



Optimization Formula of Turmeric (*Curcuma longa* L.) Extract Chewable with Combination of Mannitol-Lactose as Filler Based on *Simplex Lattice Design*

Optimasi Formula Tablet Hisap Ekstrak Kunyit (*Curcuma longa* L.) Menggunakan Campuran Bahan Pengisi Manitol-Laktosa dengan Metode *Simplex Lattice Design*

Dian Eka Ermawati^{1*}, T.N. Saifullah Sulaiman¹, Indah Purwantini²

¹Departement of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Gadjah Mada University, Yogyakarta

²Departement of Biology Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Gadjah Mada University, Yogyakarta

*email : dianekaerma@gmail.com

Abstract :

Hydroalcoholic extract of turmeric (*Curcuma longa* L.) doses of 1.66 mg/kg containing 10% of curcuminoid was recommended as a supplement for prevention of atherosclerosis. This study aimed to formulate hydroalcoholic extract of turmeric into chewable which are more acceptable and practical. Mannitol-Lactose selected as a filler to make the chewable in this study. Optimum composition of filler of the mixture obtained by the *Simplex Lattice Design* method.

Identification of turmeric rhizome has been done at Departemen of Plant Taxonomy, Faculty of Biology, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia. The rhizome extraction carried out as re to research carried out by Quiles. The mixture between curcuminoid, ethanol and water extract made up to 25% level of curcuminoid level. Then, Extract was granulated with combination of filler mannitol-lactose to be five formulas, there are: FI (mannitol 100%), FII (mannitol-lactose 75%:25%), FIII (mannitol-lactose 50%:50%), FIV (mannitol-lactose 25%:75%), FV (lactose 100%). The granules then tested their physical properties such as flowability, compactibility, and water content. Furthermore, the granules tableted and physical tested including : weight uniformity, hardness, friability, absorption, flavor acceptance and soluble time. Determining the optimum formulation obtained from the physical properties of the granules and chewable physical properties based on SLD methods. Optimum formula of chewable then tested with kurkuminoid levels. The physical properties data of granules and chewable were analyzed statistically using student's t-test.

The result of this study was the optimum formula obtained from the mixture of mannitol-lactose fillers with a ratio of 90% mannitol: 10% lactose. The optimum formula of turmeric extract chewable produced meets the physical properties of the granules and chewable. Acceptance of flavor chewable optimum formula appreciation in the range of

sweet and sour taste to sour. Percentage kurkuminoid levels in chewable after manufacture process was 76.42%.

Keywords : chewable, mannitol-lactose, turmeric extract, simplex lattice design method

Abstrak :

Ekstrak hidroalkoholik kunyit (*Curcuma longa* L.) dengan dosis 1,66 mg/Kg BB yang mengandung kurkuminoid 10% direkomendasikan sebagai suplemen untuk prevensi aterosklerosis. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi ekstrak kunyit menjadi bentuk tablet hisap sehingga diperoleh sediaan yang lebih praktis dan *acceptable*. Manitol-Laktosa dipilih sebagai bahan pengisi untuk membuat tablet hisap. Perbandingan komposisi campuran pengisi yang optimum diperoleh dengan metode *Simplex Lattice Design*.

Penelitian diawali dengan identifikasi tanaman, pembuatan serbuk kunyit, dan ekstraksi yang mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Quiles. Penetapan kadar kurkuminoid dalam ekstrak, kemudian mencampur ekstrak etanol dan ekstrak air sehingga didapatkan kadar kurkuminoid sebesar 25%. Ekstrak kemudian digranul dengan bahan pengisi manitol-laktosa sebanyak lima formula, yaitu FI (manitol 100%), FII (manitol-laktosa 75% : 25%), FIII (manitol-laktosa 50% : 50%), FIV (manitol-laktosa 25% : 75%), FV (laktosa 100%). Granul kemudian diuji sifat fisiknya yaitu : sifat alir, kompaktibilitas, dan kadar air. Selanjutnya granul ditablet dan diuji sifat fisiknya, meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, daya serap, penerimaan rasa dan waktu larut. Penentuan formula optimum didapatkan dari hasil uji sifat fisik granul dan sifat fisik tablet hisap menggunakan metode *SLD*. Tablet formula optimum kemudian ditetapkan kadar kurkuminoidnya. Data sifat fisik granul dan tablet hisap dianalisis secara teoritik dan statistik menggunakan Uji-t.

Formula optimum yang didapat adalah campuran bahan pengisi manitol-laktosa dengan perbandingan 90% : 10%. Tablet hisap ekstrak kunyit formula optimum yang dihasilkan memenuhi uji sifat fisik granul dan tablet. Penerimaan rasa tablet hisap formula optimum memberikan apresiasi rasa pada rentang manis asam hingga asam. Persentase kadar kurkuminoid dalam tablet hisap setelah proses granulasi dan penabletan adalah 76,42%.

Kata kunci : Tablet hisap, manitol-laktosa, ekstrak kunyit, simplex lattice design

1. Pendahuluan

Ekstrak hidroalkoholik kunyit dapat menurunkan rasio apo B/apo A untuk prevensi aterosklerosis (Ramirez-Bosca dkk, 2000) pada dosis 1,66 mg/Kg BB kelinci yang mengandung kurkuminoid 10% mampu mencegah adanya stress oksidatif dan mencegah resiko terjadinya aterosklerosis, sehingga disarankan untuk menggunakan kunyit sebagai sarana preventif bagi penderita penyakit pembuluh darah perifer (Quiles dkk, 2002). Namun demikian konsumsi kunyit dalam bentuk ekstraknya secara langsung memiliki beberapa kendala yaitu rasa "sengir" yang khas dari kunyit sehingga membuatnya kurang *acceptable* dan tidak praktis.

Penelitian ini akan membuat tablet hisap ekstrak kunyit, yang diharapkan lebih praktis dalam penggunaannya karena selain masyarakat tidak perlu menyiapkan sendiri juga karena rasanya enak sehingga masyarakat akan lebih suka mengonsumsinya. Faktor penting dalam

formulasi tablet hisap adalah pemilihan bahan pengisi, karena bahan pengisi menempati porsi yang besar dari keseluruhan berat tablet sehingga akan berpengaruh pada sifat fisik tablet yang dihasilkan. Bahan pengisi yang digunakan diharapkan juga mampu menutupi rasa dan bau yang tidak enak dari kunyit. Selain itu, karena digunakan ekstrak kental maka bahan pengisi tersebut juga harus dapat berfungsi sebagai pengering sehingga ekstrak dapat dibuat menjadi tablet.

Bahan pengisi yang sering digunakan pada formulasi tablet hisap adalah manitol, karena manitol dapat memberikan rasa yang enak, manis, rasa lembut, meleleh dan dingin dimulut sehingga banyak disukai pasien, manitol juga tahan terhadap panas dan tidak higroskopis serta tahan terhadap kelembaban (Sheth dkk., 1980). Harga manitol yang relatif mahal biasanya dikombinasi dengan bahan pengisi lain. Pada penelitian ini akan dibuat kombinasi manitol dengan laktosa. Perbandingan komposisi bahan pengisi yang digunakan pada formulasi suatu tablet hisap dapat menentukan sifat-sifat tablet yang dihasilkan. Oleh karena itu permasalahan yang kemudian muncul adalah pada proporsi berapa kombinasi bahan pengisi tersebut menghasilkan formula optimum, sehingga nantinya dapat diperoleh tablet hisap ekstrak kunyit terstandar yang berkualitas.

Simplex lattice design merupakan salah satu metode yang bisa digunakan untuk optimasi formula. Metode ini sangat efektif dan efisien karena hanya perlu melakukan beberapa percobaan saja, dari data percobaan yang dilakukan akan didapatkan profil sifat fisik granul dan tablet dalam berbagai komposisi bahan pengisi. Melalui profil ini, maka proporsi manitol-laktosa sebagai bahan pengisi dapat ditentukan sehingga diperoleh formula yang optimum untuk pembuatan tablet hisap ekstrak kunyit.

2. Metode Penelitian

2.1. Kolektif dan Determinasi Rimpang Kunyit

Rimpang kunyit dipanen di daerah Sompak Sriharjo Imogiri Yogyakarta. Pemanenan rimpang kunyit dilakukan buLan April 2008 pada musim kemarau agar kandungan airnya lebih rendah. Rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) kemudian dideterminasi di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan FakuLtas Biologi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Determinasi tanaman bertujuan untuk menjamin kebenaran bahan tanaman yang digunakan.

2.2. Penyiapan Simplisia dan Pembuatan Ekstrak Kunyit

Rimpang kunyit dikumpuLkan dan dicuci, lalu diiris melintang dengan tebal kira-kira 3-4 mm, selanjutnya rimpang kunyit dikeringkan dibawah sinar matahari secara tidak langsung dengan ditutupi kain hitam selama dua hari dan dilanjutkan pengeringan dengan menggunakan oven pada suhu 40-50 °C selama 4 jam hingga kadar air kurang dari 10%. Rimpang kunyit yang sudah kering kemudian diserbuk menggunakan mesin penggiling (Materia Medika).

Pembuatan ekstrak kunyit dilakukan melalui dua tahap ekstraksi yaitu dengan menggunakan metode dekokta dan soxhletasi mengacu pada penelitian Quiles (2002). Serbuk kunyit diekstraksi menggunakan penyari aquadest selama 4 jam, kemudian disaring dan ampas kunyit hasil penyaringan ekstrak air dijemur di bawah sinar matahari dengan ditutup kain hitam. Serbuk kunyit yang telah kering selanjutnya disoxhletasi dengan penyari etanol 96% untuk mendapatkan senyawa aktif kurkuminoid. Semua filtrat hasil dekokta dan soxhletasi diuapkan sampai didapat ekstrak kental.

2.3. Penetapan Kadar Kurkuminoid dengan Metode KLT-Densitometri

Standard kurkuminoid (Sigma) sebanyak 100 mg dilarutkan dengan etanol 96% dalam labu takar 50 mL (larutan stock) lalu diambil 20 mL dilarutkan dengan etanol 96% dalam labu takar

25 mL, sehingga didapatkan konsentrasi larutan baku 0,2 µg/µL; 0,4 µg/µL; 0,8 µg/µL; 1,6 µg/µL; dan 2 µg/µL. Masing-masing konsentrasi loading ditotolkan pada lempeng silika gel F₂₅₄ sebanyak 2µL. Pada lempeng silika gel F₂₅₄ yang sama ditotolkan pula sampel ekstrak etanolik kadar 25% sebanyak 2µL. Setelah itu lempeng dikembangkan dengan fase gerak kloroform : etanol : asam asetat (94 : 5 : 1) sampai jarak 8 cm. Kurkuminoid diukur intensitasnya dengan densitometer pada panjang gelombang 425 nm, dari hubungan antara loading vs luas area akan didapatkan persamaan garis (kurva baku) dapat diketahui kadar kurkuminoid dalam ekstrak.

2.4. Pembuatan Granul dan Uji Sifat Fisik granul Rimpang Kunyit

Berdasarkan *simplex lattice design* untuk mencari koefisien X₁, X₂, dan X₁₂ dari persamaan $Y = X_1 (A) + X_2 (B) + X_{12} (A)(B)$ maka perlu dilakukan penelitian menggunakan tiga formula. Pada penelitian ini akan dibuat lima formula, dengan bobot tablet hisap ekstrak kunyit yaitu 500 mg dan dosis kurkuminoid per tablet adalah 10 mg atau 0,5 % tiap tabletnya. Bahan pengisi (manitol-laktosa) dan *flavouring agent* asam tartar sebelum dicampur dengan ekstrak terlebih dahulu dicampur dalam *cube mixer* selama 20 menit dengan kecepatan 20 rpm, ditambahkan larutan pengikat gelatin 10% (b/v). Massa granul kemudian diayak dengan ayakan no. 10, lalu dikeringkan dalam oven pada suhu 40°-60°C selama 24 jam. Granul yang sudah kering diayak dengan ayakan no. 10 kemudian dicampur dengan bahan pelicin (Mg Stearat) dalam *cube mixer* selama 5 menit dengan kecepatan 20 rpm. Uji sifat fisik granul meliputi :

2.4.1. Pengetapan

Sejumlah granul dimasukkan ke dalam gelas ukur, dicatat volumenya (V_o) kemudian gelas ukur dipasang pada volumenometer dan dihentakkan sampai volume konstan (V_t). Indeks pengetapan dihitung dengan rumus (Fassihi dan Kanfer, 1986) :

$$IP \% = \frac{V_o - V_t}{V_o} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan :

V_o : volume granul sebelum pengetapan (ml)

V_t : volume granul setelah pengetapan setelah konstan (ml)

2.4.2. Kompaktibilitas

Punch atas diatur pada skala 6, 7, 8 sedangkan *punch* bawah pada skala 10. Granul dimasukkan dalam ruangan cetak dan diratakan secara manual, mesin tablet dijalankan secara manual. Tablet yang dihasilkan diukur kekerasannya menggunakan *hardness tester*.

2.4.3. Kadar Air Granul

Granul seberat 1,0 gram dimasukkan dalam alat *moisture balance* lalu ditunggu hingga alat menunjukkan pengukuran kandungan lembab telah selesai, data yang didapatkan menunjukkan besarnya kandungan lembab dalam persen (%).

2.5. Pembuatan tablet dan Uji Sifat Fisik Tablet

Granul kering yang telah diuji sifat fisiknya, dimasukkan ke dalam ruang *die* dengan volume yang sama. Granul kemudian dikempa dalam mesin tablet *single punch* dengan skala *punch* atas 7 dan *punch* bawah 9. Tablet hisap yang akan dibuat pada penelitian ini sebanyak 400 tablet. Uji sifat fisik tablet meliputi :

2.5.1. Keseragaman bobot tablet

Tablet hisap diambil sebanyak dua puluh tablet, hitung bobot rata-ratanya. Tablet ditimbang satu-persatu dan tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya sebesar 7,5 %, dan tidak satupun bobotnya menyimpang lebih dari 15 % dari bobot rata-rata tablet (FI, 1979).

2.5.2. Uji kekerasan tablet

Tablet diletakkan pada ujung alat *hardness tester* pada posisi vertikal, sekrup pada ujung yang lain diputar sehingga tablet tertekan. Pemutaran sekrup dihentikan ketika tablet pecah, skala pada saat tablet pecah menunjukkan kekerasan tablet dalam satuan Kg.

2.5.3. Uji penerimaan rasa

Uji penerimaan rasa dilakukan terhadap 20 orang responden dengan teknik sampling, responden yang ditemui diminta untuk memberi tanggapan rasa terhadap formula tablet hisap ekstrak kunyit lalu diminta untuk mengisi angket yang telah disediakan. Tanggapan rasa meliputi rasa sangat manis, manis, tidak berasa, asam, sangat asam.

2.5.4. Waktu larut

Uji waktu larut dilakukan terhadap enam responden. Responden diminta menghisap tablet kemudian dihitung lama waktu melarut tablet hingga habis. Responden dilarang mengunyah tablet dan tidak mengkonsumsi makanan sekitar satu jam sebelum uji. Tablet hisap tidak hancur di dalam mulut melainkan larut atau terkikis secara perlahan-lahan dalam jangka waktu 30 menit atau kurang (Banker dan Anderson, 1986). Menurut Peters (1980), waktu untuk melarut dari tablet hisap sekitar 5-10 menit.

2.6. Pemilihan formula optimum

Profil dari masing-masing sifat fisik granul dan tablet yang diperoleh kemudian dicari respon total yang merupakan penjumlahan dari respon-respon sifat fisik granul dan tablet. Respon total dihitung dengan rumus :

$$R_{\text{total}} = R_1 + R_2 + R_3 + \dots + R_n \dots \dots \dots (2)$$

$R_{1,2,3,\dots,n}$ adalah respon dari masing-masing sifat fisik, masing-masing respon diberi bobot. Jumlah bobot total adalah 1. Pada penelitian ini digunakan 4 respon dari sifat fisik granul dan sifat fisik tablet yang dianggap sebagai parameter utama, yaitu : kadar air granul dengan bobot 0,1; penerimaan rasa dengan bobot 0,4; kekerasan dengan bobot 0,3; waktu larut dengan bobot 0,2.

Mengingat satuan dari masing-masing respon tidak sama, maka perlu distandarisasi penilaian respon menggunakan rumus :

$$N = \frac{X - X_{\text{min}}}{X_{\text{max}} - X_{\text{min}}} \dots \dots \dots (3)$$

Dimana :

- X : respon yang didapat dari percobaan
- X_{min} : respon minimal yang diinginkan
- X_{max} : respon maksimal yang diinginkan

R dihitung dengan mengalikan N dengan bobot yang telah ditentukan. Perhitungan R_{total} menjadi :

$$R_{\text{total}} = (0,4 \times N \text{ penerimaan rasa}) + (0,3 \times N \text{ kekerasan}) + (0,2 \times N \text{ waktu larut}) + (0,1 \times N \text{ kadar air granul}) \dots \dots \dots (4)$$

Formula optimum terpilih ditentukan dengan melihat harga respon tertinggi.

2.7. Penetapan Kadar Kurkuminoid Tablet Hisap Ekstrak Kunyit

Sepuluh tablet ditimbang seksama, kemudian dihitung bobot rata-ratanya. Tablet digerus lalu ditimbang seksama 500,00 mg larutkan dalam etanol 95% lalu di masukkan dalam labu takar

5 ml selanjutnya disentrifuge pada kecepatan 3250 rpm selama 10 menit. Larutan jernih hasil sentrifuge kemudian ditotolkan pada lempeng silika GF₂₅₄. Selain larutan baku dan sampel dibuat blanko dengan cara membuat tablet namun tanpa menggunakan ekstrak kunyit, prosedur sama seperti pembuatan larutan sampel. Setelah itu lempeng dikembangkan dengan fase gerak kloroform : etanol : asam asetat (94 : 5 : 1) sampai jarak 8 cm. *Kurkuminoid* diukur intensitasnya dengan densitometer pada panjang gelombang 425 nm. Dari hubungan antara loading vs luas area akan didapatkan persamaan garis (kurva baku). Dengan persamaan ini dapat diketahui kadar *kurkuminoid* dalam tablet.

2.8. Analisa Statistik

Data yang didapat dianalisis secara statistik yaitu menggunakan Uji-T untuk satu sampel (one sample T-Test). Sampel hasil uji dibandingkan dengan hasil prediksi.

3. Hasil dan Pembahasan

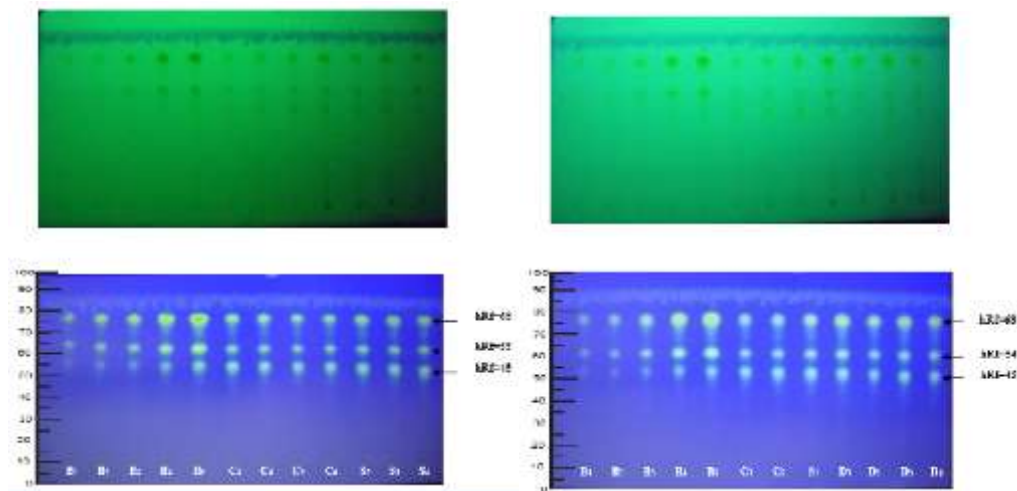
3.1. Determinasi Simplisia dan Pembuatan Ekstrak

Determinasi tanaman yang dilakukan menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian adalah benar sebagai *Curcuma longa* L. Atau *Curcuma domestica* Vall. dengan nama daerah tanaman Kunir. Serbuk rimpang kunyit yang diperoleh dalam penelitian ini sebanyak 8,2 Kg dari 70 Kg rimpang basah kunyit atau dengan randemen 11,71% ^{b/b}.

Pada penelitian, proses penyarian secara dekokta 8,2 Kg serbuk kering rimpang kunyit dengan 56 liter aquadest menghasilkan 1582,71 gram ekstrak kental. Randemen ekstrak sebesar 19,30%. Proses penyarian selanjutnya secara soxhletasi ampas kunyit sisa penyarian sebelumnya dikeringkan dan didapatkan serbuk kering 6,795 Kg, dengan larutan penyari sebanyak dua kali sirkulasi sesuai ukuran tabung pada alat soxhlet. Filtrat hasil penyarian secara soxletasi adalah 14,81 liter setelah diuapkan menghasilkan 934,74 gram ekstrak kental. Dari hasil ekstraksi secara soxhletasi diperoleh randemen ekstrak sebesar 13,76%.

3.2. Penetapan Kadar Kurkuminoid Ekstrak Kunyit

Kurkuminoid adalah kelompok senyawa fenolik yang terkandung dalam rimpang tanaman *Zingiberaceae*. Kandungan utama dari kurkuminoid adalah kurkumin, kurkuminoid bersifat kurang polar maka akan larut pada pelarut non polar sehingga dalam penetapan kadar kurkuminoid digunakan larutan etanol 96% sebagai pelarut baik ekstrak kunyit maupun standard kurkumin. Hasil data kromatografi dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Foto kromatogram hasil uji kualitatif lempeng II senyawa kurkuminoid secara kromatografi yang dilihat pada UV₂₅₄ (Atas) dan UV₃₆₆ (Bawah). Keterangan gambar B=baku, C=campuran, S=soxlet, D=dekokta

Tabel 1. Data hasil kromatografi ekstrak kunyit

Lempeng I [kiri]				Lempeng II [kanan]			
hRf	Tampak	UV ₂₅₄	UV ₃₆₆	hRf	Tampak	UV ₂₅₄	UV ₃₆₆
45	Kuning	hijau	hijau	45	Kuning	hijau	hijau
	orange	coklat	kekuningan		orange	coklat	kekuningan
54	Kuning	hijau	hijau	55	Kuning	hijau	hijau
	orange	coklat	kekuningan		orange	coklat	kekuningan
68	Kuning	hijau	hijau	68	Kuning	hijau	hijau
	orange	coklat	kekuningan		orange	coklat	kekuningan

Kurkuminoid merupakan senyawa fenol, dan berwarna kuning pucat pada sinar tampak dan berwarna kuning kunyit sampai hijau coklat tua bila dilihat di bawah sinar UV₂₅₄, pada UV₃₆₆ tampak bercak warna kuning, hijau kuning atau berpendar warna hijau kekuningan. Metode penetapan kadar dengan densitometer didahului dengan pemisahan senyawa secara KLT. Analisis kuantitatif didasarkan atas adanya hubungan berbanding lurus antara luas daerah dibawah kurva (AUC) dengan jumlah zat dalam bercak, bercak diukur serapannya pada panjang gelombang optimum untuk senyawa kurkuminoid yaitu 425 nm. Dari hasil penetapan kadar didapatkan kadar kurkuminoid dalam ekstrak air adalah 1,52%, ekstrak etanol 61,21%, dan ekstrak campuran 26,5%. Kadar kurkuminoid dalam ekstrak air sangat kecil dikarenakan kurkuminoid tidak larut dalam air, tujuan ekstrak air adalah untuk memisahkan amilum dan zat ballast dari kurkuminoid.

3.3. Pembuatan Granul dan Uji Sifat Fisik Granul

Tabel 2. Formula Granul Ekstrak Kunyit

Komponen formula	Formula				
	I	II	III	IV	V
Ekstrak kunyit*	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg
Manitol	460 mg	345 mg	230 mg	115 mg	-
Laktosa	-	115 mg	230 mg	345 mg	460 mg
Gelatin 10 % b/v	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg
Asam tartat	15 mg	15 mg	15 mg	15 mg	15 mg
Mg stearat 1%	4,45 mg	3,68 mg	4,4 mg	2,98 mg	4,65 mg
Berat tablet	500 mg	500 mg	500 mg	500 mg	500 mg

Catatan : * ekstrak kunyit terstandar, kandungan kurkuminoid 25%

Keterangan :

- Formula I = Manitol 100%
- Formula II = Manitol 75% : Laktosa 25%
- Formula III = Manitol 50% : laktosa 50 %
- Formula IV = Manitol 25% : Laktosa 75%
- Formula III = Laktosa 100 %

Formulasi bahan alam sangat kompleks karena banyak faktor yang harus diperhatikan, baik dari bahan bakunya sendiri maupun bentuk sediaan yang akan dibuat (Fudholi, 2001). Pada penelitian ini dibuat tablet hisap ekstrak kunyit dengan bobot tiap tablet adalah 500 mg. Ekstrak yang digunakan adalah 10 mg per tablet yang mengandung kadar kurkuminoid 25%. Penambahan gelatin 10% (b/v) setara dengan 10 mg per tablet, penambahan asam tartat 15 mg per tablet dan bahan pelicin yaitu Mg stearat 1%, sehingga dibutuhkan campuran manitol-laktosa 460 mg. Pada pencampuran bahan pengisi tiap formula digunakan kecepatan 20 rpm selama 20 menit. Bila kecepatan yang digunakan lebih besar dari 100 rpm dikhawatirkan bahan tidak terdistribusi merata. Pembuatan tablet hisap ini menggunakan metode granulasi basah.

Tabel 3. Hasil uji sifat fisik granul

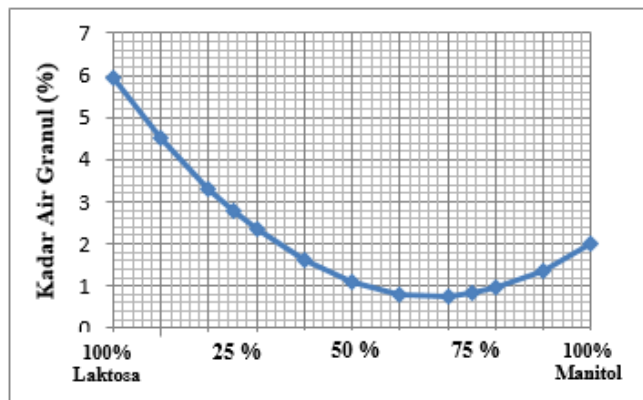
Sifat fisik granul	Formula				
	I	II	III	IV	V
Kadar air granul (%)	1,995±0,01	1,49±0,025	2,23±0,49	0,99±0,025	5,93±0,058
Kecepatan alir (g/detik)	15,97±0,61	21,21±0,18	19,36±0,30	27,29±0,75	22,23±0,44
Kompaktibilitas (Kg)	4,5±0,415	3,52±0,29	13,52±0,31	3,24±0,23	7,88±0,10

Keterangan :

- Formula I = Manitol 100%
- Formula II = Manitol 75% : Laktosa 25%
- Formula III = Manitol 50% : Laktosa 50 %
- Formula IV = Manitol 25% : Laktosa 75%
- Formula III = Laktosa 100 %

3.3.1. Kadar Air Granul

Kadar air yang tertinggal di dalam granul juga berpengaruh terhadap kerapuhan tablet. Kadar air sebesar 2-4% dapat berfungsi sebagai *binder*. Granul dengan kadar air kurang dari 2-4% meningkatkan kerapuhan tablet (Rosanke, 1990).



Gambar 2. Profil kadar air granul berdasarkan *Simplex Lattice Design*

Pengukuran kadar air menunjukkan bahwa kadar air yang terkandung di dalam granul antara 0,38-5,93%. Dari perhitungan diperoleh persamaan profil untuk uji kadar air granul :

$$Y = 1,995(A) + 5,93 (B) - 11,48 (A)(B)$$

(A) = Fraksi komponen Manitol

(B) = Fraksi komponen Laktosa

Tabel 4. Sifat Fisik Tablet Ekstrak Kunyit

Sifat fisik granul	Formula				
	I	II	III	IV	V
Keseragaman bobot (CV %)	1,2	1,26	1,2	2,06	1,5
Kekerasan (Kg)	5,5±0,21	4,67±0,065	14,405±0,27	3,34±0,197	3,425±0,185
Kerapuhan (%)	0,086±0,0017	0,146±0,005	0,15±0,0004	0,105±0,0035	0,25±0,014
Penerimaan rasa	1,48±1,47	2,1±1,92	1,86±2,01	0,67±0,97	3,90±1,67
Waktu larut (menit)	4,33±2,15	6,08±1,314	11,835±4,08	5,69±0,76	0,38±0,13
Daya serap (mg)	67,63±7,27	68,67±10,27	70,77±9,09	55,17±7,76	201,5±17,69

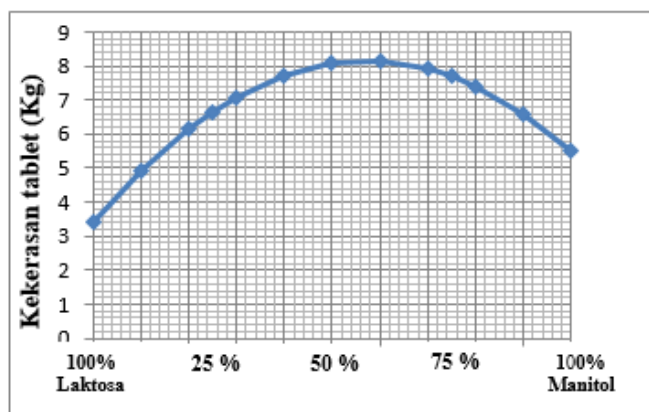
3.3.2. Kekerasan Tablet

Standar kekerasan untuk tablet hisap relatif lebih tinggi daripada tablet biasa, yaitu antara 7-14 kg (Daruwala, 1980). Dari perhitungan diperoleh persamaan profil untuk uji kompaktibilitas yaitu :

$$Y = 5,5(A) + 3,425 (B) + 14,44 (A)(B)$$

(A) = Fraksi komponen manitol

(B) = Fraksi komponen laktosa

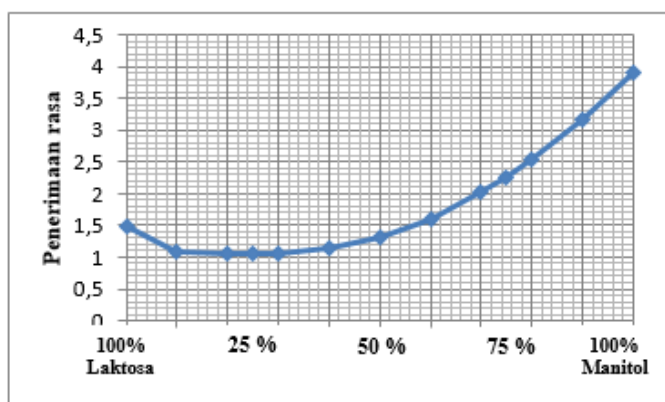


Gambar 3. Profil kekerasan tablet berdasarkan *Simplex Lattice Design*

Gambar 3 menunjukkan bahwa terdapat interaksi antara manitol dan laktosa yang dapat menaikkan kekerasan tablet karena manitol dalam pentabletan bersifat sebagai bahan pengikat yang memuaskan, yang mengarahkan pada tablet yang tahan patah dan tahan kikisan.

3.3.3. Penerimaan Rasa Tablet

Tanggapan rasa meliputi rasa manis dengan nilai 5, manis asam dengan nilai 3, asam dengan nilai 2, sangat asam dengan nilai 1, dan tidak berasa dengan nilai 0. Data tersebut merupakan data kualitatif, maka perlu diubah menjadi data kuantitatif.



Gambar 4. Profil penerimaan rasa tablet berdasarkan *Simplex Lattice Design*

Dapat disimpulkan bahwa faktor kadar manitol 100% memberikan nilai respon penerimaan rasa sebesar 3,90. Hal ini berarti rasa tablet hisap berada pada rentang manis asam sampai manis. Dengan berkurangnya kadar manitol akan menurunkan nilai respon penerimaan rasa tablet hisap.

Persamaan yang didapat dari hasil perhitungan untuk pembuatan profil penerimaan rasa tablet hisap kunyit yaitu :

$$Y = 3,90(A) + 1,48(B) - 5,5(A)(B)$$

(A) = Fraksi komponen manitol

(B) = Fraksi komponen laktosa

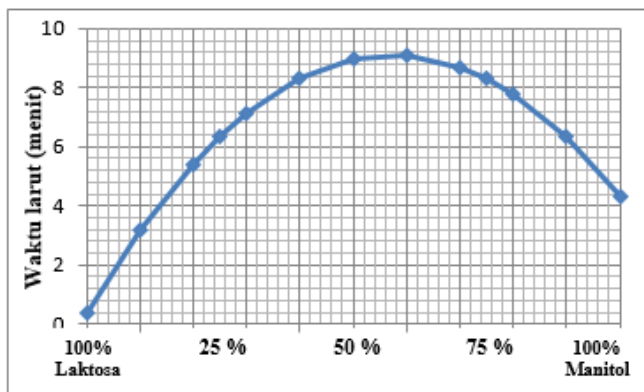
3.3.4. Waktu Larut Tablet

Waktu larut berpengaruh terhadap kecepatan dan proses hancurnya tablet hisap. Berdasarkan uji waktu larut diperoleh persamaan *simplex lattice design* sebagai berikut :

$$Y = 4,33(A) + 0,38(B) + 26,45(A)(B)$$

(A) = Fraksi komponen manitol

(B) = Fraksi komponen laktosa



Gambar 5. Profil waktu larut tablet berdasarkan Simplex Lattice Design

Manitol dengan laktosa akan memberikan respon peningkatan waktu larut dengan perbandingan yang sama manitol laktosa dalam campuran, hal ini karena laktosa lebih higroskopis sehingga lebih mudah menyerap air sehingga tablet hisap dengan komposisi laktosa yang besar waktu larutnya lebih cepat.

3.4. Pemilihan Formula Optimum dan Uji Sifat Fisiknya

Tabel 5. Sifat fisik granul dan sifat fisik tablet hisap ekstrak kunyit formula optimum manitol-laktosa (90%:10%)

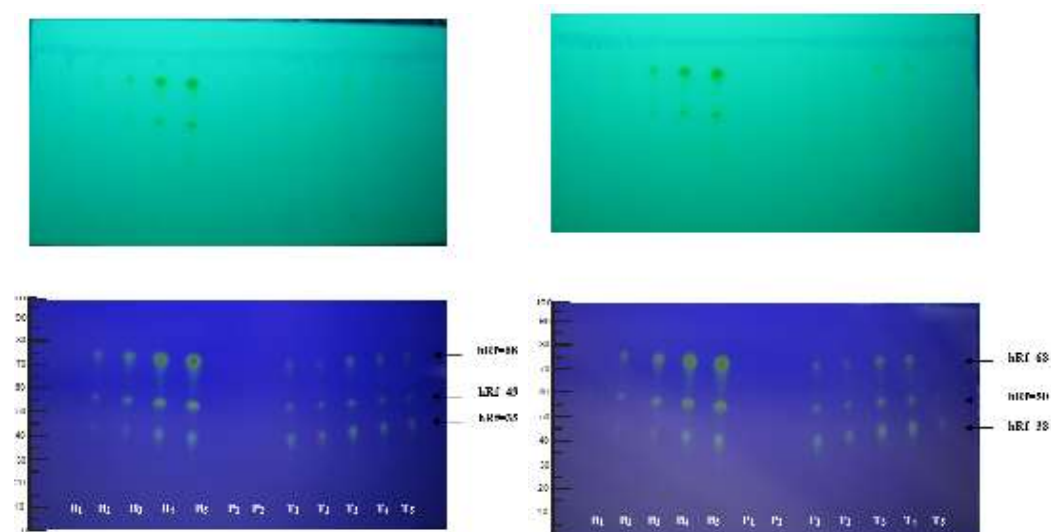
Sifat fisik granul dan tablet	Formula Optimum	SLD	Signifikansi ($\alpha = 0,05$)	Kesimpulan
Kadar air granul (%)	1,07±0,34	1,35	0,077	Berbeda tidak bermakna
Kekerasan tablet (Kg)	6,35±0,29	6,59	0,067	Berbeda tidak bermakna
Waktu larut (menit)	6,53±0,65	6,32	0,455	Berbeda tidak bermakna
Penerimaan rasa	1,9±1,07	3,16	0,000	Berbeda tidak bermakna

Formula dari respon tertinggi dipilih sebagai formula optimum, dari perhitungan didapat bahwa dari campuran manitol : laktosa (90% : 10%) mempunyai nilai respon total tertinggi yaitu 0,189 (lampiran 9), sehingga dapat disimpulkan campuran bahan pengisi manitol : laktosa (90% : 10%) merupakan campuran bahan pengisi formula optimum pada pembuatan tablet hisap ekstrak kunyit.

3.5. Kandungan Kurkuminoid Tablet Hisap Kunyit

Kromatogram tablet dibandingkan dengan kromatogram baku kurkumin dan bahan pengisi. Hal ini untuk mengetahui apakah profil kromatogram tablet sama dengan profil kromatogram baku kurkumin, dan untuk memastikan bercak yang timbul pada kromatogram tablet bukan berasal dari bahan pengisi.

Dari hasil uji kromatografi tersebut dapat disimpulkan bahwa dalam tablet hisap masih terdapat senyawa kurkuminoid dibuktikan dengan adanya tiga bercak yang merupakan kandungan kurkuminoid yaitu kurumin, desmetoksikurkumin, dan bidesmetosikurkumin dengan hRf 38, 50, dan 68. Dari hasil penetapan kadar didapatkan persentase kadar kurkuminoid dalam tablet hisap setelah proses penabletan adalah 76,42%. Senyawa kurkuminoid relatif tahan terhadap pemanasan sehingga proses granulasi dan penabletan tidak merusak senyawa aktif dalam tablet hisap.



Gambar 6. Foto kromatogram hasil uji kualitatif lempeng II senyawa kurkuminoid dalam tablet hisap secara kromatografi yang dilihat pada UV₂₅₄ (Atas) dan UV₃₆₆ (Bawah). Keterangan gambar B=baku, P=pengisi, T=tablet.

4. Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula optimum tablet hisap ekstrak kunyit (*Curcuma longa* L.) didapat dari campuran 90% manitol dengan 10% laktosa. Penerimaan rasa tablet hisap ekstrak kunyit formula optimum terhadap responden memberikan apresiasi rasa pada rentang manis-asam hingga asam.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest

Daftar Pustaka

- Alderborn, G., and Nystrom, C., 1996, *Pharmaceutical Powder Compaction Technology*, 17 -18, Marcel Dekker Inc., New York.
- Alderborn, G., 2002, Tablets and Compaction, dalam Aulton, M.E., (Ed.), *Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design*, 2ndEd., 413, Churchill Livingstone, Edinburgh.
- Armstrong, N.A., 2006, Mannitol, Asam Tartat, Magnesium Stearat, Gelatin, Laktosa, in Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Owen, S.C., (Eds.), 2006, *Hand Book of Pharmaceutical Excipients*, 295-297, 385-394, 430-432, 449-453, 770-771 American Pharmaceutical Association, Washington DC.

- Baley, G.J, Banker, G.S, Mc Curdy, V.E., and Peak, G.E., 1989, Tablet Formulation and Design, in Lieberman, H.A., Lachman, L., (Eds.), *Pharmaceutical Dosage Forms : Tablets*, Volume 1, 91-117, Marcel Dekker Inc., New York.
- Backer, C. A., & Van Den Brink, R. B. C., 1965, *Flora of Java, spermathophyta only*, volume II, 607–608, N. V. P., Noordhooft, Groningen, Netherlands.
- Banker, G.S., Anderson, N.R., 1986, Tablet, in Lachman L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L., (Eds), *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, 3th Ed., 683 – 703, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Bolton, S., 1997, *Pharmaceutical Statistics: Practical and Clinical Application*, 3rd Ed., 610 – 619, Marcel Dekker, inc, New York.
- Brittain, H.G., dan Newman, A. W., 1995, Particle Morphology : Optical and Electron Microscopies in Brittain, H. G., (Ed.), *Physical Characterization of Pharmaceutical Solid*, 140-141, Marcel Dekker, New York.
- Czeisler, J.L., dan Perlma, K.P., Diluents dalam Boylan, J.C., and Swarbrick, J., (Eds), 1991, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, 57-60, Marcel Dekker, Inc., New York.
- Fudholi, A., 2001, Teknologi dan Formulasi Sediaan Obat Bahan Alam dan Permasalahannya, *Pharmacon*, 2, (1), 25-33, Farmasi UMS, Surakarta
- Quiles, J.L., M., César, L., Ramírez-Tortosa, Concepción M., Aguilera, Maurizio, Battino, Angel Gil and M. Cermen Ramírez-Tortosa, 2002, Curcuma longa Extract Supplementation Reduces Oxidative Stress and Attenuates Aortic Fatty Streak Development in Rabbits, *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* 2002;22;1225-1231.
- Ramírez-Boscá, A., Alfonso, S., Miguel, A., Díaz-Alperi, J., August, B., Quintanilla, C., Eliseo, Q.A., and Jaime M., An Hydroalcoholic Extract of *Curcuma longa* Lowers the Apo B/apo A ratio Implication for Atherogenesis Prevention, *Mechanisms of Ageing and Development*, 2000; 119:41-47(1-2).
- Sherma, J., and Fried, B., 1996, *Handbook of Thin-Layer Chromathography, Revised and Expanded*, Edisi II, 205-206, Marcell Dekker Inc., New York.
- Tonnesen, H.H and Karlsen J., 1997, Recent Development In The Use of Curcumin As A Potential Drug, in Pramono, S., (ed):*Recent development in curcumin pharmacology* : Proceeding of The International Symposium of Curcumin Pharmacology (ISCP), August 29-31 1995,p.27-38, Aditya Media, Yogyakarta.