

**FORMULASI TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*Annona muricata L.*) DENGAN VARIASI KADAR *CROSPOVIDONE*
SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR**

SKRIPSI



Oleh:

FAJAR HANDAYANI

09613149

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

YOGYAKARTA

DESEMBER 2016

SKRIPSI

**FORMULASI TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*Annona muricata* L.) DENGAN VARIASI KADAR
CROSPROVIDONE SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR**

Oleh:

FAJAR HANDAYANI

09613149

Telah lolos uji etik penelitian
dan dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia
Tanggal: 24 November 2016

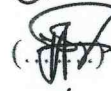
Ketua Penguji : Oktavia Indrati, M.Sc., Apt
Anggota Penguji : 1. Aris Perdana Kusuma, S.Farm., M.sc., Apt
2. Yandi Syukri, M.Si., Apt
3. Dra. Suparmi, M.Si., Apt



(.....)



(.....)



(.....)



(.....)

Mengetahui

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia



Drs. Allwar, M.Sc., Ph.D



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang tertulis dan diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 22 Desember 2016

Penulis,



Fajar Handayani

Fajar Handayani

TABLET FORMULATION OF SOURSOP LEAF (*Annona muricata* L.) EXTRACT USING CROSPVIDONE AS DISINTEGRANT

ABSTRACT

The soursop leaf contain of several active compounds including flavonoid that are know efficatios as antioxidant. The use of soursop leaf as antioxidant merely boil with water by people. Necessary to develop new innovation become a tablet for increased comfort with its use more practical potential and more stable in storage when copared with pharmaceutical preparation in liquid or suspension. The purpose of this study was to determine the tablet disintegration time of soursop leaf extract (*Annona muricata* L.) with crospovidone disintegrant content variation and to determine the best level of the best destroyer in accordance with the result of evaluation of physical properties its tablets. Tablets made by wet granulation methode with ingredients crospovidone 2%, 3,5% and 5%. Granules produced in water content test, flow time test, angle of repost and tap dencity. Then resulting tablets are tested their physical properties. Result study; formula I has weight uniformity (CV) 1,05%, hardness $5,37\pm 0,42$ kg, friability $0,16\pm 0,22\%$ and disinteganion time test 14,19 minutes. Formula II has weight uniformity (CV) 2,18%, hardness $5,31\pm 0,3$ kg, friability $0,36\pm 0,3\%$ and disintegration time test 0,1 minutes. Formula III has weight uniformity (CV) 1,98%, hardness $5,40\pm 0,68$ kg, friability $0,55\pm 0,7\%$ and disintegration time test $5,68\pm 0,7$ minutes. The result showed that variation in levels of crospovidone accelerate tablet disintegration time. Fromula optimum achived in formula III with of crospovidone is 5%.

Key words : crospovidone, disintegrant, tablet, soursop (*Annona muricata* L.)

**FORMULASI TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*Annona muricata* L.) DENGAN VARIASI KADAR
CROSPVIDONE SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai Sarjana Farmasi (S.Farm.)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia Yogyakarta



Oleh:

FAJAR HANDAYANI

09613149

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

YOGYAKARTA

DESEMBER 2016



DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 1. Tanaman Sirsak | 4 |
| Gambar 2. Skema pembuatan tablet | 16 |
| Gambar 3. Tablet ekstrak daun sirsak | 25 |



DAFTAR ISI

| | |
|--|-----------|
| KATA PENGATAR | v |
| DAFTAR ISI | vii |
| DAFTAR TABEL | ix |
| DAFTAR GAMBAR | x |
| DAFTAR LAMPIRAN | xi |
| INTISARI | xii |
| <i>ABSTRACT</i> | xiii |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Perumusan Masalah | 2 |
| C. Tujuan Penelitian | 2 |
| D. Manfaat Penelitian | 3 |
| BAB II STUDI PUSTAKA | 4 |
| A. Tinjauan Pustaka | 4 |
| 1. Tanaman Sirsak | 4 |
| 2. Kandungan Kimia | 5 |
| 3. Khasiat | 5 |
| 4. Tablet | 6 |
| 5. Metode Pembuatan Tablet | 8 |
| 6. Monografi Bahan | 10 |
| B. Landasan Teori | 13 |
| C. Hipotesis | 13 |
| BAB III METODE PENELITIAN | 14 |
| A. Bahan dan Alat | 14 |
| 1. Bahan | 14 |

| | |
|---|-----------|
| 2. Alat | 14 |
| B. Formulasi Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 15 |
| 1. Pembuatan tablet Ekstrak Daun Sirsak | 16 |
| 2. Evaluasi Sifat Fisik Granul | 17 |
| 3. Evaluasi Sifat Fisik Tablet | 19 |
| C. Analisis Hasil | 21 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 22 |
| A. Hasil Uji Sifat Fisik Granul Ekstrak Daun Sirsak | 22 |
| 1. Uji Kadar Air | 22 |
| 2. Uji Waktu Alir | 23 |
| 3. Uji Sudut Diam | 23 |
| 4. Uji Pengetapan | 24 |
| B. Hasil Uji Pemeriksaan Fisik Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 24 |
| 1. Uji Organoleptik | 24 |
| 2. Uji Keseragaman Bobot | 26 |
| 3. Uji Kekerasan | 26 |
| 4. Uji Kerapuhan | 26 |
| 5. Uji Waktu Hancur | 27 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | 29 |
| A. Kesimpulan | 29 |
| B. Saran | 29 |
| DAFTAR PUSTAKA | 30 |
| LAMPIRAN | 34 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|--|----|
| Lampiran 1. Sertifikat Ekstrak Daun Sirsak | 33 |
| Lampiran 2. Data Hasil Evaluasi Granul Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 34 |
| Lampiran 3. Data Hasil Evaluasi Sifat Fisik Tablet Ekstrak Daun Sirsak... | 38 |
| Lampiran 4. Alat | 43 |
| Lampiran 5. Kurva | 45 |
| Lampiran 6. Serbuk dan Tablet Ekstrak Daun Sirsak | 47 |
| Lampiran 7. Bahan | 48 |



DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel I. Formulasi ekstrak daun sirsak | 15 |
| Tabel II. Klasifikasi penafsiran hasil dari rasio hausner | 18 |
| Tabel III. Klasifikasi penafsiran hasil dari <i>Carr's Index</i> | 18 |
| Tabel IV. Persyaratan keseragaman bobot tablet | 19 |
| Tabel V. Hasil Evaluasi Granul Ekstrak Daun Sirsak | 22 |
| Tabel VI. Hasil Evaluasi Sifat Fisik Tablet | 25 |



**FORMULASI TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*Annona muricata* L.) DENGAN VARIASI KADAR
CROSPVIDONE SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR**

INTISARI

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) mengandung beberapa senyawa aktif antara lain flavonoid yang diketahui berkhasiat sebagai antioksidan. Penggunaan daun sirsak sebagai antioksidan oleh masyarakat hanya sebatas merebus dengan air. Maka diperlukan inovasi baru dengan mengembangkan potensi menjadi tablet untuk meningkatkan kenyamanan dengan penggunaannya lebih praktis dan lebih stabil dalam penyimpanan bila dibandingkan dengan sediaan obat dalam bentuk cair atau suspensi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui waktu hancur tablet ekstrak daun sirsak dengan variasi kadar bahan penghancur *crospovidone* serta untuk mengetahui kadar penghancur terbaik sesuai dengan hasil evaluasi sifat fisik tabletnya. Tablet dibuat dengan metode granulasi basah dengan bahan penghancur *crospovidone* 2%, 3,5%, dan 5%. Granul yang dihasilkan di uji kadar air, uji waktu alir, sudut diam, dan pengetapan. Tablet yang dihasilkan kemudian diuji sifat fisiknya. Hasil dari penelitian; formula I memiliki keragaman bobot (CV) 1,05%, kekerasan $5,37 \pm 0,42$ kg, kerapuhan $0,16 \pm 0,22\%$ dan waktu hancur $13,97 \pm 14,19$ menit. Formula II memiliki keragaman bobot (CV) 2,18%, kekerasan $5,31 \pm 0,3$ kg, kerapuhan $0,36 \pm 0,3\%$ dan waktu hancur $7,82 \pm 0,1$ menit. Formula III memiliki keragaman bobot (CV) 1,98%, kekerasan $5,40 \pm 0,68$ kg, kerapuhan $0,55 \pm 0,7\%$ dan waktu hancur $5,68 \pm 0,7$ menit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi kadar *crospovidone* mempercepat waktu hancur tablet. Formula optimum yang dicapai pada formulasi III dengan kadar *crospovidone* 5%.

Kata kunci : *crospovidone*, bahan penghancur, tablet, daun sirsak (*Annona muricata* L.)

KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillah rabbil'alaamiin, puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, petunjuk serta kemudahan pada penulis untuk menyelesaikan penelitian skripsi yang berjudul **“FORMULASI TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) DENGAN VARIASI KADAR CROSPVIDONE SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR”**, skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tanpa adanya bantuan dan motivasi yang diberikan oleh berbagai pihak, penulisan skripsi ini tidak dapat terselesaikan. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Oktavia Indrati, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing akademik dan pembimbing utama dan Bapak Aris Perdana Kusuma, S.Farm., M.sc., Apt., selaku dosen pembimbing utama dan pembimbing pendamping yang selalu memberikan motivasi, bimbingan, nasehat dan dorongan selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Yandi Syukri, M.Si., Apt. dan Ibu Dra. Suparmi, M.Si., Apt., selaku penguji atas waktu dan masukan selama penyusunan skripsi.
3. Bapak Drs.Allwar, M.Sc., Ph.D., sebagai Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
4. Bapak Pinus Jumaryanto. S.Si., M.Phil., Ph.D., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
5. Seluruh staf laboratorium Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia khususnya Pak Hartanto dan Mas

Angga yang telah banyak membantu, memberi saran dan bekerjasama dengan baik selama proses penelitian skripsi.

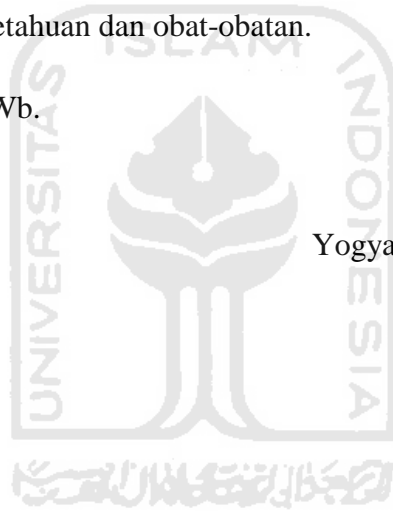
6. Segenap civitas akademik Prodi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia dan semua pihak yang telah membantu baik materil maupun spiritual dalam penyelesaian penulisan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Semoga Allah SWT membalas kebaikan mereka.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna dan masih banyak kekurangan, oleh karena itu kritik dan saran dari pembaca dan semua pihak yang bersifat membangun akan diterima demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan obat-obatan.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Yogyakarta, 22 Desember 2016

Penulis,



Fajar Handayani

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia kaya akan tumbuhan yang berkhasiat. Banyak jenis tumbuhan yang dapat dieksplorasi sebagai bahan obat tradisional. Salah satu tanaman yang berkhasiat untuk menjadi sediaan farmasi adalah sirsak (*Annona muricata* L.). daun sirsak digunakan masyarakat untuk mencegah dan mengobati kanker, hipertensi, diabetes militus, diuretik, reumatik, asma, dan lainnya. Ekstrak etanol 70% daun sirsak berpotensi sebagai antioksidan yang menunjukkan adanya golongan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin galat, kuinon steroid, minyak atsiri dan kumarin.⁽¹⁾ Adewole dan Martin menemukan bahwa daun *Annona muricata* memiliki efek yang bermanfaat dalam meningkatkan aktifitas enzim antioksidan dan hormon insulin pada jaringan pankreas serta melindungi dan menjaga sel-sel β pankreas⁽²⁾. Pada daun sirsak ditemukan senyawa acetogenin yang bermanfaat mengobati berbagai penyakit. Acetogenins memiliki sitotoksitas terhadap sel kanker. Acetogenins berperan serta dalam melindungi sistem kekebalan tubuh serta mencegah dari infeksi yang mematikan⁽³⁾. Acetogenins sering disebut sebagai inhibitor I atau penghambat pertumbuhan sel kanker paling kuat⁽⁴⁾.

Selain kandungan acetogenin yang bersifat antioksidan, juga terdapat kandungan senyawa flavonoid. Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat⁽⁵⁾. Disamping itu, efek samping yang ditimbulkan oleh obat tradisional relatif lebih kecil dibandingkan dengan obat dari bahan kimia. Sehingga dengan banyaknya manfaat daun sirsak membuat orang mulai beralih mengkonsumsi daun sirsak sebagai alternatif pencegahan dan pengobatan konvensional⁽⁶⁾.

Antioksidan merupakan senyawa yang mampu menghambat reaksi radikal bebas didalam tubuh. Bertugas untuk menetralkan peningkatan radikal bebas, melindungi sel dari efek toksik yang dihasilkan serta berkontribusi dalam pencegahan penyakit. Penggunaan daun sirsak sebagai antioksidan oleh masyarakat hanya sebatas merebus dengan air⁽⁷⁾. Maka diperlukan inovasi baru

dengan mengembangkan potensi menjadi tablet untuk meningkatkan kenyamanan dalam penggunaannya agar lebih praktis dan lebih stabil dalam penyimpanan bila dibandingkan dengan sediaan obat dalam bentuk cair atau suspensi.

Penambahan bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet karena bahan dapat berfungsi menarik air ke dalam tablet, mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagiannya⁽⁸⁾. *Crospovidone* dipilih sebagai bahan penghancur dalam penelitian ini karena selain memiliki aksi kapiler (capillary action) yang sangat tinggi sehingga ketika tablet bersinggungan dengan air, dengan cepat air akan berpenetrasi masuk ke dalam pori-pori tablet. Akibatnya ikatan antar partikel menjadi lemah dan tablet akan pecah. Selain itu, proses kompresi atau pencetakan tablet menyebabkan partikel *crospovidone* mengalami deformasi, tetapi ketika bersentuhan dengan air, partikel tersebut dengan cepat kembali ke bentuk normal dan kemudian membengkak, sehingga memberikan tekanan hidrostatik yang menyebabkan tablet hancur⁽²²⁾.

Studi pustaka menunjukkan bahwa daun sirsak (*Annona mucirata* L.) memiliki aktivitas antioksidan lebih kuat dibandingkan dengan *A. Squamosa* dan *A. Reticulata*⁽⁹⁾. Winarto melaporkan bahwa berdasarkan analisis uji fitokimia dan analisis GC-MS menunjukkan bahwa daun sirsak diketahui mengandung beberapa senyawa kimia, diantaranya: seskuiterpenoid, asam fenolat dan satu senyawa baru dengan berat molekul (m/z) 320 yaitu senyawa 2,3-dihidrobenzofuran termasuk dalam golongan 2,3-dihidrobenzofuran yaitu suatu senyawa yang diketahui memiliki aktivitas sebagai antioksidan dari penelitian tersebut peneliti mencoba mengembangkan sediaan tablet ekstrak daun sirsak⁽¹⁰⁾.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh variasi bahan penghancur *crospovidone* terhadap uji sifat fisik tablet ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.).
2. Berapa konsentrasi optimal *crospovidone* yang baik sebagai bahan penghancur untuk tablet ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.)

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh waktu hancur tablet ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan variasi kadar bahan penghancur *crospovidone*.
2. Untuk mengetahui kadar optimal tablet ekstrak daun sirsak dengan hasil evaluasi sifat fisik tabletnya.

D. Manfaat Penelitian

Dalam penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai masukan untuk pengembangan pemanfaatan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai obat tradisional yang dikemas dalam bentuk sediaan yang lebih modern yaitu tablet, sehingga pemakaian daun sirsak (*Annona muricata* L.) untuk pengobatan tradisional dapat ditingkatkan dan juga bentuk sediaan tablet ekstrak daun sirsak diharapkan dapat mempermudah penggunaan dan lebih praktis. Dengan menggunakan variasi kadar bahan penghancur *crospovidone* diharapkan dapat menghasilkan sediaan tablet yang baik.

BAB II
STUDI PUSTAKA
2.1. Tinjauan Pustaka

2.1.1 Tanaman Sirsak

Tanaman Sirsak (*Annona muricata L.*) disebut sebagai soursop dalam bahasa Inggris, berasal dari Amerika Tengah, Amerika Selatan dan daerah Karibia. Sirsak memerlukan suhu tropis yang hangat dan lembab untuk dapat tumbuh dengan baik. Daun sirsak memiliki bau tajam menyengat dengan tangkai daun pendek sekitar 3-10 mm⁽¹⁰⁾.

Menurut sistematika, tanaman sirsak termasuk dalam :

Kingdom : *Plantae*
Divisi : *Spermatophyta*
Sub divisi : *Angiospermae*
Kelas : *Dicotyledonae*
Ordo : *Polycarpiceae*
Familia : *Annonaceae*
Genus : *Annona*
Spesies : *Annona muricata L.*⁽⁸⁾

Berikut ini gambar tanaman sirsak:



Gambar 1. Tanaman Sirsak

2.1.2. Kandungan kimia

Berdasarkan penelitian sebelumnya tanaman sirsak merupakan salah satu jenis tanaman buah yang mengandung senyawa bioaktif seperti:

1. *Acetogenin*. Zat ini diketahui 10 ribu kali lebih kuat dalam membunuh sel-sel kanker dibanding adriamycin, zat aktif yang biasa dipakai dalam kemoterapi. Hebatnya lagi zat ini hanya menyerang sel yang pertumbuhannya tidak normal (sel kanker) tidak seperti obat-obat yang dipakai dalam kemoterapi.
2. *Steroid/triterpenoid*. Dalam dunia medis zat ini bisa digunakan untuk membuat obat-obatan kontrasepsi, anabolik dan antiinflamasi.
3. *Flavonoid*. Fungsi flavonoid ialah pengatur tumbuh, pengatur tumbuh fotosintesis, kerja antimikroba dan antivirus. Dalam pertanian sering digunakan untuk bioinsektisida pengusir serangga.
4. *Glikosida Antrakuinon*. Merupakan salah satu jenis kuinon alam yang biasa digunakan sebagai pencahar.
5. Terdapat juga sejumlah zat penting yang berperan sebagai obat dan berguna bagi kekebalan tubuh seperti *annocatacin*, *muricapentocin*, *annocatalin*, *annomuricin*, *gigantetronin*, *caclourine*, *linolieic acid* dan *gentisic acid*⁽¹¹⁾.

2.1.3. Khasiat

Seluruh bagian tanaman sirsak dapat digunakan sebagai obat tradisional, termasuk kulit kayu, daun, akar, buah dan biji. Buah sirsak umumnya digunakan untuk mengobati penyakit yang disebabkan oleh cacing dan parasit. Vitamin C yang terkandung dalam buah sirsak juga merupakan salah satu antioksidan yang sangat baik. Biji yang dihancurkan dapat digunakan sebagai antelmintik terhadap internal dan eksternal parasit dan cacing⁽³³⁾.

Daun sirsak banyak dimanfaatkan sebagai pengobatan herbal seperti untuk penyakit kulit, reumatik, batuk dan flu, serta antikanker⁽³⁴⁾. Khasiat lain dari daun sirsak adalah sebagai antispasmodik (anti kejang) dan memberi efek menenangkan. Daun segar yang dihaluskan mampu

membantu menyembuhkan luka pada kulit⁽³³⁾. Daun sirsak mengandung alkaloid, tanin, dan beberapa kandungan kimia lainnya termasuk annonaceous acetogenins. Annonaceous acetogenins merupakan senyawa yang terdapat dalam familia Anonaceae yang diduga memiliki potensi sitotoksik. Senyawa sitotoksik adalah senyawa yang dapat bersifat toksik untuk menghambat dan menghentikan pertumbuhan kanker⁽³⁵⁾.

2.1.4. Tablet

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa⁽¹³⁾.

Tablet cetak dibuat dari campuran bahan obat dan bahan pengisi, umumnya mengandung laktosa dan serbuk sukrosa dalam berbagai perbandingan. Massa serbuk dibasahi dengan larutan yang mengandung etanol persentase tinggi. Kadar etanol tergantung pada kelarutan zat aktif dan bahan pengisi dalam sistem pelarut dan derajat kekerasan tablet yang diinginkan. Massa serbuk yang lembab ditekan kedalam cetakan, dikeluarkan dan dibiarkan kering. Tablet cetak agak rapuh, sehingga harus hati-hati dalam pemanasan dan pendistribusian.

Formulasi tablet kempa pada umumnya mengandung zat aktif dan bahan pengisi, bahan pengikat, disintegrant dan lubrikan, dapat juga mengandung bahan warna dan lak (bahan warna yang diabsorbikan pada aluminium hidroksida yang tidak larut) yang diizinkan, bahan pengaroma dan bahan pemanis.

1. *Fillers/Diluents* (Bahan Pengisi)

Bahan pengisi ditambahkan jika jumlah zat aktif sedikit atau sulit dikempa. Bahan pengisi tablet yang umum adalah laktosa, pati, kalsium fosfat dibasa dan selulosa mikrokristal. Jika kandungan zat aktif kecil, sifat tablet secara keseluruhan ditentukan oleh bahan pengisi yang besar jumlahnya. karena masalah ketersediaan hayati obat hidrofobik yang kelarutannya dalam air kecil, maka digunakan bahan pengisi yang larut dalam air⁽¹⁴⁾.

2. *Binders* (Bahan Pengikat)

Binders atau bahan pengikat memberikan daya adhesi pada massa serbuk sewaktu granulasi dan pada tablet kempa serta menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Zat pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering, tetapi lebih efektif jika ditambahkan dalam larutan. Bahan pengikat yang umum meliputi gom akasia, gelatin, sukrosa, povidone, metilselulosa, karboksimetilselulosa dan pasta pati terhidrolisis. Bahan pengikat kering yang paling efektif adalah selulosa mikrokristal, yang umumnya digunakan dalam membuat tablet kempa langsung⁽¹⁴⁾.

3. *Disintegrants* (Bahan Penghancur)

Bahan penghancur atau disintegran membantu hancurnya tablet setelah ditelan. Disintegran tablet yang paling banyak digunakan adalah pati. Pati dan selulosa yang termodifikasi secara kimia, asam alginat, selulose mikrokristal dan povidon sambung silang juga dapat digunakan⁽¹⁴⁾.

4. Lubrikan

Lubrikan membantu mengurangi gesekan selama proses pengempaan tablet dan juga berguna untuk mencegah massa tablet melekat pada cetakan. Senyawa asam stearat dengan logam, asam stearat, minyak nabati terhidrogenasi dan talk digunakan sebagai lubrikan. Pada umumnya lubrikan bersifat hidrofobik, sehingga cenderung menurunkan kecepatan disintegrasidan disolusi tablet. Oleh karena itu kadar lubrikan yang berlebihan harus dihindarkan. Polietilen glikol dan beberapa gram lauril sulfat digunakan sebagai lubrikan yang larut, tetapi lubrikan seperti ini umumnya tidak memberikan sifat lubrikasi yang optimal, dan diperlukan dengan kadar yang lebih tinggi⁽¹⁴⁾.

5. Glidan

Glidan adalah bahan yang dapat meningkatkan kemampuan mengalir serbuk, umumnya digunakan dalam kempa langsung tanpa proses granulasi. Glidan yang paling efektif adalah silika pirogenik koloidal⁽¹⁴⁾.

6. Bahan pewarna dan lak

Bahan pewarna dan lak yang diizinkan sering ditambahkan dalam formulasi tablet untuk menambah nilai estetik atau untuk identitas produk. Kebanyakan bahan pewarna peka terhadap cahaya dan warnanya akan memudar jika terpapar cahaya⁽¹⁴⁾.

2.1.5. Metode Pembuatan Tablet

Metode pembuatan tablet ada tiga macam, yaitu: metode granulasi basah, metode granulasi kering dan metode kempa langsung.

a. Metode granulasi basah

Granulasi didefinisikan sebagai proses untuk memperbesar ukuran partikel yang kecil atau halus menjadi agregat yang lebih besar dengan bentuk yang beraturan. Tujuan granulasi adalah untuk mendapatkan suatu partikel dengan ukuran yang lebih besar dari partikel asal, sehingga dapat meningkatkan kompresibilitas dan fluiditas. Alasan lain adalah untuk memudahkan pencampuran, mengurangi debu, mendapatkan partikel dengan densitas yang lebih seragam, dan mencegah segregasi. Jika bahan aktif tahan terhadap air atau pelarut dan terhadap panas maka dapat dipilih metode granulasi basah. Inti dari metode granulasi basah adalah adanya penambahan air atau cairan dalam proses granulasinya (baik cairan bahan pengikat maupun cairan yang hanya berfungsi sebagai pelarut atau pembawa bahan pengikat)⁽¹⁵⁾.

Keuntungan granulasi basah adalah menaikkan kohesifitas dan kompresibilitas serbuk sehingga tablet akan dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu. Sehingga diperoleh massa yang kompak dalam arti bentuk tablet bagus, keras dan tidak rapuh⁽¹⁶⁾.

b. Metode granulasi kering

Metode granulasi kering dilakukan dengan cara menekan massa serbuk pada tekanan tinggi sehingga menjadi tablet besar yang tidak berbentuk baik, kemudian digiling dan diayak hingga diperoleh granul dengan ukuran partikel yang diinginkan⁽¹⁴⁾.

Kuntungan metode granulasi kering adalah tidak diperlukan panas dan kelembaban dalam proses granulasi. Granulasi kering dapat juga dilakukan dengan meletakkan massa serbuk diantara mesin rol yang dijalankan secara hidrolik untuk menghasilkan massa padat yang tipis, selanjutnya diayak atau digiling hingga diperoleh granul dengan ukuran yang diinginkan⁽¹⁴⁾. Dibanding granulasi basah adalah peralatan dan ruang yang dibutuhkan lebih sedikit, energi yang dibutuhkan lebih kecil dan lebih murah. Selain itu, tidak diperlukan panas dan kelembaban dalam proses granulasi basah.

c. Metode kempa langsung

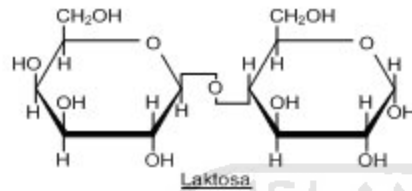
Metode ini dilakukan dengan cara mengempa adonan yang mengandung satu atau beberapa obat dengan bahan pengisi pada mesin stempel yang disebut pencetak. Keuntungan metode cetak langsung adalah kontrol yang lebih baik dan lebih mudah pengerjaannya⁽¹⁸⁾.

Metode ini dapat mengurangi terjadinya capping, karena dapat mengeluarkan udara dari pengisi pada serbuk ringan membuatnya lebih rapat dan memungkinkan mengalir dengan tetap sempurna ke dalam rongga cetakan⁽¹⁷⁾.

2.1.6. Monografi Bahan

a. Laktosa

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 (dan pelan-pelan) larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol dan tidak larut dalam kloroform dan eter⁽¹⁹⁾.



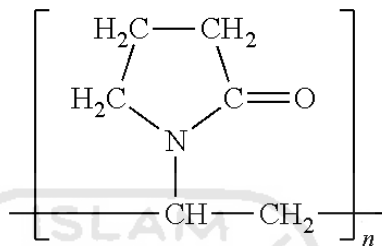
Gambar 2. Laktosa

Memiliki rumus empiris $C_{12}H_{22}O_{11}H_2O$ dan berat molekul 360,31. Laktosa digunakan sebagai bahan pengisi karena memiliki sifat yang *inert*⁽¹⁹⁾. Laktosa merupakan bahan partisi yang paling banyak karena tidak bereaksi dengan hampir semua zat aktif, baik dalam bentuk hidrat atau anhidrat. Dalam proses granulasi basah, mudah dikeringkan. Formula yang menggunakan laktosa menunjukkan uji laju pelepasan zat aktif granulnya cepat kering dan tidak peka terhadap variasi perubahan suhu yang akan mempengaruhi kekerasan tablet. Laktosa digunakan sebagai bahan pengisi⁽⁸⁾. Laktosa dikenal dapat menghasilkan tablet dengan mekanik tinggi. Umumnya formula yang menggunakan laktosa sebagai bahan pengisi menunjukkan waktu pelepasan obat yang baik⁽³¹⁾.

b. Crospovidone

Crospovidone merupakan hasil taut silang homopolimer N-vinil-2-pirolidon. *Crospovidone* dibuat dari monomer vinil pirolidon dengan teknik popcorn polymerization menggunakan katalis. *Crospovidone* memiliki rumus empirik $(C_6H_9NO)_n$ dan bobot molekul

lebih dari 1.000.000 dan memiliki jumlah rantai ikatan lebih dari 8.997. *Crospovidone* memiliki pemerian berupa serbuk halus putih sampai krem, free blowing, terasa hambar, tidak berbau, bersifat higroskopis dan harus disimpan dalam wadah tertutup rapat dengan suhu sejuk di tempat kering⁽¹⁵⁾. *Crospovidone* memiliki sifat alir dan kompatibilitas yang baik dan memiliki bentuk ‘popcorn’ yang mengandung banyak rongga yang tidak meleleh selama pemanasan.

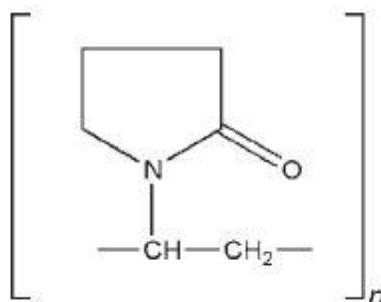


Gambar 3. *Crospovidone*

Crospovidone adalah disintegran yang biasa digunakan pada konsentrasi 2-5% dalam pembuatan tablet secara kempa langsung dan juga secara granulasi basah serta granulasi kering. *Crospovidone* juga digunakan sebagai superdisintegran yang tidak mengiritasi saluran cerna dan dapat digunakan dalam jumlah yang sedikit dalam formulasi⁽³¹⁾.

c. PVP

Polivinil pirolidon merupakan serbuk yang sangat higroskopis, berwarna putih hingga cream, tidak berbau, tidak berasa, inert, non toksik dan higroskopis. Nama lain dari PVP adalah *kollidon*; *PVP*; *plasdone*; *poly[1-(2-oxo-1-pyrrolidinyl)ethylene]*; *polyvidone*; *povidone*; *1-vinyl-2-pyrrolidinone polymer*.



Gambar 4. *PVP*

PVP mudah larut dalam air, larut dalam pelarut organik seperti etanol, metanol, alkohol polihidrat, asam ester, keton, metilen klorida, kloroform, etilen diklorida, butilamin dan piridin. Praktis tidak larut dalam eter, hidrokarbon dan minyak mineral. Polivinil pirolidon cocok untuk meningkatkan kelarutan bahan obat didalam air, akan tetapi harus diperhatikan bahwa dengan beberapa bahan obat (misalnya kloramfenikol, sulfatiazol, anestetika lokal dari jenis prokain) akan membentuk kompleks yang menyebabkan inektifitas senyawa tersebut⁽²¹⁾. Memiliki rumus molekul $(C_6H_9NO)_n$, bobot molekulnya berkisar antara 10.000-700.000 dan memiliki rantai ikatan sekitar 6.298. Memiliki fungsi sebagai bahan pengikat⁽¹⁹⁾.

d. Magnesium Stearat



Gambar 5. *Magnesium Stearat*

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Mengandung setara dengan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% magnesium oksida. Berupa serbuk halus, putih dan voluminous; bau lemah khas; mudah melekat dikulit; bebas dari butiran. Memiliki bobot molekul 590. Tidak larut dalam air, etanol dan dalam eter⁽¹⁹⁾.

Magnesium stearat secara luas digunakan dalam kosmetik, makanan, dan farmasi. Hal ini terutama digunakan sebagai pelicin dalam pembuatan tablet dan kapsul pada konsentrasi antara 0,25%-5,0% w/w⁽²⁰⁾. Magnesium stearat tidak tercampur (*incompatible*) dengan asam kuat, basa, garam iron. Magnesium stearat tidak dapat

digunakan pada produk yang mengandung aspirin, beberapa vitamin dan sebagian besar garam alkaloidal⁽³²⁾.

2.2. Landasan Teori

Daun sirsak (*Annona muricata L.*) digunakan masyarakat untuk mencegah dan mengobati kanker, hipertensi, diabetes melitus, diuretik, reumatik, asma, insektisida, jantung, bakteri, hepatotoksik, dan antioksidan. Penggunaan daun sirsak sebagai antioksidan oleh masyarakat hanya sebatas merebus dengan air. Maka diperlukan inovasi baru dengan mengembangkan potensi menjadi tablet untuk meningkatkan kenyamanan pasien dengan penggunaannya lebih praktis, meningkatkan penerimaan pasien karena cita rasa yang menyenangkan dan lebih stabil dalam penyimpanan bila dibandingkan dengan sediaan obat dalam bentuk cair atau suspensi⁽¹⁾.

Penambahan bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet karena bahan dapat berfungsi menarik air ke dalam tablet dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagiannya. *Crospovidone* dipilih sebagai bahan penghancur dalam penelitian ini karena berfungsi dapat bekerja dengan penyerapan air dan deformasi (pembentukan ulang) struktur akan menghancurkan tablet dengan cepat⁽⁸⁾.

Pengembangan formula tablet ini dilakukan dengan menggunakan beberapa variasi. Variasi formula ini bertujuan untuk melihat campuran *crospovidone* mana yang paling tepat untuk menghasilkan tablet yang paling cepat terdesintergasi dan menghasilkan sifat fisik tablet yang baik.

2.3. Hipotesis

Peningkatan konsentrasi *crospovidone* sebagai bahan penghancur pada tablet ekstrak daun sirsak diduga akan menghasilkan tablet dengan daya disintegrasi yang lebih cepat.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Bahan dan Alat

3.1.1. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) yang diperoleh dari PT. Borobudur Natural Herbal Industry, Semarang dengan rasio perbandingan ekstrak daun sirsak dengan maltodextrin adalah 10:1 dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Bahan pembuat tablet yang digunakan adalah, Laktosa (DMV Fontera), *Crospovidone* (Hangzhou Nanhong Industrial co.,ltd) , PVP (Hangzhou Nanhong Industrial co.,ltd), dan Magnesium Stearat (Peter Greven).

3.1.2. Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah mesin tablet *single punch* (Korsch/EK-0, Belin, Germany), neraca elektrik (Mettler Teledo PL 303), *disintergration tester* (RW/ZT502), *hardness tester* (Erweka TBH 125), ayakan *mesh* 14, ayakan *mesh* 16, *moisture balance*, oven (Mommert), *Friability tester* (Erweka / TA – 100 /TA – 200), alat uji pengetapan (Dual Tap Density / Type : DTD – 22), jangka sorong digital, alat uji waktu alir, dan alat-alat gelas yang umum digunakan.

Formulasi Tablet

Formulasi ekstrak daun sirsak dibuat dengan variasi bahan penghancur *crospovidone* 2%, 3,5% dan 5%. Berdasarkan penelitian sebelumnya dosis ekstrak daun sirsak yang digunakan 100 mg/70kgBB manusia/hari mampu memberikan aktivitas antioksidan yang cukup tinggi. Sehingga dibuat tablet dengan bobot 500 mg dengan penggunaan 1 kali sehari 1 tablet.

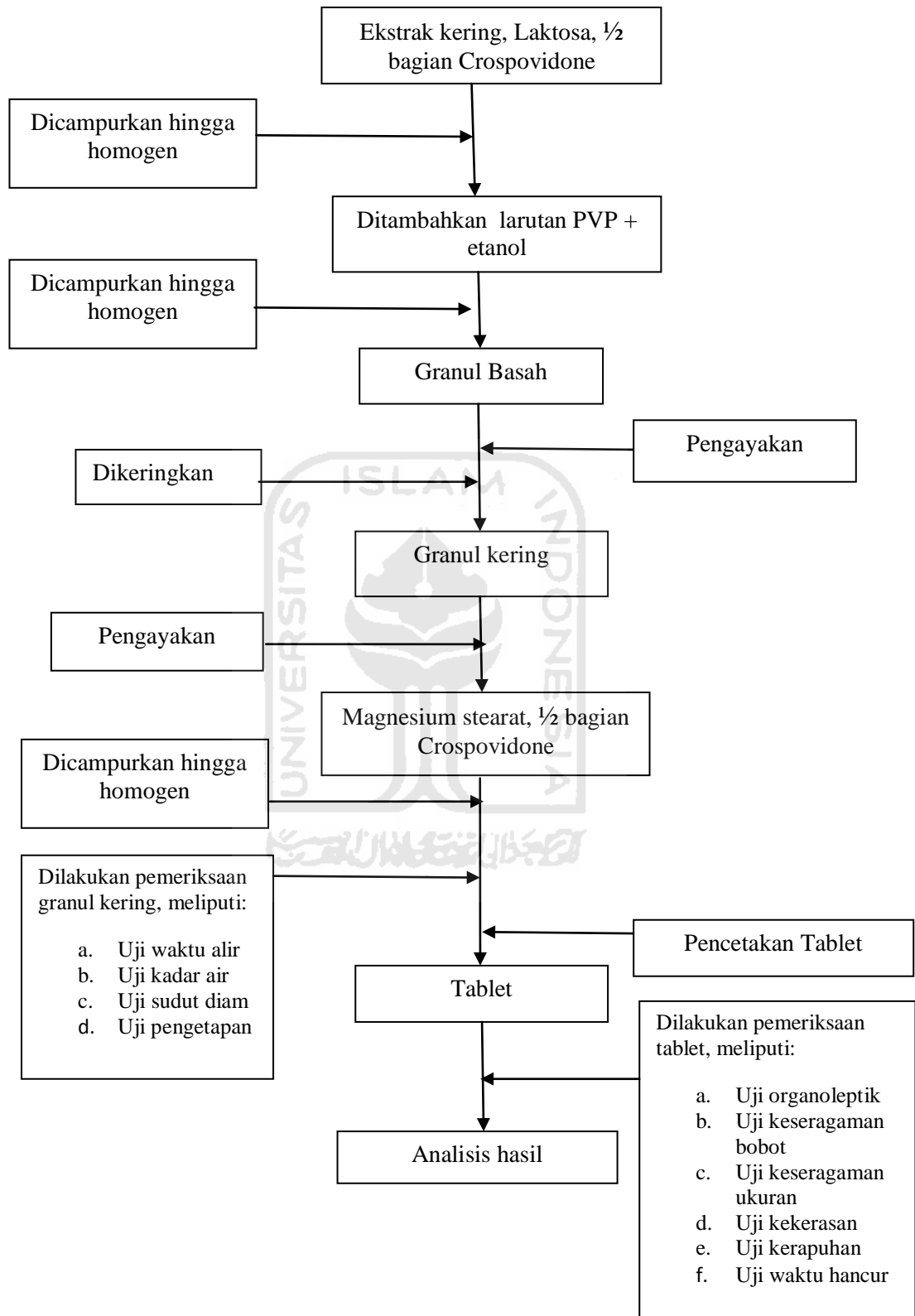
Formulasi sediaan tablet ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dapat dilihat pada tabel sebagai berikut :

Tabel I. Formulasi ekstrak daun sirsak dengan variasi bahan penghancur crospovidone

| Bahan (mg) | Formula I <i>Crospovidone</i> 2% | Formulasi II <i>Crospovidone</i> 3,5% | Formulasi III <i>Crospovidone</i> 5% |
|---------------------------------------|--|---|--|
| Ekstrak daun sirsak | 100 mg | 100 mg | 100 mg |
| Laktosa | 370 mg | 362,5 mg | 355 mg |
| <i>Crospovidone</i> | 10 mg | 17,5 mg | 25 mg |
| PVP 2% | 10 mg | 10 mg | 10 mg |
| Mg Stearat 2% | 10 mg | 10 mg | 10 mg |
| Bobot tablet yang diinginkan = 500 mg | | | |



3.2.Pembuatan Tablet Ekstrak Daun Sirsak



Gambar 2. Skema pembuatan tablet

3.3. Evaluasi Tablet

3.4.1 Pemeriksaan sifat fisik granul

a. Uji waktu alir dan kecepatan alir

Ditimbang sebanyak kurang lebih 100 g granul dan dimasukkan ke dalam corong pengukur waktu alir dengan ujung corong tertutup. Disiapkan *stopwatch* dan ditekan pada posisi hidup bersamaan dengan dibukanya corong, waktu yang dibutuhkan untuk mengalirnya semua serbuk yang berada didalam corong dicatat sebagai waktu alir. Pada umumnya serbuk dikatakan memiliki sifat waktu alir yang baik jika 100 g serbuk yang diuji mempunyai waktu alir 10 g/detik⁽²⁴⁾.

b. Uji sudut diam

Ditimbang sebanyak kurang lebih 100 g granul dan dimasukkan ke dalam corong pengukur waktu alir dengan ujung corong tertutup. Disiapkan *stopwatch* dan ditekan pada posisi hidup bersamaan dengan dibukanya tutup corong, granul akan turun dari dan keluar dari corong membentuk tumpukan granul kemudian dihitung sudut diamnya. Granul bersifat mudah mengalir (*free flowing*) apabila memiliki sudut diam kurang dari 30^{o(24)}.

c. Uji pengetapan

Dimasukkan sejumlah serbuk pelan-pelan kedalam gelas ukur 100 ml, volumenya dicatat sebagai V_0 , lalu di-*tapped* dengan *mechanical tapping device* mulai ketukan 100 sampai 500, dicatat volume kostan setelah pengetapan. *Tapped density* (p_{tapped}) adalah massa / volume *tapped* sedangkan *bulk density* (p_{bulk}) = massa / volume *bulk*, semakin kecil indeks pengetapan semakin baik sifat alirnya⁽²⁴⁾.

Tabel II. Klasifikasi penafsiran hasil dari rasio hausner⁽²⁴⁾

| Rasio Hausner | Deskripsi |
|---------------|--------------|
| 1,00 – 1,11 | Sangat bagus |
| 1,12 – 1,18 | Bagus |
| 1,19 – 1,25 | Agak bagus |
| 1,26 – 1,34 | Kurang bagus |
| 1,35 – 1,45 | Tidak bagus |

Volume setelah pengetapan dicatat sebagai Vt. Uji pengetapan menghasilkan nilai indeks pengetapan, *carr's index*, dan *rasio hausner*. Hasil dari *Rasio Hausner* dapat dilihat pada tabel. Untuk melihat hasil dari *Carr's Index* dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel III. Klasifikasi penafsiran hasil dari *Carr's Index*

| <i>Carr's Index</i> | Deskripsi | Keterangan |
|---------------------|--------------------|-------------------------|
| 5 – 15 | Sangat bagus | - |
| 12 – 16 | Bagus | - |
| 18 – 21 | Agak bagus | Perlu penambahan glidan |
| 23 – 25 | Kurang bagus | Perlu penambahan glidan |
| 33 – 38 | Tidak bagus | - |
| < 40 | Sangat tidak bagus | - |

3.4.2. Pemeriksaan sifat fisik tablet

a. Uji organoleptis

Tablet diamati secara visual, homogenitas warna (baik dalam satu tablet maupun antar tablet), bentuk tablet, permukaan cacat atau tidak, harus bebas dari noda atau bintik-bintik, bau tablet dan rasa tablet⁽¹⁹⁾.

b. Uji keseragaman bobot

Sebanyak 20 tablet diambil secara acak ditimbang satu persatu, kemudian dihitung nilai bobot rata-ratanya. Setelah didapatkan nilai rata-rata dihitung nilai SD (standar deviasi) dan nilai % CV (koefisiensi variasi)⁽¹⁹⁾. Jika dihitung satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan pada kolom A dan tidak satu tabletpun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B. Jika tidak mencukupi 20 tablet, dapat digunakan 10 tablet, tidak satu tabletpun yang bobotnya menyimpang lebih dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tabletpun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan dari kolom dibawah ini⁽²⁰⁾.

Tabel IV. Persyaratan keseragaman bobot tablet menurut *Farmakope Indonesia Edisi III*⁽²²⁾

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

Harga koefisiensi variasi (%CV) dapat dihitung dengan rumus

$$\% CV = \frac{SD}{X} \times 100 \dots\dots\dots (23)$$

c. Uji keseragaman ukuran

Ukuran dan bentuk tablet berhubungan dengan acceptabilitas/kemudahan tablet digunakan dan kekerasan serta kerapuhan. Ukuran dan bentuk tablet dapat dideterminasi dari peralatan yang digunakan (dies dan punch). Dilakukan pengukuran ketebalan dan diameter tablet dengan menggunakan jangka sorong digital atau mikrometer dengan tingkat keakuratan yang baik. Keseragaman tablet memiliki nilai koefisiensi variasi kurang lebih 5%⁽²³⁾.

d. Uji kerapuhan (friabilitas)

Kerapuhan tablet dapat dipengaruhi oleh cocok tidaknya bentuk granul, cocok tidaknya ukuran butir, rendahnya bahan pengikat, rendah atau tingginya kandungan kelembapan⁽²⁵⁾. Pada proses penanganan tablet juga mudah menjadi bubuk, menyerpih, dan mudah pecah-pecah, dapat menyebabkan variasi pada berat dan keseragaman isi tablet, konsumen enggan menerimanya. Nilai batas kewajaran kerapuhan tablet tidak lebih dari 1%⁽²⁴⁾. Nilai kerapuhan tablet dapat menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan guncangan dan pengikisan. Nilai kerapuhan dapat menunjukkan kekuatan partikel-partikel pada bagan tepi atau permukaan tablet, ditandai dengan massa partikel yang terlepas dari tablet melalui beban pengujian teknis⁽²⁴⁾.

$$\% \text{ Kerapuhan} = \frac{a-b}{a} \times 100\% \dots\dots\dots (25).$$

Keterangan: a = bobot awal 20 tablet sebelum uji, b = bobot akhir 20 tablet setelah uji.

e. Uji Kekerasan

Tujuan dari uji kekerasan tablet adalah untuk menilai ketahanan tablet dari kekuatan mekanik seperti guncangan atau benturan dengan benda lain setelah penabletan, seperti pada saat pengemasan, penyimpanan, dan pendistribusian sampai ke tangan konsumen. Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kekerasan tablet, yaitu kompresibilitas bahan, tekanan kompresi mesin pencetak tablet dan bahan

pengikat yang digunakan. Nilai kekerasan yang baik adalah 4 – 8 kg/cm³(23).

f. Uji Waktu Hancur

Pengujian waktu hancur digunakan untuk mengetahui lama waktu yang dibutuhkan untuk dapat hancur atau melarut. Hal ini mengasumsikan saat tablet kontak dengan cairan tubuh sesaat setelah dikonsumsi. Waktu hancur berkaitan erat dengan bioavailabilitas obat. Ini berarti jika waktu hancur tablet semakin cepat maka zat aktif mudah terlepas sehingga bioavailabilitas obat meningkat. Agar obat dapat diabsorpsi dalam saluran pencernaan, maka tablet harus hancur dan melepaskan obatnya dalam cairan tubuh. Waktu hancur tablet tidak lebih dari 15 menit dan untuk tablet bersalut gula dan selaput tidak lebih dari 60 menit⁽¹⁹⁾.

3.5. Analisis Penelitian

Data yang diperoleh perbandingan dari hasil pengamatan granul kering dan sifat fisik tablet dengan teoritis literatur. Evaluasi granul kering dengan parameter hasil kecepatan alir, sudut diam dan kadar air dibandingkan dengan literatur. Evaluasi tablet dengan parameter kekerasan, kerapuhan, keseragaman bobot dibandingkan dengan literatur Farmakope Indonesia III, IV, USP dan Pharmaceutical Dosage Forms.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1.1. Evaluasi Granul Ekstrak Daun Sirsak

Evaluasi granul ini dilakukan terhadap granul yang sudah dikeringkan untuk mengetahui apakah karakteristik granul tersebut memenuhi persyaratan tablet yang baik karena sifat granul akan berpengaruh terhadap kualitas tablet. Adapun hasil evaluasi granul dapat dilihat pada tabel:

Tabel V. Hasil Evaluasi Granul Ekstrak Daun Sirsak dengan variasi bahan penghancur crospovidone 2%, crospovidone 3,5% dan crospovidone 5%.

| Evaluasi karakteristik granul | Formula (X±SD) | | |
|-------------------------------|----------------|------------|-------------|
| | Formula I | Formula II | Formula III |
| Kadar air (%) | 2,12±0,23 | 1,48±0,29 | 1,81±0,46 |
| Kecepatan alir (g/detik) | 14,23±0,05 | 15,02±0,18 | 14,39±0,06 |
| Sudut diam (°) | 30,53±1,11 | 30,52±1,11 | 30,67±0,96 |
| Pengetapan (%) | 20±0,81 | 22,66±1,52 | 23±1 |

Keterangan

Formula I : Kadar crospovidone 2%

Formula II : Kadar crospovidone 3,5%

Formula III : Kadar crospovidone 5%

4.1.1. Kadar Air

Uji kadar air pada granul diketahui dengan menggunakan *moisture balance* dengan pemanasan pada suhu 105 °C. Uji kadar air yang dihasilkan bertujuan untuk mengetahui kadar air yang terkandung dalam granul tersebut, karena tinggi rendahnya kadar air akan mempengaruhi pada proses pembuatan sediaan yang akan didapat serta pada saat penyimpanannya. Faktor-faktor yang mempengaruhi besar kecilnya kadar air yaitu kelembaban ruangan, pengeringan granul, sifat fisik granul dari ekstrak daun sirsak yang sangat higroskopis. Uji kadar air sangat penting karena berhubungan dengan sifat alir, proses pengempaan, kompatibilitas dan stabilitas sediaan. Syarat kadar air pada granul yang masih bisa diterima yaitu antara 2-5%⁽²⁷⁾.

Hasil penelitian yang diperoleh dari ketiga formulasi tersebut yaitu formulasi I 2,12%, formulasi II 1,48%, dan formulasi III 1,81%. Hal ini dapat diartikan bahwa pengeringan granul sudah maksimal, dengan parameter kadar air yang digunakan sebagai acuan berkisar 2-5% yang menunjukkan kadar air yang baik⁽²⁷⁾. Dari hasil ketiga formulasi tersebut sudah memenuhi persyaratan dari segi kadar air granul untuk dibuat menjadi sediaan tablet. Pemanasan yang dilakukan selama 24 jam dalam oven pada metode granulasi basah yang dilakukan, berperan terhadap hasil ini. Dikarenakan bahan-bahan yang digunakan cenderung bersifat higroskopis.

4.1.2 Waktu Alir

Waktu alir diuji dengan menggunakan corong pisah, menurut USP menunjukkan mudah atau tidaknya granul mengalir dalam mesin cetak tablet. Baik buruknya waktu alir granul dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu ukuran granul, bentuk granul, dan kelembaban relatif. Granul dengan aliran granul yang kurang baik akan menyebabkan aliran granul dari hopper ke dalam die tidak sempurna, akibatnya bobot tablet yang dihasilkan tidak konstan sehingga akan berpengaruh pada keseragaman zat aktif. Hasil menunjukkan bahwa waktu alir yang disyaratkan untuk granul yang baik yaitu 10 detik⁽²⁴⁾.

Dari data hasil penelitian dapat dilihat bahwa formula I menghasilkan waktu alir 7,02 detik sedangkan formula II 6,65 detik dan formula III 6,65 detik. Dari hasil ketiga formula tersebut memiliki waktu alir yang baik yaitu kurang dari 10 detik. Hal ini karena interaksi antara laktosa dan crospovidone yang mempunyai daya lekat kuat, membuat granul menjadi besar dan kecepatan alir meningkat. Dimana sifat dari laktosa itu sendiri menunjukkan uji laju pelepasan zat aktif granulnya cepat kering dan tidak peka terhadap perubahan suhu.

4.1.3. Sudut Diam

Sudut diam merupakan sudut maksimal yang mungkin terjadi antara permukaan suatu tumpukan serbuk dan bidang horizontal. Berdasarkan USP, sudut diam 25° - 35° menunjukkan sifat alir yang baik. Gerakan antar partikel dari tumpukan granul juga menentukan bentuk aliran kerucut, besar kecilnya nilai sudut diam sangat dipengaruhi oleh besar kecilnya gaya adhesi dan kohesi antar partikel.

Dari data hasil penelitian dapat dilihat bahwa pada formula I menghasilkan $30,53^0$, formula II $30,52^0$, dan formula III $30,67^0$. Hasil tersebut menunjukkan uji sudut diam pada tablet ekstrak daun sirsak memenuhi rentang standar menurut USP yakni sudut diam 25^0-35^0 . Sudut diam ini dipengaruhi oleh sifat alir yang dihasilkan.

4.1.4. Pengetapan

Uji pengetapan adalah suatu metode pengukuran sifat alir granul secara tidak langsung berdasarkan kemampuan granul pada penataan susunannya dalam suatu wadah, sesudah diberi getaran mekanik, dan dilakukan untuk mengetahui sifat alir granul dengan adanya ketukan. Uji pengetapan ditunjukkan dengan harga indeks pengetapan (%), makin kecil harga T% maka granul tersebut memiliki keteraturan yang baik sehingga dapat lebih mudah mengalir dan biasanya mengandung sedikit fines yang mampu mengisi ruang kosong antar partikel. Besar kecilnya persen (%) pengetapan sangat ditentukan oleh bagaimana campuran granul dalam mengisi ruang antar partikel dan memampatkan lebih rapat saat terjadinya getaran⁽¹⁹⁾. Persen (%) pengetapan dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain bentuk, kerapuhan dan distribusi ukuran partikel. Campuran granul yang memiliki indeks pengetapan (%T) lebih kecil dari 20%, maka sifat alirnya tergolong baik. Semakin kecil harga %T maka sifat alirnya akan semakin baik⁽²⁹⁾.

Untuk hasil yang didapat dari perhitungan pada formula I didapatkan hasil sebesar 20 %, untuk formula II sebesar 22,66 % dan formula III sebesar 23 %. Dari nilai tersebut dinyatakan memiliki sifat alir yang sedang karena nilai pengetapannya antara range 20%-23%, menandakan bahwa granul dengan bentuk kurang beraturan, ukuran yang kurang seragam, terlalu lama diruang terbuka dan penurunan volum cukup besar sehingga didapat indeks pengetapan yang besar.

4.2. Evaluasi Tablet Ekstrak Daun Sirsak

4.2.1. Organoleptik

Tablet ekstrak daun sirsak yang dihasilkan seragam secara keseluruhan yaitu berbentuk bulat, berwarna coklat muda yang berasal dari campuran warna ekstrak daun sirsak dan bahan tambahan. Bau dari tablet tetap berbau khas

ekstrak, dan berasa sedikit pahit. Tablet ekstrak daun sirsak yang diperoleh dari ketiga formula kemudian diuji sifat fisik tabletnya meliputi keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur. Adapun hasil uji sifat fisik tablet ekstrak daun sirsak dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

Tabel VI. Hasil Evaluasi Sifat Fisik Tablet

| Hasil Uji | Formula I | Formula II | Formula III |
|----------------------|--------------|-------------|-------------|
| Bobot (g) | 0,504±0,0053 | 0,503±0,011 | 0,505±0,01 |
| % CV Bobot | 1,05 | 2,18 | 1,98 |
| Kekerasan (kg) | 5,37±0,42 | 5,31±0,3 | 5,40±0,68 |
| Kerapuhan (%) | 0,16±0,22 | 0,36±0,3 | 0,55±0,7 |
| Waktu hancur (menit) | 13,97±14,19 | 7,82±0,1 | 5,68±0,07 |

Keterangan : rata-rata ± SD

Formulasi I : Variasi kadar crospovidone 2%

Formulasi II : Variasi kadar crospovidone 3,5%

Formulasi III : Variasi kadar crospovidone 5%

Berikut ini adalah gambar tablet ekstrak daun sirsak :



Formula 1



Formula 2



Formula 3

Keterangan :

Formulasi I : Variasi kadar crospovidone 2%

Formulasi II : Variasi kadar crospovidone 3,5%

Formulasi III : Variasi kadar crospovidone 5%

Gambar 3. Tablet ekstrak daun sirsak

4.2.2. Keragaman Bobot

Keragaman bobot merupakan salah satu parameter yang menunjukkan baik tidaknya suatu tablet yang dihasilkan. Uji keragaman bobot tablet bertujuan untuk melihat apakah tablet yang dicetak mempunyai bobot yang seragam atau tidak. Selama proses produksi tablet, bobot tablet harus diperiksa secara rutin untuk memastikan bahwa bobot yang dihasilkan sesuai dengan yang diinginkan. Keragaman bobot ini dipengaruhi oleh sifat alir granul. Semakin mudah granul mengalir maka semakin baik keragaman bobotnya. Uji keragaman bobot berdasarkan USP, yang menjelaskan bahwa tablet yang ditimbang, dihitung rata-rata tiap tablet, jika ditimbang satu persatu tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari 5% dari bobot total tablet⁽²⁷⁾.

Berdasarkan data hasil yang didapatkan, nilai koefisien variasi formula I 1,05%, formula II 2,18% dan formula III 1,98%. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga formulasi tersebut memenuhi persyaratan yaitu nilai koefisien variasi (CV) kurang dari 5%. Nilai koefisien antar formula tidak berbeda jauh karena kecepatan alir massa tablet dari setiap formula hampir seragam. Keragaman bobot ini menunjukkan bahwa distribusi ukuran partikel bahan-bahan yang terjadi dalam massa tablet homogen.

4.2.2. Kekerasan

Uji ini dilakukan untuk menggambarkan ketahanan tablet terhadap tekanan, guncangan, maupun pengikisan selama proses produksi, pengemasan, transportasi ataupun distribusi. Kekerasan tablet yang baik berkisar antara 4-8 kg/cm³. Pada penelitian ini diperoleh kekerasan pada formula I sebesar 5,37 kg/cm³, formula II 5,31 kg/cm³ dan formula 3 sebesar 5,40 kg/cm³. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga formula tersebut sudah memenuhi persyaratan untuk tablet yang baik. Kekerasan ini akan berhubungan dengan waktu hancur dan kerapuhan. Semakin tinggi kekerasan maka semakin rendah kerapuhan tablet, sedangkan semakin tinggi kekerasan maka semakin lama waktu hancur obat⁽²⁰⁾.

4.2.3. Kerapuhan

Kerapuhan merupakan parameter yang menggambarkan kekuatan tablet yang berhubungan dengan kekuatan ikatan partikel pada bagian tepi atau

permukaan tablet. Kerapuhan tablet memenuhi syarat bila kurang dari 1% ⁽²⁸⁾. Semakin besar persentase kerapuhan, maka semakin besar massa tablet yang hilang. Kerapuhan yang tinggi akan mempengaruhi konsentrasi/kadar zat aktif yang masih terdapat pada tablet⁽²⁰⁾. Artinya semakin tinggi kekerasan tablet maka kerapuhannya semakin rendah. Sebaliknya semakin rendah kekerasan tablet maka kerapuhannya semakin tinggi. Selain itu ruang ruang antar granul oleh fines pada saat pengempaan juga mempengaruhi kekompakan dan kekerasan tablet yang dihasilkan karena fines akan mengisi celah antar granul sehingga tablet yang dihasilkan lebih kompak dan akan mengurangi kerapuhannya⁽³⁰⁾.

Berdasarkan data hasil penelitian menunjukkan bahwa ketiga formula memenuhi persyaratan tablet yang baik yaitu formula I 0,16%, formula II 0,36%, formula III 0,55%. Tablet dianggap baik bila memiliki kerapuhan tidak lebih dari 1 %. Berarti kerapuhan tablet ketiga formula di atas memenuhi persyaratan.

4.2.4. Waktu Hancur

Waktu hancur berhubungan erat dengan kemampuan tablet untuk hancur dalam tubuh setelah dikonsumsi pasien. Untuk tablet yang tidak bersalut tablet harus hancur dalam waktu kurang dari 15 menit⁽²²⁾. Waktu hancur dilakukan untuk menggambarkan lama tablet hancur dalam pencernaan. Semakin besar jumlah air yang masuk ke dalam pori-pori tablet maka jarak antar partikel akan semakin dekat dan tablet akan hancur dalam waktu yang lebih singkat⁽²⁰⁾.

Berdasarkan data hasil penelitian, formula I 12,97 menit, formula II 7,82 menit, formula III 5,68 menit. Hal ini sesuai dengan persyaratan yang tertera dalam Farmakope Indonesia edisi IV yang menyatakan bahwa tablet tidak bersalut yang baik memiliki waktu hancur kurang dari 15 menit. Dari data tersebut dapat dilihat bahwa formula III memiliki waktu hancur yang paling cepat dengan kadar bahan penghancur crosppovidone 5%, sedangkan formula I dengan kadar bahan penghancur crosppovidone 2% memiliki waktu hancur yang paling lama. Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan semakin tinggi kadar bahan penghancur crosppovidone yang digunakan maka akan semakin cepat pula waktu hancur yang didapatkan. Mekanisme crosppovidone pada disintegrasi tablet itu sendiri adalah dengan cara wicking (perembesan) dan deformation (perubahan bentuk). Dimana pada saat terjadi wicking (perembesan) apabila tablet

ditempatkan ke dalam medium air kemudian bersinggungan, maka air akan terpenetrasi masuk ke dalam pori-pori tablet. Akibatnya ikatan antar partikel menjadi lemah dan pada akhirnya tablet akan pecah. Sedangkan pada saat terjadi deformation (perubahan bentuk) partikel akan mengalami deformasi dengan adanya tekanan pada proses pengempaan. Apabila tablet terkena air maka partikel tablet akan berdesakan sehingga tablet dapat hancur⁽³¹⁾.



BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

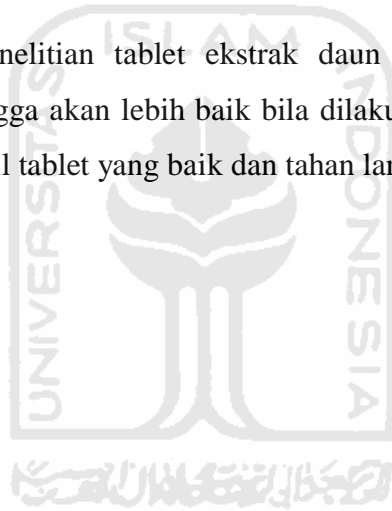
5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan :

1. Berdasarkan fungsi dari *crospovidone* sebagai penghancur, diketahui variasi *crospovidone* dapat mempengaruhi sifat fisik tablet meliputi kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet.
2. Formula optimum yang didapatkan dari hasil penelitian yaitu formula III, karena memiliki nilai disintegrasi yang memenuhi rentang *crospovidone* yaitu 2-5%.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian tablet ekstrak daun sirsak yang didapatkan bersifat higroskopis sehingga akan lebih baik bila dilakukan penyalutan terhadap tablet agar didapatkan hasil tablet yang baik dan tahan lama.



Daftar Pustaka

- (1) Falahardhi R., Widayanti A., Elfiyani R., 2014, Optimasi Formula Tablet Kunyah Ekstrak Kering Daun Sirsak (*Annona mucirata* Linn.) dengan Bahan Pengikat Amilum Manihot Secara Granulasi Basah, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta Selatan.
- (2) Adewole S.O., Martins E.A.C., 2006, Morphological Changes and Hypoglycemic Effects of *Annona Muricata* Linn. (Annonaceae) Leaf Aqueous Extract on Pancreatic B-Cells of Streptozotocin-Treated Diabetic Rats, African Journal of Biomedical Research, Vol. 9; 173-187.
- (3) Erlinger Thomas P., 2004, WBC Count and the Risk of Cancer Mortality in a National Sample of U.S. Adult: Results from the Second National Health and Nutrition Examination Survey Mortality Study. *Cancer Epidemiologi, Biomarkers & Prevention* 13;152
- (4) Zuhud, E. A., 2011, Bukti Kedahsyatan Sirsak Menumpas Kanker, Agromedia Pustaka, Jakarta.
- (5) Yunianto I., Yanti FR., Wulaningrum F., 2014, Evaluasi Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona mucirata* L.) pada Sistem Respirasi Mencit (*Mus musculus*) Terpapar Asap Anti Nyamuk Bakar Sebagai Bahan Ajar Biologi SMA Kelas XI, Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.
- (6) Artini NPR., Wahjuni S., Sulihiningtyas WD., 2012, Ekstrak Daun Sirsak (*Annona mucirata* L.) Sebagai Antioksidan pada Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Wistar, *Jurnal Kimia*, Universitas Udayana, Bukit Jimbaran, Bali.
- (7) Kibbe, A.H., 2009, Crospovidone, Dalam Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Weeler, P.J., *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th Edition, The Pharmaceutical Press, London and Washington DC, 208..
- (8) Baskar R., Rajeswari V., Kumar T.S., In Vitro Antioksidan Studies in Leaves of *Annona* species, *Indian J Exp Biol*; 45(5):480-5.

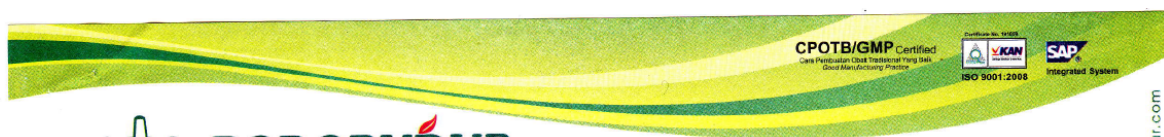
- (9) Winarto A, Adyana, dan I Ketut Mudite, 2008, Efek Pemakaian Jangka Panjang Ekstrak Daun Sambiloto Sebagai Insulin Sekretagog terhadap Ketahanan Sel Beta Pankreas, *Indonesia Since & Techno*.
- (10) Radi J., 2001, *Sirsak: Budidaya dan Pemanfaatannya*, Kanisius, Yogyakarta.
- (11) Wulandari Fitria, 2016, Pemanfaatan Daun Sirsak Sebagai Obat Anti Kanker, *Jurnal Nasional Ecopedon, JNEP Vol. 3 No.1*; 72-76.
- (12) Mardiana Lina, Ratnasari Juawita, 2011, *Ramuan dan Khasiat Sirsak*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- (13) Anonim, 2014, *Farmakope Indonesia , Edisi Kelima*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- (14) Swarbrick J., 2005, *Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology*, PharmaceuTech Inc, North California, 7.
- (15) Kusuma I.A., 2008, Optimasi Formula Sediaan Tablet Teofilin dengan Starch 1500 Sebagai Bahan Penghancur dan Gelatin Sebagai Bahan Pengikat dengan Model Simplex Lattice Design, *Skripsi*, Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, 11-17.
- (16) Allen J.R., Popovich, and Ansel., 2005, *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, Eighth Edition, Lippincott Williams and Wilkins, America, 228-245.
- (17) Rudnich E., Schwart J.B., 1995, *Oral Solid Dosage Form, Remington's The Sciences and Practice of Pharmacy*, 19 th Edition, Mack Publishing, Easton, Pennsylvania, hal 1617-1641.
- (18) Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia , Edisi Empat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- (19) Rowe, Raymond C., Sheskey, Paul J., Quinn, Marian E., 2009, *Handbook of Pharmaceutical, Exipients, Sixth Edition*, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London, UK.
- (20) Ansel H.C., 2005, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Edisi Keempat, Universitas Indonesia Press, Jakarta, 269, 360-361,605.

- (21) Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi Tiga, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- (22) Sulaiman, Teuku, N.S., 2007, *Teknologi Formulasi Sediaan Tablet*, Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- (23) Anonim, 2007, *British Pharmacopoeia Volume 4*, London, The Stationary Office on Behalf of Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA), England.
- (24) Rudolf, V., 1984, *Teknologi Farmasi*, Diterjemahkan oleh Soendani Neorono Soewandhi, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- (25) Resti Adestria, 2014, Formulasi Tablet Ekstrak Angkak (Red yeast rice) Denga Variasi Croscarmellose Sodium Sebagai Penghancur Dan Laktosa Sebagai Pengisi, *Skripsi*, Jurusan Farmasi, FMIPA Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- (26) Anonim, *United State Pharmacopeia*, Edisi 30, Volume 1, The United States Pharmacopeial Convention, Rockville, 2007.
- (27) Kuswahyuning, R., Soebagyo, S. S., Pengaruh Laktosa dan Povidon dalam Formula Tablet Ekstrak Kaempferia galanga L. Secara Granulasi Basah, *Majalah Farmasi Indonesia*, 2006.
- (28) Fassihi, A.R., dan Kanfer, I., 1986, Effect of Compressibility and Powder Flow Properties On Tablet Weight Variation, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 11-13, Marcell Dekker Inc, New York. 321-358, 1947-1966.
- (29) Lipsanen Tanja, 2008, Particle Size, Moisture, and Fluidization Variations Described by Indirect In-line Physical Measurements of Fluid Bed Granulation, Reserch Artichel, AAPS PharmSciTech, Vol. 9, No. 4, December 2008 (# 2008) DOI: 10.1208/s12249-008-9147-4
- (30) Bhowemilk, D., Chiranjib, B., Krisnakanth., Pankaj., Chandira, R., 2009, Fast Dissolving Tablet : An Overview, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Reaserch*, 1 (1), 163-177
- (31) Fassihi, A.R., & Kanfer, I. 1986, Drug Development and Industrial Pharmacy. 12 th Edition, hal 321-358 Marcel Dekker Inc., New York.

- (32) Penyr. H., and Green, D., 1999, *Peny's Chemical Engineer's Handbook*, 7th Edition, New York : McGraw-Hill Book Company, Hal. 2-112
- (33) Taylor, L., 2002, *Technical Data Report For Graviola Annona muricata*, Austin Sage Press.
- (34) Orwa, C., Mutua, A., and Kindt, R., 2009, *Agroforestry Database : a tree reference and solution guid* 4th Edition, New York, BioMed Centr.
- (35) Leboeuf, M., Legueut, C., Cave, A., et al, 1981, Alkaloids of annonaceae. XXIX. Alkaloid of *Annona muricata*, *Planta Med*, 42, 37-44



Lampiran 1. Sertifikat Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*)



BOROBUDUR INDUSTRI JAMU, PT.

Head Office :

Jl. Madukoro Blok A/26 Semarang 50141
Tel + 62-24-7606888, Fax +62-24-7605553
E-mail : office@borobudurherbal.com

**Certificate of Analysis
Dry Extract**

| MANUFACTURING DATA | | GENERAL DATA | |
|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------|---|
| Product Name | Soursop P.E | Plant Species | <i>Annona muricata</i> |
| Local Name | Sirsak | Botanical part used | Leaves |
| Batch Number | 030PO01.8 | Ratio Botanical Extract | 10 : 1 |
| Manufacture Date | May 17, 2015 | Excipients | Maltodextrin |
| Testing Date | May 18, 2015 | Preservatives | N/A |
| Expire Date | May 15, 2019 | Extraction Solvent | Ethanol 70% |
| Shelf Life | 4 years | Storage | store in cool and dry place, keep away from strong light and heat |
| ITEM | SPECIFICATION | TEST RESULT | TEST METHOD |
| IDENTIFICATION TEST | | | |
| Appearance | Granule | Complies | Visual |
| Color | Brownish Orange | Complies | Visual |
| Odor | Aromatic | Complies | Organoleptic |
| Taste | Bitter | Complies | Organoleptic |
| Mesh Size | 70 % pass mesh 12 | Complies | 12 mesh screen |
| Loss On Drying | 5.0 % max | 2.79 % | 2g/105°C/15 minutes |
| HEAVY METALS | | | |
| Arsenic (As) | 5 ppm max | Complies | AAS |
| Lead (Pb) | 10 ppm max | Complies | AAS |
| MICROBIOLOGICAL TEST | | | |
| Total Plate Count | Not more than 1000 cfu/gram | < 100 cfu/gram | Dilution Plating |
| Fungi/Yeast and molds | Not more than 100 cfu/gram | < 100 cfu/gram | Dilution Plating |

REMARKS : COMPLIES WITH THE SPECIFICATION

Semarang, August 26, 2016

Operational Manager

Joko Kawiyo, Apt

Quality Assurance

Lusiana Sugiarto, Apt

FACTORY :
Jl. Hasanudin No.1 Semarang 50176 - Indonesia
Tel +62-24-3510785, Fax +62-24-3541332
E-mail : factory@borobudurherbal.com

EXTRACT CENTER :
Jl. Wallsongo KM.10 Semarang - Indonesia
Tel +62-24-8664261, Fax +62-24-8664303
E-mail : extract.center@borobudurherbal.com

- JAKARTA** Jl. Tomang Tinggi Raya 11, Jakarta Barat 11440 T. +62-21-56968655 (Hunting) F. +62-21-5671767
- TANGERANG** Jl. Suka Bakti IV No. 62-64 RT.03 RW.10, Kel. Sukosari Tangerang 15118 Banten T./F. +62-21-5522889
- BEKASI** Ruko Kalimadang Square Unit U, Jl. KH Noer Ali Bekasi, Bekasi Selatan T./F. +62-21-88961634
- BOGOR** Jl. Paledang No. 47, Bogor 16122 T. +62-251-8333707 F. + +62-251-8339658
- SERANG** Perumahan Highland, Cluster Hoston Tahap 2 Blok I - 7 Serang Timur T. +62 815 8719 103 T./F. +62-21-5522889
- BANDUNG** Jl. Cicukang Hollis Komp. Prapanca Kav. G-14, Bandung 40214 T. +62-22-6041413 F. +62-22-6004601
- SURABAYA** Jl. Kallanak Barat 49 Kav.25, Surabaya 60193 T. +62-31-7490909 (Hunting) 7491374 -75 F. +62-31-7490562
- DENPASAR** Jl. Nangka Utara No. 293, Denpasar 80239 - Bali T./F. +62-361-422252
- MALANG** Jl. Tenaga Baru II No.2 Kec. Blimbing - Malang T./F. +62-341-2990277
- MEDAN** Jl. Binjoe KM 8,5 Pasar 5 KBN (Jl Mawar No 19) Kel. Lalang Kec. Medan Sunggal, Medan T./F. +62-61-8473456
- LOMBOK** Perumahan Babakan Indah, Jl. Asla 1 No.7 Cakranegara - Lombok T. +62 818 0562 0590, +62 813 5349 9710

www.borobudurherbal.com | www.jamuborobudur.com

Lampiran 2. Data Hasil Evaluasi Granul Tablet Ekstrak Daun Sirsak

Uji Sifat Alir Granul Kering

Formulasi 1

| Replikasi | Berat Granul (gram) | Waktu Alir (detik) | Kecepatan Alir (g/detik) |
|-----------|------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| 1 | 100 | 7,00 | 14,28 |
| 2 | 100 | 7,02 | 14,24 |
| 3 | 100 | 7,05 | 14,18 |
| Rata-rata | | 7,02 | 14,23 |
| SD | | 0,02 | 0,05 |

Formulasi 2

| Replikasi | Berat Granul (gram) | Waktu Alir (detik) | Kecepatan Alir (g/detik) |
|-----------|------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| 1 | 100 | 6,62 | 15,10 |
| 2 | 100 | 6,60 | 15,15 |
| 3 | 100 | 6,75 | 14,81 |
| Rata-rata | | 6,65 | 15,02 |
| SD | | 0,08 | 0,18 |

Formulasi 3

| Replikasi | Berat Granul (gram) | Waktu Alir (detik) | Kecepatan Alir (g/detik) |
|-----------|------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| 1 | 100 | 6,91 | 14,47 |
| 2 | 100 | 6,95 | 14,38 |
| 3 | 100 | 6,97 | 14,34 |
| Rata-rata | | 6,65 | 14,39 |
| SD | | 0,08 | 0,06 |

Uji Sudut Diam Granul Kering

Formulasi 1

| Replikasi | Tinggi = h (cm) | Jari-jari = r (cm) | Tg $\alpha = h/r$ | α |
|-----------|--------------------|-----------------------|-------------------|----------|
| 1 | 4,5 | 7,25 | 0,62 | 31,79 |
| 2 | 4 | 6,9 | 0,57 | 29,68 |
| 3 | 4,2 | 7,12 | 0,58 | 30,11 |
| | | | Rata-rata | 30,53 |
| | | | SD | 1,11 |

Formulasi 2

| Replikasi | Tinggi = h (cm) | Jari-jari = r (cm) | Tg $\alpha = h/r$ | α |
|-----------|--------------------|-----------------------|-------------------|----------|
| 1 | 4 | 6,9 | 0,57 | 29,68 |
| 2 | 4,3 | 6,92 | 0,62 | 31,79 |
| 3 | 4,1 | 6,97 | 0,58 | 30,11 |
| | | | Rata-rata | 30,52 |
| | | | SD | 1,11 |

Formulasi 3

| Replikasi | Tinggi = h (cm) | Jari-jari = r (cm) | Tg $\alpha = h/r$ | α |
|-----------|--------------------|-----------------------|-------------------|----------|
| 1 | 4 | 6,85 | 0,58 | 30,11 |
| 2 | 4,5 | 7,17 | 0,62 | 31,79 |
| 3 | 4 | 6,82 | 0,58 | 30,11 |
| | | | Rata-rata | 30,67 |
| | | | SD | 0,96 |

Uji Penetapan Granul Kering

Formulasi 1

| Jumlah Ketukan | Replikasi 1 | Replikasi 2 | Replikasi 3 | Rata-rata | SD |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|-----------|------|
| 0 | 100 ml | 100 ml | 100 ml | 100 | |
| 500 | 84ml | 83ml | 80ml | 82,33 | |
| T Konstan | 81ml | 80 ml | 79 ml | 80 | |
| Indeks pemampatan % | 19 | 20 | 21 | 20 | 0,81 |
| Massa granul | 45,53g | 44,67g | 43,33g | | |

Formulasi 2

| Jumlah Ketukan | Replikasi 1 | Replikasi 2 | Replikasi 3 | Rata-rata | SD |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|-----------|------|
| 0 | 100 ml | 100 ml | 100 ml | 100 | |
| 500 | 82 ml | 79 ml | 77 ml | 79,33 | |
| T Konstan | 79 ml | 77 ml | 76 ml | 77,33 | |
| Indeks pemampatan % | 21 | 23 | 24 | 22,66 | 1,52 |
| Massa granul | 46,61g | 44,36g | 43,64g | | |

Formulasi 3

| Jumlah Ketukan | Replikasi 1 | Replikasi 2 | Replikasi 3 | Rata-rata | SD |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|-----------|----|
| 0 | 100 ml | 100 ml | 100 ml | 100 | |
| 500 | 80ml | 79ml | 77ml | 78,66 | |
| T Konstan | 78 ml | 77 ml | 76 ml | 77 | |
| Indeks pemampatan % | 22 | 23 | 24 | 23 | 1 |
| Massa granul | 45,13g | 44,47g | 43,53g | | |

Uji Kadar Air dalam Granul Kering

Formulasi 1

| Replikasi | Bobot awal (g) | Bobot akhir (g) | Suhu (°C) | Kandungan kelembaban (%) |
|-----------|-------------------|--------------------|--------------|--------------------------------|
| 1 | 0,521 | 0,509 | 105 | 2,36 |
| 2 | 0,524 | 0,514 | 105 | 1,9 |
| 3 | 0,519 | 0,508 | 105 | 2,11 |
| | | | Rata-rata | 2,12 |
| | | | SD | 0,23 |

Formulasi 2

| Replikasi | Bobot awal (g) | Bobot akhir (g) | Suhu (°C) | Kandungan kelembaban (%) |
|-----------|-------------------|--------------------|-----------|--------------------------------|
| 1 | 0,555 | 0,545 | 105 | 1,83 |
| 2 | 0,501 | 0,494 | 105 | 1,34 |
| 3 | 0,504 | 0,497 | 105 | 1,29 |
| | | | Rata-rata | 1,48 |
| | | | SD | 0,29 |

Formulasi 3

| Replikasi | Bobot awal (g) | Bobot akhir (g) | Suhu (°C) | Kandungan kelembaban (%) |
|-----------|-------------------|--------------------|-----------|--------------------------------|
| 1 | 0,520 | 0,512 | 105 | 1,76 |
| 2 | 0,500 | 0,493 | 105 | 1,38 |
| 3 | 0,513 | 0,501 | 105 | 2,3 |
| | | | Rata-rata | 1,81 |
| | | | SD | 0,462333 |

Lampiran 3. Data Hasil Evaluasi Sifat Fisik Tablet Ekstrak Daun Sirsak

a. Keseragaman Bobot

Formulasi 1

| Replikasi | Bobot tablet (g) | | |
|-----------|------------------|------------|-------------|
| | Formula I | Formula II | Formula III |
| 1 | 0,498 | 0,512 | 0,519 |
| 2 | 0,500 | 0,507 | 0,511 |
| 3 | 0,501 | 0,508 | 0,507 |
| 4 | 0,504 | 0,496 | 0,505 |
| 5 | 0,506 | 0,480 | 0,503 |
| 6 | 0,516 | 0,480 | 0,503 |
| 7 | 0,508 | 0,489 | 0,511 |
| 8 | 0,513 | 0,495 | 0,519 |
| 9 | 0,500 | 0,490 | 0,518 |
| 10 | 0,506 | 0,507 | 0,518 |
| 11 | 0,501 | 0,509 | 0,506 |
| 12 | 0,500 | 0,522 | 0,510 |
| 13 | 0,508 | 0,510 | 0,510 |
| 14 | 0,500 | 0,517 | 0,519 |
| 15 | 0,500 | 0,504 | 0,496 |
| 16 | 0,508 | 0,510 | 0,485 |
| 17 | 0,500 | 0,508 | 0,492 |
| 18 | 0,511 | 0,504 | 0,491 |
| 19 | 0,510 | 0,503 | 0,490 |
| 20 | 0,501 | 0,504 | 0,498 |
| Rata-rata | 0,504 | 0,503 | 0,505 |
| SD | 0,0053 | 0,011 | 0,01 |
| % CV | 1,05 | 2,18 | 1,98 |

Perhitungan penyimpangan bobot rata-rata tablet tiap formula

Formula I $\frac{5}{100} \times 0,504 = 0,0252 + 0,504 = 0,529$ sehingga

Bobot tablet tidak boleh lebih dari 0,529 g

Formula II $\frac{5}{100} \times 0,503 = 0,00251 + 0,503 = 0,528$ sehingga

Bobot tablet tidak boleh lebih dari 0,528 g

Formula III $\frac{5}{100} \times 0,505 = 0,0252 + 0,505 = 0,530$ sehingga

Bobot tablet tidak boleh lebih dari 0,530 g

b. Kekerasan

| Replikasi | Formulasi 1 | Formulasi 2 | Formulasi 3 |
|-----------|-------------|-------------|-------------|
| 1 | 5,4 | 5,1 | 5,6 |
| 2 | 4,5 | 5,3 | 4,8 |
| 3 | 5,6 | 5,6 | 5,1 |
| 4 | 5,8 | 4,8 | 5,2 |
| 5 | 5,0 | 5,5 | 6,2 |
| 6 | 5,4 | 5,7 | 4,8 |
| 7 | 5,6 | 5,5 | 6,9 |
| 8 | 5,0 | 5,4 | 5,1 |
| 9 | 5,8 | 5,3 | 5,3 |
| 10 | 5,6 | 4,9 | 5,0 |
| Rata-rata | 5,37 | 5,31 | 5,40 |
| SD | 0,42 | 0,30 | 0,68 |

c. Kerapuhan

Formulasi 1

| Replikasi | Bobot tablet awal (g) | Bobot tablet akhir (g) | Selisih bobot | Kerapuhan (%) |
|-----------|-----------------------|------------------------|---------------|---------------|
| 1 | 4,715 | 4,714 | | 0,02 |
| 2 | 4,693 | 4,690 | | 0,06 |
| 3 | 4,760 | 4,740 | | 0,42 |
| Rata-rata | | | | 0,16 |
| SD | | | | 0,22 |
| CV (%) | | | | 137,5 |

Formulasi 2

| Replikasi | Bobot tablet awal (g) | Bobot tablet akhir (g) | Selisih bobot | Kerapuhan (%) |
|-----------|-----------------------|------------------------|---------------|---------------|
| 1 | 4,884 | 4,853 | | 0,63 |
| 2 | 4,876 | 4,855 | | 0,43 |
| 3 | 4,982 | 4,980 | | 0,04 |
| Rata-rata | | | | 0,36 |
| SD | | | | 0,30 |
| CV (%) | | | | 83,33 |

Formulasi 3

| Replikasi | Bobot tablet awal (g) | Bobot tablet akhir (g) | Selisih bobot | Kerapuhan (%) |
|-----------|-----------------------|------------------------|---------------|---------------|
| 1 | 4,890 | 4,888 | | 0,04 |
| 2 | 4,887 | 4,875 | | 0,25 |
| 3 | 4,888 | 4,822 | | 1,35 |
| Rata-rata | | | | 0,55 |
| SD | | | | 0,70 |
| CV (%) | | | | 127,27 |

d. Keseragaman Ukuran

Formulasi 1

| Replikasi | Ketebalan (mm) | Diameter (mm) |
|-----------|----------------|---------------|
| 1 | 3,49 | 12,11 |
| 2 | 3,59 | 12,10 |
| 3 | 3,63 | 12,10 |
| 4 | 3,59 | 12,08 |
| 5 | 3,40 | 12,09 |
| 6 | 3,72 | 12,09 |
| 7 | 3,38 | 12,14 |
| 8 | 3,78 | 12,09 |
| 9 | 3,49 | 12,11 |
| 10 | 3,87 | 12,11 |
| Rata-rata | 3,594 | 12,102 |
| SD | 0,16 | 0,016 |
| CV (%) | 4,45 | 0,13 |

Formulasi 2

| Replikasi | Ketebalan (mm) | Diameter (mm) |
|-----------|----------------|---------------|
| 1 | 3,00 | 11,61 |
| 2 | 3,16 | 11,62 |
| 3 | 3,10 | 11,60 |
| 4 | 3,01 | 11,60 |
| 5 | 3,18 | 11,59 |
| 6 | 3,28 | 11,61 |
| 7 | 3,13 | 11,60 |
| 8 | 3,05 | 11,64 |
| 9 | 3,08 | 11,60 |
| 10 | 3,18 | 11,6 |
| Rata-rata | 3,117 | 11,607 |
| SD | 0,086 | 0,014 |
| CV (%) | 2,75 | 0,12 |

Formulasi 3

| Replikasi | Ketebalan (mm) | Diameter (mm) |
|-----------|----------------|---------------|
| 1 | 3,70 | 12,09 |
| 2 | 3,54 | 12,16 |
| 3 | 3,64 | 12,09 |
| 4 | 3,77 | 12,18 |
| 5 | 3,49 | 12,10 |
| 6 | 3,73 | 12,12 |
| 7 | 3,54 | 12,10 |
| 8 | 3,66 | 12,12 |
| 9 | 3,50 | 12,12 |
| 10 | 3,60 | 12,10 |
| Rata-rata | 3,63 | 12,118 |
| SD | 0,093 | 0,03 |
| CV (%) | 2,56 | 0,25 |

e. Waktu Hancur

Formulasi 1

| Replikasi | t Setting / t Aktual (menit) | Waktu (menit) |
|-----------|------------------------------|---------------|
| 1 | 30:00 / 12:15 | 18,25 |
| 2 | 30:00 / 17:47 | 12,55 |
| 3 | 30:00 / 19:27 | 11,13 |
| | Rata-rata | 13,97 |
| | SD | 14,19 |
| | CV (%) | 101,57 |

Formulasi 2

| Replikasi | t Setting / t Aktual (menit) | Waktu (menit) |
|-----------|------------------------------|---------------|
| 1 | 30:00 / 22:38 | 8,02 |
| 2 | 30:00 / 22:55 | 7,45 |
| 3 | 30:00 / 22:00 | 8,00 |
| | Rata-rata | 7,82 |
| | SD | 0,105 |
| | CV (%) | 7,82 |

Formulasi 3

| Replikasi | t Setting / t Aktual (menit) | Waktu (menit) |
|-----------|------------------------------|---------------|
| 1 | 30:00 / 24:41 | 5,59 |
| 2 | 30:00 / 24:00 | 6,00 |
| 3 | 30:00 / 24:53 | 5,47 |
| | Rata-rata | 5,68 |
| | SD | 0,077 |
| | CV (%) | 1,36 |

Lampiran 4. Alat



Moisture balance



Hardness tester



Alat Uji Waktu Alir



Tap Density



Oven (Mettmert)



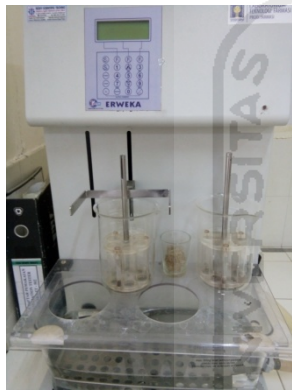
Timbangan Analitik



Friability tester



Ayakan mesh 14



Disintegration tester



Mesin cetak tablet

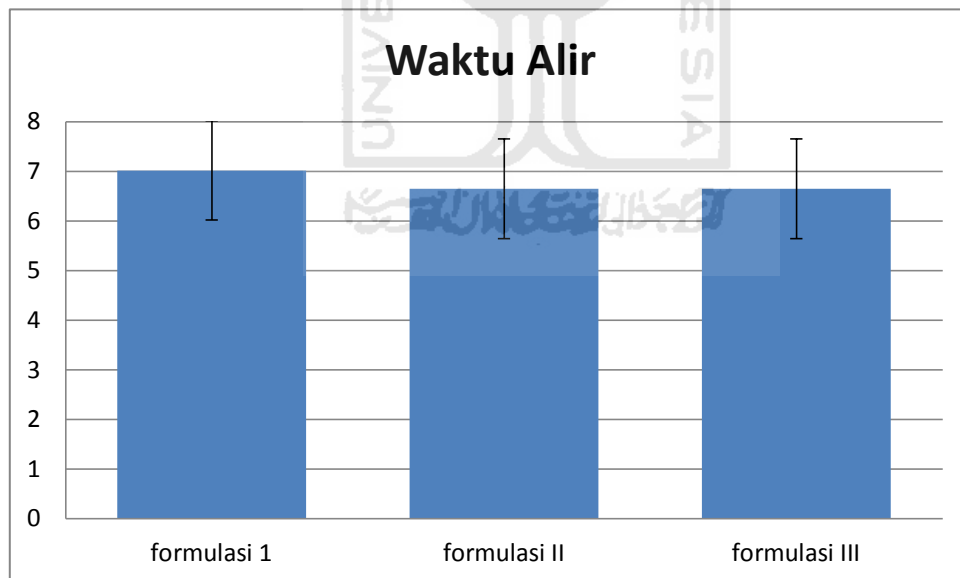
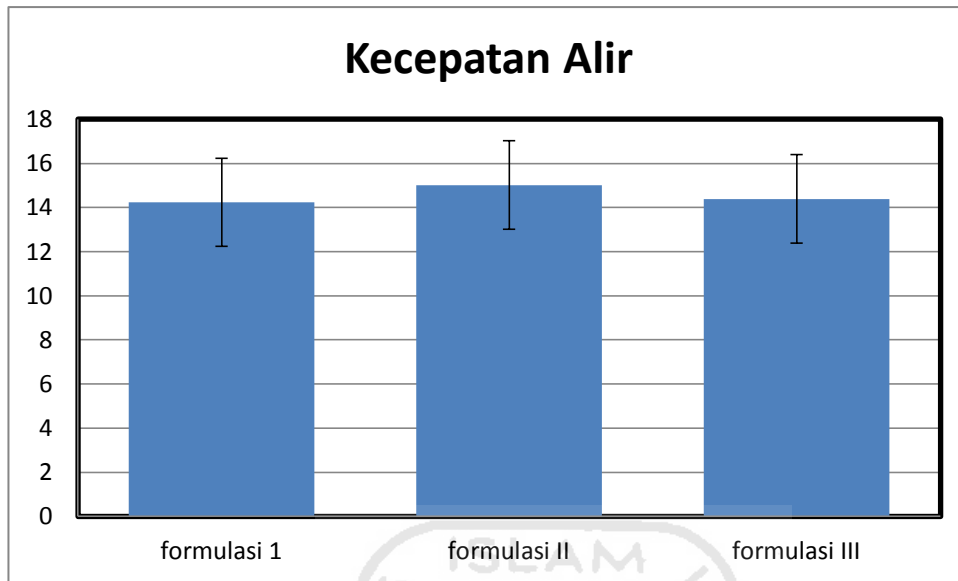


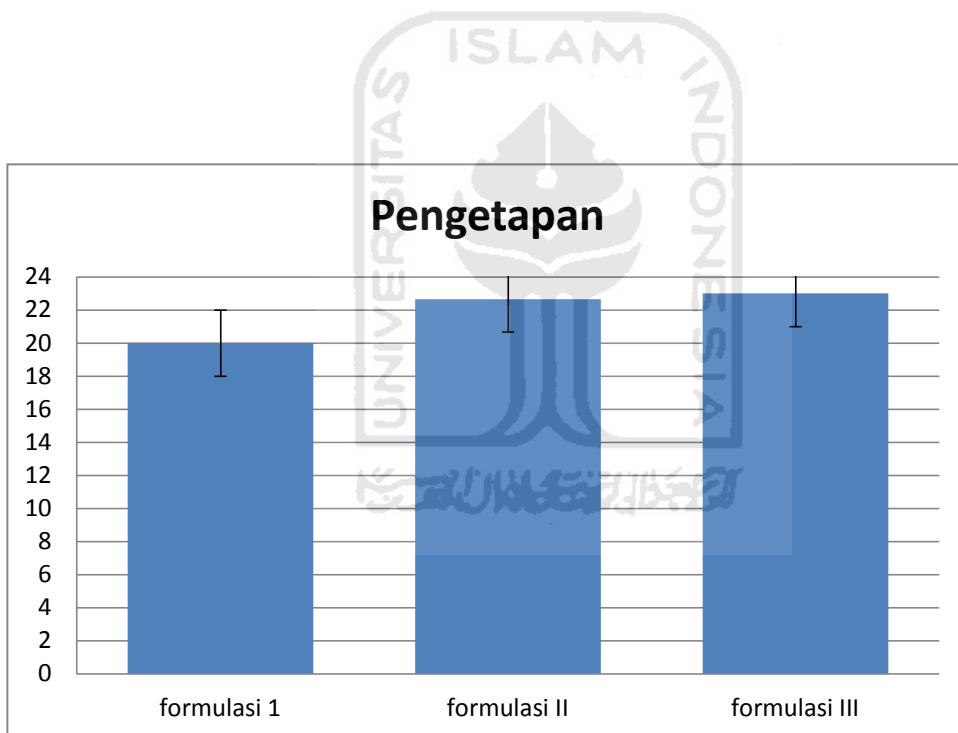
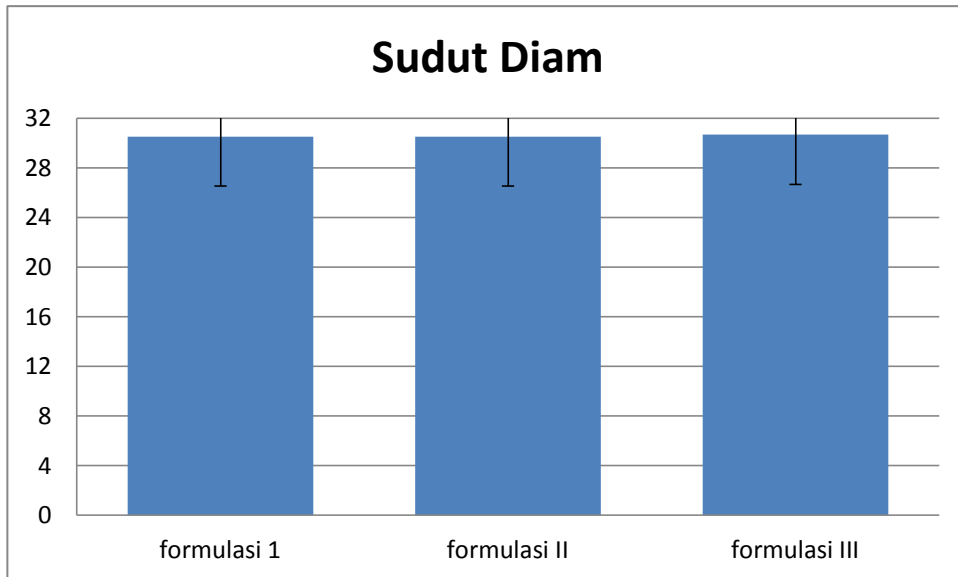
Jangka sorong digital

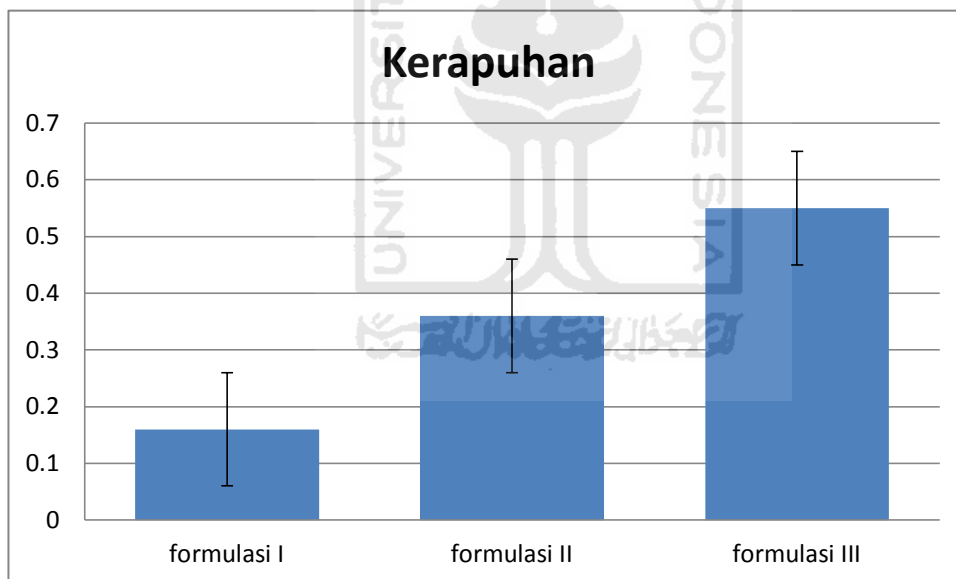
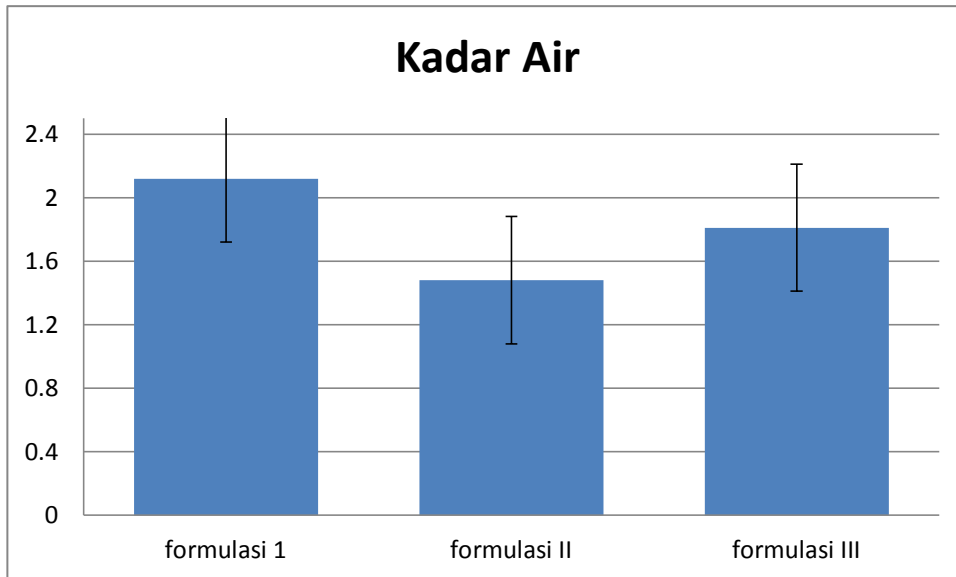


Vakum

lampiran 5. Kurva



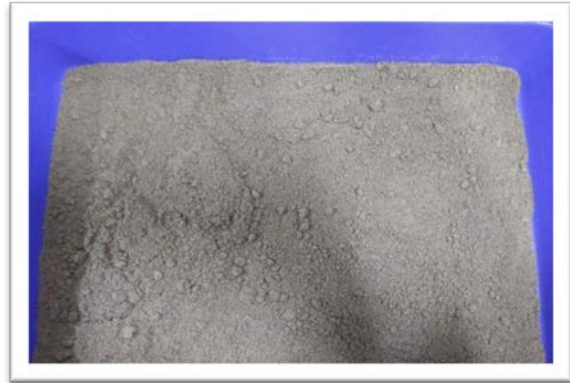




Lampiran 6. Serbuk dan Tablet Ekstrak Daun Sirsak



Formula I



Formula II



Formula III



Formula I



Formula II



Formulasi III

Lampiran 7. Bahan

