kompaktibilitas

Granul masing-masing formula dikempa dengan mesin tablet dengan memvariasi posisi *punch* atas dan bawah.

c. Uji tanggapan rasa

Dilakukan teknik sampling dengan populasi heterogen 20 orang untuk masing-masing formula.

**Tabel I. Formula campuran Aerosil-Manitol untuk pembuatan granul tablet kunyah ekstrak kental daun waru dengan metode *Factorial Design***

| Formula | Ekstrak daun waru (mg) | Bobot   |      |         |       | Gelatin 10% (mg) | Tablet kunyah (mg) |
|---------|------------------------|---------|------|---------|-------|------------------|--------------------|
|         |                        | Aerosil |      | Manitol |       |                  |                    |
|         |                        | level   | mg   | level   | mg    |                  |                    |
| I       | 262                    | -1      | 13,1 | -1      | 655   | 68,58            | 998,68             |
| A       | 262                    | +1      | 26,2 | -1      | 655   | 68,58            | 1011,78            |
| b       | 262                    | -1      | 13,1 | +1      | 864,6 | 68,58            | 1208,28            |
| ab      | 262                    | +1      | 26,2 | +1      | 864,6 | 68,58            | 1221,38            |

#### 4. Pemilihan Formula Campuran Optimum

Formula tablet kunyah yang akan diproduksi diperoleh dari data uji sifat fisik granul yang dibuat dengan berdasarkan metode *Factorial Design* sehingga didapatkan persamaan-persamaan yang menunjukkan sifat-sifat fisik granul, persamaan umum *Factorial Design* adalah  $Y = B_0 + B_b X_b + B_{ab} X_a X_b$  Selanjutnya dari persamaan dan data uji sifat-sifat fisik tersebut dapat dianalisa dengan program *Yate's Treatment* yang dilanjutkan dengan analisa varian, sehingga akan diketahui pengaruh Aerosil, Manitol dan interaksinya terhadap sifat-sifat fisik granul. Formula optimum dipilih berdasarkan persamaan dan *counter plot* yang dihasilkan. Dan dari persamaan-persamaan ini pula dapat dihitung harga respon totalnya.

#### 5. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

a. Keseragaman bobot

Dua puluh tablet ditimbang satu persatu pada neraca dan kemudian dihitung bobot rata-rata tiap tablet dan koefisien variasinya (CV).

b. Kekerasan tablet

Tablet diletakkan pada ujung alat dengan posisi vertikal. Diputar sekrapnya pada ujung yang lain sampai tablet pecah. Besarnya tekanan dibaca pada skala alat tersebut.

c. Kerapuhan tablet

Dua puluh tablet yang telah dibebaskan ditimbang ( $M_1$ ) kemudian dimasukkan ke dalam *friabilator*. Pengujian dilakukan selama 4 menit atau sebanyak 100 kali putaran. Tablet dikeluarkan, dibebaskan lagi dan ditimbang ( $M_2$ ). Kerapuhan tablet dinyatakan dengan rumus sebagai berikut  $(M_1 - M_2) / M_1 \times 100\%$ .

d. Uji Tanggapan Rasa

Dilakukan teknik sampling dengan populasi heterogen 20 orang untuk formula optimum.

6. Pemeriksaan Kromatografi Lapis Tipis

Identifikasi saponin pada ekstrak, granul formula optimum, tablet formula optimum, dan campuran Aerosil-Manitol terpilih dalam etanol 70% dengan fase diam silika gel F254 dan fase gerak Kloroform-metanol-air (64:50:10).

## HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengujian pada sifat fisik granul maka selanjutnya dibuat persamaan berdasarkan *factorial design* dan dibuat *contour plot*nya. Adapun untuk profil *contour plot* gabungan dari sifat fisik granul dapat dilihat pada gambar 1.

Penentuan formula optimum dengan menggunakan *contour plot* dilakukan dengan cara mengambil salah satu titik yang dilewati oleh garis-garis dalam *contour plot* sifat fisik tablet. Dari titik yang dipilih tersebut kemudian ditarik ke arah absis dan ordinat sehingga nanti dapat diketahui berapa level Aerosil dan Manitol yang didapat. Penentuan titik dapat disesuaikan dengan tanggapan rasa yang diinginkan.

Berdasarkan hasil perhitungan efek faktor dan interaksi yaitu dengan cara pengurangan hasil rata-rata dari respon level tinggi dengan respon level rendah didapatkan bahwa Aerosil paling berpengaruh pada sifat alir. Manitol paling berpengaruh pada rasa. Adapun efek interaksi Aerosil dan Manitol yang paling berpengaruh pada kompaktilitas dan sifat alir. Namun berdasarkan hasil analisis

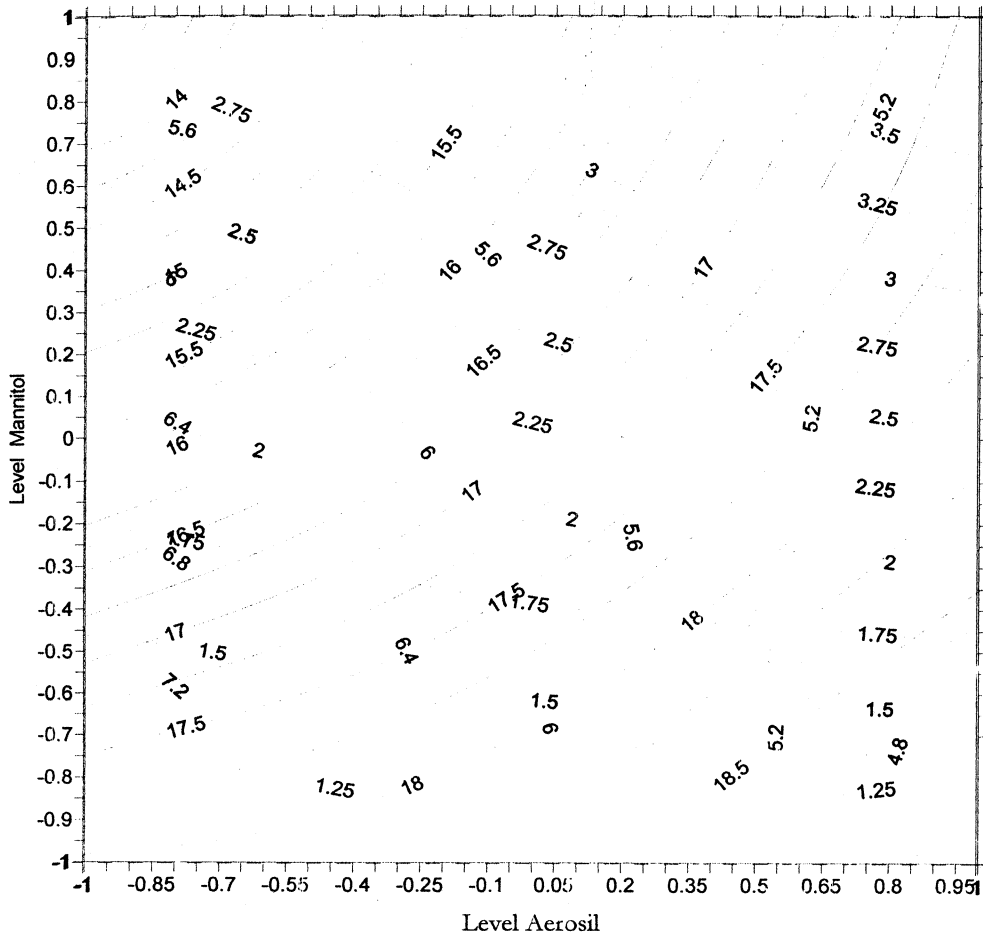
*Yates' Treatment* didapatkan bahwa secara signifikan Aerosil, Manitol, dan interaksi antara keduanya hanya berpengaruh pada kompaktilitas. Aerosil berpengaruh pada kompaktilitas karena dalam bentuk tunggal Aerosil memiliki sifat kompaktilitas yang jelek, tetapi bila digunakan dalam bentuk campuran khususnya dengan Manitol maka kompaktilitas akan menjadi baik.

Pada saat proses pencampuran dan granulasi, Aerosil akan mengisi rongga antar Manitol sehingga massa menjadi lebih kompak, tetapi rongga antar Manitol ini tergantung dari jumlah Manitol sehingga pada saat tertentu akan terjadi kelebihan Aerosil. Hal ini akan menjadikan sifat alir granul menjadi lebih baik karena Aerosil sukar membentuk granul sehingga masih berupa partikelnya, akibatnya masih dapat berfungsi untuk mengurangi gesekan antar partikel. Aerosil ini juga mampu menyerap air dalam jumlah besar tanpa menjadi basah, sehingga sukar terbentuk jembatan cair akibatnya akan menurunkan kompaktilitas massa granulnya.

Berdasarkan *contour plot* dapat dihitung total respon pada beberapa komposisi untuk pemilihan formula optimum yaitu formula yang mengandung campuran Aerosil 9,025% dari berat ekstrak dan Manitol 322,306% dari berat ekstrak dengan respon rasa yang diharapkan adalah 3,5. Formula tersebut yang dipilih sebagai formula optimum karena memiliki nilai total respon yang paling besar yaitu 0,2309.

Selanjutnya dibuat tablet dengan komposisi tersebut dan dievaluasi sifat fisik tabletnya. Hasil uji sifat fisik tablet meliputi uji keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan tanggapan rasa dapat dilihat pada tabel II. Hasil uji sifat tersebut menunjukkan bahwa tablet formula optimum memenuhi persyaratan sifat fisik tablet.

Pemeriksaan kandungan kimia secara kromatografi lapis tipis dilakukan untuk mengetahui kestabilan sediaan setelah dibuat menjadi granul dan tablet kunyah. Pemeriksaan ini khususnya dilakukan terhadap senyawa saponin yang dimanfaatkan sebagai ekspektoran. Berdasarkan hasil uji KLT (table III) diketahui bahwa saponin masih ada dalam tablet.



Gambar 1. Contour plot sifat fisik granul ekstrak daun waru

Tabel II. Hasil pengukuran sifat fisik tablet kunyah ekstrak kental daun waru kombinasi Aerosil-Manitol Metode *factorial design*

| Sifat Fisik Tablet   |                  | Formula Optimum |
|----------------------|------------------|-----------------|
| Bobot rata-rata (mg) | $\bar{X} \pm SD$ | 1222,95 ± 3,24  |
| Keseragaman bobot    | CV (%)           | 0,26%           |
| Kekerasan (kg)       | $\bar{X} \pm SD$ | 5,39 ± 0,47     |
| Kerapuhan (%)        | $\bar{X} \pm SD$ | 0,24 ± 0,12     |
| Tanggapan rasa       | $\bar{X} \pm SD$ | 3,6 ± 1,96      |

Tabel III. Hasil Kromatografi Lapis Tipis setelah disemprot Vanilin – asam sulfat

| No Bercak       | Harga Rf | Deteksi               |                  |               |
|-----------------|----------|-----------------------|------------------|---------------|
|                 |          | UV 254 nm             | UV 366 nm        | Visibel       |
| 1 Ekstrak       | 0,84     | Ungu kuning kehijauan | Coklat merah     | Coklat kuning |
| 2 saponin       | 0,75     | ungu                  | Hijau kekuningan | coklat        |
| 3 granul        | 0,84     | Ungu kuning kehijauan | Coklat merah     | Coklat kuning |
| 4 tablet        | 0,84     | Ungu kuning kehijauan | Coklat merah     | Coklat kuning |
| 5 bahan pengisi | 0        | -                     | -                | -             |

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Setelah dilakukan penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Aerosil, Manitol, dan interaksi keduanya secara signifikan berpengaruh pada kompaktilitas. Sedangkan berdasarkan perhitungan efek faktor dan interaksi bahwa Aerosil paling berpengaruh pada sifat alir dan Manitol berpengaruh pada rasa.
2. Proporsi campuran Aerosil 9,025% dan Manitol 322,306% dari berat ekstrak merupakan formula optimum. .
3. Bahan aktif dalam tablet kunyah daun waru yang dihasilkan tetap stabil walaupun sudah mengalami proses granulasi basah yang diuji menggunakan metode kromatografi lapis tipis dengan nilai  $R_f = 0,84$  dan menghasilkan warna yang sama.

### Saran

Hendaknya dilakukan pembuktian formula optimum dengan menggunakan formula pembanding diluar rentang level dan di dalam rentang level.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. C., 1985, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, diterjemahkan oleh Farida
- Bolton, S., 1997, *Pharmaceutical Statistics : Practical and Clinical Applications*, 3<sup>rd</sup> Ed., 590-610, Marcel Dekker Inc., New York-Basel.
- Brotosisworo, 1979, *Obat Hayati Golongan Glikosida*, 45-46, Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Dalimarta, S., 2000, *36 Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, jilid II, 191-193, Trubus Agriwidya, Jakarta.
- Hosettman, K., dan Marston, A., 1995, *Saponins*, 234-266, Cambridge University Press, Cambridge.
- Voigt, R., 1984, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Sundani Noerono, Edisi V, 157-162, 202-207, 223-224, 342-344, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.