# FORMULASI TABLET *EFFERVESCENT* EKSTRAK DAUN SINGKONG (*Manihot utillissima* Pohl.) DAN EKSTRAK HERBA PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban)

**Serevino L. Ambuk, Agatha Budi Susiana Lestari**
Fakultas Farmasi Universitas Santa Dharma

***Abstract***

*Asiaticoside compound in gotu kola extract* (*Centella asiatica* (L.) Urban*) and rutin compound in extract of cassava leaves* (*Manihot utillissima* Pohl.) *has been proofed for degenerative diseases treatment. Effervescent tablet was chosen to facilitate the herb gotu kola extract and cassava leaves extract because of fresh sensation and easy to use. The aims of this study was investigated the effect of tartaric acid, sodium bicarbonate, their interactions, and discovered the optimum composition in order to producing effervescent tablets which meet quality requirements. Quality requirements term in this study were the moisture content of granule, tablet hardness, friability of tablets, dissolution time.*

*The results showed that tartaric acid significantly influenced moisture content of granules, tablets friability, dissolution time of tablets, while sodium bicarbonate significantly affected tablets hardness. Based on super imposed contour plot, the optimum composition for effervescent tablets was at the level 1000 mg tartaric acid and 1120 mg sodium bicarbonate.*

***Keywords* :** *gotu kola extract, cassava leaves extract, effervescent tablet, factorial design*

## Pendahuluan

Salah satu senyawa aktif dalam herba pegagan adalah asiatikosida. Berdasarkan hasil penelitian Rudianto (2010), diketahui senyawa asiatikosida yang ada dalam ekstrak herba pegagan mempunyai aktivitas sebagai agen anti-inflamasi. Daun singkong sudah dibuktikan memiliki kandungan glikosida flavonoid yaitu rutin (Ebuehi, Babalola, dan Ahmed, 2005) yang berkhasiat sebagai antioksidan (Puspitarini, 2010), karena dapat menangkal radikal bebas. Aktivitas antioksidan dimiliki oleh sebagian besar senyawa flavonoid disebabkan adanya gugus hidroksi fenolik dalam struktur molekulnya (Cuvelier, Richards, dan Besset, 1991). Dalam penelitian ini ekstrak herba pegagan dan ekstrak daun singkong dicoba untuk diformulasikan dalam sediaan tablet *effervescent* dengan menggunakan asam tartrat dan natrium bikarbonat sebagai sumber asam dan sumber karbonat yang dibuat secara granulasi basah. Komposisi asam tartrat dan

natrium bikarbonat sangat mempengaruhi sifat fisik sediaan tablet *effervescent* yang dihasilkan. Untuk mendapatkan komposisi asam tartrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan tablet *effervescent* yang memenuhi persyaratan kualitas, dapat dilihat melalui respon yang diinginkan dari hasil evaluasi sifat fisik tablet *effervescent yang* meliputi kandungan lembab granul, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu larut tablet.

Dalam penelitian ini digunakan metode desain dengan dua faktor dan dua level. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak herba pegagan dan ekstrak daun singkong dapat diformulasi menjadi sediaan tablet *effervescent* yang memenuhi persyaratan kualitas, dan mengetahui pengaruh asam tartrat sebagai sumber asam dan natrium bikarbonat sebagai sumber basa terhadap sifat fisik tablet *effervescent* yang dihasilkan.

**Metodologi Penelitian**

Bahan penelitian yang digunakan adalah ekstrak kental herba pegagan, ekstrak kental daun singkong, etanol 96%, bahan kimia kualitas farmasetis berupa asam tartrat, natrium bikarbonat, laktosa, aspartam, PVP K.30, dan natrium benzoat.

Alat penelitian yang digunakan adalah neraca elektrik (Mettler Toledo GB 3002), pengayak granul (*Laboratory Sieve*, IML), oven (Memmert), alat pengukur waktu alir (Laboratorium FTS-Padat USD), *moisture analyzer* (SinarTM IR Balance 6100), *stopwatch* (*Illuminator*, Casio), *hardness tester* (pharma test), *friabilator*, pH meter elektrik, dan alat-alat gelas (Pyrex).

Tata Cara Penelitian

1. Pembuatan tablet *effervescent* ekstrak herba pegagan dan ekstrak daun singkong

Tabel I. Formula tablet *effervescent* ekstrak herba pegagan dan ekstrak daun singkong (Ambuk, 2011)

| **Bahan** | **Formula (mg)** | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **1** | **a** | **b** | **ab** |
| Ekstrak herba pegagan | 0,25 | 0,25 | 0,25 | 0,25 |
| Ekstrak daun singkong | 10 | 10 | 10 | 10 |
| Asam tartrat (A) | 1000 | 1600 | 1000 | 1600 |
| Natrium bikarbonat (B) | 1120 | 1120 | 1792 | 1792 |
| Laktosa | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 |
| Polivinil pirolidon 3 % | 50 | 50 | 50 | 50 |
| Natrium Benzoat | 50 | 50 | 50 | 50 |
| Aspartam | 100 | 100 | 100 | 100 |

Pembuatan granul asam dan granul basa dilakukan secara terpisah. Granul asam dibuat menjadi dua jenis, granul ekstrak herba pegagan dan granul ekstrak daun singkong. Granul basa dibuat dengan mencampurkan natrium bikarbonat sesuai formula masing-masing, laktosa, dan aspartam sampai homogen. Masing-masing granul kemudian ditambahkan larutan PVP 3% dalam etanol sebagai bahan pengikat sedikit demi sedikit secukupnya, sampai terbentuk massa yang dapat digranul. Adonan lembab tersebut kemudian digranul, lalu dikeringkan dalam *oven* pada suhu $40^0$C sampai bobot konstan. Granul basa yang sudah kering kemudian diayak dengan ayakan no. mesh 14 dan 16. Pentabletan dilakukan dengan mencampur granul asam dan granul basa ditambahkan serbuk PVP dan natrium benzoat.

2. Uji sifat fisik granul *effervescent* meliputi kandungan lembab dan kecepatan alir granul
   a. Uji kandungan lembab

      Dilakukan pengukuran kandungan lembab campuran granul asam dan basa (tiap formula) menggunakan *moisture analyzer*, yaitu campuran granul asam dan basa (minimal 5 gram) dimasukkan ke dalam cawan alumunium, kemudian pengukuran dilakukan dengan pemanasan pada suhu 105$^{o}$C selama 15 menit.
   b. Uji kecepatan alir

      Ditimbang 100 g granul, dimasukkan ke dalam corong yang ujung tangkainya tertutup. Kemudian tutup pada ujung tangkai dibuka dan granul dibiarkan mengalir keluar sampai habis. Waktu mengalirnya granul sampai granul yang berada di dalam corong keluar semua dicatat dengan menggunakan *stopwatch*.
3. Uji sifat fisik tablet *effervescent* meliputi keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan, dan waktu larut tablet
   a. Uji keseragaman bobot tablet

      Dua puluh tablet *effervescent* ditimbang satu persatu dengan *neraca elektrik*. Dihitung purata (X) dan koefisien variasi (CV). Untuk tablet yang besarnya lebih dari 300 mg, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari 5% dan tidak ada 1 tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari 10% (Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan RI, 1979).
   b. Uji kekerasan tablet

      Sebuah tablet diletakkan horisontal di antara ujung penekan. Suatu landasan yang digerakan oleh motor listrik menekan tablet dengan beban tetap melawan landasan tetap hingga tablet pecah. Hasilnya bisa langsung dibaca secara digital dalam skala kP (Banker, Peck, dan Baley, 1980).

c. Uji kerapuhan tablet

Dua puluh tablet dibebas-debukan dari partikel halus yang menempel, lalu ditimbang. Tablet yang telah dibebas-debukan dimasukkan ke dalam *friabilator* (alat penguji kerapuhan tablet), diputar selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Tablet dibersihkan dan ditimbang kembali. Hitung persen (%) kehilangan berat tablet dari berat keseluruhan tablet semula (Agoes, 2008)

d. Uji waktu larut tablet

Campuran granul (sesuai bobot granul tiap-tiap formula) dilarutkan ke dalam gelas yang berisi 200 ml air pada suhu 20-25$^{o}$C. Catat waktu yang dibutuhkan granul untuk larut dalam air dengan menggunakan *stopwatch*

4. Analisis data

Analisis statistik yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan uji Anova. Uji ini digunakan untuk mengetahui signifikansi dari setiap faktor dan interaksinya dalam mempengaruhi respon. Berdasarkan analisis statistik ini, maka dapat ditentukan ada tidaknya pengaruh signifikan dari setiap faktor dan interaksinya terhadap respon.

## Hasil dan Pembahasan

Ekstrak herba pegagan dan ekstrak daun singkong yang digunakan berupa ekstrak kental yang diperoleh melalui proses maserasi. Kandungan asiatikosid dalam ekstrak herba pegagan adalah 0,253 µg/1 µg ekstrak (Susanti, 2010), dan kandungan rutin dalam ekstrak daun singkong adalah 0,061 µg/1 µg ekstrak (Sari, 2010).

Uji sifat fisik granul *effervescent*

Tabel II. Hasil evaluasi sifat fisik granul *effervescent* ekstrak herba pegagan dan ekstrak daun singkong (Ambuk, 2011)

| Sifat fisik granul | Formula 1 (X± SD) | Formula a (X± SD) | Formula b (X± SD) | Formula ab (X± SD) |
|---|---|---|---|---|
| Kandungan lembab (%) | 0,99 ± 0,04 | 1,00 ± 0,16 | 1,15 ± 0,11 | 1,16 ± 0,07 |
| Kecepatan alir (g/detik) | 51,25 ± 2,85 | 69,29 ± 1,01 | 86,51 ± 2,64 | 80,24 ± 1,63 |

Berdasarkan data pada tabel II, granul *effervescent* yang dihasilkan memiliki kecepatan alir yang sudah memenuhi persyaratan, namun dari sisi kandungan lembab hanya formula 1 yang memenuhi persyaratan, yaitu kurang dari 1% (Allen, 2007). Kondisi RH lingkungan yang tinggi yaitu 55-70% mengakibatkan meningkatnya kandungan lembab dalam granul. Kandungan lembab yang tinggi dalam tablet *effervescent* akan menyebabkan reaksi prematur dalam sistem *effervescent*. Menurut Mohrle (1989), selama proses produksi sediaan tablet *effervescent* RH lingkungan yang diperbolehkan agar menghasilkan produk *effervescent* yang baik sebesar 25%.

Uji sifat fisik tablet *effervescent*

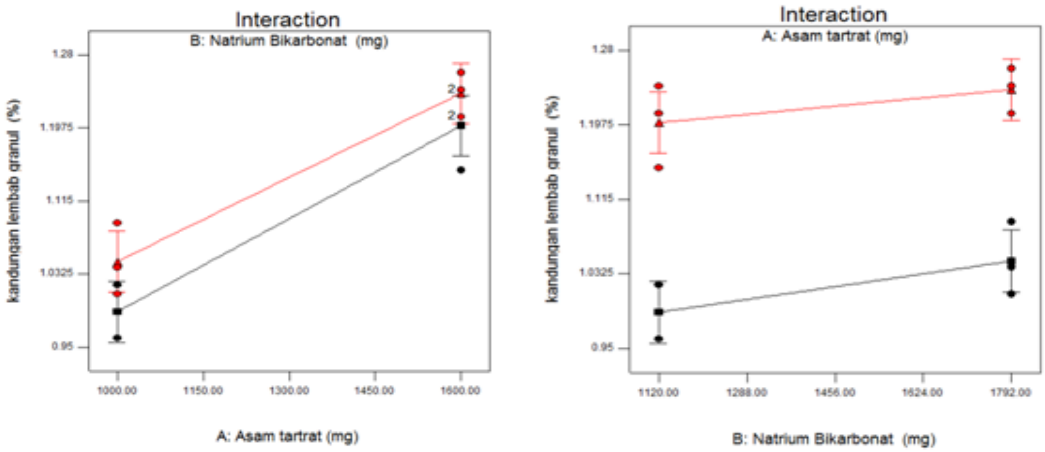
Tabel III. Hasil evaluasi sifat fisik tablet *effervescent* ekstrak herba pegagan dan ekstrak daun singkong (Ambuk, 2011)

| Sifat fisik tablet | Formula 1 (X ± SD) | Formula a (X ± SD) | Formula b (X ± SD) | Formula ab (X ± SD) |
|---|---|---|---|---|
| Rata-rata bobot tablet (g) | 3,36 ± 0,02 | 3,97 ± 0,01 | 4,04 ± 0,01 | 4,61 ± 0,01 |
| Kekerasan (kP) | 6,10 ± 0,72 | 5,04 ± 0,96 | 6,98 ± 0,21 | 7,00 ± 0,77 |
| Kerapuhan (%) | 0,14 ± 0,03 | 0,64 ± 0,13 | 0,16 ± 0,13 | 0,43 ± 0,03 |
| Waktu larut (menit) | 1,08 ± 0,04 | 1,26 ± 0,09 | 1,03 ± 0,06 | 1,38 ± 0,15 |

Berdasarkan data pada tabel III, secara umum tablet *effervescent* yang dihasilkan sudah memenuhi persyaratan sifat fisik tablet sesuai yang diinginkan. Dari uji keseragaman bobot tablet, keempat formula dinyatakan memenuhi persyaratan sesuai Farmakope Indonesia III. Dilihat dari kekerasan tablet, standar yang baik untuk tablet *effervescent* adalah antara 6–8 kP (Wehling dan Fred, 2004). Berdasarkan tabel III disimpulkan bahwa hanya formula a yang kekerasannya tidak memenuhi syarat. Kerapuhan tablet memenuhi persyaratan

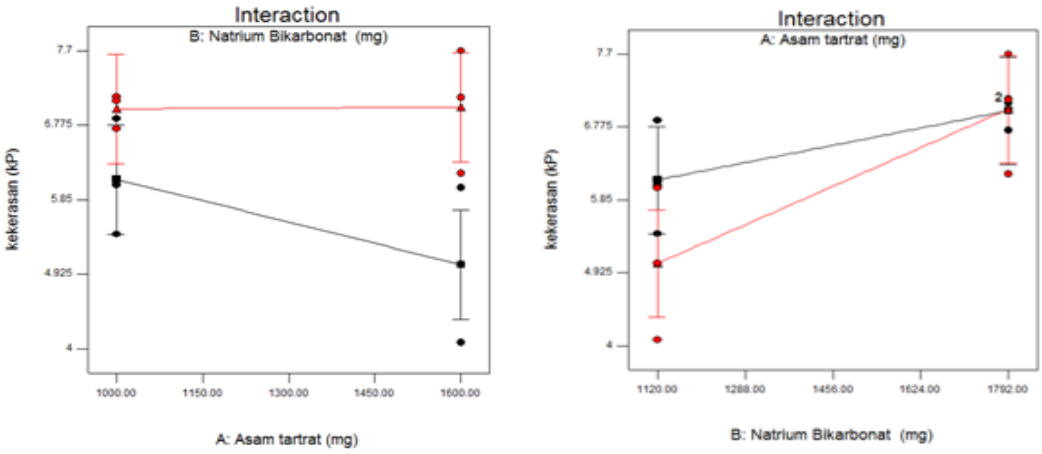
bila persen kerapuhan lebih kecil dari 1% (Banker, Peck, dan Baley, 1980). Berdasarkan tabel III disimpulkan bahwa keempat formula memenuhi syarat kerapuhan tablet. Menurut Lindberg dan Hansson (2007) tablet *effervescent* yang baik mempunyai kelarutan antara 1 sampai 2 menit dengan warna larutan yang jernih. Berdasarkan tabel III diketahui keempat formula memenuhi syarat waktu larut.

<u>Pengaruh komposisi asam tartrat dan natrium bikarbonat terhadap sifat fisik tablet *effervescent*</u>




a b

Gambar 1. Pengaruh asam tartrat (a) dan natrium bikarbonat (b) terhadap respon kandungan lembab granul *effervescent*



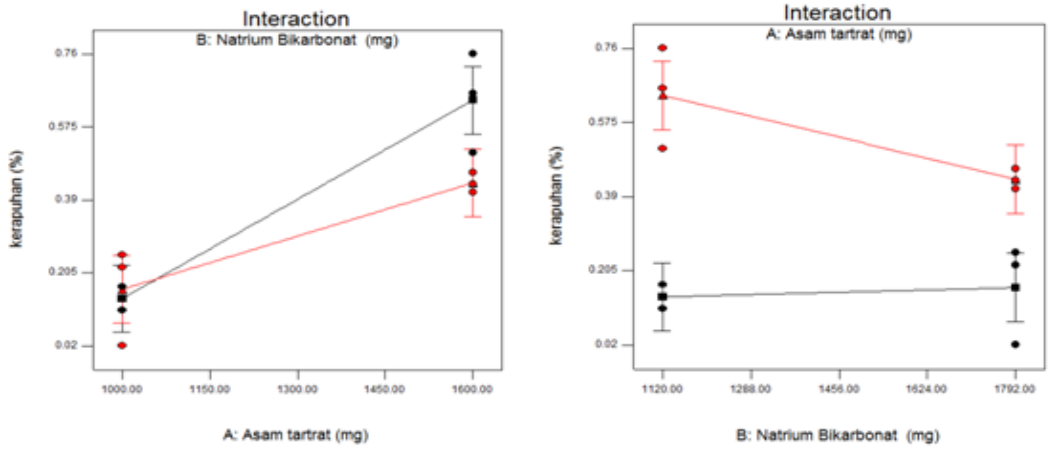

a b

Gambar 2. Pengaruh asam tartrat (a) dan natrium bikarbonat (b) terhadap respon kekerasan tablet *effervescent*

Gambar 1-4 menunjukkan pengaruh dari kedua faktor yang diteliti, yaitu asam tartrat dan natrium bikarbonat terhadap respon yang diamati. Untuk respon kandungan lembab granul, didapatkan model persamaan statistik sebagai berikut:

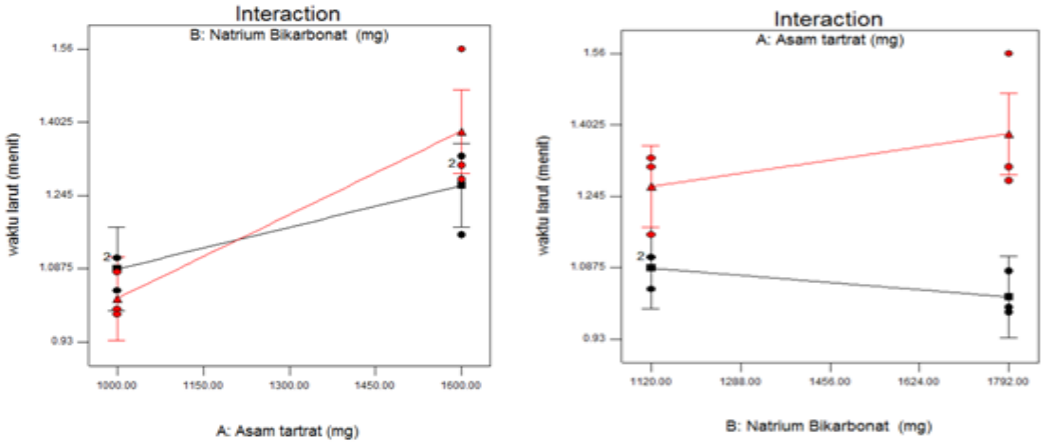
$$\mathbf{Y = 0{,}49000 + 4{,}05556 \times 10^{-4}\,(X_A) + 1{,}33929 \times 10^{-4}(X_B) - 4{,}96032 \times 10^{-8}(X_A)\,(X_B).}$$

Berdasarkan analisis statistik, persamaan yang diperoleh dinyatakan signifikan dan dapat digunakan untuk memprediksi komposisi asam tartrat dan natrium bikarbonat untuk menghasilkan tablet dengan respon kandungan lembab granul yang dikehendaki. Dalam hal ini asam tartrat dinyatakan sebagai faktor yang berpengaruh signifikan terhadap respon kandungan lembab granul. Persamaan desain faktorial untuk respon kekerasan tablet *effervescent* adalah : $\mathbf{Y = 9{,}40889 - 4{,}76667 \times 10^{-3}(X_A) - 1{,}37401 \times 10^{-3}(X_B) + 2{,}67857 \times 10^{-6}(X_A)\,(X_B)}$, dan setelah dianalisis statistik, ternyata persamaan yang diperoleh dinyatakan signifikan dan dapat digunakan untuk memprediksi komposisi asam tartrat dan natrium bikarbonat untuk menghasilkan tablet dengan respon kekerasan tablet yang dikehendaki. Dalam hal ini natrium bikarbonat dinyatakan sebagai faktor yang berpengaruh signifikan terhadap respon kekerasan tablet.




a b

Gambar 3. Pengaruh asam tartrat (a) dan natrium bikarbonat (b) terhadap respon kerapuhan tablet *effervescent*




a b

Gambar 4. Pengaruh asam tartrat (a) dan natrium bikarbonat (b) terhadap respon waktu larut tablet *effervescent*

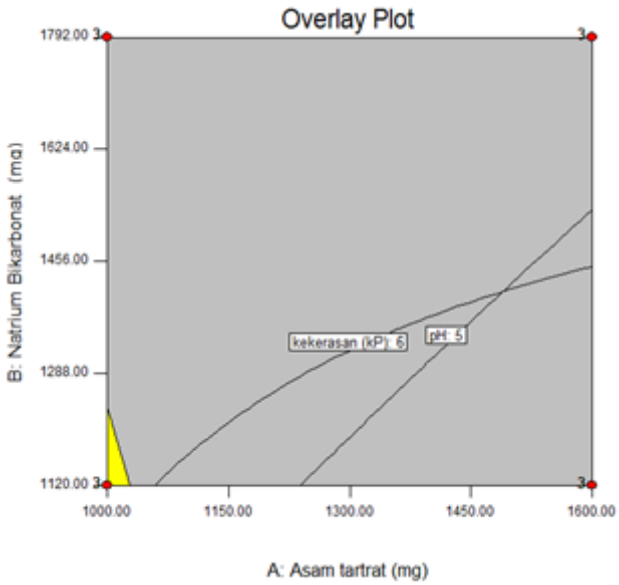
Keterangan gambar 1-4 :
kurva merah : level tinggi faktor
kurva hitam : level rendah faktor

Persamaan desain faktorial untuk respon kerapuhan tablet *effervescent* adalah : $\mathbf{Y = -1{,}38593 + 1{,}4870x10^{-3}\ (X_A) + 6{,}1343x10^{-4}\ (X_B) - 5{,}78704x10^{-7}\ (X_A)\ (X_B)}$, dan setelah dianalisis statistik, ternyata persamaan yang diperoleh dinyatakan signifikan dan dapat digunakan untuk memprediksi komposisi asam tartrat dan natrium bikarbonat untuk menghasilkan tablet dengan respon kerapuhan tablet yang dikehendaki. Dalam hal ini asam tartrat dinyatakan sebagai faktor yang berpengaruh signifikan terhadap respon kerapuhan tablet. Persamaan desain faktorial untuk respon waktu larut tablet *effervescent* adalah : $\mathbf{Y = 1{,}39222 - 2{,}00x10^{-4}\ (X_A) -5{,}40675x10^{-4}\ (X_B) + 4{,}4629x10^{-7}\ (X_A)\ (X_B)}$, dan setelah dianalisis statistik, ternyata persamaan yang diperoleh dinyatakan signifikan dan dapat digunakan untuk memprediksi komposisi asam tartrat dan natrium bikarbonat untuk menghasilkan tablet dengan respon waktu larut tablet yang dikehendaki. Dalam hal ini asam tartrat dinyatakan sebagai faktor yang berpengaruh signifikan terhadap respon waktu larut tablet.

<u>Optimasi Formula</u>

Berdasarkan hasil pengukuran sifat fisik granul dan sifat fisik tablet *effervescent* ekstrak herba pegagan dan ekstrak daun singkong, diperoleh

persamaan desain faktorial. Dari persamaan ini dapat dibuat suatu *contour plot* untuk mendapatkan komposisi asam tartrat dan natrium bikarbonat yang optimum untuk mendapatkan sediaan tablet *effervescent* ekstrak herba pegagan dan ekstrak daun singkong yang memenuhi persyaratan kualitas. Dari *contour plot* masing-masing uji tersebut kemudian ditentukan area optimum komposisi asam tartrat dan natrium bikarbonat untuk memperoleh respon yang dikehendaki. Area yang diperoleh kemudian digabungkan menjadi *super imposed contour plot* sehingga dapat ditentukan area komposisi optimum tablet *effervescent* ekstrak herba pegagan dan ekstrak daun singkong yang memenuhi persyaratan kualitas, terbatas pada level yang diteliti.




Gambar 5. *Contour plot super imposed* tablet *effervescent* ekstrak daun singkong dan ekstrak herba pegagan

Berdasarkan gambar 5, ditemukan area komposisi optimum asam tartrat dan natrium bikarbonat dalam tablet *effervescent* ekstrak herba pegagan dan ekstrak daun singkong terbatas pada level yang diteliti, yang ditandai dengan area berwarna kuning.

## Kesimpulan

1. Ekstrak herba pegagan dan ekstrak daun singkong dapat diformulasikan menjadi tablet *effervescent* yang memenuhi persyaratan kualitas.
2. Asam tartrat berpengaruh secara signifikan terhadap respon kandungan lembab granul, kerapuhan tablet, dan waktu larut tablet. Natrium bikarbonat berpengaruh secara signifikan terhadap respon kekerasan tablet.
3. Ditemukan area komposisi formula campuran asam tartrat dan natrium bikarbonat yang optimum dalam menghasilkan tablet *effervescent* ekstrak herba pegagan dan ekstrak daun singkong dengan sifat fisik yang dikehendaki yaitu pada level rendah asam tartrat dan level rendah natrium bikarbonat.


## Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dirjen DIKTI melalui DP2M yang telah banyak membantu dalam pembiayaan penelitian ini melalui grant Penelitian Hibah Bersaing 2010
2. Anggota tim : I Gede Andrie Wicaksana, B. Siwi Febrianti


## Pustaka


Agoes, G, 2008, *Pengembangan Sediaan Farmasi*, 303-315, Penerbit Institut Teknologi Bandung, Bandung

Allen, 2007, *Effervescent Oral Care Compositions and Methods Of Use*, http://www.wipo.int/pctdb/en/wo.jsp?wo=200703827&DISPLAY=DEC, diakses tanggal 12 September 2010

Ambuk, S.L., 2011, Optimasi Komposisi Asam Tartrat dan Natrium Bikarbonat dalam Tablet *Effervescent* Ekstrak Herba Pegagan (*Centellae asiaticae Herba*) dan Ekstrak Daun Singkong (*Manihotis Folium*): Aplikasi Desain Faktorial, *Skripsi*, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta

Banker, Peck, *and* Baley, 1980, *Pharmaceutical Dosage Form : Tablet*, Vol I, Edited by Leon Lachman *and* Herbert A. Lieberman, Marcel Dekker, Inc., New York, pp. 71.

Cuvelier, M.E., Richards, H., and Besset, C., 1991, Comparison of The Antioxidative of Some Acid Phenols : Structure Activity Relationship, *Biosci. Biotech. Biochem.*, 5(2), pp. 324-325

Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan RI, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, 654, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta

Ebuehi, O.A.T., Babalola, O., Ahmed, Z., 2005, *Phytochemical, Nutrititive and Anti-Nutritive Composition of Cassava (Manihot esculenta L) Tubers and Leaves*, http://ajol.info/index.php/nifoj/article/view/33597, diakses tanggal 12 November 2009

Lindberg, N., Hansson, H., 2007, Effervescent Pharmaceuticals, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, Third Edition vol. 3, Informa Healthcare USA, Inc., New York, pp. 1454-1464

Mohrle, R., 1989, Effervescent Tablet, in Lieberman, H. A., Lachman, L., (eds), *Pharmaceutical Dosage Form* :*Tablet*, Vol. I, Penerbit Warner-Lamber Company, Morris Pliains, New Jersey, pp. 287-305

Puspitarini, A., 2010, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Singkong (*Manihotis Folium*) Menggunakan Metode Diphenylpicryl Hydrazyl (DPPH), *Skripsi*, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta

Rudianto, A., 2010, Uji Daya Anti-inflamasi Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica Herba*) Menggunakan Metode *Hen's Egg Test Chorioallantoic Membrane* (HET-CAM), *Skripsi*, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta

Sari, V.Y.C., 2010, *Optimasi Komposisi Etanol dan Air dalam Proses Meserasi Daun Singkong (Manihotis Folium) dengan Aplikasi Simplex Lattice Design*, 44, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta

Susanti, L.U. 2010. Optimasi Komposisi Etanol dan Air dalam Proses Maserasi Herba Pegagan (*Centella asiatica* [L.] Urban) dengan Aplikasi *Simplex Lattice Design*. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta

Wehling dan Fred, 2004, *Effervescent Composition Including Stevia*, http://www.patentstorm.us/patent/6811793.html, diakses tanggal 20 Agustus 2010