

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Hasil Penelitian Terdahulu

Penelitian pertama yang juga menjadi latar belakang dari penelitian ini ialah penelitian milik Anggrayta *et al.*, (2019) dimana dilakukan formulasi sediaan FDT dari ekstrak lidah buaya sebagai terapi gastritis. Penelitian tersebut mendapatkan hasil dimana dari ke 3 formula yang dibuat masing – masing memiliki aktifitas untuk netralisir asam lambung, dengan terbukti adanya peningkatan nilai mEq diatas 5 (F1 = 7,316 ; F2 = 17,316 ; F3 = 16,316) mEq.

Selanjutnya penelitian mengenai kombinasi bahan penghancur antara *Sodium Starch Glycolate* (SSG) dengan Avicel terhadap sifat fisik *fast disintegrating tablets* (FDT) sebelumnya sudah pernah dilakukan oleh Khasanah (2019). Menggunakan metode *simplex lattice design* (SLD) peneliti sebelumnya mengkombinasikan SSG dan Avicel PH 101 pada kisaran konsentrasi 0 – 20 % untuk masing – masing bahan dengan bobot total tablet 700 mg, yang kemudian didapatkan hasil formula optimum FDT antasida berdasarkan metode *simplex lattice design* yaitu dengan kombinasi 38 mg bagian SSG dan 101 mg bagian Avicel PH 101 dengan nilai desirability 0,523.

Persamaan yang ada dari penilitan kali ini dengan penelitian terdahulu milik Anggrayta *et al.*, (2019) terdapat pada penggunaan ekstrak lidah buaya sebagai bahan utama sediaan tablet FDT dan juga metode pembuatan tablet FDT yang menggunakan granulasi basah, sedangkan perbedaanya terletak pada proses optimasi yang dilakukan dari formula yang didapat menggunakan kombinasi bahan superdisintegrant. Selanjutnya dari penelitian milik Khasanah (2019) terdapat persamaan dimana optimasi yang dilakukan menggunakan metode yang sama yaitu SLD dan juga menggunakan jenis bahan superdisintegrant yang sama yaitu SSG dan Avicel yang hanya dibedakan untuk pH Avicel pada penelitian kali ini menggunakan pH 102 sedangkan milik Khasanah (2019) menggunakan pH 101, dan juga zat aktif yang digunakan menggunakan zat aktif dari hasil ekstrak kental lidah buaya.

## 2.2 Landasan Teori

### 2.2.1 Lidah Buaya



Gambar 2.1 *Aloe vera* L. (Kemenkes RI., 2017)

Klasifikasi lidah buaya menurut Furnawanthi (2002) adalah sebagai berikut:

Kerajaan : Plantae  
Divisi : Spermatophyta  
Kelas : Monocotyledoneae  
Bangsa : Liliiflorae  
Suku : Liliaceae  
Marga : *Aloe*  
Jenis : *Aloevera barbadensis* Miller

*Aloe vera* (lidah buaya) merupakan tanaman yang banyak tumbuh pada iklim tropis ataupun subtropis. Memiliki ciri – ciri morfologi pelepah daun yang runcing dan permukaan yang lebar, berdaging tebal, tidak bertulang, mengandung getah, permukaan pelepah daun dilapisi lilin, bersifat sukulen, berat rata-rata per pelepah adalah sekitar 0.5 – 1 kg. Yaron (1991), melaporkan bahwa pelepah tanaman *Aloe vera* ini terdiri dari beberapa bagian utama, yakni *mucilage gel* dan *exudates* (lendir). Bagian utama *mucilage gel* terdiri atas berbagai macam polisakarida (*glucomannan*, *acetylated glucomannan*, *acemannan*, *galactogalacturan*, dan *galactoglucoarabinomannan*), mineral (*calcium*, *magnesium*, *potassium*, *sodium*, *iron*, *zinc*, dan *chromium*), protein (enzim *pectolytic*, *alocin* dan *lectin* (glikoprotein), serta jenis protein lain),  $\beta$  – sitosterol, hidrokarbon rantai panjang, dan ester.

Bagian utama *exudates* (lendir) terdiri atas *yellow sap* (lendir berwarna kuning) dan lendir tidak berwarna. *Yellow sap* mengandung berbagai komponen seperti *anthraquinone* beserta turunannya, *aloin*

(*barbaloin*), dan *aloe-emodin*, sedangkan lendir tidak berwarna mengandung berbagai jenis komponen fenolik.

Setelah diteliti lebih lanjut ternyata zat-zat yang terkandung dalam gel *Aloe vera* tersebut memiliki aktivitas antara lain sebagai anti-mikroba, penurun kolesterol darah, anti-diabetes, anti-kanker, anti-virus, mencegah *chilling injury*, serta dapat menyembuhkan luka dan mencegah peradangan (*anti-inflammatory*) (Reynolds dan Dweck, 1999). Aktivitas *anti-inflammatory* pada gel lidah buaya ini disebabkan adanya senyawa *mannosa-6-phosphat* yang terkandung didalam lidah buaya tersebut (Davis, 1994). Senyawa utama yang terkandung dalam lidah buaya adalah flavonoid. Mekanisme flavonoid yang digunakan dalam pengobatan tukak peptik sebagai *gastroprotective* dengan menurunkan produksi histamin sehingga prostaglandin sebagai factor pertahanan mukosa lambung banyak terbentuk (Mota *et al.*, 2009).

### 2.2.2 Metode Ekstraksi

Prinsip dasar ekstraksi adalah melarutkan senyawa polar dalam pelarut polar dan senyawa non-polar dalam pelarut non-polar. Serbuk simplisia diekstraksi berturut-turut dengan pelarut yang berbeda polaritasnya (Harborne, 1996). Proses ekstraksi merupakan penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih dengan zat yang diinginkan larut (Voight, 1994).

Menurut Darwis (2000) ada beberapa metode ekstraksi senyawa yang umum digunakan, salah satunya adalah Maserasi. Maserasi merupakan proses perendaman sampel dengan pelarut organik yang digunakan pada suhu ruangan. Proses ini sangat menguntungkan dalam isolasi senyawa bahan alam karena dengan perendaman sampel tumbuhan akan terjadi pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan di dalam dan di luar sel, sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut organik dan ekstraksi senyawa akan sempurna karena dapat diatur lama perendaman yang digunakan. Pemilihan pelarut untuk proses maserasi akan memberikan efektivitas yang tinggi dengan memperhatikan kelarutan senyawa bahan alam pelarut tersebut.

### 2.2.3 Karakterisasi Ekstrak

#### A. Uji Organoleptik

Uji Organoleptik merupakan uji pendahuluan yang sederhana dimana uji ini dilakukan dengan mengamati ekstrak menggunakan panca indera. Dari uji organoleptik maka dapat diketahui bentuk, warna, rasa dan bau dari ekstrak yang diperoleh (Depkes RI, 2000).

#### B. Uji kadar air

Penetapan kadar air ekstrak dapat dilakukan dengan metode gravimetri. Sebanyak 1 gram ekstrak yang telah ditimbang saksama kemudian diletakan didalam wadah yang telah ditara. Setelah itu ekstrak dikeringkan didalam oven dengan suhu 105°C selama 5 jam dan ditimbang. Pengeringan dilanjutkan selama 1 jam dan ditimbang hingga bobot ekstrak konstan atau perbedaan antara 2 penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,25% (Depkes RI, 2000). Kadar air dalam ekstrak disyaratkan kurang dari 10% hal ini berkaitan untuk meminimalkan potensi tumbuhnya jamur dan kapang pada ekstrak ataupun sediaan obat herbal serta menghasilkan stabilitas sediaan obat herbal yang baik (Zainab *et al.*, 2016).

#### C. Uji kandungan flavonoid

Uji ini dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan flavonoid dalam ekstrak. Uji ini dilakukan dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT). Dimana fase gerak yang digunakan adalah kloroform-etilasetat dengan perbandingan 6:4 dan fase diam plat KLT GF<sub>254P</sub>. Kemudian kandungan flavonoid akan terlihat jika dideteksi dibawah sinar UV 365 nm yang berfluoresensi hijau/biru dengan pereaksi sitoborat (Najib *et al.*, 2017).

### 2.2.4 *Fast disintegrating tablet (FDT)*

#### A. Pengertian

FDT merupakan tablet yang cepat hancur di rongga mulut sehingga residunya yang terdispersikan dalam air liur mudah ditelan. Penggunaan FDT ini diberikan tanpa menggunakan air, walaupun penggunaan tablet dengan air akan memudahkan pemberian secara

oral (Anonim, 2003). Semakin cepat obat terlarut, semakin cepat obat absorpsi dan onset dari efek terapi. Beberapa obat di absorpsi dari mulut, faring, dan esofagus ketika saliva turun menuju perut. Pada beberapa kasus, bioavailabilitas obat lebih besar dibanding dengan sediaan tablet konvensional (Debjit *et al.*, 2009).

Menurut Farmakope Eropa FDT harus terdispersi atau terdisintegrasi dalam waktu kurang dari tiga menit. Pendekatan dasar dalam pengembangan FDT adalah dengan menggunakan superdisintegran seperti karboksi metil selulosa terlarut silang (*crosscaemellose*), *sodium starch glycolate* (primogel, explotab), dan lain-lain, yang dapat memberikan desintegrasi instan dari tablet setelah diletakan pada lidah, obat akan dilepaskan pada saliva. Biasanya superdisintegran ini digunakan 1 sampai 10 % berat relatif terhadap total berat dosis unit. Superdisintegran ini sangat dianjurkan untuk mengembangkan formulasi dimana tablet atau kapsul terdisintegrasi cepat dan mudah melarutkan bahan tambahan lain dalam tablet (Edge *et al.*, 2002). Bioavailabilitas dari beberapa obat meningkat terkait absorpsi pregastrik dari saliva yang mengandung obat yang terlarut (Debjit *et al.*, 2009).

#### B. Karakteristik FDT

Karakteristik FDT adalah cepat hancur dalam air liur tanpa perlu air, stabilitas bagus dalam air liur, sangat ringan dan rapuh, ukuran molekul kecil sampai sedang, perlu penggunaan khusus dalam masalah kemasan blister, di mulut terasa nyaman dan halus, berat tablet lebih dari atau sama dengan 500 mg, rentan terhadap suhu dan kelembaban (Debjit *et al.*, 2009). Kriteria untuk sistem penghantaran obat yang cepat larut adalah tablet yang ada harus :

1. Tidak memerlukan air untuk menelan, tetapi harus melarut.
2. Kompatibel tanpa menggunakan penutupan rasa.
3. Mudah dibawa tanpa adanya resiko keraapuhan.
4. Memberikan kenyamanan di mulut (meninggalkan sedikit atau tanpa residu setelah pemberian oral).

5. Menunjukkan sensitifitas yang rendah terhadap kondisi lingkungan terutama dan kelembapan (Debjit *et al.*, 2009)

Keuntungan FDT antara lain adalah :

1. Diberikan tanpa air, dimanapun, kapanpun.
2. Sesuai untuk pasien geriatrik dan pediatrik yang memiliki masalah kesulitan menelan.
3. Keuntungan pada beberapa kasus seperti pada saat mabuk, serangan alergi yang tiba-tiba batuk, dimana onset obat sangat cepat dibutuhkan.
4. Peningkatan bioavailabilitas, pada obat-obat yang tidak larut dan hidrofobik, terkait dengan disintegrasi cepat.
5. Stabilitas untuk waktu yang lama. (Debjit *et al.*, 2009).

FDT memiliki beberapa keterbatasan sama halnya dengan beberapa teknologi farmasi yang berkembang saat ini. Salah satu keterbatasannya adalah tablet yang dihasilkan tidak memiliki kekuatan mekanik yang cukup oleh karena itu penanganan yang hati-hati dan cermat sangat dibutuhkan. Lalu terkadang tablet meninggalkan rasa yang tidak enak pada mulut jika tidak diformulasikan dengan baik (Debjit *et al.*, 2009).

#### C. Metode pembuatan FDT

Proses produksi sediaan pada seperti tablet merupakan tahapan proses yang kompleks. Tahapan ini melibatkan semua sifat fisika-kimia baik bahan aktif maupun eksipien serta interaksi yang terjadi antar semua komponen yang terdapat dalam formula (Sulaiman, 2007). Metode pembuatan FDT antara lain :

##### 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 *et al.*, 1997). Teknik kering beku menunjukkan peningkatan absorpsi dan meningkatkan bioavailabilitas. Kekurangan utama dari teknik liofilisasi adalah mahal dan membutuhkan waktu lama; kerapuhan

membuat kemasan konvensional tidak sesuai untuk produk ini dan stabilitas buruk pada kondisi di bawah tekanan (Debjit *et al.*, 2009).

## 2. *Moulding*

Proses pencetakan terdiri dari dua tipe, yaitu metode pelarutan dan metode pengemasan. Metode pelarutan termasuk serbuk yang dibasahi dengan pelarut hidro alkohol yang diikuti dengan kompresi tekanan yang rendah pada piringan pencetak untuk mendapatkan masa yang terbasahi. Pelarut kemudian dihilangkan dengan pengeringan udara. 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 ada gula (seperti manitol atau laktosa) dan suspensi dituang pada sumuran kemasan blister, pemadatan agar pada temperatur kamar hingga membentuk gel dan pengeringan pada suhu 30°C dibawah kondisi vakum. Kekuatan mekanik dari tablet cetak menjadi perhatian utama.

Bahan pengikat yang dapat meningkatkan kekuatan mekanis dari tablet, perlu untuk ditambahkan. Penutupan rasa adalah masalah utama dalam teknologi ini. Partikel penutup rasa dari obat yang dibuat dengan cara penyemprotan suatu campuran dari minyak biji kapas terdehidrogenasi, natrium karbonat, lesitin, dan polietilen glikol. Dibandingkan dengan teknik liofilisasi, tablet yang di produksi dengan teknik pencetakan lebih mudah untuk di *scale-up* pada pembuatan skala industri (Debjit *et al.*, 2009).

## 3. *Direct Compression* / Metode Kempa Langsung

Kempa langsung menunjukkan teknik pembuatan tablet yang paling sederhana dan hemat biaya. Teknik ini dapat diterapkan pada pemuatan tablet cepat hancur karena vaibilitas dari eksipien terutama superdisintegran dan eksipian bahan pemanis (Debjit *et al.*, 2009).

#### 4. *Wet granulation* / Metode Granulasi Basah

Metode granulasi basah didefinisikan sebagai proses pembuatan tablet dengan adanya penambahan air atau cairan dalam proses granulasinya (baik cairan bahan pengikat maupun cairan yang hanya berfungsi sebagai pelarut/pembawa bahan pengikat). Metode granulasi basah adalah metode granulasi yang paling banyak digunakan di industri farmasi (Sulaiman, 2007).

#### 5. Metode Granulasi Kering

Metode granulasi kering dilakukan bila zat aktif yang akan di granul tidak tahan terhadap proses panas dan kelembaban dari *solvent* atau pelarut. Pada metode granulasi kering, bahan pengikat ditambahkan dalam bentuk serbuk dan tanpa penambahan pelarut. Ada dua prinsip dasar untuk proses granulasi kering yaitu : campuran serbuk ditekan menjadi lembaran. tablet atau lembaran yang terbentuk selanjutnya dihancurkan menjadi butiran granul dan diayak (Sulaiman, 2007).

### D. Formulasi FDT

#### 1. *Superdisintegran*

*Superdisintegran* merupakan bahan utama dalam formulasi FDT. *Superdisintegran* ditambahkan untuk memudahkan pecanya atau hancurnya tablet saat kontak dengan air dimana akan menaikkan luas permukaan dari fragmen – fragmen tablet yang akan mempermudah lepasnya obat dari tablet. Daya mengembang *superdisintegran* sangat tinggi dan cepat sehingga mampu mendesak kearah luar secara cepat yang akan menyebabkan tablet cepat hancur. Penggunaan *superdisintegran* hanya dibutuhkan dalam konsentrasi yang kecil. Adapun kekurangan dari *superdisintegran* yaitu sangat higroskopis, sehingga tidak dapat digunakan untuk obat-obat yang sensitif terhadap kelembaban. *Crosscarmellose*, *Ac-Di-Sol*, *Crosspovidone M*, *Sodium starch glycolate*, *Alginic acid NF* merupakan contoh beberapa jenis *superdisintegran* (Sulaiman, 2007).

Beberapa aksi superdisintegran dalam menghancurkan tablet, antara lain:

a. Mengembang (*swelling*)

Mekanisme pengembangan sangat berpengaruh besar dalam tablet desintegrant. Tablet dengan porositas yang tinggi menunjukkan disintegrasi yang buruk terkait dengan kurangnya kemampuan untuk mengembang. Disamping itu kemampuan mengembang yang cukup berada pada tablet dengan porositas yang rendah. Perlu diingat bahwa jika pengempaan terlalu kuat, cairan tidak dapat berpenetrasi ke dalam tablet dan disintegrasi akan menurun (Debjit *et al.*, 2009).

b. Porositas dan kapilaritas (*wicking*)

Disintegrasi dengan aksi kapilaritas merupakan tahapan pertama. Ketika kita meletakkan tablet kepada medium cair yang sesuai, medium akan berpenetrasi ke dalam tablet dan menggantikan udara yang ada pada partikel, yang mana akan melemahkan ikatan intermolekuler dan merusak tablet menjadi ukuran yang halus. Pengambilan air oleh tablet bergantung pada hidrofilitas dari obat/eksipien dan kondisi saat pembuatan. Untuk tipe ini disintegran menjaga struktur pori dan menurunkan tegangan antar muka kepada cairan yang penting untuk membantu proses disintegrasi dengan menciptakan suatu jaringan hidrofilik disekitar partikel obat (Debjit *et al.*, 2009).

c. Desintegrasi partikel / gaya repulsif partikel

Mekanisme lain dari disintegran dapat dijelaskan pada tablet yang dibuat dengan disintegran yang “tidak mengembang”. Guyotherman menganjurkan suatu teori repulsi partikel berdasarkan penelitian dari partikel yang tidak bisa mengembang juga menyebabkan tablet terdisintegrasi. Gaya elektrik repulsif antara partikel merupakan mekanisme dari disintegrasi dan air yang dibutuhkan untuk hal itu. Peneliti menemukan bahwa

repulsi merupakan kejadian yang menyebabkan wicking (Debjit *et al.*, 2009).

#### d. Perubahan bentuk (*deformation*)

Selama pengempaan tablet, partikel yang terdisintegrasi mengalami deformasi dan partikel deformasi ini menjadi struktur normalnya ketika terjadi kontak dengan media cair atau air. Biasanya, kapasitas pengembangan dari amilum meningkat ketika granul mengalami deformasi dan merusak tablet. Hal inilah yang mungkin terjadi mekanisme dari amilum dan masih memerlukan penelitian lebih lanjut (Debjit *et al.*, 2009).

#### 2. Bahan pemberi rasa

Penambahan pemanis dan pemberi rasa biasanya hanya untuk tablet-tablet kunyah, hisap, *buccal*, *sublingual*, *effervescent* dan tablet lain yang dimaksudkan untuk hancur atau larut dalam mulut. Bahan pemanis yang biasa digunakan dalam pembuatan tablet dibagi dua yakni, pemanis alami seperti mannitol, laktosa, sukrosa, dekstrosa dan pemanis buatan seperti sakarin, siklamat, dan aspartam (Sulaiman, 2007).

#### 3. Bahan pengisi

Bahan pengisi adalah bahan yang ditambahkan pada formula dengan jumlah zat aktif yang relatif kecil untuk menambah besarnya tablet agar sesuai. Bahan pengisi menjamin suatu sediaan tablet mempunyai ukuran/masa yang dibutuhkan (Voight, 1984). Syarat bahan pengisi yaitu, non toksik, murah, inert dan netral, stabil secara fisika kimia, juga tidak boleh mengganggu bioavailabilitas (Sheth *et al.*, 1980).

#### 4. Bahan pelicin

Bahan pelicin digunakan untuk memudahkan pendorongan tablet ke atas ke luar ruang cetak melalui pengurangan gesekan antara dinding dalam lubang cetak dengan permukaan sisi tablet. Bahan pelicin sebaiknya dapat mengurangi dan mencegah pergesekan stampel bawah pada ruang cetak, jika tidak stapel

bawah akan melekat pada ruang die (Voight, 1984). Menurut Bailey *et al.* (1989) bahan pelicin terbagi atas 3 fungsi, yaitu :

- a. Lubrikan, berfungsi mengurangi gesekan selama proses pengempaan antara granul dengan dinding die serta mencegah gesekan antar punch dan die.
- b. Anti adherent, berfungsi mencegah supaya bahan yang dikempa tidak melekat pada dinding ruang cetak.
- c. Glidan, berfungsi memperbaiki sifat alir granul yang akan dikempa. Bahan pelicin akan menjadi lapisan antara konstituen tablet dengan dinding die. Disamping itu bahan pelicin juga mencegah melekatnya tablet pada punch atas dan bawah. Penambahan bahan pelicin sebaiknya pada pencampuran terakhir (final mixing) karena bahan pelicin sangat dibutuhkan dipermukaan tablet. Bahan pelicin yang dapat digunakan antara lain adalah talk 1 – 5 %, magnesium stearat 0,1 – 2 % (Gansel *et al.*, 1976).

#### 5. Bahan pengikat

*Binders* atau bahan pengikat berfungsi memberi daya adhesi pada masa serbuk pada granulasi dan kempa langsung serta untuk menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi (Sulaiman, 2007).

#### E. Sifat fisik FDT

##### 1. Keseragaman bobot

Menurut Farmakope Indonesia III, keseragaman bobot ini ditentukan berdasarkan pada ada atau tidaknya penyimpangan bobot yang dihasilkan terhadap bobot rata-rata tablet. Tablet yang tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut :

untuk 20 tablet dihitung bobot rata-ratanya, jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari jumlah masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan di kolom A dan tidak satupun tablet yang bobotnya

menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan di kolom B.

**Tabel 2.1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet (Anonim, 1979)**

Bobot rata-rata tablet	Penyimpangan bobot rata-rata dalam (%)	
	A	B
25 mg atau kurang	15	30
26 mg – 150 mg	10	20
151 mg – 300 mg	7,5	15
Lebih dari 300 mg	5	10

Ada tiga faktor yang menimbulkan masalah keseragaman bobot tablet, yaitu:

- a. Tidak seragamnya distribusi obat pada saat pencampuran bahan atau granulasi.
- b. Pemisahan dari campuran bahan atau granulasi selama proses pembuatan.
- c. Penyimpangan berat tablet (Lachman *et al.*, 1994)

## 2. Kekerasan tablet

Parameter kekerasan tablet perlu diketahui untuk menjamin kualitas dan stabilitass sediaan tablet. Tablet harus cukup keras untuk mampu menahan gangguan mekanis baik selama produksi, pengemasan, maupun distribusi agar kualitas tablet tetap terjaga, uji kekerasan dilakukan dengan mengambil 5 tablet dari masing-masing formula, kemudian di uji kekerasan dengan alat uji kekerasan dengan alat uji kekerasan. Kekerasan tablet FDT yang baik adalah yang berada pada rentang 3 – 5 kg/cm<sup>2</sup> (Panigrahi *et al.*, 2010)

## 3. Kerapuhan tablet

Kerapuhan tablet dinyatakan sebagai massa seluruh partikel yang dilepaskan tablet akibat adanya bahan penguji mekanis. Kerapuhan menggambarkan ketahanan tablet melawan tekanan mekanik terutama guncangan dan pengikisan. Ketahanan pada kehilangan berat menunjukkan tablet tersebut bertahan terhadap goresan ringan atau kerusakan dalam pengemasan dan transportasi (Allen *et al*, 2011). Uji

dilakukan dengan mengambil 20 tablet yang diukur dengan menggunakan alat uji kerapuhan. Dua puluh tablet dibebaskan dan ditimbang terlebih dahulu untuk mengetahui bobot awal, kemudian dilakukan uji kerapuhan menggunakan alat *friability tester* dengan rotasi 25 rpm selama 4 menit. Tablet kemudian dibebaskan dan ditimbang kembali sebagai bobot akhir. Uji kerapuhan dinyatakan dalam persen massa yang hilang mengacu pada masa tablet awal sebelum pengujian. USP 2007 mempersyaratkan bahwa kerapuhan tablet yang dapat diterima adalah apabila kerapuhan kurang dari 1%.

#### 4. Waktu hancur tablet

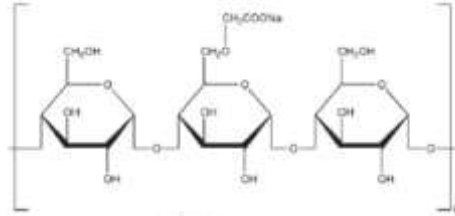
Supaya komponen obat sepenuhnya tersedia untuk diabsorpsi dalam saluran pencernaan, maka tablet harus hancur dan melepaskan obatnya ke dalam cairan tubuh untuk dilarutkan (Ansel *et al.*, 1995). Persyaratan waktu disintegrasi FDT menurut *British Pharmacopoeia* (2009) tidak lebih dari 3 menit. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap waktu hancur antara lain bahan pengisi, jumlah dan jenis bahan pengikat, bahan penghancur, serta tekanan kompresi (Fonner *et al.*, 1981).

#### 2.2.5 Uji kapasitas penetralan asam lambung

Uji dilakukan untuk menilai sediaan FDT apakah layak dipakai atau tidak. Jika pH sampel uji terukur mencapai 3,5 atau lebih, maka dapat dipakai sebagai penetral asam lambung, tetapi jika pH sampel uji yang terukur kurang dari 3,5 maka tidak dapat dipakai sebagai sediaan penetral asam lambung. Prosedur laboratorium *in vitro* ini berfungsi untuk menggambarkan sifat dinamis dari perut sejati dalam tubuh dan berfungsi sebagai metode evaluasi kerja dari FDT ekstrak Aloe vera. Menurut FDA tablet dengan terapi netralisir asam yang baik memiliki nilai kapasitas penetralan asam minimal 5 mEq.

## 2.2.6 Uraian bahan

### A. *Sodium starch glycolate (SSG)*

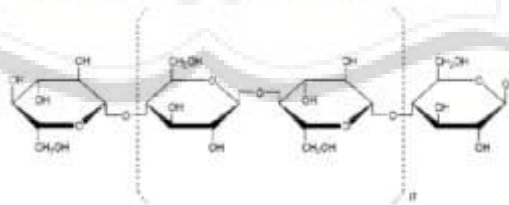


Gambar 2.2 Struktur SSG (Rowe *et al.*, 2009)

*Sodium starch glycolate* adalah serbuk putih atau hampir seluruhnya putih, tidak berbau, tidak berasa, dan serbuk bebas mengalir. Farmakope Eropa 2005 menyatakan bahwa eksipien ini terdiri dari granul oval atau sferis, diameternya berkisar 30 – 100  $\mu\text{m}$ , dengan beberapa granul yang kurang sferis yang ukuran diameternya berkisar antara 10 – 35  $\mu\text{m}$  (Rowe *et al.*, 2009). *Sodium starch glycolate* adalah garam natrium dari karboksimetil eter pati atau dari pati karboksimetil *cross-linked* (USP, 2007).

Beberapa penelitian lebih lanjut pada beberapa batch dari tiga produk *starch glycolate* (Explotab, Primojel, dan Explosol) menginformasikan bahwa terdapat perbedaan hasil *inter – brand* dan *inter – batch*, bagaimanapun dalam konteks waktu disintegrasi dan kompatibilitas dalam formulasi model, produk secara esensial sama (Edge *et al.*, 2002).

### B. Avicel PH 102

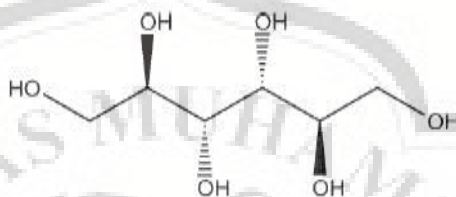


Gambar 2.3 Struktur Avicel PH 102 (DepKes RI, 1979)

Avicel merupakan produk merk dagang dari dari FMC Biopolymer yang komponen penyusunnya *microcrystalline cellulose*. Avicel biasa digunakan sebagai adsorbent, agen pensuspensi, pengisi tablet atau kapsul, dan dapat juga bersifat sebagai disintegran. Pada

pembuatan tablet, Avicel tidak hanya berfungsi sebagai bahan pengisi, namun juga dapat berfungsi sebagai bahan pengikat (*filler binder*). Avicel berupa partikel putih, tidak berbau, dan tidak berasa. Secara komersial, Avicel tersedia dalam berbagai jenis atau seri yang dibedakan atas dasar ukuran partikel dan kandungan air sehingga masing-masing seri atau jenis dari Avicel memiliki karakteristik yang berbeda dan digunakan untuk tujuan yang spesifik (Rowe *et al.*, 2009)

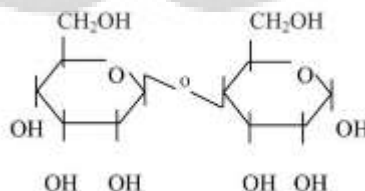
#### C. Mannitol



**Gambar 2.4 Struktur Mannitol (Rowe *et al.*, 2009)**

Manitol atau mannitolum mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 101,5%  $C_6H_{14}O_6$  dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian serbuk hablur atau granul mengalir bebas, putih, tidak berbau, rasa manis (Depkes RI, 1995). Manitol dalam hal ini adalah D manitol. Eksipien ini adalah alkohol heksahidris yang memiliki kedekatan dengan mannososa dan memiliki isomerik dengan sorbitol. Eksipien ini memiliki rasa yang manis, kira – kira sama manisnya seperti glukosa dan setengah manisnya dari sukrosa, dan menimbulkan sensasi dingin di mulut. Secara mikroskopi, eksipien ini terlihat seperti jarum ortotrombik ketika dikristalisasi dari alkohol. Manitol menunjukkan polimorfisme (Rowe *et al.*, 2009).

#### D. Laktosa



**Gambar 2.5 Struktur Laktosa (Anonim, 1995)**

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu. Pemerian serbuk atau massa hablur, keras, putih atau putih krem, tidak berbau dan rasa

sedikit manis. Stabil diudara, tetapi mudah menyerap bau. Mudah larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol dan tidak larut dalam kloroform dan eter (Depkes RI, 1995). Laktosa monohidrat dikenal sebagai gula susu. Merupakan bahan pengisi paling banyak digunakan pada pembuatan tablet. Laktosa mempunyai daya larut dan kemanisan laktosa lebih rendah daripada gula lainnya (Bandelin, 1989).

Laktosa merupakan bahan partisi yang tidak bereaksi dengan hampir semua zat aktif, baik dalam bentuk hidrat atau anhidrat. Dalam proses granulasi basah, harus penggunaan laktosa anhidrat dapat menyerap lembab sehingga meningkatkan kelembaban tersebut. Laktosa digunakan sebagai bahan pengisi (Banker dan Anderson, 1986).

#### E. Magnesium stearat

Magnesium stearat merupakan campuran magnesium dengan asam organik solid yang mengandung magnesium stearat dan magnesium palmitat ( $C_{32}H_{62}MgO_4$ ). Magnesium stearat digunakan sebagai bahan pelicin (lubrikan) dalam kapsul dan tablet dengan konsentrasi 0,25% - 5,0% w/w. Pemerian : serbuk halus, licin, putih, dan mudah melekat pada kulit, bau lemah khas. Kelarutan praktis tidak larut dalam air, etanol (95%) P dan dalam eter P. sukar larut dalam benzene dan etanol (95%) (Rowe *et al.*, 2003).

#### F. Gelatin

Gelatin adalah istilah umum untuk campuran fraksi protein murni diperoleh baik dengan hidrolisis asam parsial (tipe A gelatin) atau dengan hidrolisis alkali parsial (tipe B gelatin) kolagen hewan diperoleh dari sapi dan tulang babi, kulit sapi (kulit), kulit babi, dan kulit ikan. Gelatin juga bisa merupakan campuran dari kedua jenis. Gelatin banyak digunakan dalam berbagai formulasi farmasi, termasuk penggunaannya sebagai bahan matriks biodegradable dalam sistem pengiriman implan, meskipun paling sering digunakan untuk membentuk kapsul gelatin keras atau lunak. (Rowe *et al.*, 2003).

### 2.2.7 Optimasi metode simplex lattice design

*Simplex Lattice Design* (SLD) merupakan suatu metode untuk mengetahui profil efek campuran terhadap nilai parameter (Bolton, 1997). Metode ini ditetapkan pada formula granul dengan menggunakan dua campuran atau lebih, dengan campuran sederhana menggunakan dua komponen bahan pemanis bahan pengisi. Dasar metode ini adalah adanya dua variabel bebas A dan B. Rancangan ini dibuat dengan memilih 3 kombinasi untuk diamati respon yang didapat. Respon yang didapat haruslah mendekati tujuan yang telah ditetapkan sebelumnya baik maksimal ataupun minimal (Bolton, 1997).

Hubungan respon dan komponen yang digambarkan sebagai berikut:

$$Y = a(A) + b(B) + ab(A).(B)$$

Y sebagai parameter yang ingin dicapai yaitu kadar bahan yang digunakan, (A) dan (B) adalah fraksi komponen, dengan hubungan respon dan komponen yang memiliki syarat :

$$0 \leq (A) \leq 1$$

$$0 \leq (B) \leq 1$$

$$(A) + (B) = 1$$

Nilai a, b, dan ab sebagai suatu koefisien yang menyatakan parameter mutu fisik. Untuk mengetahui nilai a, b, ab diperlukan 3 formula sebagai berikut; A = 1 bagian atau diambil 100% tanpa B, B = 1 bagian atau diambil 100% tanpa A, dan campuran A dan B masing-masing 50% (Bolton, 1997). Dengan memasukan respon yang didapat dari hasil percobaan dengan hasil diatas maka dapat dihitung harga koefisien a, b, dan ab. Dengan diketahuinya harga-harga koefisien ini dapat pula dihitung nilai Y (respon) pada setiap variasi campuran A dan B sehingga digambarkan profilnya (Bolton, 1997). Dalam *software design expert* ada beberapa metode yang biasa digunakan, diantaranya *design factorial* dan SLD. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah SLD dimana dengan menggunakan 2 variabel yaitu matriks A (SSG), matriks B (Avicel PH 102), dan campuran matriks AB (SSG dan Avicel PH 102). Pada metode *simplex lattice design* untuk mengetahui respon dari variabel

terdapat 3 model yaitu model *Quadratic*, *Linear* dan *Special Cubic* (Bolton, 1997).

A. *Linear* model :

$$Y = \beta_1(X_1) + \beta_2(X_2) + \beta_3(X_3)$$

B. *Quadratic* model :

$$Y = \beta_1(X_1) + \beta_2(X_2) + \beta_3(X_3) + \beta_{12} (X_1)(X_2) + \beta_{13} (X_1)(X_3) + \beta_{23} (X_2)(X_3)$$

C. *Special Cubic* :

$$Y = \beta_1(X_1) + \beta_2(X_2) + \beta_3(X_3) + \beta_{12} (X_1)(X_2) + \beta_{13} (X_1)(X_3) + \beta_{23} (X_2)(X_3) + \beta_{123} (X_1)(X_2)(X_3)$$

Keterangan :

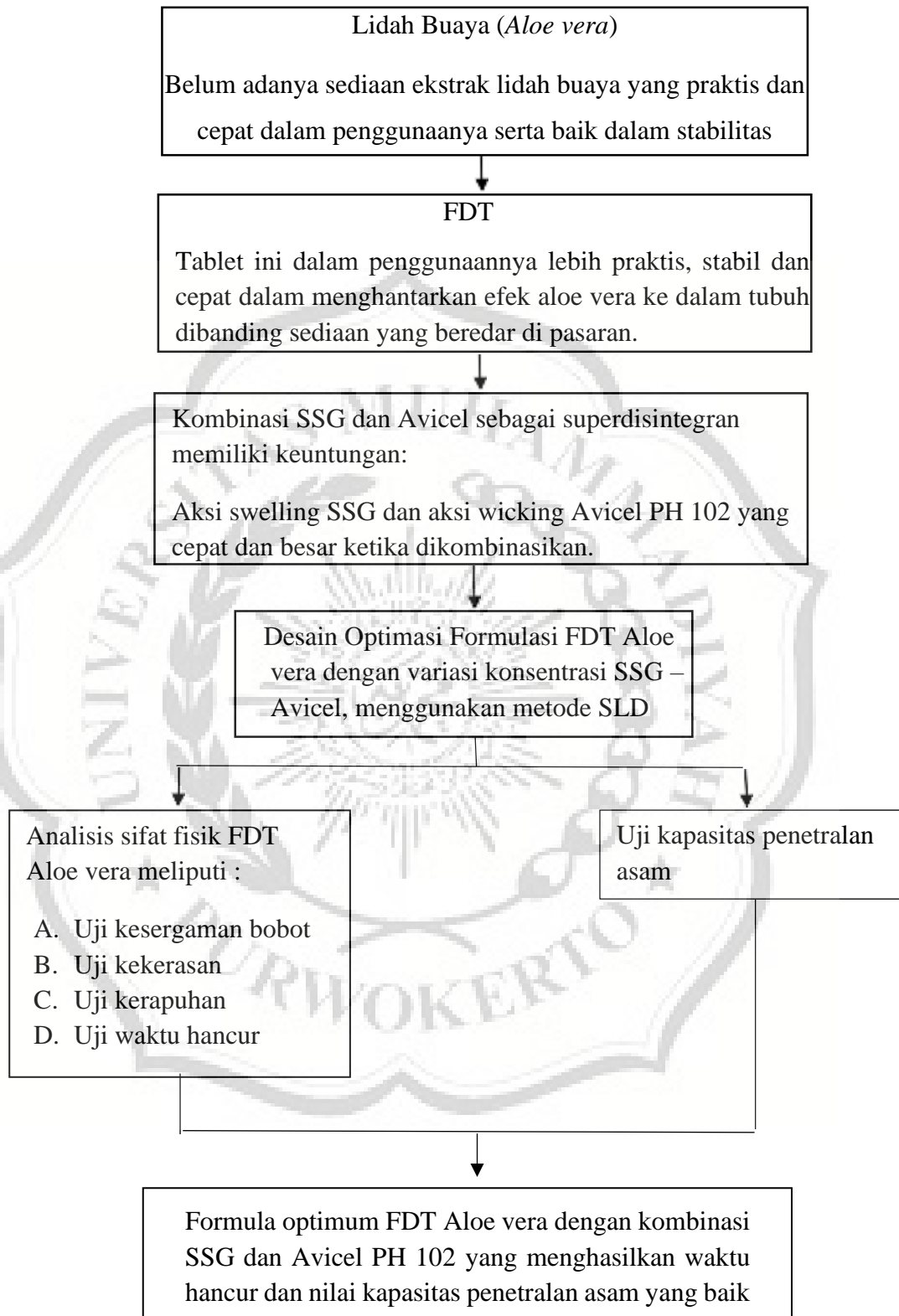
$X_1, X_2, X_3$  = fraksi campuran komponen

$\beta_1, \beta_2, \beta_3$  = koefisien regresi (dihitung berdasarkan respon percobaan)

Hasil yang diperoleh berupa sifat fisik tablet dan kapasitas penetralan asam dianalisis menggunakan SLD. Diperoleh persamaan dan *contour plot* yang menggambarkan respon dari penggunaan campuran bahan yang digunakan. Respon yang didapat harus mendekati tujuan yang telah ditetapkan sebelumnya baik maksimal ataupun minimal, sehingga didapatkan formula optimum dengan bantuan *software design expert*.

Penentuan formula optimum menggunakan metode SLD pada *design expert* dilakukan dengan cara memasukan parameter yang akan dianalisis, seperti sifat fisik tablet (waktu hancur tablet, dan kapasitas penetralan asam) kemudian masuk pada bagian *analysis*, pilih metode yang akan digunakan. Ada tiga metode dalam *analysis* diantaranya *linear*, *quadratic* dan *special cubic*, selanjutnya masuk ke bagian *optimization*, dimana terdapat dua metode. *Numerical* merupakan metode yang dapat digunakan untuk dua variabel atau lebih, sementara metode *graphical* dapat digunakan untuk diatas dua variabel (Armstrong dan James, 1996).

### 2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Diagram alir kerangka konsep penelitian

## 2.4 Hipotesis

Kombinasi superdisintegran SSG dengan bahan penghancur Avicel PH 102 ini dapat menghasilkan formula optimum yang menghasilkan sifat fisik FDT yang baik, mempercepat waktu hancur dan meningkatkan nilai kapasitas penetralan asam FDT aloe vera guna memberikan efek terapi tukak lambung.

